

# THE EVALUATION OF 30-DAY MORTALITY AND MORBIDITY IN PATIENTS WHO PRESENT TO THE EMERGENCY DEPARTMENT WITH A SYMPTOM OF SYNCOPE

## *Acil Servise Senkop Şikâyeti ile Başvuran Hastalarda 30 Günlük Mortalite ve Morbidite Değerlendirilmesi*

Elnare GÜNAL<sup>1</sup>, Hayri RAMADAN<sup>2</sup>, Ali BİLGİN<sup>3</sup>, Handan ÇİFTÇİ<sup>1</sup>, Figen COŞKUN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Kars, Turkey,

<sup>2</sup> Ankara Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey,

<sup>3</sup> Amasya University Sabuncuoğlu Serafettin Training and Research Hospital, Emergency Department, Amasya, Turkey,

<sup>4</sup> Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Kırıkkale, Turkey

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of the present study was to investigate whether there was a significant difference in the development of a severe event during the 30-day follow-up between low-risk and high-risk patients according to the San Francisco Syncope Criteria (SFSC) who visited to our emergency department with symptoms of syncope.

**Material and Methods:** Patients over the age of 18 years who visited our hospital emergency department between June 2011 and September 2011 with a symptom of syncope were included in the study. The study was conducted prospectively. The patients were divided into 2 groups. Patients with a score of 1 or above on the San Francisco Syncope Criteria were accepted as the high-risk group and others as the low-risk group. The patients were followed up for 30 days after their visit to the emergency department and the severe events that developed within this period were investigated.

**Results:** We included 91 of the 95 patients who showed symptoms of syncope in the study. The distribution of the patients to the at-risk and no-risk groups was 26.4% and 73.6%, respectively. Follow-up of the at-risk group for 30 days revealed that 75% experienced no problem, 16.7% experienced other problems that were not severe and 8.3% died. In the no-risk group, 76.1% of the patients had no problem during the 30-day follow-up while 23.9% had other problems that were not severe and no one died.

**Conclusion:** The at-risk group according to San Francisco Syncope Criteria had a higher risk of a severe event developing within 30 days. Patients with high-risk factors should not be discharged and they should be hospitalized so that the etiology can be investigated.

### ÖZ

**Giriş:** Bu çalışmada amacımız acil servisimize (AS) senkop şikâyeti ile başvuran San Francisco Senkop Kriterlerine (SFSK) göre düşük riskli kabul edilen hastaların yüksek riskli kabul edilenlere göre başvurudan itibaren 30 günlük takiplerinde ciddi olay gelişip gelişmediğini ve bu iki grup arasında anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2011- Eylül 2011 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine bayılma şikâyeti ile başvuran 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışma prospektif olarak düzenlendi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci grup San Francisco Senkop Kriterlerine uyanlar olup, 1 puan ve üzeri alan hastalar yüksek riskli olarak, ikinci grup ise San Francisco Senkop Kriterlerine uymayan hastalar olup düşük risk grubu olarak değerlendirildi. Hastalar acil servise başvurularından itibaren bir ay süreyle takip edildi ve bu süre içerisinde gelişen ciddi olaylar araştırıldı.

**Bulgular:** Bayılma şikâyeti ile başvuran 95 hastanın 91'i çalışmaya alındı. Yüksek riskli ve düşük riskli hastaların dağılımı %26.4'e %73.6 şeklinde oldu. Riskli gruptaki hastaların 30 günlük ciddi olay gelişimi takip edildiğinde %8.3'nün öldüğü, %75'nin hiçbir sorun yaşamadığı ve %16.7'nin ise ciddi olmayan diğer sorunlar yaşadığı tespit edildi. Risksiz grubun 30 gün takiplerinde ise hiçbir hastanın ölmediği, %23.9'nun ciddi olmayan diğer sorunlar yaşadığı ve %76.1 'nin ise hiçbir sorun yaşamadığı belirlendi.

**Sonuç:** San Francisco Senkop Kriterine göre riskli grupta olan hastaların 30 günlük süre içinde ciddi olay geçirme ihtimalleri daha yüksektir. Yüksek risk faktörlerine sahip hastaların taburcu edilmeyip, hospitalize edilerek; etiyojolojiye yönelik araştırmalar yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

**Keywords:** Emergency, mortality, syncope

**Anahtar Kelimeler:** Acil, mortalite, senkop



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Elnare GÜNAL

Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D. KARS, TURKEY

**Phone:** +90 505 5983884

**E-mail:** ekaelish@hotmail.com

**Received / Geliş Tarihi:** 17.08.2016 **Accepted / Kabul Tarihi:** 26.08.2016

## INTRODUCTION

Syncope is a complex of symptoms characterized by loss of postural tonus as a result of sudden and transient global cerebral hypoperfusion lasting a short period with spontaneous full recovery (1). The cause is divided into 3 main groups as cardiac, non-cardiac and unknown. The non-cardiac cases are divided into reflex, orthostatic, neurological and psychological types (2). Reflex syncope is the most common syncope type. Although the pathophysiology is now better understood, the diagnostic approach is still difficult and inadequate (3).

Syncope has significant percentage of the reasons to visit an emergency department (ED). It is directly responsible for 1-3% of all ED presentations and 2-6% of hospitalizations (3). Most of the patients who visit the ED with a history of syncope are usually asymptomatic at admission. The syncope incidence is higher in the elderly patients due to comorbid disorders, concurrent drug use, cognitive disorders, and age-related physiological changes. Syncope is seen more commonly at an advanced age (2). The hospitalization of patients over the age of sixty who visit the emergency department with symptoms of syncope is important as the mortality and morbidity of cardiac syncope is higher in this group (3).

Patients presenting with symptoms of syncope are divided into two groups as having high and low risk using risk-scoring systems (4). It is possible to predict the clinical outcome after up to two years using these scoring systems in patients who present with syncope.

The aim of the present study was to investigate whether there was a significant difference in the development of a severe event during the 30-day follow-up between low-risk and high-risk patients according to the San Francisco Syncope Criteria (SFSC) who visited to our emergency department with symptoms of syncope.

## MATERIALS AND METHODS

Patients over the age of 18 who visited our ED between June 2011 and September 2011 were included in the study randomly. The study was conducted prospectively and the consent of the ethics committee of our hospital was obtained (Ethics committee no: 0422; Date: 15.06.2011). Patients included in the study or their relatives signed an informed consent form after discussion with the physician examining the patient.

The patients were divided into 2 groups. The first group included patients who had received a score of 1 or above from the SFSC and were accepted to have high risk (Table 1).

**Table 1.** San Francisco Syncope Criteria

<i>Criterion</i>	<i>Score</i>
Shortness of breath	1
Hypotension during triage (systolic BP <90 mm Hg)	1
Abnormal ECG	1
Anemia; hematocrit < 30%	1
CHF	1

The second group included patients without any of the SFSC and who were accepted to have low risk (2, 4). After the patients were evaluated, the following were excluded from the study: patients who described syncope secondary to alcohol ingestion, head trauma, or drug intoxication; epileptic seizures; patients not fully describing syncope; patients with conversion reactions, those who had gained consciousness pharmacological and/or electrical intervention at presentation and patients who were thought to be suffering from cataplexy.

The patients were called by phone 1 month after presentation to the ED and any severe event (death, myocardial infarction, arrhythmia, pulmonary embolism, stroke, intracranial hemorrhage, aortic

dissection, significant gastrointestinal bleeding, anemia requiring transfusion, presenting at the ED again with syncope and related hospitalization) developing within this period was investigated.

Complete blood count electrolytes, venous blood gas, blood glucose, cardiac enzymes, urea, creatinine, and Human chorionic gonadotropin (HCG) (for females of childbearing age) values were investigated. Cranial computed tomography (CT) and/or abdominal ultrasonography (USG) were performed according to the clinical signs and the preliminary diagnosis.

The name, the surname and the gender of the patients, and the time of the symptoms show, the signs before fainting, the additional disorders, the history, physical examination findings, the laboratory results and the adverse events developing within a month were recorded on the form we developed.

Data analyses were performed with the SPSS 18.0 software program. Pearson chi-square and Fisher's exact test were used for the analysis of categorical variables, and the Mann-Whitney U test was used for the analysis of constant variables. P values smaller than 0.05 were accepted as statistically significant.

## RESULTS

A total of 95 patients who presented within the 4 months to our ED with a symptom of syncope were included in the evaluation. Four patients were excluded (1 had drug intoxication, 2 were secondary to trauma and 1 person had a pseudosyncope) and the study was conducted with 91 patients.

Duration of presentation to ED after syncope was within the first hour in 62 (68.1%) patients, 1 to 3 hours in 17 (18.7%) and 3 to 5 hours in 12 (13.2%).

The symptoms of the patients before the syncope is presented in Table 2.

Demographical features of patients and their comorbid diseases are presented in Table 3.

The mean age was  $52.83 \pm 17.28$  years (n=24) for the high-risk patients and  $40.76 \pm 16.86$  years (n=67) for the low-risk patients according to the SFSC (SFSC is presented in Table 3).

A statistically significant difference was present between the age of the high-risk and low-risk patients. The mean age was higher in the patients with high risk ( $p=0.006$ ).

**Table 2.** The Symptoms of the Patients before the Syncope

Symptoms Before the Syncope	n (%)
Dizziness	18 (19.8%)
Sweating, dizziness, eye blackening	17 (18.7%)
Blackout	12 (13.2%)
Headache	6 (6.6%)
Micturition	6 (6.6%)
Abdominal pain	3 (3.3%)
Sweating	1 (1.1%)
Palpitation	1 (1.1%)
Sudden position change	1 (1.1%)
Other	26 (28.6%)

Two (2.2%) of the high-risk patients experienced a severe event within 30 days and it was death. The age of the 69 patients without a problem was  $69.5 \pm 0.71$  years and the age of the 20 patients with other problems not considered severe was  $44.55 \pm 21.42$  years. There was no significant difference between the ages of the patients without a problem and patients with other problems not considered severe on within 30 days (all symptoms other than the disorders or symptoms we had identified as severe events were named "other problems") ( $p=0.953$ ). The patients who had died were lost during their hospitalization. No relationship was found between the gender of the

patients and the presence of a severe event within 30 days ( $p=0.497$ ).

Facial asymmetry was found in 1 (1.1%) patient and sensory motor deficiency in the extremities in 1 (1.1%) patient. Cerebellar skill examination results were normal in 89 (97.8%) patients. No relationship was found between the stated variables and the presence of a severe event within 30 days.

The heart rate was normal on ECG in 82 (90.1%) patients, bradycardic in 4 (4.4%) patients and tachycardic in 5 (5.5%) patients. The ECG showed sinus rhythm in 85 (93.4%) patients and atrial fibrillation (AF) in 6 (6.6%) patients. There was no ECG pathology in 74 (81.3%) patients, ST-T changes in 16 (17.6%) patients and QT prolongation in 1 (1.1%) patient.

We evaluated whether the ECG findings at visit was associated with a severe event within 30 days. Of the patients with normal heart rate, 61 (74.4%) had no problem while 1 (1.2%) patient died and 20 (24.4%) patients experienced other problems. No severe event occurred within 30 days in any of the bradycardic patients. There was also no problem in 4 (80%) of the tachycardic patients but 1 (20%) patient died. Of the 85 patients with normal rhythm on ECG, 65 (76.5%) experienced no problem, 1 (1.2%) died and 19 (22.4%) experienced other problems within 30 days. In the 6 patients with atrial fibrillation (AF), 4 (66.7%) had no problem, 1 (16.7%) died and 1 (16.7%) experienced other problems. No problem occurred within 30 days in 1 patient with QT prolongation. Of the 16 patients with ST-T changes, 2 (12.5%) died within 30 days, 11 (68.8%) had no problem and 3 (18.8%) experienced other problems. The rates, risk scores and score rates of the patients consistent with SFSC and whether these were related to the severe event development rate at 30 days were investigated. Anemia was found in 2 (2.2%) subjects and not found in 89 (97.8%) subjects at visit. One (50%) of the two patients with anemia experienced other problems that were not severe within

30 days and 1 (50%) had no problem. Congestive heart failure (CHF) signs were present in only 1 (1.1%) patient at the ED and not seen in 90 (98.9%) patients. An abnormal ECG was found in 19 (20.9%) patients while the ECG was normal in 72 (79.1%) patients. Two (2.2%) patients were found to have shortness of breath while 89 (97.8%) not.

Patients who had at least one SFSC were included in the at-risk group. Evaluation of the severe events that developed within the 30-day follow-up revealed that 1 patient with CHF died; 2 patients with an abnormal ECG (10.5%) died; 3 (15.8%) patients experienced other problems; 14 (73.7%) patients had no problems; and 2 patients with shortness of breath died (Table 4).

There were 24 (26.4%) patients in the at-risk group and 67 (73.6%) in the no-risk group. Analysis of severe event development within 30 days in the at-risk group revealed death in 2 (8.3%) patients, no problem in 18 (75%) patients and other non-severe problems in 4 (6.7%) patients. No one died in the no-risk group, 16 (23.9%) patients had other problems that were not severe and 51 (76.1%) patients experienced no problem in the 30-day follow-up (Table 5).

In one of the two events that death occurred, there were three risk factors although the other one had four (Table 5). The presence of high-risk factors increased the possibility of developing severe events within 30 days.

Of the 91 syncope patients we included in the study, 5 (4.3%) were diagnosed with cardiogenic syncope and 86 (95.7%) with non-cardiogenic syncope. The relationship between the syncope diagnosis and the rates of severe events in these patients encountered within the 30-day follow-up is presented below (Table 4).

Eighty-two (90.1%) patients were discharged from our ED, 5 (5.5%) were hospitalized after the first evaluation and 4 (4.4%) were referred to another health center. Sixty-four (78%) of the patients who were

discharged after follow-up at the ED experienced no problem during the 30-day follow-up while 18 (22%) encountered other problems that were not severe. One (20%) of the hospitalized patients died within 30 days, 2 (40%) had no problems and the remaining 2 patients encountered other problems that were not severe. One (25%) of the patients referred to another health center

died within 30 days and 3 (75%) experienced no problems.

There were 4 (4.4%) patients with a recurrent syncope attack during the 30-day follow-up. Two (50%) of these patients died within 30 days and 2 (50%) experienced another non-severe problem.

**Table 3.** Demographical features of patients, their comorbid diseases, habits and blood pressure

		<i>n</i> (%)	BP (mmHg)	<i>n</i> (%)
<b>Age</b>		43.94±17.71	NBP	83 (91.2)
			Sistolik <90	6 (6.6)
			Sistolik >140	2 (2.2)
<b>Sex</b>	<i>M/F</i>	43 (47.3)/48 (52.7)		
<b>Comorbid Conditions</b>	<i>DM</i>	7 (7.7)		
	<i>HT</i>	5 (5.5)		
	<i>DM+HT</i>	5 (5.5)		
	<i>HT+CAD</i>	4 (4.4)		
	<i>PD</i>	3 (3.3)		
	<i>CVD</i>	2 (2.2)		
	<i>CAD</i>	1 (1.1)		
	<i>DM+CAD</i>	1 (1.1)		
	<i>DM+CVD</i>	1 (1.1)		
<b>No Additional Disease</b>		62 (68.1)		
<b>Habits</b>	<i>Alcohol</i>	2 (2.2)		
	<i>Smoking</i>	27 (29.7)		

**M/F:** Male/Female, **DM:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **CAD:** Coronary Artery Disease, **PD:** Psychiatric Disease, **CVD:** Cerebrovascular Disease **BP:** Blood Pressure, **NBP:** Normale Blood Pressure

**Table 4.** Relationship between CHF, ECG and shortness of breath, syncope diagnosis and the development of a severe event within 30 days

<b>Severe event within thirty days</b>	<b>Other</b>	<b>Death</b>	<b>None</b>	<b>Total</b>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
CHF (+)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (1.1%)
CHF (-)	20 (22.2%)	1 (1.1%)	69 (76.7%)	90 (98.9%)
Abnormal ECG (+)	3 (15.8%)	2 (10.5%)	14 (73.7%)	19 (20.9%)
Abnormal ECG (-)	17 (23.6%)	0 (0%)	55 (76.4%)	72 (79.1%)
Shortness of breath (+)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (2.2%)
Shortness of breath (-)	20 (22.5%)	0 (0%)	69 (77.5%)	89 (97.8%)
Cardiogenic	0 (0%)	2 (40%)	3 (60%)	5 (4.3%)
Non-cardiogenic	20 (23.3%)	0 (0%)	66 (76.7%)	86 (95.7%)

**CHF:** Congenital Heart Failure; **ECG:** Electrocardiography

**Table 5.** Relationship between syncope diagnosis and severe event development within 30 days

Severe event within thirty days	Other	Death	None	Total
Risk	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
None	16 (23.9%)	0 (0%)	51 (76.1%)	67 (73.6%)
One risk	4 (25%)	0 (0%)	12 (75%)	16 (17.6%)
Two risks	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	6 (6.6%)
Three risks	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0 (0%)	1 (1.1%)
Four risks	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0 (0%)	1 (1.1%)

## DISCUSSION

Syncope is responsible for 1-3% of all emergency department (ED) visits and 2-6% of hospitalizations (3). Some countries have syncope units within the ED where those patients are evaluated with a multidisciplinary approach. Some risk scoring systems have been established in order to determine the patients at risk quickly in the ED as the disorder can cause severe morbidity and mortality. Investigating the ED follow-up duration, hospitalization and etiology of patients with high scores has been planned. However, there are currently no syncope units with such purpose and equipment in our country. The lifetime syncope prevalence is approximately 50% according to Shen et al (5). The etiology can range from an extremely benign condition to many life-threatening disorders. A detailed history, physical examination, diagnostic tests and their interpretation are important in the evaluation of the patients presenting with a symptom of syncope. It is therefore possible to differentiate real syncope from other symptoms. It is important to properly evaluate syncope in the ED as it may be a precursor to recurrent attacks and life-threatening disorders.

The mean age of the patients who presented to the ED with a symptom of syncope was 61 years in the Quinn et al. study (6), 57±23 years in the Esquivias et al.

study (7) and 43.94±17.71 (minimum 18, maximum 86) years in our study. The mean age of the patients who visited our ED complaining of syncope was lower than in similar studies. The incidence of severe event development was lower for patients presenting at a younger age. A statistically significant difference was seen between the ages of patients with and without risk according to the SFSC. The age of the at-risk patients was higher (p=0.006). No significant difference was found between the age of the patients with and without a problem after the 30-day follow-up (p=0.953). The reason for the lack of a difference could be the low number of the subjects and the development of a severe event only in two patients within 30 days.

We found that 68% of the patients had visit ED within 1 hour of the syncope event. This indicates that the patients took the event seriously and visit ED as quickly as possible. No statistically significant relationship found between the duration of presentation to ED and the rate of severe event development during the 30-day follow-up (p=0.178).

Esquivias et al. found that 42% of their patients had dizziness + sweating, 17% had palpitation, 16% had chest pain, 10% had dyspnea and 16% had other prodromal symptoms before the syncope (7). The most common symptoms in our study were dizziness

(19.8%); sweating, blackout and dizziness together (18.7%), and blackout alone (13.2%). Dizziness, sweating and blackout were the most common symptoms before syncope. These symptoms provide an indication of syncope etiology.

A history of a syncope attack was present in 19% of our patients. Death occurred in 50% (2 patients) of the patients who had recurrent syncope attacks during the 30-day follow-up. Rodríguez-Entem reported that 12 (6%) of their 199 patients had recurrent syncope attacks during their 237-day follow-up and 3 of the patients died during this period (8). A syncope attack recurring within a short time could be associated with mortality. Rodríguez-Entem reported a higher mortality rate for patients with recurrent syncope attacks, similar to our study. A much larger number of patients is required to be able to generalize our results. The relationship between mortality and repeating syncope attacks can be investigated with studies on a larger number of subjects.

Systolic BP <90 mmHg was found as risk factor according to the SFSC in 6 (6.6%) of the patients in the ED evaluation in our study. Benjamin C et al. found a systolic BP <90 mmHg at visit in 5% of their 477 patients (9). Sun et al found hypotension at presentation in 2% of their 2871 patients and in 3% of the 173 patients who experienced a severe event within 30 days (10). A systolic BP <90 mmHg was found in one of the patients who had a severe event within 30 days in our study.

The hematocrit value was <30% in 5% of all patients and also in 5% of the patients who developed a severe event during the 30-day follow-up in the Sun et al. study (10). Benjamin et al. reported a hematocrit <30% was present in 6% of their 477 patients and 15% of the 56 patients who developed a severe event within 7 days (9). There was no anemia in the patients who died within 30 days and we found no effect of anemia on the development of severe events in our study.

After being diagnosed with syncope at ED, 5 of our patients (5.5%) were hospitalized and 4 (4.4%) were referred to another health center. A patient who was hospitalized and a patient who was transferred died during the hospitalization period. Rodríguez-Entem et al. reported a hospitalization rate of 10%, similar to our study (8). Sun et al. reported that 26 of 2871 patients were hospitalized after being evaluated in the emergency department and a severe event did not develop in any of these patients during the hospitalization (10). The fact that a severe event developed in only two of our patients and that these two patients were hospitalized shows that we evaluated the risk criteria in these patients correctly. Hospitalizing patients with high-risk criteria and investigating the etiology will decrease the mortality and morbidity rates of the patients.

Baron- Esquivias reported that 346 (28%) of their 1217 patients were diagnosed with syncope with unknown reasons, 141 (11.5%) with cardiogenic syncope and the remaining with non-cardiogenic syncope (7). We similarly diagnosed non-cardiogenic syncope in 96% of our patients.

A severe event developed in 11 of 99 patients (within 7 days in 8 and within 3 months in 3) in the study by Reed et al. (11). Of these patients, 5 died while 6 developed other severe events. We had 2 patients (2.2%) with a severe event (death) within 30 days (one patient died about 24 hours later and the other 10 days later at the hospital). Sun et al. found a severe event within 7 days in 56 (11.7%) of a total of 477 patients. Age, gender and race were found to make no difference in this study. The incidence of serious event development within a short time was higher in their study than ours (12). We believe that the reason could be the lower number of patients and the lower mean age of our group. Similar to our study, 41 (1%) of the 2,871 patients died outside the emergency department within 1 month in study by Sun et al. (10) and a severe event developed within 30 days in 54 (6.8%) of a total

of 791 patients in a study by Quinn et al (6). Three patients died, 23 developed arrhythmia, 11 myocardial infarction, 3 sepsis, 3 patients and 1 patient another severe event such as valvular heart disease. The figures above show how syncope can be very serious and resulted in death, requiring a serious approach in ED.

Reed evaluated 99 patients and classified 32 as high risk, 51 as moderate risk and 16 as low risk (11). Of the 11 patients who developed a severe event, 7 were evaluated as high risk and 4 as moderate risk.

Birnbaum reported that 323 (45%) of their 713 patients included in their study on SFSC were in the at-risk group and a severe event developed in 45 (13). Three hundred and ninety (55%) patients were evaluated as no risk according to the SFSC and a severe event was observed in 16 of these patients. Sensitivity and specificity of the SFSC was calculated as 74% and 57% in this study, respectively. Sun et al. found that the SFSC was to be 100% sensitive to determine the development of severe events with risk factor (14).

Kapoor and Eagle reported the 1-year mortality rate as 4-6% for syncope patients while the rate was 30% for high-risk patients (15,16). There were 24 (26.4%) patients in the at-risk group and 67 (73.6%) patients in the no-risk group according to the SFSC in our study. Analysis of severe event development within 30 days in the at-risk group revealed death in 2 (8.3%), no problem in 18 (75%) and non-severe other problems in 4 (6.7%). None of the no-risk group patients died; 16 (23.9%) had non-severe problems while 51 (76.1%) experienced no problems during the 30-day follow-up.

In conclusion, the possibility of experiencing a severe event within 30 days was higher in the at-risk group. We detected the presence of three (shortness of breath, abnormal electrocardiography (ECG), BP during triage <90 mmHg) and four (shortness of breath, abnormal ECG, CHF, anemia) risk factors in the two patients who died. The presence of high-risk factors increased the possibility of developing severe events within 30 days. However, there was similarly no severe event

within 30 days in patients with low-risk factors. The history, physical examination, and ECG of patients who visit ED with a symptom of syncope have an important role in the diagnosis of the condition and elucidation of the etiology. Risk evaluations should be performed for the patients according to the SFSC and the patients at high risk should not be discharged so that the etiology can be investigated due to the higher possibility of severe events developing within 30 days.

#### ACKNOWLEDGEMENTE

I would like to thank my honorable mentor Prof. Figen COŞKUN for her patience and tolerance while I was making use of her experience, whom I have benefited from her knowledge all my working life and honored to work under her leadership, as well as Dr. Hayri RAMADAN, Assoc. Prof. Yavuz KATIRCI and all my advisors and colleagues that worked for this study.

There is no conflict of interest between authors of this study.

#### REFERENCES

1. Quinn J. Syncope. In: Tintinalli JE, ed. Tintinalli's Emergency Medicine. 7th ed. Section 7, New Yorke. The McGraw-Hill Companies. 2009. Chapter 56.
2. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2009; 30(21): 2631-71.
3. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. European Heart Journal. 2000; 21(11): 935-40.
4. Gallagher EJ. Hospitalization for fainting: High stakes, low yield. Ann Emerg Med. 1997; 29: 540-42.
5. Shen WK, Decker WW, Smars PA, et al. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study. A



- multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation*. 2004; 110(24): 3636-45.
6. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco syncope rule to predict with serious outcomes. *An Emerg Med*. 2006; 47(5): 448-54.
  7. Esquivias GB, Alday JM, Martín A, et al. Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: group for syncope study in the Emergency Room (GESINUR) study. *Europace*. 2010; 12(6): 869-76.
  8. Rodríguez-Entem F, González-Enríquez S, Olalla-Antolín JJ, et al. Management of syncope in the Emergency Department without hospital admission: usefulness of an arrhythmia unit coordinated protocol. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(1): 22-8.
  9. Benjamin C, Mangione CM, Merchant G, et al. External validation of San Francisco syncope rule. *Ann Emerg Med*. 2007; 49(4): 420-7.
  10. Sun B, Derose SF, Liang L, et al. Predictors of 30-day perious events in older patients with syncope. *Ann Emerg Med*. 2009; 57(6): 769-78.
  11. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. The risk stratification of syncope in the ED pilot study: a comparison of existing syncope guideliness. *Emerg Med J*. 2007; 24: 270-5.
  12. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia: an expression of tachycardia or vasomotor response? *Circulation*. 1992; 85(3): 1064-71.
  13. Birnbaum A, Esses D, Bijur P, Wollowitz A, Gallagher EJ. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med*. 2008; 52(2): 151-9.
  14. Sun BC, Emond JA, Camargo CA. Characteristics and admission patterns of patients presenting with syncope to US emergency departments 1992-2000. *Acad Emerg Med*. 2004; 11(10): 1029-34.
  15. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *New Engl J Med*. 1983; 309(4): 197-204.
  16. Eagle KA, Black HR. The impact of diagnostic tests in evaluating patients with syncope. *Yale J Biol Med*. 1983; 56(1): 1-8.

# SAĞLIK ÇALIŞANLARININ TÜKENMİŞLİK, İŞ DOYUMU DÜZEYLERİ VE YAŞAM DOYUMUNUN İNCELENMESİ

## Examining Health Workers' Burnout, Job Satisfaction Levels and Life Satisfaction

Özlem TEKİR<sup>1</sup>, Celalettin ÇEVİK<sup>1</sup>, Selma ARIK<sup>1</sup>, Güzde CEYLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Balıkesir Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, Balıkesir

### ÖZ

### ABSTRACT

**Giriş:** Bu araştırma sağlık çalışanlarının tükenmişlik, iş doyum düzeyleri ve yaşam doyumunun incelenmesi amacıyla yürütülmüştür.

**Gereç ve Yöntem:** Kesitsel tipte olan bu çalışma, Manisa Soma Devlet Hastanesinde çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 142 katılımcı ile yüz yüze görüşülerek yürütülmüştür. Anket formu; kişisel bilgi formu, Minnesota İş Doyumu Ölçeği, Maslach Tükenmişlik Ölçeği ve Yaşam Doyumu Ölçeğinden oluşmaktadır. İstatistiksel çözümlemede tanımlayıcı veriler sayı ve yüzdelerle, gruplar arası ortalamalar t testi, Mann Whitney U testi, ANOVA, Kruskal Wallis Varyans Analizi ile ölçeklerin arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Araştırma grubunun %77.5'i kadın, %34.5'i önlisans mezunu, %50.7'si hemşire, %66.2'si kadrolu çalışan, %31.7'si cerrahi kliniklerde çalışanlardan oluşmaktadır. Araştırma grubunun yaş ortalaması 32.71±8.57, Minnesota İçsel Doyum Ölçeği (MİDÖ) puan ortalaması 40.21±6.65, Minnesota Dışsal Doyum Ölçeği (MDDÖ) puan ortalaması 24.55±6.91, Minnesota Genel Doyum Ölçeği (MGDÖ) puan ortalaması 64.76±11.95, Maslach Tükenmişlik Ölçeği Duygusal Tükenme (MTÖ-DT) puan ortalaması 26.02±6.14, Maslach Tükenmişlik Ölçeği Duyarsızlaşma (MTÖ-D) puan ortalaması 10.83±3.32, Maslach Tükenmişlik Ölçeği Kişisel Başarı (MTÖ-KB) puan ortalaması 23.57±7.45, Yaşam Doyumu Ölçeği (YDÖ) puan ortalaması 22.49±6.2'dir. Nöbet tutarak çalışanların MTÖ-DT ortalaması gündüz çalışanlara göre anlamlı olarak yüksektir (p<0.05). İş yükü fazla olanlarda MİDÖ, MDDÖ, MGDÖ, YDÖ puan ortalamaları anlamlı olarak düşüktür (p<0.05). İş yükü fazla olanlarda MDT ve MKB ortalamaları anlamlı olarak yüksektir (p<0.05). İş yükü fazla olanlarda MİDÖ, MDDÖ, MGDÖ, YDÖ ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktür (p<0.05). MTÖ-DT ve MTÖ-KB ortalamaları ise iş yükü fazla olanlarda daha yüksektir (p<0.05). Hekimlerde MİDÖ, MDDÖ ve MGDÖ ortalaması diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0.05).

**Sonuç:** Çalışma süresi fazla olanlarda, mesleğini isteyerek seçenlerde, hekimlerde iş doyum daha yüksektir. İş yükünün fazla olduğunu düşünenlerde, nöbet tutarak çalışanlarda, iş doyum ve yaşam doyum ortalamaları düşük, tükenmişlik ortalamaları yüksektir.

**Introduction:** This study was carried out to examine the burn-out, job satisfaction levels and life satisfaction of health workers.

**Material and Methods:** This cross-sectional study was carried out through face-to-face interview in Soma Community Hospital, Manisa with 142 individuals who accepted to participate the study. Survey form consisted of Minnesota Internal Satisfaction Scale, Maslach Burn-out Inventory and Life Satisfaction Scale. During the evaluation of descriptive data, the number and percentage, intergroup averages t test, Mann Whitney U test, ANOVA and Kruskal Wallis variance analysis were used and the relationships between scales were evaluated with Pearson correlation analysis.

**Results:** In the study group 77.5% were women, 34.5% had associate degree, 50.7% were nurses, 66.2% were permanent workers and 31.7% were persons working in surgery clinics. The mean age in research group was 32.71±8.57 years and the average scores were as follows; 40.21±6.65 in Minnesota Internal Satisfaction Scale (MİDÖ), 24.55±6.91 in Minnesota External Satisfaction Scale (MDDÖ), 64.76±11.95 in Minnesota Overall Satisfaction Scale (MGDÖ), 26.02±6.14 in Maslach Burn-out Scale Emotional Burn-out (MTÖ-DT), 10.83±3.32 in Maslach Burn-out Inventory Desensitization (MTÖ-D), 23.57±7.45 in Maslach Burn-out Personal Success (MTÖ-KB) and 22.49±6.2 in Life Satisfaction Scale (YDÖ). Those who work on shifts have significantly higher mean MTÖ-DT scores compared to those working day time (p<0.05). Those who have heavier work load have significantly reduced mean scores of MİDÖ, MDDÖ, MGDÖ and YDÖ (p<0.05) and significantly higher MDT and MKB mean scores (p<0.05). The mean scores of MTÖ-DT and MTÖ-KB are also higher in those who have heavier work load (p<0.05). The mean scores of MİDÖ, MDDÖ and MGDÖ were found higher in physicians than those in other groups (p<0.05).

**Conclusion:** Individuals who have longer tenure, those who have chosen this profession willingly and physicians have higher job satisfaction. Individuals who think they have heavier work load and those who work on shifts have reduced mean scores of job and life satisfaction but higher mean scores of burn-out.

**Anahtar Kelimeler:** İş doyum, tükenmişlik, yaşam doyum

**Keywords:** Burnout, job satisfaction, life satisfaction



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Özlem TEKİR

Balıkesir Üniversitesi Balıkesir Sağlık Yüksekokulu Çağış Kampüsü BALIKESİR

**Telefon:** 0 266 2440010

**E-posta:** otekir@balikesir.edu.tr

**Geliş Tarihi / Received:** 24.07.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 26.08.2016

## GİRİŞ

İş doyumunu, tükenmişlik ve yaşam doyumunu işten eve uzanan, iç içe geçmiş, birbirini tamamlayan, birbirini anlamlandıran, çalışma yaşamında da önemli paya sahip olan kavramlardır (1). Bireyler, yaşamının önemli bir bölümünü işte geçirmekte, çalışma ortamında karşılaştığı olumlu olumsuz olayların izlerini sadece iş çevresine değil aynı zamanda iş dışındaki yaşamına, ailesine de yansıtılmaktadır. Bireyin fiziksel, ruhsal ve sosyal gereksinimlerinin karşılanmaması durumunda ortaya çıkan iş doyumsuzluğu, bireyin ruhsal, fiziksel sağlığını ve genel yaşam doyumunu olumsuz yönde etkilemektedir (2). İş doyumunu, sağlık çalışanlarının genel yaşamlarını, fiziksel ve ruhsal sağlığını, davranışlarını ve verimliliklerini olumlu veya olumsuz yönde etkileyen işlerine, iş arkadaşlarına yönelik düşünce ve davranışların bir ürünüdür (3). Sağlık çalışanlarının etkili ve verimli bir hizmet sunabilmeleri işlerinden doyum sağlamalarıyla mümkün olabilir. İş doyumunu, ücret, çalışma ortamı ve koşulları, işin özelliği, kariyer olanakları, iş yerindeki hiyerarşik yapı, çalışma arkadaşlarıyla ilişkiler, iş güvencesi, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durum değişkenlerine göre farklılık göstermektedir (4-6). Tükenmişlik de iş doyumunu gibi çalışma yaşamının önemli sorunlarından biri olup çalışanların işleri gereği karşılaştıkları çevresindeki kişilere karşı duyarsızlaşmaları, duygusal yönden kendilerini tükenmiş hissetmeleri ve kişisel başarı duygularının azalması biçiminde tanımlanmaktadır (7). Bu iki kavrama ek olarak literatürde sınırlı çalışmada değinilen, bireyin akıl sağlığını ve toplumla olan ilişkilerini etkileyen en önemli etmenlerden biri olan yaşam doyumunu, bireyin beklentilerinin gerçek durumla karşılaştırılmasıyla ortaya çıkan, bireyin yaşamı boyunca elde ettiği doyum ve değişik açılardan mutlu olma hali olarak tanımlanmaktadır (2). Beklentilerle gerçek durumun kıyaslanmasıyla

ortaya çıkan yaşam doyumunu; yaş, cinsiyet, çalışma ve iş koşulları, eğitim seviyesi, din, ırk, gelir düzeyi, evlilik ve aile yaşamı, toplumsal yaşam, kişilik özellikleri ve biyolojik faktörlere göre değişim göstermektedir (2,7). Bireyin iş doyumunun, tükenmişliğinin, yaşam doyumunun ele alınması yaşadığı çevreyle bir bütünlük içinde olan insanın özellikle çalışma ortamında maruz kaldığı fiziksel, ruhsal ve sosyal maruziyetleri daha iyi bir biçimde ortaya koymaya olanak sağlayacaktır. Ayrıca iş ve yaşamın birbiriyle böylesine iç içe olması beraberinde, iş ortamından, psikososyal çevrenin streslerinden etkilenen, sağlık çalışanlarının yaşadığı doyum ve tükenme düzeyinin tespit edilmesi, bu değişkenler üzerinde etkili olan sosyodemografik özelliklerin belirlenmesi sağlık çalışanlarının sağlığının iyileştirilmesi, daha iyi çalışma koşullarının oluşturulması anlamında durum saptamayı olanaklı kılacaktır.

Manisa Soma Devlet hastanesinde yürütülen bu çalışmada sağlık çalışanlarının tükenmişlik, iş doyumunu, yaşam doyumunun ve etkileyen etmenlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Araştırmanın tipi:** Araştırma kesitsel tipte olup Aralık 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Manisa Soma Devlet Hastanesi'nde çalışan sağlık çalışanları ile yüz yüze görüşülerek yürütülmüştür.

**Evren, Örnek Büyüklüğü:** Araştırmanın evrenini, Manisa Soma Devlet Hastanesinde çalışan 184 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmamış, tüm evrene ulaşılmaya çalışılmış, çalışmaya katılmayı kabul eden 142 kişi (%77.1) araştırma grubunu oluşturmuştur.

**Verilerin toplanması:** Veri, kişisel bilgi formu, Maslach Tükenmişlik Ölçeği (MTÖ), Minnesota İş Doyumu Ölçeği (MIDÖ), Yaşam Doyumu Ölçeği

(YDÖ) kullanılarak toplanmıştır. Kişisel bilgi formu, sosyodemografik özellikler ve mesleki özelliklere yönelik 35 sorudan oluşmaktadır. MTÖ, Maslach ve Jackson tarafından tükenmişlik düzeyini belirlemek amacıyla beşli likert tipte 0'dan 4'e değişen puanlamaya sahip bir ölçektir. Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ergin (1997) tarafından yapılmış her birinde beş basamaklı yanıt seçenekleri olan 22 sorudan oluşan, Duygusal Tükenme (DT), Kişisel Başarı (KB) ve Duyarsızlaşma (D) alt boyutları olan bir ölçektir (8). Ölçeğin Cronbach Alpha katsayıları sırasıyla DT=0.83, D=0.65, KB=0.72'dir. Duygusal Tükenme ve Duyarsızlaşma boyutları olumsuz, Kişisel Başarı boyutu olumlu yanıtları içermektedir. Alt ölçeklerden elde edilen puanlar için kesme değeri olmadığından tükenme var ya da yok biçiminde bir ayırım yapılamamaktadır.

MİDÖ, iş doyum düzeyini belirlemek amacıyla, Weis ve ark. Tarafından (1967) geliştirilmiş olup (9) geçerlik-güvenirlik Türkçe uyarlaması Baycan (1985) tarafından yapılmıştır (10). Ölçeğin cronbach alpha katsayısı 0.77'dir. MİDÖ içsel ve dışsal doyum faktörlerini ortaya çıkarıcı özelliklere sahip, 20 sorudan oluşan, beşli likert tipi genel doyum, içsel doyum, dışsal doyum puanları elde edilebilen bir ölçme aracıdır. Ölçeğin alt boyutlarından İçsel Doyum (İD); başarı, tanınma veya takdir edilme, işin kendisi, işin sorumluluğu, yükselme ve terfiye bağlı görev değişikliği gibi işin içsel niteliğine ilişkin tatminkârlıkla ilgili öğelerden, Dışsal Doyum (DD); kurum politikası ve yönetimi, denetim şekli, yönetici, çalışma ve astlarla ilişkiler, çalışma koşulları ve ücret gibi işin çevresine ait öğelerden oluşmaktadır. Genel doyum (GD); hem içsel hem dışsal doyumunu yani tüm maddeleri kapsamakta olup tüm sorulardan elde edilen puanların ortalaması kullanılarak edilmiştir.

Yaşam Doyumu Ölçeği (YDÖ), bireylerin yaşam doyumunu düzeylerini belirlemek amacıyla Diener ve

arkadaşları (1985) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik, güvenilirlik çalışması Köker (1991) ve Yetim (1993) tarafından yapılmıştır (11, 12). Ölçeğin cronbach alpha katsayısı 0.86'dır. Ölçek; "yaşamım birçok yönüyle ideallerime yakın, yaşam koşullarım çok iyi, yaşamımdan hoşnudum, şu ana kadar istediğim şeyleri elde edebildim ve yeniden dünyaya gelseydim yaşamımda hemen hemen hiçbir şeyi değiştirmezdim" ifadelerini içeren 5 maddeden oluşmaktadır. Her madde için "hiç uygun değil" ile "çok uygun" arasında değişmek üzere 1-7 arası seçenekler sunulmuştur.

**Araştırmanın Değişkenleri:** Yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, meslek, sigara içme, alkol kullanma, çalışılan birim, iş yükü, derneğe üyelik durumu araştırmanın bağımsız, yaşam doyumunu, iş doyumunu, tükenmişlik durumu bağımlı değişkenleridir.

**Çözümleme:** Veri SPSS for Windows 22.0 programı kullanılarak, tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzdeler, grup ortalamaları arasındaki farklar t testi, Mann Whitney U testi, ANOVA, Kruskal Wallis Varyans Analizi, ölçeklerin birbiriyle ilişkisi pearson korelasyon çözümlemesi ile değerlendirilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

**Kurum Onayı:** Araştırma ile ilgili izinler Manisa İli Kamu Hastaneleri Birliği'nden alınmıştır.

**Kısıtlılıklar:** Araştırma grubundaki kişi sayısının görece küçük olması ve Soma Devlet Hastanesinde çalışanlara genellenebilir olması araştırmamızın en temel kısıtlılığıdır.

**Araştırmanın Güçlü Yanları:** İş doyumunu, tükenmişlik, yaşam doyumunun tüm sağlık çalışanlarını kapsar biçimde birlikte ele alınması, çalışmamızın güçlü yanlarından biridir. Ayrıca çalışma sağlık çalışanları için uygun bir çalışma ortamının oluşturulması, sağlık hizmet sunumunun niteliğinin iyileştirilmesine ve çalışan memnuniyetinin artırılmasına katkı sağlamaktadır.

**BUGULAR**

Araştırma grubunun %77.5'i kadın, %34.5'i önlisans mezunu, %48.6'sı sigara içen, %13.4'ü alkol kullanan, %50.7'si hemşire, %66.2'si kadrolu çalışan olup yaş ortalaması 32.71±8.57'dir.

Katılımcıların %38.7'si gelirinin giderinden az olduğunu, %88.0'ı işinden memnun olduğunu, %85.2'si iş yükünün fazla olduğunu, %38.7'si risk arz eden birimde çalıştığını, %60.6'sı mesleki etkinliklere hiç katılmadığını, %14.2'si mesleki bir derneğe üye olduğunu belirtmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Araştırmaya katılan kişilerin sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	22.5
	Kadın	77.5
Yaş	20-29	34.5
	30-39	48.6
	40 ve üzeri	16.9
Öğrenim durumu	Sağlık meslek lisesi	26.1
	Ön lisans	34.5
	Lisans	31.0
	Lisansüstü	8.5
Sigara içme durumu	Evet	45.1
	Hayır	51.4
	Bıraktım	3.5
Alkol kullanma durumu	Evet	13.3
	Hayır	86.7
Meslek	Hekim	8.5
	Hemşire	50.7
	Ebe	16.2
	Diğer*	24.7
İstihdam türü	Kadrolu	66.2
	Sözleşmeli	33.8
Çalışılan birim	Dahili klinikler	29.6
	Cerrahi klinikler	31.7
	Riskli birimler <sup>+</sup>	38.7
İş yükü	Fazla	74.7
	Normal	25.3
İşinden memnun olma	Evet	88.0
	Hayır	12.0
Mesleği sürdürmek isteme	Evet	34.5
	Hayır	65.5
	0-4	22.5
	5-9	28.9
Çalışma süresi (yıl)	10-14	21.1
	15 ve üzeri	27.5
	0-4	22.5
Derneğe üyelik	Evet	14.8
	Hayır	85.2
Toplam	142	100.0

\*Sağlık memurları (Toplum sağlığı teknisyeni, röntgen teknisyeni, acil tıp teknisyeni, tıbbi sekreter)

<sup>+</sup>Acil servis, yoğun bakım servisi, ameliyathane, diyaliz servisi

Katılımcıların ortalama ölçek puanları; MİDÖ-İçsel doyum: 40.21±6.65, MİDÖ-Dışsal doyum: 24.55±6.91, MİDÖ-Genel doyum: 64.76±11.95,

MTÖ-Duygusal tükenme: 26.02±6.14, MTÖ-Duyarsızlaşma: 10.83±3.32, MTÖ-Kişisel başarı: 23.57±7.45, YDÖ: 22.49±6.21'dir (Tablo 2).

**Tablo 2. Araştırma grubunda ölçek puanlarının dağılımı**

Ölçekler	Ortalama	Standart sapma
Minnesota İçsel Doyum	40.21	6.65
Minnesota Dışsal Doyum	24.55	6.91
Minnesota Genel Doyum	64.76	11.95
Maslach Duygusal Tükenme	26.02	6.14
Maslach Duyarsızlaşma	10.83	3.32
Maslach Kişisel Başarı	23.57	7.45
Yaşam Doyumu	22.49	6.21

Araştırmada YDÖ ile MİDÖ arasında olumlu yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki, YDÖ ile MDDÖ arasında olumlu yönde zayıf düzeyde anlamlı, YDÖ ile MGÖ arasında olumlu yönde orta düzeyde anlamlı, YDÖ ile MTÖ-DT arasında negatif yönde zayıf bir ilişki vardır ( $p<0.05$ ). YDÖ ile MDDÖ

boyutu arasında negatif yönde zayıf anlamlı olmayan bir ilişki vardır ( $p>0.05$ ). Yaşam doyumunu arttıkça Minnesota İçsel Doyum puanı, Minnesota Dışsal Doyum puanı, Minnesota Genel Doyum puanı artmakta, Maslach Tükenmişlik puanı azalmaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3. Yaşam doyumunu ile diğer ölçekler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

Ölçekler	n	r	p
YD-MİD	142	0.49	0.001
YD-MDD	142	0.38	0.001
YD-MGD	142	0.49	0.001
YD-MDT	142	-0.39	0.001
YDÖ-MD	142	-0.15	0.060

Araştırma grubunda MGDÖ puan ortalaması 40 yaş ve üzeri kişilerde diğer yaş gruplarına kıyasla (KW: 11.759;  $p=0.003$ ), erkeklerde kadınlara kıyasla (MWU; 2.016  $p=0.046$ ), hekimlerde diğer meslek gruplarına kıyasla (F:20.954;  $p=0.001$ ), sigara içmeyenlerde içenlere kıyasla (t:-2.722;  $p=0.007$ ), işten ayrılmayı düşünmeyenlerde düşünenlere kıyasla (t:-3.953;  $p=0.001$ ); haftalık çalışma saati

40 saat ve altında olanlarda 40 saat üzerinde olanlara kıyasla (t:2.251;  $p=0.026$ ); iş yükünün fazla olmadığını düşünenlerde iş yükünün fazla olduğunu düşünenlere kıyasla (t:-4.802;  $p=0.001$ ); anlamlı olarak daha yüksektir. MTÖ-KB puan ortalaması 40 yaş ve üzeri grupta diğer yaş gruplarına kıyasla (t:-13.894;  $p=0.001$ ); evli olanlarda bekârlara kıyasla (t:-2.225;  $p=0.028$ );

haftalık çalışma süresi 40 saat üzerinde olan kişilerde 40 saat ve altında olan kişilere kıyasla (t:-3.441; p=0.001) anlamlı olarak daha yüksek olup diğer değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05). MDDÖ puan ortalaması bekârlarda evli olanlara kıyasla (t:-2.284; p=0.024); işten ayrılmayı düşünenlerde düşünmeyenlere kıyasla (t:5.001; p=0.001); işinden memnun olmayanlarda olanlara kıyasla (MWU:734,0; p=0.038) anlamlı olarak daha yüksektir. MDTÖ puan ortalaması bekârlarda evli olanlara kıyasla (t:-2.066; p=0.041); hemşirelerde diğer meslek gruplarına kıyasla (KW:12.518; p=0.002); sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla (t:4.105; p=0.001); birimde çalışma süresi 2-3 yıl olanlarda diğer gruplara kıyasla (KW:8.183; p=0.042); işten ayrılma isteyenlerde istemeyenlere kıyasla (t:5.001; p=0.001); haftalık çalışma süresi 40 saatten fazla olanlarda 40 saat olanlara kıyasla (t:-3.027; p=0.003); iş yükünün fazla olduğunu düşünenlerde olmadığını düşünenlere kıyasla (t:5.343; p=0.001); işinden memnun olanlarda memnun olmayanlara kıyasla (MWU:564,50; p=0.002) anlamlı olarak yüksektir. YDÖ puan ortalaması sigara içmeyenlerde içenlere kıyasla (t:2.162; p=0.032); iş

yükünün fazla olmadığını düşünenlerde iş yükünün fazla olduğunu düşünenlere kıyasla (t:-2.177; p=0.031); işinden memnun olanlarda işinden memnun olmayanlara kıyasla (MWU:659; p=0.011) anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4).

Çoklu regresyon modeline iş doyumunu ile anlamlı çıkan ve literatürde iş doyumunu üzerine etkisi olan değişkenler alındığında model uyumu iyi olup anlamlı ve doğrusaldır (Durbin Watson:1.519; p=0.001). İş doyumunu ile yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, meslek, mesleği istekli seçme, meslekten ayrılmak isteme, haftalık çalışma süresi, iş yükü ve mesleki etkinliklere katılım arasında orta düzeyde korelasyon vardır (Multiple R:0.569) Modeldeki değişkenler iş doyumunun %32'sini açıklamaktadır (R square: 0.324). Diğer değişken değerleri sabit kalmak koşuluyla iş yükü değişkeni ile iş doyumunu arasındaki korelasyon 0.30'dur. İş doyumunu puan ortalamasındaki bir birimlik artış mesleğini isteyerek seçmede 5.118 birimlik artışa (t:-2.653, p=0.009), meslekten ayrılmak istememedeki 6.43 birimlik artışa (t:3.369, p=0.001), iş yükünün değişkenindeki 8.28 birimlik artışa (t:3.988, p=0.001) karşılık gelmektedir (Tablo 5).

Tablo 4.Sosyodemografik özelliklere göre ölçek puan ortalamalarındaki değişim

Değişkenler		Minnesota Genel Doyum				Maslach Kişisel Başarı			Maslach Duyarsızlaşma			Maslach Duygusal Tükenme			Yaşam Doyumu		
		Sayı	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p
Yaş(a)	20-29	49	71.64	11.759	0.003	55.46	13.894	0.001	80.71	5.822	0.054	76.56	2.787	0.248	75.72	2.582	0.275
	30-39	69	62.80			75.99			63.07			72.06			65.91		
	40 yaş ve üzeri	24	96.21			91.33			76.92			59.56			78.94		
Cinsiyet(b)	Kadın	110	63.68±11.94	-2.016	0.046	23.74±7.10	0.464	0.645	10.55±3.26	-1.851	0.066	26.31±6.12	1.068	0.287	22.30±6.30	-0.652	0.515
	Erkek	32	68.46±11.37			22.96±8.65			11.78±3.43			25.00±6.20			23.12±5.95		
Medeni durum(b)	Evli	96	65.15±11.18	0.569	0.571	24.52±7.29	2.225	0.028	10.39±3.28	-2.284	0.024	25.29±6.06	-2.066	0.041	22.29±5.84	-0.556	0.579
	Bekar	46	63.93±13.50			21.58±7.47			11.73±3.27			27.54±6.11			22.91±6.97		
Öğrenim durumu(b)	Lise	37	66.62±11.46	1.102	0.272	23.29±7.25	-0.258	0.797	10.86±3.41	0.072	0.943	26.16±6.32	0.162	0.872	21.97±6.65	-0.590	0.556
	Üniversite ve üzeri	105	64.10±12.10			23.66±7.55			10.81±3.31			25.97±6.11			22.67±6.07		
Meslek(a)	Hekim	12	109.54	20.954	0.001	84.17	2.695	0.260	78.13	2.127	0.345	63.42	12.518	0.002	83.33	3.987	0.136
	Hemşire	72	57.90			74.22			75.19			83.44			64.90		
	Diğer*	58	80.52			65.50			65.54			58.34			77.24		
Sigara içme(b)	Evet	69	62.01±12.57	-2.722	0.007	24.53±7.07	1.507	0.134	11.31±3.23	1.710	0.090	28.08±5.83	4.105	0.001	21.34±6.48	2.162	0.032
	Hayır	73	67.35±10.78			22.65±7.73			10.36±3.36			24.06±5.82			23.57±5.78		
Çalışma şekli(b)	Mesai	41	65.80±11.82	0.662	0.509	23.00±8.25	-0.579	0.563	10.17±3.30	-1.513	0.133	24.24±5.98	-2.225	0.028	22.48±5.50	-0.006	0.995
	Nöbet	101	64.33±12.03			23.80±7.13			11.09±3.31			26.74±6.09			22.49±6.50		
Değişkenler		Minnesota Genel Doyum				Maslach Kişisel Başarı			Maslach Duyarsızlaşma			Maslach Duygusal Tükenme			Yaşam Doyumu		



		Sayı	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p	Ort±Ss	Test değeri	p
<b>Birimde çalışma süresi(a)</b>	0-23 ay	36	65.74	4.425	0.219	67.76	0.734	0.865	68.83	0.865	0.834	79.65	8.183	<b>0.042</b>	75.26	0.834	0.841
	24-47 ay	44	67.66			70.06			72.97			80.58			73.13		
	48-71 ay	21	67.31			75.31			66.17			59.48			69.83		
	72 ay ve üzeri	41	82.33			74.38			75.00			60.76			67.30		
<b>Mesleği isteyerek seçme(b)</b>	Evet	101	66.49±11.83	2.778	<b>0.006</b>	23.38±7.72	-0.461	0.646	10.84±3.09	0.059	0.953	25.69±5.79	-0.998	0.320	23.13±5.68	1.777	0.080
	Hayır	41	60.48±11.27			24.02±6.83			10.80±3.88			26.82±6.95			20.90±7.19		
<b>İşten ayrılmayı düşünme(b)</b>	Evet	93	62.02±11.04	-3.953	<b>0.001</b>	24.39±6.88	1.735	0.086	11.64±3.22	4.252	<b>0.001</b>	27.75±5.87	5.001	<b>0.001</b>	21.91±6.41	-1.536	0.127
	Hayır	49	69.95±11.98			22.00±8.28			9.28±2.97			22.73±5.30			23.59±5.71		
<b>İşyükü fazla olduğunu düşünme(b)</b>	Evet	106	62.15±10.66	-4.802	<b>0.001</b>	25.16±6.22	3.981	<b>0.001</b>	11.09±3.26	1.627	0.106	27.49±5.68	5.343	<b>0.001</b>	21.83±6.30	-2.177	<b>0.031</b>
	Hayır	36	72.44±12.37			18.86±8.79			10.05±3.43			21.69±5.43			24.41±5.59		
<b>Derneğe Üyelik(c)</b>	Evet	21	86.24	961.00	0.075	75.26	1191.50	0.649	83.21	1024.50	0.156	68.07	1198.50	0.678	85.31	980.50	0.095
	Hayır	121	68.94			70.85			69.47			72.10			69.10		
<b>Çalışılan birim(d)</b>	Dahili klinikler	42	67.64±11.11	1.757	0.176	22.16±8.31	1.066	0.347	10.40±3.46	1.112	0.332	24.47±6.02	2.206	0.114	23.57±5.09	1.250	0.290
	Harici klinikler	45	63.66±1.82			24.26±6.14			10.60±3.37			26.15±6.11			21.46±6.36		
	Riskli birimler**	55	63.45±12.15			24.07±7.72			11.34±3.17			27.09±6.13			22.50±6.81		

a) Kruskal Wallis b) student t test c) Mann-Whitney U test d) ANOVA

\*Sağlık memurları (Toplum sağlığı tekn., röntgen tekn., acil tıp tekn. tıbbi sekreter)

\*\*Ameliyathane, acil servis, diyaliz servisi, yoğun bakım

**Tablo 5. Çoklu regresyon modelinde Minnesota İş Doyumu Ölçeği ile ilişkili değişkenler**

a sabiti: 43.915	$\beta$	SE	Standardize $\beta$	t	p	%95 Güven aralığı	
Yaş	1.110	1.606	0.065	0.691	0.491	-2.06	4.28
Cinsiyet	3.711	2.109	0.130	1.760	0.081	-0.46	7.88
Medeni durum	0.276	2.337	0.011	0.118	0.906	-4.34	4.89
Öğrenim durumu	-3.572	2.066	-0.132	-1.729	0.086	-7.65	0.51
Meslek	0.584	1.476	0.031	0.396	0.693	-2.33	3.50
Mesleği istekli seçme	-5.118	1.930	-0.195	-2.653	0.009	-8.93	-1.30
Meslekten ayrılmak isteme	6.430	1.908	0.257	3.369	0.001	2.65	10.20
Haftalık çalışma süresi	-0.537	1.972	-0.021	-0.272	0.786	-4.43	3.36
İş yükü	8.288	2.078	0.303	3.988	0.001	4.17	12.39

$\beta$ : Regresyon katsayısı, SE: Standart hata, OR: OddsRatio, GA: %95.0 güven aralığını ifade etmektedir. Durbin Watson:1.519 (p=0.001)Multiple R:0.569,  $F_{(10),6.277}$

## TARTIŞMA

Literatürde yürütülen çalışmalarda iş doyumunu, tükenmişlik ve yaşam doyumunu birlikte inceleyen ve sağlık çalışanlarının tümü üzerinde yürütülmüş sınırlı çalışma vardır (13-16). Araştırma grubunda çalışan memnuniyeti ve tükenmişlikle yakından ilişkili olan iş doyumunu, araştırma grubunda orta düzeydedir. 40 yaş üzeri kişilerde, erkeklerde, hekimlerde, mesleğini isteyerek seçenlerde, iş yükü az olan kişilerde daha yüksektir. Ancak çoklu regresyon modelinde yaş, cinsiyet ve meslek etkisini yitirmiştir. Literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında iş doyumunun kimi çalışmalarda kadınlarda (6,17) kimi çalışmalarda da erkeklerde daha yüksek olduğu bilinmektedir (18,19). Araştırmamızda erkeklerde iş doyumunu daha yüksek olup bu durum, erkek yöneticilerde terfi ve ilerleme durumlarının kadınlara oranla daha fazla görülmesine bağlı olabilir. İş doyumunu, çalışmamızda ileri yaş grubunda daha yüksektir. Nitekim araştırmamızda çalışma süresindeki artış ile iş doyumunun da arttığı görülmektedir. Benzer durum Pakistan'da ve

Japonya'da yürütülen çalışmalarda da görülmektedir (6, 20). Hekimlerde iş doyumunun diğer çalışanlara göre daha yüksek olması, diğer çalışanların mesleğinde yükselme olanaklarının sınırlı olmasına bağlı olabilir. İzlanda'da yürütülen bir çalışmada da benzer şekilde hekimlerin iş doyumunu daha yüksektir(21). Bu durum ek olarak diğer sağlık çalışanlarının lisansüstü eğitim alsalar bile mesleklerinde yükselmelerinin hekimlere göre daha az olası olmasına bağlı olabilir. Araştırma grubundaki bireylerde mesleğini isteyerek seçenlerde ve iş yükünün az olduğunu düşünenlerde iş doyumunu daha yüksek olup Antalya'da yürütülen bir çalışmayla bu bulgumuz uyumludur (22). Her meslekte olduğu gibi hemşirelik mesleğinde de mesleği isteyerek seçenlerin daha fazla iş doyumuna ulaştıkları bilinmektedir. İş doyumunu, sağlık bakımının kalitesini ve sürdürülebilirliğini sağlamak için önemlidir. Hasta memnuniyetinin yanısıra sağlık çalışanlarının çalışma koşullarının ve sağlık sistemlerinin geliştirilmesi çalışan memnuniyeti ve iş doyumunu açısından gereklidir (17,20,23).

Araştırma grubunda duyarsızlaşma ve duygusal tükenmişlik düzeyi literatürle uyumlu biçimde yüksektir (24, 25). Özellikle duygusal tükenme, bizim çalışmamızda da bulunan, diğer sağlık çalışanlarında hekimlere göre, nöbet tutarak çalışanlarda, birimde çalışma süresi 40 saatten fazla olanlarda, iş yükünün fazla olduğunu düşünenlerde, sigara içenlerde, çocuğu olanlarda ve işten ayrılmayı düşünenlerde daha yüksektir. Cinsiyete göre tükenmişlik puanları bazı çalışmalarda fark oluşturmazken (26,27) bazı çalışmalarda kadınlarda tükenmişlik daha yüksektir (28,29). İstanbul'da yürütülen bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi çocuğu olanlarda ve riskli birimlerde çalışanlarda tükenme daha fazladır (24). Riskli birimlerde çalışanların tükenmişlik durumu bizim çalışmamızda da yüksek olmakla birlikte anlamlı fark olmaması bizim çalışmamızın daha genç bir grup üzerinde yürütülmesine bağlı olabilir. Tükenmişliğin günümüz mesleklerinden özellikle insanlarla yüz yüze iletişimde bulunan, sağlık sorunlarında en yakınında olan sağlık çalışanlarında artması önemli bir sorundur. Nitekim birçok çalışmada çalışma koşullarının iyi olmamasına, ekip çalışmasının olmamasına, iş yükünün fazla olmasına bağlı tükenmişliğin arttığı görülmektedir (30-32). Tükenmişlik ve iş doyumunu arasında var olduğu bilinen iki yönlü ilişki bazı çalışmalarda ele alınmış, bu çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi duygusal tükenme ve iş doyumunu arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüştür (1,13,15). Kamu çalışanları üzerinde yürütülen bir çalışmada iş yerinde çalışma saati uzadıkça duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarısızlık hissinin arttığı; yaşam doyumunu ve iş doyumunun azaldığı görülmüştür (33). İstanbul'da yürütülen bir çalışmada, çalışmamız verilerinden farklı olarak, sağlık personelinin iş yükü yüksek olmasına karşın, tükenmişlik algıları o kadar yüksek değildir (34). Bu durum çalışanların tükenmişlik algılarının sadece iş yüküne bağlı olmadığını göstermektedir. Çalışma

ortamından kaynaklanan bazı olumsuz faktörler, yoğun iş yüküne sahip olma, personel azlığı dolayısıyla daha çok hastaya bakma yükümlülüğünün artması, nöbet ve uzun çalışma saatleri bireylerde tükenmişliğe sebep olmaktadır (35). Çalışmamızda, mesleğinden memnun olanlarda tükenmişlik ortalamaları anlamlı olarak düşüktür. İstanbul'da yürütülen bir çalışmada, hemşirelerde iş doyumunun çok düşük olduğu buna bağlı olarak tükenmişlik durumunun da arttığı görülmektedir (36). İnsan sağlığıyla doğrudan ilgili olan sağlık çalışanlarının mesleğini severek yapmaları hem hasta memnuniyetini arttırmakta hem de çalışanların iş doyumunu düzeylerini yükselterek yaşam doyumuna katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda yaşam doyumunu ölçeceği puan ortalaması iş yükünün fazla olmadığını düşünenlerde iş yükünün fazla olduğunu düşünenlere kıyasla; ailesine zaman ayıramadığını düşünenlerde, kendine zaman ayıramadığını düşünenlere kıyasla; işinden memnun olanlarda memnun olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olup diğer değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Yaşam doyumunu, tükenmişlikte olduğu gibi iş yükü fazla olduğunu düşünenlerde daha yüksektir. Nitekim literatürle uyumlu biçimde iş doyumunu arttıkça yaşam doyumunu da artmaktadır (33). Yaşam doyumunu kavramı kişiden kişiye farklı algılanma düzeyine bağlı olarak yaşam doyumunu kapsayan öğelerin sınırlarının netleştirilmesini engellemektedir, bu durumda net bir faktörler sıralaması yapmak çok kolay olmamaktadır. Bu bağlamda literatürde çok farklı yaklaşımlara rastlanılmaktadır. Bu çalışmalarda çoğunlukla yaş, cinsiyet bakımından yaşam doyumunun çalışmamızla benzer olduğu, eğitimin ise arttıkça yaşam doyumunun arttığı görülmektedir (37,38). Bizim çalışmamızda eğitim durumu açısından fark olmaması araştırma grubunun eğitim bakımından benzer niteliklere sahip olmasına bağlı olabilir.

Araştırma grubunda iş doyumunu ve yaşam doyumunu orta düzeyde, tükenmişlik özellikle duygusal tükenmişlik düzeyi ortalamadan üstündedir. İş doyumunu ve tükenmişliği, meslek, sigara içme, işten ayrılmayı düşünme etkilemektedir. İş doyumunu mesleki etkinliklere katılanlarda ve mesleğini isteyerek seçenlerde daha yüksektir. Bu nedenle sağlık çalışanları mesleki olarak sosyalleşmesine teşvik edilmelidir. Nitekim korelasyon çözümlemesinde de iş doyumunu arttıkça, tükenmişlik azaldıkça sağlık çalışanlarının yaşam doyumlarının arttığı görülmektedir. Bu nedenle çalışma koşullarının iyileştirilmesi, iş yükünün azaltılmasına ekip çalışmasının yaygınlaştırılmasına önem verilmelidir. Hasta memnuniyetine ek olarak çalışan memnuniyetinin çalışma koşulları ve çalışma ortamı göz önünde tutularak ele alınması yaşam doyumunu yüksek sağlık çalışanlarının sayısının artmasına imkan sağlayacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Hombrados-Mendieta I, Cosano-Rivas F. Burnout, workplace support, job satisfaction and life satisfaction among social workers in Spain: A structural equation model. *International Social Work*. 2013; 56(2): 228-46.
2. Arslan E. Onkoloji hemşirelerinin iş doyumunu ve yaşam doyumunun incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008.
3. Kılıç N. Sağlık çalışanlarında mobbing algısı ve iş doyumunun belirlenmesi, [Yüksek lisans tezi]. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi 2013.
4. Tarcan GY, Tarcan M, Top M. An analysis of relationship between burnout and job satisfaction among emergency health professionals. *Total Quality Management & Business Excellence*. 2016: 1-18.
5. Demiral Y. Sağlık çalışanlarında iş gerilimi iş doyumunu ve mesleki riskler. *Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi*. 2015; 7(28): 35-40.
6. Khamlub S, Sarker MAB, Hiroswa T, Outavong P, Sakamoto J. Job satisfaction of health-care workers at health centers in Vientiane Capital and Bolikhamsai Province, Lao PDR. *Nagoya journal of medical science*. 2013; 75(3-4): 233-41.
7. Hakanen JJ, Schaufeli WB. Do burnout and work engagement predict depressive symptoms and life satisfaction? A three-wave seven-year prospective study. *Journal of affective disorders*. 2012; 141(2): 415-24.
8. Ergin C. Bir iş doyumunu ölçümü olarak iş betimlemesi ölçeği: Uyarlama, geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1997; 12(39): 25-36.
9. Weiss DJ, Dawis RV, England GW. *Manual for the Minnesota Satisfaction Questionnaire*. Minnesota studies in vocational rehabilitation. 1967.
10. Baycan F. Farklı Gruplarda Çalışan Gruplarda İş Doyumunun Bazı Yönlerinin Analizi. [Bilim Uzmanlığı Tezi]. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi 1985.
11. Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The satisfaction with life scale. *Journal of personality assessment*. 1985; 49(1): 71-5.
12. Köker S. Normal ve sorunlu ergenlerde yaşam doyumunu düzeyinin karşılaştırılması [Yüksek lisans tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi 1991.
13. Sarmiento TP, Laschinger HKS, Iwasiw C. Nurse educators' workplace empowerment, burnout, and job satisfaction: testing Kanter's theory. *Journal of Advanced Nursing*. 2004; 46(2): 134-43.
14. Sheward L, Hunt J, Hagen S, Macleod M, Ball J. The relationship between UK hospital nurse staffing and emotional exhaustion and job

- dissatisfaction. *Journal of Nursing Management*. 2005; 13(1): 51-60.
15. Ünal S, Karlıdağ R, Yoloğlu S. Hekimlerde tükenmişlik ve iş doyumunu düzeylerinin yaşam doyumunu düzeyleri ile ilişkisi. *Klinik Psikiyatri*. 2001; 4(2): 113-8.
  16. Gündüz B, Çapri B, Gökçakan Z. Mesleki tükenmişlik, işle bütünleşme ve iş doyumunu arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *Eğitim Bilimleri Araştırmaları Dergisi*. 2013; 3(1): 29-49.
  17. Wada K, Arimatsu M, Higashi T, Yoshikawa T, Oda S, Taniguchi H, et al. Physician job satisfaction and working conditions in Japan. *Journal of occupational health*. 2009; 51(3): 261-6.
  18. Gumus R, Sahin A. A research about job satisfaction of medical secretaries working in a public hospital in the city center of Diyarbakir, Turkey. *Journal of Hospital Administration*. 2015; 4(5): 90.
  19. Yiğitalp Rençber S. Batman ili sağlık sektöründe kamu ve özel hastanelerde görev yapan yöneticilerin iş doyumunu ve iş doyumunu etkileyen faktörler [Yüksek lisans tezi]. Elazığ: Fırat Üniversitesi 2012.
  20. Kumar R, Ahmed J, Shaikh BT, Hafeez R, Hafeez A. Job satisfaction among public health professionals working in public sector: a cross sectional study from Pakistan. *Human resources for health*. 2013; 11(1): 2.
  21. Sveinsdóttir H, Biering P, Ramel A. Occupational stress, job satisfaction, and working environment among Icelandic nurses: a cross-sectional questionnaire survey. *International journal of nursing studies*. 2006; 43(7): 875-89.
  22. Küçük S. Sağlık çalışanlarında iş doyumunu ve iş doyumunu etkileyen stres faktörleri [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Beykent Üniversitesi 2014.
  23. Jansson von Vultée P, Axelsson R, Arnetz B. The impact of organisational settings on physician wellbeing. *International journal of health care quality assurance*. 2007; 20(6): 506-15.
  24. Kavlu İ, Pınar R. Acil servislerde çalışan hemşirelerin tükenmişlik ve iş doyumlarının yaşam kalitesine etkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2009; 29(6): 1543-55.
  25. Helvacı I, Turhan M. Tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi: Silifke'de görev yapan sağlık çalışanları üzerinde bir araştırma. *İşletme ve İktisat Çalışmaları Dergisi*. 2014; 1(4): 58-68.
  26. Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt out residents: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336(7642): 488-91.
  27. Klein J, Grosse Frie K, Blum K, von dem Knesebeck O. Burnout and perceived quality of care among German clinicians in surgery. *International Journal for Quality in Health Care*. 2010; 22(6): 525-30.
  28. Kuerer HM, Eberlein TJ, Pollock RE, et al. Career satisfaction, practice patterns and burnout among surgical oncologists: report on the quality of life of members of the Society of Surgical Oncology. *Annals of surgical oncology*. 2007; 14(11): 3043-53.
  29. Aguwa E, Nduka I, Arinze-Onyia S. Assessment of burnout among health workers and bankers in Aba south local government area, Abia state, South East Nigeria. *Nigerian journal of clinical practice*. 2014; 17(3): 296-302.
  30. Günüşen N, Üstün B. Türkiye'de ikinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hemşire ve hekimlerde tükenmişlik: Literatür incelemesi. 2010.
  31. Arcak R, Kasımoğlu E. Diyarbakır merkezdeki hastane ve sağlık ocaklarında çalışan hemşirelerin

- sağlık hizmetlerindeki rolü ve iş memnuniyetleri.  
Dicle Tıp Dergisi. 2006; 33(1): 23-30.
32. Rössler W. Stress, burnout, and job dissatisfaction in mental health workers. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2012; 262(2): 65-9.
33. Avcı S. Farklı mesleklerde çalışan kadınların yaşam doyumu, iş doyumu, tükenmişlik ve algılanan cinsiyet ayrımcılığı düzeylerinin depresyon ile ilişkisinin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Haliç Üniversitesi 2013.
34. Demirkaya S. Hastane acil servislerinde çalışan sağlık personelinin iş yükü ve tükenmişlik sendromu ilişkisi [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Beykent Üniversitesi 2014.
35. Yüce D. Tükenmişlik, stres ve sağlık çalışanları [Yüksek lisans tezi ]. İstanbul: Beykent Üniversitesi 2014.
36. Lal K. Hemşirelerde tükenmişlik ve iş doyumu (Aksaray ve Ortaköy devlet hastanesi hemşireleri örneği) [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Beykent Üniversitesi 2014.
37. Yetim Ü. Kişisel projelerin organizasyonu ve örüntüsü açısından yaşam doyumu [Doktora tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi 1991.
38. Vara Ş. Yoğun bakım hemşirelerinde iş doyumu ve genel yaşam doyumu arasındaki ilişkinin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi 1999.

# FONKSİYONEL ENDOSKOPIK SİNÜS CERRAHİSİ HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARIMIZ

## *Histopathological Results of Functional Endoscopic Sinus Surgery*

Hatice GÜZELKÜÇÜK AKAY<sup>1</sup>, Gökçe ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Rahmi KILIÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

### ÖZ

### ABSTRACT

**Giriş:** Kliniğimizde Temmuz 2012 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların histopatolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında Temmuz 2012 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hasta dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Ortalama yaşları 43.4 olan toplam 135 hastanın verileri incelendi. Hastaların 30'u (%22) kadın 105'i (%78) erkek idi. Hastaların 93'ünde (%68.8) bilateral, 42'sinde (%31.1) tek taraflı Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştı. Hastaların histopatoloji sonuçları 92 (%68.1) nazal polip, 20 (%14.8) kronik sinüzit, 10 (%7.4) antrokonal polip, 6 (%4.4) inverted papillom, 2 (%1.4) osteom, 2 (%1.4) hemanjiom, 2 (%1.4) hipofiz adenomu ve 1 (%0.7) yabancı cisim (saçma) olarak kaydedildi.

**Sonuç:** Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların histopatoloji sonuçlarında en sık non-neoplastik lezyonlarla karşılaşmaktadır. Non-neoplastik lezyonlar içinde ise nazal polipler en sık olarak görülen lezyonlardır. Her kliniğin fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi histopatoloji sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dağılım fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi, histopatoloji, nazal polip, rinosinüzit

**Introduction:** Our aim is to display pathological and clinical data and to interpret the distribution of the percentages of the patients to whom we performed functional endoscopic sinus surgery between July 2015 and August 2015 in our clinic.

**Material and Methods:** The present study was performed with the files of the patients who got functional endoscopic sinus surgery in Otorinolaryngology Department at Kırıkkale University Faculty of Medicine between July 2015 and August 2015.

**Results:** We examined data from 135 patients whose mean age is 43.4. Thirty patients (22%) were female and 105 patients (78%) were male. Bilateral functional endoscopic sinus surgery was performed in 93 patients (68.8%) and unilateral functional endoscopic sinus surgery was performed in 42 patients (31.2%). According to the histopathological results of the patients the number of nasal polyps were 92 (68.1%), chronic sinusitis was 20 (14.8%), anthracoanal polyps were 10 (7.4%), inverted papilloma was 6 (4.4%), osteoma was 2 (1.4%), hemangioma was 2 (1.4%), hypophysis adenoma were 2 (1.4%) and foreign body (gun bullet) were 1 (0.7%).

**Conclusion:** According to the histopathological results of the patients, to whom functional endoscopic sinus surgery was performed, the most commonly seen lesion was non-neoplastic lesions. The nasal polyps were the most commonly seen lesions in the non-neoplastic lesions. Data from different clinics in which functional endoscopic surgery was performed may be helpful to interpret the distribution of the histopathological results of the surgery.

**Keywords:** Distribution, functional endoscopic sinus surgery, histopathology, nasal polyp, rhinosinusitis



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Hatice Güzelküçük AKAY

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Yahşihan/Kırıkkale

**Telefon:** 0 318 3573644

**E-posta:** dr.hgzuelkucuk@gmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 27.06.2016

**Kabul Tarihi / Accepted:** 26.08.2016

## GİRİŞ

Sinonazal hastalıklar, çocukluk ve erişkin çağda en sık hekime başvuru gerektiren hastalıklardan biridir(1). Hastalarda yaşam kalitesini ciddi olarak etkilemekte olan bu hastalıklar çoğunlukla medikal tedavilere yanıt vermektedir ancak kronik enflamatuvar ve polipoid hastalıklar ile kitle lezyonları cerrahi gerektirmektedir (1,2).

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC), sinüslerin havalanmasını ve normal fonksiyonlarını tekrar kazanmasını sağlamak için yapılan minimal invaziv cerrahi bir yöntemdir. Bu yöntem medikal tedaviden yarar görmeyen paranazal bölge hastalıkları ve tümörlerinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (3,4).

Histopatolojik incelemelerde malign tümörler arasında en sık yassı hücreli karsinomlar, benign tümörler arasında en sık papillomlar ve neoplastik olmayan kitleler arasında en sık nazal poliplerle karşılaşmaktadır (5). Sinonazal kitlelerin ayırıcı tanısında; hemanjioma, sinonazal papilloma, osteoma, hemanjioperisitoma, histiostoma, leiomyoma, yassı hücreli karsinoma, adenokarsinoma, melanoma, anjiosarkoma, yabancı cisim, sarkoidoz ve Wegener granülomatosisi düşünülmelidir (6,7).

Bu çalışmada kliniğimizde Temmuz 2012-Ağustos 2015 tarihleri arasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların histopatolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında Temmuz 2012 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastaların dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile

gerçekleştirildi. Tüm olgular genel anestezi altında Preoperatif intranasal kaviteye lidokain adrenalin içeren pamuk meçler yerleştirilmiş ve 1/100.000 adrenalin jetokain ile lokal anestezi uygulanmıştı. Maksiller sinüs patolojisi olan hastalara unsinektomi, antrostomi, etmoid sinüs patolojisi olan hastalara anterior etmoidektomi, posterior etmoidektomi, frontal resesi kapalı olan hastalara frontal reses açılması, sfenoid sinüs patolojisi olan hastalara ise sfenoidotomi uygulanmıştı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, postoperatif patolojik tanıları not edildi. Toplam 135 hasta dosyasına ulaşıldı. Endoskopik septoplasti, endoskopik konka bülloza rezeksiyonu ve caldwell luc cerrahisi geçiren hastalar ile dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Postoperatif histopatoloji sonuçları değerlendirildi.

## BUGULAR

Toplam 135 hastanın 30'u (%22) kadın 105'i (%78) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 43.4 idi ve yaş dağılımı 9 ile 80 arasındaydı. Hastaların 93'ünde (%68.8) bilateral, 42'sinde (%31.1) tek taraflı fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştı. Bütün hastalar histopatolojik olarak incelendiğinde 92 (%68.1) nazal polip, 20 (%14.8) kronik sinüzit, 10 (%7.4) antrokonal polip, 6 (%4.4) inverted papillom, 2 (%1.4) osteom, 2 (%1.4) hemanjiom, 2 (%1.4) hipofiz adenomu ve 1 (%0.7) yabancı cisim (saçma) olarak kaydedildi.

Nazal polipli hastaların 85 (%94.5)'i, kronik sinüzit tanısı alan hastaların 8 (%40)'i bilateral idi. Diğer histopatolojik tanıları yalnız unilateral olarak saptandı. Hemanjiom olarak tanımlanan lezyonların bir tanesi kapiller diğeri kavernoöz hemanjiomdu. Osteom tanısı alan hastaların tamamında frontal sinüste osteom mevcuttu ve bu hastaların başvuru semptomu baş ağrısıydı.

**Tablo 1.** Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 135 Olgunun Histopatolojik Tanıları ve dağılım yüzdesi



	Bilateral	Unilateral	Toplam
Nazal polip	85	7	92
Kronik sinüzit	8	12	20
Antrakoanal polip	-	10	10
İnverted papillom	-	6	6
Osteom	-	2	2
Hemanjiom	-	2	2
Hipofiz Adenomu	-	2	2
Yabancı Cisim	-	1	1
<b>Toplam</b>	<b>93</b>	<b>42</b>	<b>135 (%100)</b>

## TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi Kulak Burun Boğaz kliniklerinde sık uygulanmaktadır. Endikasyonları değerlendirildiğinde bu cerrahinin sıklıkla kronik rinosinüzit, tekrarlayan akut sinüzit ve sinonazal polipler nedeniyle yapıldığı görülmektedir (2,9).

Transnazal cerrahi ilk olarak 1886 yılında Miculicz tarafından tanımlanmış olup ilk transnazal etmoidektomi 1915 yılında Halle tarafından yapılmıştır (8,9). Ancak, bugünkü tanımıyla FESC'yi tanımlayan ve ilk temellerini atan 1967 yılında Messerkingler'dir (8). Daha sonra Kennedy ve Stammberger 1985 yılında FESC'yi tanımlamış ve sinüs mukozasının önemini vurgulamıştır (8,9). Günümüzde halen çoğunlukla FESC kullanılmakla birlikte Catalono ve Strouch 1994 yılında minimal invaziv tekniği tanımlayarak FESC'nin gelişiminde en önemli isimler arasında yer almışlardır (9).

Nazal polipler, ince bir sap ile nazal veya sinüs duvarına yapışmış yuvarlak, düzgün yüzeyli, translusen, sarı veya soluk parlak renkte, hassas olmayan kitlelerdir. Bu özellikleri ile konkalardan ayrılırlar. Aynı zamanda vazokonstriktör uygulaması ile konkalar küçülürken, poliplerde değişiklik olmaz (10). 2 yaşından sonra her yaşta görülmekle birlikte 10 yaşından önce görülmesi nadirdir ve genel olarak prevalansı %1-4'dür. NP epidemiyolojisi üzerine

ülkemizde yapılmış geniş bir çalışma bulunmamaktadır. Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda NP görülme sıklığı %1-2 olarak bulunmuştur. Lund'un çalışmasında nazal kaviteletin basit muayenesiyle kadavralardaki insidansı %2 olarak tespit etmiştir (11). Bu oranın basit endoskopik muayeneyle %26'ya, etmoid sistemin ayrıntılı endoskopik muayenesiyle ise %42'ye kadar çıktığını gösterilmiştir (12). Bu çalışmada 135 olgunun cerrahi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde olguların %68.1'inde nazal polipozis saptanmıştır.

Antrokoanal polipler tüm nazal polipler içerisinde, çocuklarda genel popülasyona göre 5-8 kat daha sık gözlenirler. Bizim çalışmamızda yer alan tüm çocuk hastaların (3 adet) histopatoloji sonucu antrokoanal polip olarak kaydedildi.

Bütün nazal kavite tümörlerinin %0.5-4'ünü oluşturan Schneiderian papillomlar benign neoplazımlar olup; inverted, onkositik ve exofitik papillomlar olmak üzere 3 farklı histolojik tipte görülür. İnverted papillomlar burun ve paranazal sinüslerin mukozasından köken alan benign karakterli olmakla birlikte lokal invazyon, sık nüks ve malign transformasyon gösterebilirler. Bizim çalışmamızda 135 olgunun 6 (%4.4) 'sı inverted papillom olarak kaydedildi.

Hemanjiom; deri ve mukozaların yaygın, benign endotelial lezyonlardır (13,14). Baş boyun bölgesinde sık rastlanılmasına rağmen nazal mukozada nadiren görülür. Nazal kavitede en sık %80 oranla septumdan

ve %15 oranla lateral nazal duvardan kaynaklanır (14). Kapiller, kavernoöz, mikst ve hipertrofik alt tipleri vardır. Kapiller hemanjiom en sık alt tiptir ve daha çok anterior septal kartilaj üzerinde görülür (15). Bizim çalışmamızda her iki olgu da septum kaynaklı olduğu izlendi.

Osteomlar paranasal sinüslerin en sık benign tümörleridir. En sık frontal sinüste daha az sıklıkla etmoid, maksiller ve sfenoid sinüslerde bulunurlar. Bizim çalışmamızda yer alan her iki olgu da frontal sinüs kaynaklı idi.

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaların histopatoloji sonuçlarında en sık olarak non-neoplastik lezyonlarla karşılaşılmaktadır. Non-neoplastik lezyonlar içinde ise nazal polipler en sık olarak görülen lezyonlardır. Ancak farklı prognoza sahip olan histopatolojilerin belirlenmesi için her olguda mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Her kliniğin fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi histopatoloji sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Garça MF, Çelik Ö, Gültekin E, Külekçi M. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonuçlarımız. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2010; 8: 89-93.
2. Karakus MF, Ozcan KM, Ozcan M, Yuksel Y, Titiz A, Unal A. Changes in indications for endoscopic sinonasal surgery over 14 years. B-ENT. 2008 4: 221-5.
3. Stammberger H. Surgical treatment of nasal polyps: past, present, and future. Allergy. 1999; 54(s53): 7-11.
4. Erkan AN, Tarhan E, Yilmazer C, Cagici A, Cakmak O. Endoscopic removal of sinonasal tumors. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2006; 16: 72-9.

5. Karcı B. Burun ve Paranasal Sinüs Tümörleri. Burun ve Sinüsler. In: Can Koç Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 3. baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2004: 745-69
6. Fahmy F, Back G, Smith T, Hosnl A. Osseous haemangioma of inferior turbinate. The Journal of Laryngology & Otology. 2001; 115: 417-8.
7. Fu YS, Perzin KH. Non-epithelial tumours of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: A clinicopathological study. Cancer 1974; 33: 1275-88.
8. Bublik M, Herman B, Younis R. Functional endoscopic sinüs surgery. Operative Technique Otolaryngol. 2009; 20: 167-71.
9. Lal D, Stankiewicz JA. Primary sinus surgery. In: Flint PW, Haughey BH, Lund LJ, editors. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2010: 739-58.
10. Newton JR, Ah-See KW. A review of nasal polyposis. Ther Clin Risk Manag. 2008; 4: 507-12.
11. Lund V. Introduction. Allergy 1999; 54: 5-6.
12. Hosemann W, Göde U, Wagner W. Epidemiology, pathophysiology of nasal polyposis and spectrum of endonasal sinus surgery. Am J Otolaryngol. 1994; 15: 85-98.
13. Kodama S, Yoshida K, Nomi N, Fujita K, Suzuki M. Successful treatment of nasal septum hemangioma with the Harmonic Scalpel: a case report. Auris Nasus Larynx. 2006; 33(4): 475-8.
14. Çaylaklı F, Çagici AC, Hürcan C, Bal N, Kizilkiliç O, Kiroglu F. MD Cavernous hemangioma of the middle turbinate: A case report Ear Nose Throat J. 2008; 87(7): 391-3
15. Lazar CC, Costentin B, François A, Marie JP, Dehesdin D. Bleeding polyp of the nasal septum: an uncommon lesion in adults. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004; 113(8): 652-4.

# RESVERATROL, PALMİTAT İLE İNDÜKLENEN ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRESİ İNHİBE EDER: ANTI-APOPTOTİK ETKİ

## *Resveratrol Inhibits Palmitic Acid Induced Endoplasmic Reticulum Stres: Anti-Apoptotic Effect*

Aslı F. CEYLAN<sup>1</sup>, Sinem ASLAN ERDEM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji A.D., Kırıkkale

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognози A.D., Ankara

### ÖZ

### ABSTRACT

**Giriş:** Endoplazmik retikulum (ER) stresin obezite patofizyolojisinde yeri bilinmesine karşın, obezite ile indüklenen kardiyovasküler hastalıklarda (ER) stresin rolü tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamız, doğal bir polifenolik bileşik olan resveratrolün H9c2 hücre dizisinde serbest yağ asidi olan palmitik asid (PA) ile indüklenen ER-stres üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** H9c2 hücre dizisi çeşitli konsantrasyon ve zaman aralıklarında PA ile inkübe edilerek, ER-stres oluşumu sağlanmıştır. Resveratrolün çeşitli konsantrasyonları kullanılarak, ER-stres yolağı ve bu yolağın indüklediği apoptotik yolak incelenmiştir.

**Bulgular:** PA doz ve süre bağımlı olarak ER-stres yolağını aktive etmiştir. Bu yolak, apoptotik bir yolağın da aktivasyonuna neden olmuştur. Resveratrol, PA ile indüklenen ER-stresi azaltmakla birlikte, apoptozu da inhibe etmiştir. Bununla birlikte, PA hücrel oksidatif stresin artmasına neden olurken, resveratrol antioksidan etkinlik sergilemiştir.

**Sonuç:** Sonuçlarımız, H9c2 hücrelerinde PA ile indüklenen ER-stresin azaltılmasında ve apoptozun inhibe edilmesinde resveratrolün etkili olduğunu göstermiştir.

**Introduction:** Endoplasmic reticulum (ER) stress is involved in the pathophysiology of obesity but little is known about the role of ER-stress on obesity-induced cardiovascular diseases.

**Material and Methods:** This study was designed to examine the effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on palmitic acid-induced ER-stress in H9c2 cell lines. ER-stress was induced by various concentration of PA in different time manner in H9c2 cell lines. Effects of resveratrol on ER-stress and apoptosis pathways were examined in this model.

**Results:** PA activated ER-stress pathway in a dose- and time-dependent manner. Indeed, apoptotic pathway was activated in the cells by PA. Resveratrol not only alleviated ER-stress but also inhibited apoptosis. On the other hand, PA increased oxidative stress in the cells which was alleviated by resveratrol.

**Conclusion:** Our results suggest that, resveratrol play a role in alleviating ER-stress and inhibiting apoptosis in H9c2 cell lines.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptoz, endoplazmik retikulum stres, H9c2 hücre dizisi, palmitik asid, resveratrol

**Keywords:** Apoptosis, endoplasmic reticulum stress, H9c2 cell, palmitic acid, resveratrol



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Aslı F. CEYLAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Yahşihan/Kırıkkale

**Telefon:** 0 318 333 5010/5782

**E-posta:** asliceylan@kku.edu.tr

**Geliş Tarihi / Received:** 17.08.2016

**Kabul Tarihi / Accepted:** 26.08.2016

## GİRİŞ

Kalp hastalıkları başlıca morbidite ve mortalite nedeni olarak gösterilmektedir (1,2) Yaş, cinsiyet, diyabet, insülin rezistansı, hipertansiyon ve obezite kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında önemli risk etmenleri olarak gösterilmektedir (3,4). Son yıllarda artmış olan obez popülasyonu nedeniyle, obezite tüm bu etmenler içinde bir adım öne çıkmaktadır. Her ne kadar dislipidemi, hipertansiyon, insülin rezistansı ve kronik enflamasyon obezite ile indüklenen kardiyak komplikasyonlara katkıda bulsun da, patolojiden sorumlu asıl mekanizmalar hala saptanamamıştır.

Endoplazmik retikulum (ER), proteinlerin sentezi, paketlenmesi ve biraraya getirilmesinden sorumludur (5). Hücresel fonksiyonların devamı için ER'nin etkin bir biçimde çalışması gereklidir. ER homeostazının etkileyebilecek herhangi bir uyarı, hatalı proteinlerin ER lümeninde birikmesine neden olur ki bu durum ER-stres olarak tanımlanır (6,7). ER-stresin obezite, insülin rezistansı ve diyabet gibi pek çok hastalıkta artmış olması, ER-stresi azaltabilecek farmakolojik ajanların bu hastalıkların tedavisinde terapötik değerinin olabileceğini gündeme getirmiştir.

Resveratrol, kardiyoprotektif, anti-platelet ve antiinflamatuvar etkileri olduğu bilinen polifenolik bir bileşiktir (8,9). Resveratrol kaynaklı yararlı etkilerin oksidatif stresi azaltmasından kaynaklı olduğu belirtilmektedir (10). Yapılan çalışmalarda resveratrolün miyokardiyal apoptozu azalttığı, kardiyomiyositleri anoksik ortamdaki hasardan koruduğu ve antitümör etkisinin olduğu gösterilmiştir (11-13). Her ne kadar yapılan çalışmalarda resveratrolün yararlı etkileri gösterilmiş olsa da, bu etkilere ilişkin mekanizmalar aydınlatılmış değildir. Çalışmamızda resveratrolün H9c2 hücre dizilerinde, palmitik asitle indüklenen ER-stres üzerine olan etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

modifiye Eagle (DMEM), fetal sıgır serumu, antibiyotik karışımı ile diğer gerekli kimyasallar ATCC'den alınmıştır. Glutatyon ve glutatyon disülfid ve Kaspaz-3 aktivasyonu analizinde kullanılan kimsallar Sigma&Aldrich ve Fisher Scientific'ten sağlanmıştır. Western blot için kullanılan sarflar Bio-Rad'den, primer ve sekonder antikorlar ise Cell Signaling'ten sağlanmıştır. Palmitik asid ve resveratrol dimetil sülfoksit (%0.01) içinde çözüldükten sonra kullanılmıştır.

### Hücre Kültürü

H9c2 hücreleri %10 fetal sıgır serumu (SIGMA), 100 U/ml penisilin ve 100 mg/ml streptomisin içeren Dulbecco's modifiye Eagle kültür ortamında, 37°C'de, %5 CO<sub>2</sub> içeren ortamda kültüre edilmiştir. Hücreler, palmitik asid ile çeşitli konsantrasyon (0-5 mM) ve zaman aralıklarında (0-360 dk) inkübe edilerek, ER-stresin oluşabileceği konsantrasyon ve zaman aralığı saptanmıştır. Resveratrolün ER-stres üzerine olan etkilerinin saptanması amacıyla hücreler, palmitik asid varlığında, çeşitli konsantrasyon (0-10 mM) ve zaman aralıklarında (0-360 dk) resveratrolle inkübasyon yapılmıştır.

### Glutatyon ve Glutatyon Disülfid Analizi

Oksidatif stres göstergesi olarak glutatyon düzeyleri saptanmıştır. Hücreler 4 volümlük (w/v) %1 pikrik asid çözeltisi içinde homojenize edilmiş ve 16,000 xg'de 30 dakika santrifüj edilmiştir. Süpernatant, total glutatyon (GSH) ve glutatyon disülfid (GSSG) konsantrasyonlarının saptanması için kullanılmıştır. GSH standart eğri kullanılarak saptanmış ve GSSG de 4-vinil piridin ile ölçümlenmiştir. GSSG değeri, GSH'den çıkarılarak, asıl GSH değeri elde edilmiştir.

### Kaspaz-3 Aktivasyonu

Kaspaz-3 aktivasyonu için hücreler PBS ile ön işleme tutulmuş ve 4°C'de 10,000 g'de 10 dk santrifüj edilmiştir. Homojenat, 100 µl'lik soğuk lizat tampon çözeltisi (50 mM HEPES, pH 7,4 %0,1 CHAPS, 1 mM ditiyothreitol, 0,1 mN EDTA, %0,1 NP40) ile işlenmiştir. Analiz, 96-kuyucuklu plate kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz çözeltisi (50 mM HEPES, %0,1 CHAPS, 100 mM NaCl, 10 mM DTT ve 1 mM EDTA), hücre lizatı ve kaspaz-3 kolorimetrik substrat Ac-DEVD-pNA içeren kuyucukar, 37°C'de 1 saat inkübe edildikten sonra, 405 nm'de ölçümlenmiştir. Kaspaz-3 aktivitesi dakikada µg protein başına salınan pNA miktarı (pikomol) olarak verilmiştir.

### Western blot

H9c2 hücrelerindeki proteinler Western blot ile analiz edilmiştir. Bu deneyler için pH 6,8 olacak biçimde %4 SDS, 2 mM EDTA ve 50 mM Tris-HCl solüsyonu hazırlanarak hücreler homojenize edilmiştir. Homojenatlar 4°C'de 12000 x g'de 20 dakika santrifüj edildikten sonra, süpernatantlar ayrılmıştır. Protein kantifikasyonu Bradford yöntemi ile yapılmıştır. Eşit miktarlardaki proteinler %10'luk SDS-poliakrilamid jel elektroforezi ile ayrılmış, PVDF membranlara transfer edilmiş, Tris-tamponlu salin ile yıkanmış ve oda sıcaklığında 1 saat Tween-20'li Tris-tamponlu salin ile %5'lik süt tozu ya da %5'lik BSA ile bloke edilmiştir. Membranlar daha sonra uygun primer antikor çözeltisi ile 12 saat süresince 4°C'de ve sonrasında HRP ile konjüge sekonder antikorla 1 saat süresince oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Membranlar SuperSignal-enhanced kemilüminesen substrat solüsyonu (Pierce Chemical Company, Rockford, USA) ile yüklenmiştir.

### İstatistik

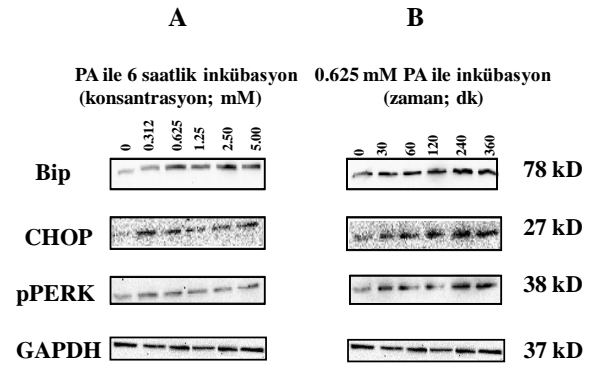
Sonuçlar Ortalama±S.E.M. olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık ANOVA'yı takiben Tukey son testi ile  $p<0.05$  olarak değerlendirilmiştir.

## BUGULAR

### Palmitik Asid Konsantrasyon ve Zaman Bağımlı Olarak ER-stresi ve Apoptozu İndükler

H9c2 hücre dizisinde, palmitik asid 0-5 mM konsantrasyonlarda 6 saatlik inkübasyonla doz-bağımlı olarak ve 0-360 dakikalık sürelerde 0.625 mM konsantrasyonda zaman bağımlı olarak ER-stresi indüklemiştir (Şekil 1A ve 1B).

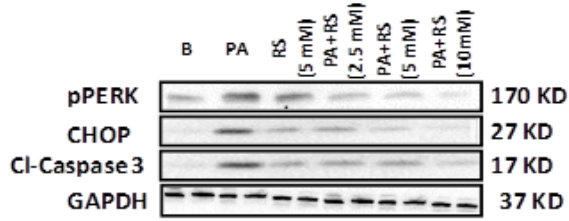
H9c2 hücre dizisinde, palmitik asid 0-5 mM konsantrasyonlarda 6 saatlik inkübasyonla, doz-bağımlı olarak, apoptozu indüklemiştir (Şekil 2).



**Şekil 1.** H9c2 hücre lizatlarında palmitik asidin çeşitli konsantrasyon (A) ve zaman (B) aralıklarında endoplazmik retikulum stres belirteçlerinin Western blot analizi. Görüntüler anti-Bip, anti-CHOP ve anti-pPERK kullanılarak elde edilen bantlardır. GAPDH standart protein olarak kullanılmıştır. PA: Palmitik asid



**Şekil 2.** H9c2 hücre lizatlarında palmitik asidin çeşitli konsantrasyonlarında (6 saatlik inkübasyon) apoptotik kaspaz yolağı belirteçlerinin Western blot analizi. Görüntüler anti-kaspaz-4 ve anti-cleaved-kaspaz-3 kullanılarak elde edilen bantlardır. GAPDH standart protein olarak kullanılmıştır.



**Şekil 3.** H9c2 hücre lizatlarında palmitik asid (0.625 mM) varlığında, resveratrolün çeşitli konsantrasyonları ile (6 saatlik inkübasyon) endoplazmik retikulum stres ve apoptotik kaspaz yolağı belirteçlerinin Western blot analizi. Görüntüler anti-CHOP, anti-pPERK ve cleaved-kaspaz-3 kullanılarak elde edilen bantlardır. GAPDH standart protein olarak kullanılmıştır.

B: Boş, PA: Palmitik asid, RS: Resveratrol.

### Resveratrol Palmitik Asid ile İndüklenen ER-stresi ve Apoptozu Baskılar

Resveratrol 0-10 mM konsantrasyonlarda, palmitik asid (0.625 mM, 6 saat) ile indüklenen ER-stresi ve apoptozu, doz-bağımlı olarak, baskılamıştır.

### Resveratrol Okdidatif Stresi Azaltır

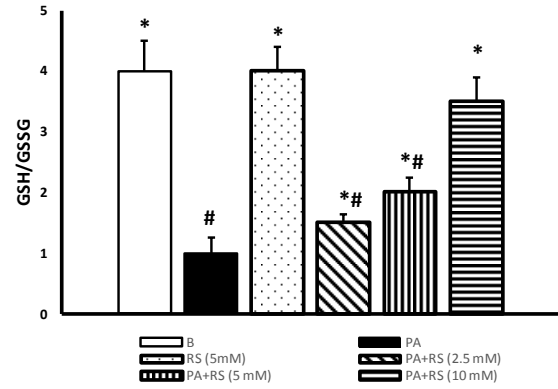
Hücre içi oksidatif stresin göstergesi olarak kabul edilen glutatyon düzeylerinin, resveratrol ile düzenlendiği saptanmıştır. Resveratrol 0-10 mM konsantrasyonlarda, palmitik asid (0.625 mM, 6 saat) ile azalmış olan GSH/GSSG oranını, doz-bağımlı olarak arttırmıştır (Şekil 4).

### Resveratrol Kaspaz 3 Aktivasyonunu Azaltır

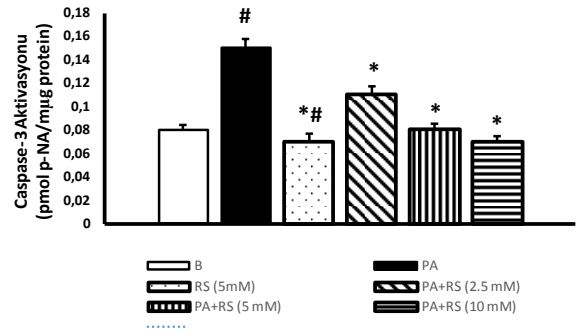
Apoptoz göstergesi olan Kaspaz 3 aktivasyonu, 0.625 mM palmitik asid ile 6 saatlik inkübasyon sonrasında artmıştır. Artmış olan bu aktivite, resveratrolün 0-10 mM konsantrasyonları ile doz-bağımlı olarak, azaltılmıştır (Şekil 5).

## TARTIŞMA

Çalışmamız, H9c2 hücre dizisinde, serbest bir yağ aside olan palmitik asidin (PA) konsantrasyon ve zaman bağımlı olarak, endoplazmik retikulum (ER)



**Şekil 4.** H9c2 hücre lizatlarında GSH/GSSG oranı. B: Boş, PA: Palmitik asid, RS: Resveratrol. Resveratrolün çeşitli konsantrasyonları (0, 2.5, 5 ve 10 mM), palmitik asidin 0.625 mM konsantrasyonuna karşı çalışılmıştır (6 saatlik inkübasyon). \*  $p < 0.05$  vs. PA ve #  $p < 0.05$  vs. RS.



**Şekil 5.** H9c2 hücre lizatlarında kaspaz 3 aktivasyonu. B: Boş, PA: Palmitik asid, RS: Resveratrol. Resveratrolün çeşitli konsantrasyonları (0, 2.5, 5 ve 10 mM), palmitik asidin 0.625 mM konsantrasyonuna karşı çalışılmıştır (6 saatlik inkübasyon). \*  $p < 0.05$  vs. PA ve #  $p < 0.05$  vs. RS.

stresi indüklediğini göstermiştir. PA ile indüklenen ER-stres üzerine resveratrolün doz-bağımlı azaltıcı etkisi, aynı hücre dizisinde gösterilmiştir. Ek olarak, PA ile indüklenen ER-stresin, apoptotik sinyal ileti yolağını

uyardığı ve resveratrol ile bu yolağın baskılandığı da saptanmıştır. Resveratrol aynı zamanda, doz-bağımlı olarak, artmış oksidatif stresin bir göstergesi olan azalmış GSH/GSSG oranını da arttırmıştır. H9c2 hücre dizisinde PA ile doz-bağımlı olarak artmış olan Kaspaz-3 aktivitesi, resveratrol ile yine doz-dozbağımlı olarak azalmıştır.

Obezite, ER-stres ile indüklenen mekanizmalar aracılığıyla insulin rezistansına neden olur (14). Bu durum özellikle kalp hastalıkları açısından çok önemlidir; çünkü ER-stresin süregelmesi durumunda kalp yetmezliği, iskemi-reperfüzyon hasarı, kardiyak hipertrofi ve ateroskleroz gibi patolojik durumlar ortaya çıkmaktadır (15,16). Son zamanlarda yapılan çalışmalar obezite ile indüklenen kardiyovasküler hastalıklar ile ER-stresin yakından ilgili olduğunu göstermiştir (15,17). ER-stres, özellikle hücreyel savunma mekanizmalarını etkisiz hale getirerek hücreleri apoptoza doğru sürüklemektedir (18). Bu durum, kardiyak mortalite açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda, H9c2 hücre dizisinde PA'nın ER-stresi indüklediği gösterilmiştir. Serbest yağ asitlerinin hücre düzeyinde ortaya çıkardığı bu etkinin bir sonraki basamağı da apoptoz olarak karşımıza çıkmıştır. Artan obez popülasyonu gözönüne alındığında, ER-stresi hedef alan tedavi stratejileri obezite ile indüklenen kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından son derece önemlidir.

Polifenolik bir bileşik olan resveratrol, bitkilerde patojenlerin ataklarına yanıt olarak doğal olarak üretilmektedir (19). Resveratrol doğal olarak bitkilerden izole edilip, saflaştırılabildiği gibi, kimyasal olarak da sentezlenebilmektedir (20). Kardiyovasküler, enflamatuvar, nörodejeneratif, metabolic ve yaşlanma ile ilgili hastalıklarda yararlı etkilerinin gösterilmiş olması nedeniyle, umut vaadeden bir doğal bileşiktir. Çalışmamızda, resveratrolün H9c2 hücre dizisinde hücre içi oksidatif stresin göstergesi olan azalmış GSH/GSSG oranını arttırarak, hücre içi oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunabileceği

saptanmıştır. Resveratrolün yararlı etkilerinin temeli sahip olduğu fenol halkaları olarak gösterilmektedir. Doğal olarak bir antioksidan görevi gördüğü ve bu nedenle özellikle hücreyel oksidatif stresi ve buna bağlı olarak ortaya çıkabilecek oksidatif hasarı azalttığı gösterilmiştir (11,21). Resveratrolün oksidatif stresi azaltıcı bu etkisinin, aynı zamanda apoptozu da azaltabileceği ileri sürülmüştür (11,22). Benzer biçimde, çalışmamızda resveratrolün doz-bağımlı olarak kaspaz 3 aktivasyonu azaltması, ER-stres ile indüklenen apoptoz yolağında resveratrolün olumlu etkilerinin olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle Western blot kullanılarak, ER-stres göstergesi olan PERK fosforilasyonunu takiben bir nükleus protein olan ve apoptotik kaspaz yolağının aktivitesini sağlayan CHOP analiz edilmiştir. Resveratrol sözü edilen bu proteinleri azaltarak, gerek ER-stresin gerekse apoptozun inhibe edilmesine yardımcı olmuştur. Çalışma koşullarımızda, resveratrolle ortaya çıkan bu yararlı etkiler, onun oksidatif stresi azaltıcı etkisinden kaynaklı olabilir. Bu konuda kesin bir yargıya varabilmek için, ileri çalışmaların yapılması gereklidir.

Sonuç olarak, deney koşullarımızda H9c2 hücre dizilerinde PA ile doz- ve zaman- bağımlı olarak ER-stres indüklenmiştir. Bu durum, gerek oksidatif stresin gerekse apoptotik yolların aktivasyonuna neden olmuştur. Resveratrol ise, kullanılan konsantrasyon ve zaman aralıklarında, H9c2 hücre dizisinde PA ile indüklenen ER-stresin inhibe edilmesinde katkıda bulunmuştur. Bu etki sonucunda, hücreyel oksidatif stres göstergesi olan azalmış GSH/GSSG oranı artmış ve artmış olan kaspaz 3 aktivasyonu da azalmıştır. Resveratrolün bu yararlı etkileri, Western blot ile protein düzeyinde de saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, obezite ile indüklenen kardiyovasküler hastalıklardan korunmak amacıyla resveratrolün terapötik önemi olabileceğini ve bu konuda çalışmalar yapılmasının yararlı olabileceğini göstermektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Ramalingam L, Menikdewella K, LeMieux M, et al. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Aug 4. [Epub ahead of print].
2. Maroufi NF, Farzaneh K, Alibabrdel M, et al. Taq1B Polymorphism of Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) and Its Effects on the Serum Lipid Levels in Metabolic Syndrome Patients. *Biochem Genet*. 2016. [Epub ahead of print].
3. Ceylan-Isik AF, Kandadi MR, Xu X, et al. Apelin administration ameliorates high fat diet-induced cardiac hypertrophy and contractile dysfunction. *J Mol Cell Cardiol*. 2013; 63: 4-13.
4. Xu X, Pang J, Chen Y, Bucala R, Zhang Y, Ren J. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) knockout preserves cardiac homeostasis through alleviating Akt-mediated myocardial autophagy suppression in high-fat diet-induced obesity. *Int J Obes*. 2016; 39(3): 387-96.
5. Yalcin A, Hotamisligil GS. Impact of ER protein homeostasis on metabolism. *Diabetes*. 2013; 62(3): 691-3.
6. Gallagher EJ, Leroith D, Karnieli E. Insulin resistance in obesity as the underlying cause for the metabolic syndrome. *Mt Sinai J Med*. 2010; 77(5): 511-23.
7. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem*. 2000; 74(1): 34-41.
8. Renaud J, Bournival J, Zottig X, Martinoli MG. Resveratrol protects DAergic PC12 cells from high glucose-induced oxidative stress and apoptosis: effect on p53 and GRP75 localization. *Neurotox Res*. 2014; 25(1): 110-23.
9. Liu MH, Lin XL, Guo DM, et al. Resveratrol protects PC12 cells from high glucose-induced neurotoxicity via PI3K/Akt/FoxO3a pathway. *Cell Mol Neurobiol*. 2016; 35(4): 513-22.
10. Tatlıdede E, Şehirli O, Velioglu-Oğünç A, et al. Resveratrol treatment protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity by alleviating oxidative damage. *Free Radic Res*. 2009. 43(3): 195-205.
11. Huang CY, Ting WJ, Huang CY, Yang JY, Lin WT. Resveratrol attenuated hydrogen peroxide-induced myocardial apoptosis by autophagic flux. *Food Nutr Res*. 2016; 60: 30511.
12. Yang B, Ma S, Wang YB, et al. Resveratrol exerts protective effects on anoxia/reoxygenation injury in cardiomyocytes via miR-34a/Sirt1 signaling pathway. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(12): 2734-41.
13. Gu J, Hu W, Song ZP, Chen YG, Zhang DD, Wang CQ. Resveratrol-induced autophagy promotes survival and attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Int Immunopharmacol*. 2016; 32: 1-7.
14. Ozcan U, Yilmaz E, Ozcan L, et al. Chemical chaperones reduce ER-stress and restore glucose homeostasis in a mouse model of type 2 diabetes. *Science*. 2006. 313(5790): 1137-40.
15. Jia G, Durante W, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016; 12(3): 144-53.
16. Cominacini L, Mozzini C, Garbin U, et al. Endoplasmic reticulum stress and Nrf2 signaling in cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med*. 2015; 88: 233-42.
17. Wu LL, Russell DL, Wong SL, et al. Mitochondrial dysfunction in oocytes of obese mothers: transmission to offspring and reversal by pharmacological endoplasmic reticulum stress inhibitors. *Development*. 2015; 142(4): 681-91.
18. Younce CW, Niu J, Ayala J, et al. Exendin-4 improves cardiac function in mice overexpressing monocyte chemoattractant protein-1 in



- cardiomyocytes. *J Mol Cell Cardiol.* 2015; 76: 172-6.
19. Fremont L. Biological effects of resveratrol. *Life Sci.* 2000; 66(8); 663-73.
20. Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy? *Adv Nutr.* 2016; 7(4): 706-18.
21. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and Cardiovascular Diseases. *Nutrients.* 2016; 8(5), 250; doi:10.3390/nu8050250.
22. Feng J, Yang Y, Zhou Y, et al. Bakuchiol attenuates myocardial ischemia reperfusion injury by maintaining mitochondrial function: the role of silent information regulator 1. *Apoptosis.* 2016; 21(5): 532-45.

# SODYUM GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 İNHİBİTÖRLERİNİN PLEİOTROPİK ETKİLERİ

## *Pleiotropic Effects of Sodium - Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors*

Aslı F. CEYLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji A.D., Kırıkkale

### ÖZ

### ABSTRACT

Diabetes mellitus, insulin rezistansı, insulin sekresyonundaki bozukluk veya sekresyonunun olmayışından ya da bunların bir arada bulunmasından kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabetik bireyler için iyi bir glisemik kontrol çok önemlidir. Ne yazık ki, diyabetik bireylerin pek çoğunda, kabul edilebilir bir glisemik kontrole ulaşamamaktadır. Bu nedenle de diyabet ile ilgili komplikasyonlardan kaynaklanan morbidite ve mortalite yüksektir. Sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT2) inhibitörleri, benzersiz etki mekanizmasına sahip, yeni bir antidiyabetik ilaç sınıfıdır. Bu çalışma, SGLT2 inhibitörlerinin pleiotropik etkilerine ilişkin genel bilgi sağlamaktadır. Bu amaçla, ilgili makaleler PubMed ve Uluslararası Farmasötik Özetler aracılığıyla taranmıştır. Taramada kullanılan anahtar kelimeler: “canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, pleiotropic effects, sodium-glucose co transporter 2 inhibitors” olarak seçilmiştir.

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia because of insulin resistance, diminished or absent insulin secretion or both. Good glycemic control is one of the most important issues for diabetic individual. Unfortunately, most of the diabetics fail to achieve acceptable glycemic control. Therefore, diabetes-associated morbidity and mortality is high resulting from complications. The sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors are a new class of antidiabetic agents with a unique mechanism of action. This article provides an overview of pleiotropic effects of SGLT2 inhibitors. For this purpose, relevant articles were identified through searches of PubMed and International Pharmaceutical Abstracts by using the key words diabetes, canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, pleiotropic effects, sodium-glucose co transporter 2 inhibitors.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, diyabetik komplikasyonlar, pleiotropik etki, SGLT2 inhibitörleri

**Keywords:** Diabetes, diabetic complications, pleiotropic effect, SGLT2 inhibitors



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Aslı F. CEYLAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Yahşihan/Kırıkkale

**Telefon:** 0 318 333 5010/5782

**E-posta:** asliceylan@kku.edu.tr

**Geliş Tarihi / Received:** 18.11.2015

**Kabul Tarihi / Accepted:** 26.08.2016

## GİRİŞ

Diabetes mellitus, insülin rezistansı, insülin sekresyonundaki bozukluk veya sekresyonunun olmayışından ya da bunların bir arada bulunmasından kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabetin dünyada yaklaşık 350 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir (1,2). Diyabetin yaklaşık %90-95'ini Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) oluşturmakta ve insülin rezistansı ile yakından ilişkilendirilmektedir (2). Diyabetin kronik komplikasyonları nefropati, nöropati ve retinopati gibi mikrovasküler hastalıkların yanı sıra, kalp hastalıkları ve inme gibi makrovasküler komplikasyonları içermektedir. Yapılan çalışmalar, iyi derecede kontrol altında tutulan kan glukozu değerleri ile mikrovasküler komplikasyonların ilerleyişinin yavaşlayacağını göstermiştir (3,4). Ayrıca, hipertansiyon ve dislipidemi gibi diğer risk faktörlerinin kontrol altında tutulması ile nefropati ve retinopati riskinin azaltılabileceği ve diyabetikler için en ciddi risk olan kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkma riskinin de azalabileceği belirtilmiştir.

T2DM düzenlenmesinde ilk basamak tedavisi diyet ve egzersizle yaşam biçiminin düzeltilmesi olarak belirtilmektedir. Yine ilk basamak tedavisi içerisinde, oral antidiyabetik ilaçlardan metformin de yer almaktadır (5). Geleneksel olarak tedavi şemasında yer alan diğer oral antidiyabetik ilaçlar sülfonilüreler, meglitinidler, tiazolidindionlar, dipeptidil-peptidaz-4 inhibitörleri ve  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörleri olarak bilinmektedir (6). Enjeksiyonluk ajanlar arasında çeşitli insülin formları, glukagon benzeri peptid (GLP-1) reseptör agonistleri ve amilin analogları T2DM tedavisinde kullanılmaktadır. Yakın zamanda, yeni etki mekanizmaları olan pek çok yeni ilaç tedavideki yerini almaya başlamıştır. Pek çok antidiyabetik ilacın etkisi insülin sekresyonuna ya da düzeyine direkt ya da indirekt olarak bağlıyken, daha yeni olarak nitelendirilebileceğimiz antidiyabetik ilaçların pankreatik  $\beta$ -hücreleri üzerinde etkisi

bulunmamaktadır. Sodyum glukoz ko-transporter-2 adlandırılan bir yeni oral antidiyabetik ilaç grubu, pek çok ülkede ruhsat almış ve kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Ruhsat izni olan ve geliştirilmekte olan sodyum glukoz ko-transporter inhibitörleri

Molekül adı	Ruhsat durumu
Canagliflozin	AB, ABD, Çin ve Rusya da dahil 40 ülkede ruhsatlı
Dapagliflozin	AB, ABD ve Japonya da dahil 40 ülkede ruhsatlı
Empagliflozin	Faz 3 çalışması sürüyor
Ipragliflozin	Japonya
Luseogliflozin	Japonya'da ruhsat izni için başvurusu yapılmış
Tofogliflozin	Faz 3 çalışması sürüyor

SGLT2 inhibitörleri, böbreklerde glukoz reabsorpsiyonunu inhibe ederek, üriner glukoz atılımını arttırmaktadır (7). SGLT2 inhibitörlerinin T2DM'de glisemik kontrol üzerindeki yararlı etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir (7,8). Diğer ilaç gruplarından farklı olarak, insülin sekresyonu ya da düzeyi üzerine etkileri olmadığı için, hipoglisemi oluşturma potansiyelleri de azdır (8). Bu nedenle, tip 1 diabetes mellitus tedavisinde kullanımları da değerlendirilmektedir.

Bu derleme, SGLT2 inhibitörlerinin kan glukozunu düzenleyici etkilerinin dışında kalan ve pleiotropik etkiler olarak bilinen etkilere ilişkin bir genel bakış sağlamayı amaçlamıştır.

### Kardiyovasküler Güvenilirlik

Dapagliflozinin kardiyovasküler güvenirliliği, kardiyovasküler hastalık öyküsü de olan çok sayıda hastanın katıldığı 2 çalışmayı da içeren toplam 21 çalışmada plasebo ve diğer ilaçlara karşı çalışılmıştır (9). Primer son noktalar kardiyovasküler ölüm zamanı, miyokardiyal enfarktüs, inme ya da stabil olmayan

anjina nedeniyle hastaneye yatma ve sekonder son noktalar ise, primer son noktalara ek olarak planlanmamış koroner revaskülarizasyon ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatma olarak belirlenmiştir. Tahmini risk oranı (HR) "Cox" oransal risk yöntemi ile 0.787 olarak bulunmuştur. Sekonder son noktaların ve ortaya çıkan major advers kardiyovasküler olayların analizi, primer son nokta sonuçları ile uyumlu olarak gösterilmiştir. Tüm veriler bir araya getirildiğinde, dapagliflozin kullanımı ile kardiyovasküler riskin artmayacağı sonucu çıkarılmıştır (9).

Her ne kadar bu sonuçlar SGLT2 inhibitörü ilaçların kullanımını teşvik etse de, T2DM hastalarda bu grup ilaçların makro- ya da mikro-vasküler komplikasyonlar üzerindeki etkisine ilişkin veri sunmamaktadır.

### Kan Basıncı Üzerine Olan Etkiler

Bu ilaç grubunun en önemli pleiotropik etkilerinden biri de, hiç kuşkusuz diyabetik bireylerin büyük bir sorunu olan kan basıncı yüksekliğini anlamlı derecede azaltmalarıdır. Bu etki, sistolik kan basıncı (SKB) için daha belirgindir ve doz bağımlıdır. SKB'de ortaya çıkan anlamlı azalmaya karşın, taşikardi ya da hipotansiyon semptomları da ortaya çıkmamıştır. Kan basıncı değerinin başlangıçta yüksek olduğu hastalarda, kan basıncının azalmasının kan glukozundaki azalma ya da kilo verme ile ilgili olmadığı gösterilmiştir (10). SGLT2 inhibitörleri ile SKB azalması, başta ozmotik diürez nedeniyle olsa da sonradan lokal olarak renin-angiotensin sisteminde inhibisyon da görülmektedir (11). Empagliflozin ile yapılan çalışmalarda SKB'de gözlenen azalmanın, pek çok antihipertansif ilaçla gözlenen azalma kadar olduğu saptanmıştır (12,13). Canagliflozin ile yapılan 104 haftalık çalışmanın sonuçlarına göre, 100 ve 300 mg'lık dozların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerini, nabız değişikliği ortaya çıkarmadan, düşürdüğünü göstermiştir (13). Aynı çalışmada glimeprid kullanılan grupta kan basıncı değerlerinin değişmemiş olduğu da saptanmıştır.

Dapagliflozin ile metformin kombinasyonunun, glimeprid ile metformin kombinasyonu ile karşılaştırıldığı 208 haftalık çalışmanın verilerine göre, kan basıncı değeri glimeprid grubunda 0,2 mmHg artarken, dapagliflozin grubunda 3.69 mmHg azalmıştır (14).

### Lipid Profili Üzerine Olan Etkiler

SGLT2 inhibitörlerinin kan lipid profili üzerine etkileri de incelenmiştir. Canagliflozin, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) değerlerini %7,1-10,6 ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) değerlerini %7,1 oranında arttırırken, trigliserid değerlerini %2,3 azaltmıştır (15,16). Canagliflozin ile 104 haftalık tedavinin HDL-C ve LDL-C'yi arttırdığı ve bunun 52. haftada ortaya çıktığı gösterilmiştir. Buna karşın, lipid-düşürücü ajanların tedaviye eklendiği hastaların tüm hastalara oranı canagliflozin 100 mg kullanan grupta %13, canagliflozin kullanan hasta grubunda %11,5 ve glimeprid kullanan hasta grubunda %13,3'tür. Dört yıllık tedavi süresinden sonra, dapagliflozin ile sürekli ve istikrarlı kilo kaybı ortaya çıkmışken, glimeprid ile kilo artışı görülmüştür. Ortalama kan basıncı değeri de dapagliflozinle azalmışken, glimepridle böyle bir etki saptanmamıştır (17).

### Kilo Üzerine Olan Etkiler

SGLT2 inhibitörlerinin kullanımı ile 1-5 kg'lık kilo kaybı ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (18). Kilo kaybının daha fazla olduğu hasta grubu, baseline vücut ağırlığı değerinin yüksek olduğu uzun süreli diyabet öyküsü olan hastalar olarak gösterilmektedir. Dapagliflozin ile yapılan bu çalışmalarda kilo kaybının 2 yıla kadar olan kullanım süresinden sonra ortaya çıktığı ve bunun da uzun süreli diyabetiklerde insülin doz gereksinimini azaltmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (18). Dapagliflozin ile metformin kombinasyonunun uygulandığı çalışma grubunda, glimeprid ile metformin kombinasyonu uygulanan gruba göre 4.38 kg (%95 CI -5.31, -3.46)'lık fark

ortaya çıktığı 308 haftalık verilerin analizi ile gösterilmiştir. Glimeprid uygulanan grupta 0.73 kg'lık bir kilo artışı göze çarparken, dapagliflozin uygulanan grupta 3.65 kg'lık bir kilo azalması ortaya çıkmıştır (19).

Her ne kadar vücut ağırlığındaki azalmanın hacim azalması ile ilişkili olduğu görüşü bulunsu da, özellikle kaybedilen kilonun 2/3'ünün viseral anormal yağ olduğu gösterilmiştir (20). Tedavinin başında kilo kaybı hızlı olmasına karşın tedavi ilerledikçe yavaşlama ortaya çıkmaktadır. İnsülin ile birlikte SGLT2 inhibitörlerinin kullanımı ile, insüline bağlı olarak ortaya çıkan kilo alımı azalmış ya da durmuştur (21).

## DiĞER ETKİLER

SGLT2 inhibitörlerinin bir diğeri önemli etkisi de ürik asid düzeylerini azaltmasıdır. Bu etkinin, 2 yıl kadar da sürdüğü saptanmıştır (22). SGLT2 inhibitörlerinin bu yararlı etkilerinin, tedaviye insülin eklenmesi ile birlikte azaldığı da gösterilmiştir (22).

Diyabetik hastalarda en önemli sorunlardan biri de diyabetik nefropatidir (23). Mikroalbuminüri olan ya da olmayan toplam 600 hastanın katıldığı 4 yıllık 2 randomize klinik çalışmadan toplanan veriler, renal hiperfiltrasyonun diyabetik nefropatide önemli rol oynadığını göstermiştir (23). Glomerüler hiperfiltrasyonun en önemli etmenlerinden biri SGLT2'dir. Her ne kadar konuyla ilgili çalışmalar yapılmamış olsa da, SGLT2'nin blokajı potansiyel nefroprotektif etkiye sahiptir.

## SONUÇ

SGLT2 inhibitörleri, diyabetik hastaların kan glukozunun düzenlenmesinde kullanılan yeni bir ilaç grubudur. Benzersiz etki mekanizmaları, özellikle kan basıncı ve kilo üzerine olan yararlı pleiotropik etkileri de göz önüne alındığında, kan glukozu diğeri ilaçlarla

kontrol altına alınamayan diyabetik hastalar için önemli bir seçenek olarak görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Diabetes fact sheet. World Health Organisation website. Erişim 20. Ekim. 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
2. Statistics about diabetes. American Diabetes Association website. Erişim 20. Ekim. 2015. <http://www.diabetes.org/diabetesbasics/statistics/?loc=db-slabnav>.
3. The effect of intensive treatment of diabetes on the development of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med. 1993; 329: 977-86.
4. Holman RP, Paul SK, Bethel MA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359: 1577-89.
5. American Diabetes Association. Approaches to glycaemic treatment. Diabetes Care. 2015; 38: 41-8.
6. Whalen K, Miller S, Onge E. The role of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. Clin Ther. 2015; 37: 1150-66.
7. Bays H. Sodium Glucose Co-transporter Type 2 (SGLT-2) Inhibitors: Targeting the kidney to improve glycaemic control in diabetes mellitus. Diabetes Ther. 2013; 4: 195-220.
8. Halimi S, Vergès B. Adverse effects and safety of SGLT-2 inhibitors. Diab Metab. 2014; 40: 28-34.
9. Ptaszynska A, Johnsson KM, Parikh SJ, de Bruin TW, Apanovitch AM, List JF. Safety profile of dapagliflozin for type 2 diabetes: pooled analysis of clinical studies for overall safety and rare events. Drug Saf. 2014; 37: 815-29.

10. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 262-74.
11. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Wie L, Leslie B, List J. Dapagliflozin a glucose-regulating drug with diuretic properties in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2013; 15: 853-62.
12. Tikkanen I, Narko K, Zeller C, et al. EMPA-REG BP Investigators. Empagliflozin improves blood pressure in patients with type 2 diabetes (T2DM) and hypertension. In: Abstract 942 presented at the 49th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, September 23–27, Barcelona, Spain. *Diabetologia.* 2013; 56: 377.
13. Weir MR, Januszewicz A, Gilbert RE, Lavalley Gonzalez FJ, Meininger G. Lower blood pressure (BP) with canagliflozin (cana) in subjects with type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Diabetes.* 2013; 62: 1077.
14. Rohwedder K, Johnsson E, Parikh S. Reduced risk of hypoglycemic events with dapagliflozin vs. glipizide as add-on therapy in type 2 diabetes mellitus: 4-year data from a phase 3 study. In: Poster presented at 50th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Vienna; 2014.
15. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, et al. Canagliflozin provides durable glycemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study diabetes care. 2014.
16. Sha S, Devineni D, Ghosh A, et al. Pharmacodynamic effects of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, from a randomized study in patients with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2014; 9: 105638.
17. Nauck MA, Del Prato S, Durán-García S, et al. Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin versus glipizide as add-on therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2014; 16(11): 1111-20.
18. Scheen A. Pharmacokinetic and pharmacodynamics profile of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor. *Clin Pharmacokinet.* 2014; 53(3): 213-25.
19. Rohwedder K, Johnsson E, Parikh S. Reduced risk of hypoglycemic events with dapagliflozin vs. glipizide as add-on therapy in type 2 diabetes mellitus: 4-year data from a phase 3 study. In: Poster presented at 50th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Vienna; 2014.
20. Rosenstock J, Jelaska A, Zeller C, Kim G, Broedl UC, Woerle HJ; EMPA-REG BASALTM trial investigators. Impact of empagliflozin added on to basal insulin in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin: a 78-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2015; 17(10): 936-48.
21. Scheen A. Pharmacokinetic and pharmacodynamics profile of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor. *Clin Pharmacokinet.* 2014; 53(3): 213-25.
22. Bolinder J, Ljunggren Ö, Johansson L, et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2014; 16: 159-69.
23. Ruggenti P, Porrini EL, Gaspari F, et al. GFR Study Investigators. Glomerular hyperfiltration and renal disease progression in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35: 2061-8.

**DİLDE MASSON HEMANJİOMA***Masson's Hemangioma of Tongue*

**Süheyla KANDEMİR<sup>1</sup>, Gökçe ŞİMŞEK<sup>2</sup>, Bengi MELİKOĞLU<sup>3</sup>, Mahi BALCI<sup>4</sup>,  
Nuray BAYAR MULUK<sup>2</sup>, Rahmi KILIÇ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Kırıkkale

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>3</sup> Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Kocaeli

<sup>4</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

\*Bu yazı 17-19 Nisan 2014 tarihinde Ankara'da düzenlenen 11. Uluslararası KBB-BBC Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

**ÖZ****ABSTRACT**

İntravasküler papiller endotelial hiperplazi (Masson hemanjioma) nadir görülen, normal kan damarları veya vasküler malformasyonlarda, endotel hücrelerin aşırı proliferasyonunun yol açtığı vasküler kaynaklı benign bir lezyondur. Anjiosarkom ile karışabilir. Masson tümörü vücudun herhangi bir bölgesindeki kan damarlarında görülebilir, fakat çoğunlukla cilt ve ciltaltı dokusunda görülür. Oral kavitede Masson tümörü çok nadir bir durumdur. Onüç yaşında bayan hasta dilde kitle şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Dildeki bu lezyon 1 yıldır mevcuttu. Hastanın oral muayenesinde dil sağ lateralinde yaklaşık 1x1 cm'lik yüzeyden kabarık, mavi renkli, yumuşak kıvamda bir kitle görüldü. Total olarak eksize edilen kitlenin, histopatolojik inceleme sonucu Masson hemanjioma olarak rapor edildi. Bu olguyu dilde Masson hemanjiomanın nadir görülmesi ve oral kavite kitlelerinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiği nedeniyle sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Dil, intravasküler papiller endotelial hiperplazi, Masson tümör

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's hemangioma) is an unusual benign vascular lesion, caused by excessive proliferation of endothelial cells in normal blood vessels or vascular malformations. It can be misdiagnosed with angiosarcoma. Masson's tumor can be seen in any blood vessel in the body, but most often occurs in the skin and subcutaneous tissue. Masson tumor in the oral cavity is a very rare condition. A thirteen-year-old female patient was admitted to our clinic with the complaint of mass lesion of the tongue. This lesion of the tongue was present for 1 year. A vegetating, blue colored, soft, approximately 1x1 cm mass lesion in the right lateral surface of the tongue was seen in the oral examination of the patient. Mass lesion was excised totally and histopathologic examination was reported as Masson's hemangioma. In this case report we presented a rare lesion of Masson's hemangioma which should be considered in the differential diagnosis of oral cavity masses.

**Keywords:** Intravascular papillary endothelial hyperplasia, Masson tumor, tongue



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kulak, Burun ve Boğaz Kliniği, Kırıkkale

**Telefon:** +90 318 2151000

**Geliş Tarihi / Received:** 27.06.2016

Dr. Süheyla KANDEMİR

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kulak, Burun ve Boğaz Kliniği, Kırıkkale

**E-posta:** dr.suheyla\_bostan@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:**

## GİRİŞ

İntravasküler papiller endotelial hiperplazi (IPEH), ilk kez 1923 yılında Masson tarafından 68 yaşındaki bir hastada hemoroid içerisinde tanımlanmıştır. IPEH intravasküler endotelin neoplastik olmayan proliferasyonu sonucu anormal trombus oluşmasıdır (1-3). Masson tümörü benign olmasına rağmen, histopatolojik incelemede anjiosarkom ile karıştırılabilir. Subtotal rezeksiyonda nüks kaçınılmaz olduğundan önemli bir lezyondur (4,5). Masson tümörünün nadir olarak oral kavitede görülür. Bu yazıda oldukça nadir görülen dil yerleşimli Masson hemanjioma vakası literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

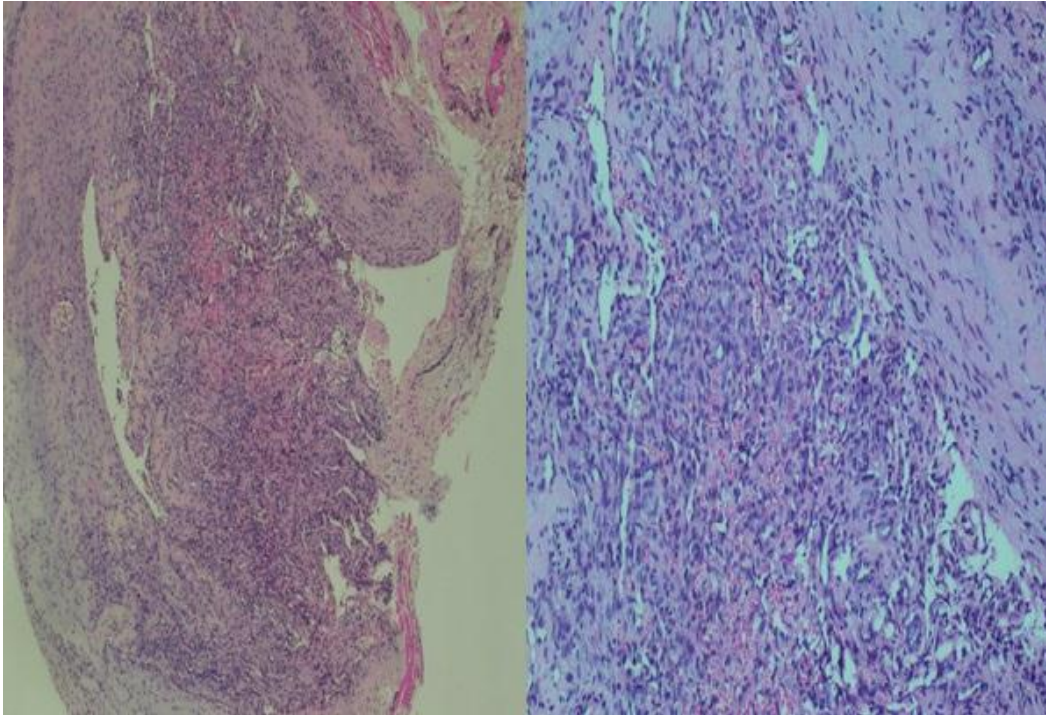
## OLGU

Onüç yaşında kadın hasta bir yıldır olan dilde kitle şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın oral muayenesinde dil sağ lateralinde yaklaşık 1x1 cm boyutlarında, yüzeysel kabarıklık, mavi renkli, lastik kıvamında kitle saptandı (Resim 1). Genel anestezi altında kitle eksizyonu yapılan hastanın, postoperatif

patoloji sonucu Masson hemanjioma olarak rapor edildi. Histopatolojik incelemede nonkeratinize skuamöz epitel altında bağ dokuda, kalın duvarlı damar yapısı içerisinde, endotel ile döşeli sinüzoidal ve papiller pattern gösteren mikrovasküler proliferasyon izlendi (Resim 2). Postoperatif dönemde şikayeti bulunmayan hasta kontrollere çağrılarak taburcu edildi.



**Resim 1:** Dil sağ lateralinde görülen masson hemanjioma



**Resim 2:** Kesitlerde vasküler lümen içerisinde endotel ile döşeli sinüzoidal ve papiller pattern (H&E x 100)



## TARTIŞMA

İntravasküler papiller endotelial hiperplazi ilk kez Masson tarafından 1923 yılında tanımlanmıştır (1,5,6). Masson tümörü menekşe renginde, yavaş büyüyen, sıklıkla baş, boyun, gövde ve parmaklarda ortaya çıkan nadir bir lezyondur (1).

Masson tümörünün histopatolojik olarak anjiosarkomdan ayrımı zordur (2,6,7). Endotelial proliferasyonun damar lümeninde sınırlı kalması, mitozun seyrek olması veya yokluğu, solid alan ve anaplazi içermemesi, nekrozun nadiren görülmesi, IPEH'in anjiosarkomdan ayırt etmede kullanılan histopatolojik kriterlerdir (8). Anjiosarkom çok hızlı seyreden kısa sürede büyüyen ve metastaz yapan bir tümördür.

Masson tümöründe patogenez tam olarak bilinmemekle beraber, etyolojide hormonal ve lokal anjiogenetik faktörler suçlanmıştır. Bu lezyon ileri yaşta özellikle 6. dekatta daha sık görülür (9,10). Sunduğumuz olgu literatürden farklı olarak 13 yaşında idi.

Masson tümörünün cerrahi tedavisinde amaç, lezyonu total olarak çıkartmaktır. Nüks, genellikle yetersiz eksize edilen olgularda bildirilmiştir. Kitlenin total olarak eksize edildiği olgumuzun bir yıllık takibinde herhangi bir nüks izlenmedi.

Sonuç olarak sunduğumuz olguda olduğu gibi dil kitlelerinin ayırıcı tanısında nadir görülen Masson tümörünü unutmamak gerekir. Tedavi kitlenin tam olarak cerrahi eksizyonudur. Yetersiz cerrahide nüks kaçınılmazdır. Histolojik anjiosarkomdan ayrımının yapılması önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Duong DH, Scoones DJ, Bates D, Sengupta RP. Multiple intracerebra lintravascular papillary endothelial hyperplasia. *Acta Neurochir.* 1997; 139(9): 883-6.

2. Kristof RA, Van Roost D, Wolf HK, Schramm J. Intravascular papillary endothelial hyperplasia of the sellar region. Report of three cases and review of the literature. *J Neurosurg.* 1997; 86 (3): 558-63.
3. Lesley WS, Kupsky WJ, Guthikonda M. Intravascular papillary endothelial hyperplasia arising within a posteroinferior cerebellar artery aneurysm; Case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 2000; 47(4): 961-6.
4. Avellino AM, Grant GA, Harris AB, Wallace SK, Shaw CM. Recurrent intracranial Masson's vegetant intravascular hemangioendothelioma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 1999; 91 (2): 308-12.
5. Moon WS, Chung GH, Hong KH. Intravascular papillary endothelial hyperplasia in a vascular lesion of the paranasal sinus. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124 (8): 1224-7.
6. Taricco MA, Vieira JO Jr, Machado AG, Ito FY. Intravascular papillary endothelial hyperplasia causing cauda equinacompression; Case report. *Neurosurgery.* 1999; 45 (6): 1478-80.
7. Wen DY, Hardten DR, Wirtschafter JD, Sung JH, Haines SJ. Elevated intracranial pressure from cerebral venous obstruction by Masson's vegetant intravascular hemangioendothelioma. Case report. *J Neurosurg.* 1991; 75(5): 787-90.
8. Gökten M, Üzen E, Çakalağaoğlu H. IPEH: Bir Olgu ve Ayırıcı Tanı. *Turk J Pathol.* 1993; 9(1): 75-7.
9. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM, Leider AS. Oral intravasküler papiller endotelial hiperplazi. *J Oral Pathol Med.* 1990; 19(9) :419-22.
10. Soares AB, Altemani A, Furuse C, et al. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: report of 2 cases and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(5): 708-11.

## SEPTOPLASTİ SONRASI RETİNAL ARTER DAL OKLÜZYONU

### *Retinal Artery Branch Occlusion After Septoplasty*

Mesut TOZAR<sup>1</sup>, Süheyla KANDEMİR<sup>2</sup>, Gökçe ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Zafer ONARAN<sup>3</sup>, Rahmi KILIÇ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>2</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kırıkkale

<sup>3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

#### ÖZET

Nazal septum deviasyonu sonrası burundan nefes alamama Kulak Burun Boğaz polikliniklerinde en sık rastlanılan şikâyetler arasındadır. Bu sebeple nazal septoplasti operasyonu da Kulak Burun Boğaz kliniklerinde sıklıkla yapılmaktadır.

Geçici ya da kalıcı görme kayıpları septoplasti operasyonu sonrası çok ender görülebilen komplikasyonlar arasındadır. Biz de bu vakamızda septoplasti sonrası retinal arter dal oklüzyonuna bağlı görme kaybını sunmayı amaçladık.

Otuz altı yaşında erkek hasta kliniğimize burun tıkanıklığı şikâyetiyle başvurdu. Anamnezde hastanın şikâyetlerinin uzun süredir olduğu ve çocukken burnuna darbe aldığı öğrenildi. Hasta sigara içmiyordu ve ek hastalığı da yoktu. Hastaya kliniğimizde septoplasti operasyonu yapıldı. Hastanın postop 1. saatte sol gözde görme azlığı tespit edildi. Hastanın Göz muayenesinde sol göz alt retinal dalcık trasesi ve alt perifer retinal arter trasesi bölgelerine uyan retinada ödem izlendi.

Sıklıkla yapılan Septoplasti operasyonları hastaların burun tıkanıklığını dramatik olarak değiştirdiği için perioperatif dönemde hastalar iyi takip edilmeli ve değerlendirilmelidir. Medikal ve hukuki yaptırımlarla başa çıkabilmek için Göz hekimleri ve Kulak Burun Boğaz hekimleri bu gibi komplikasyonların oluşma ihtimali konusunda dikkatli olmalıdırlar.

**Anahtar Kelimeler:** Görme kaybı, septoplasti, retinal arter

#### ABSTRACT

Difficulty to breath from nose after nasal septum deviation is one of the most common complaints in Ear Nose Throat policlinics. Therefore nasal septoplasti operation is performed commonly in Ear Nose Throat clinics.

Temporary or permanent visual loss is a rare complication seen after septoplasty operation. In this case report, we aimed to introduce visual loss due to retinal artery branch occlusion after septoplasty.

A 36-year old patient came to our clinic with complaint of difficulty to breath from nose. We learnt that he had this complains for a long time, and had a trauma to his nose in childhood. He was not a smoker and had no co-morbidity. Septoplasty operation was done in clinic. One hour later after surgery, patient had visual loss in his left eye. In ophthalmological examination there was retinal edema-related left inferior retinal branch block and inferior peripheral retinal artery occlusion.

Septoplasty operations change nasal functions dramatically. Therefore patiens should be evaluated fastidiously during and after the surgery. Due to the medical and the legal responsibilities, Ear Nose Throat doctors and ophthalmologists should be aware of this kind of complications.

**Keywords:** Retinal artery, septoplasty, visual loss



**Yazışma Adresi /Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

**Telefon:** +90 0318 357 36 44

**Geliş Tarihi / Received:** 27.06.2016

**Dr. Mezut TOZAR**

**E-posta:** mesut\_tozar@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:**

## GİRİŞ

Nazal septum deviasyonu sonrası burundan nefes alamama kulak burun boğaz (KBB) polikliniklerinde en sık rastlanılan şikâyetler arasındadır. Bu sebeple nazal septoplasti operasyonu da KBB kliniklerinde sıklıkla yapılmaktadır.

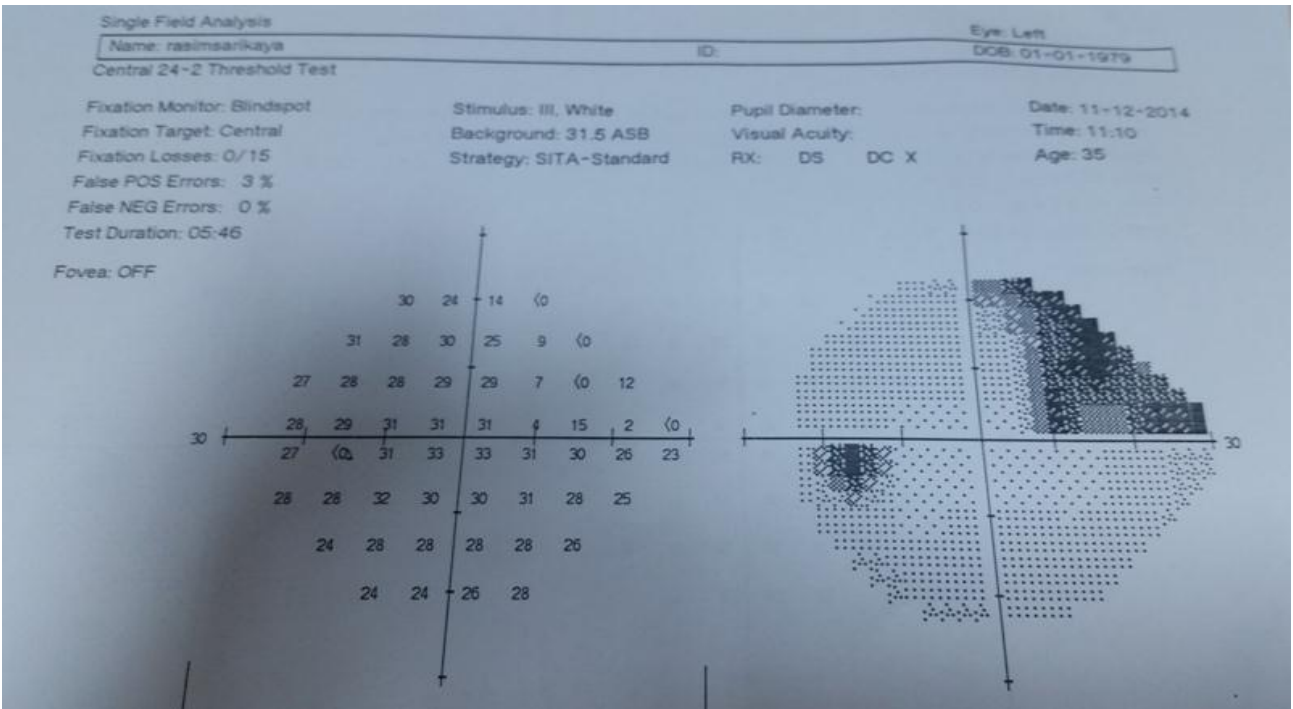
Primer Septoplasti operasyonları sonrası komplikasyonlar revizyon operasyonlara göre daha az sıklıkta olsa da, primer cerrahi sonrası komplikasyonlar açısından dikkatli olmak önemlidir.

Septoplasti operasyonu sfenoid sinüs, kafa tabanı, lateral nazal duvar gibi yapılara anatomik olarak yakın gerçekleştirilen bir cerrahi olması nedeniyle çevre dokularda da fonksiyon bozukluklarına yol açabilmektedir. Geçici ya da kalıcı görme kayıpları septoplasti operasyonu sonrası çok ender görülebilen komplikasyonlar arasındadır. Biz de bu vakamızda septoplasti sonrası retinal arter dal oklüzyonuna bağlı görme kaybını sunmayı amaçladık.

## OLGU

Otuz altı yaşında erkek hasta kliniğimize burun tıkanıklığı şikâyetiyle başvurdu. Anamnezde hastanın şikâyetlerinin uzun süredir olduğu ve çocukken burnuna darbe aldığı öğrenildi. Hasta sigara içmiyordu ve ek hastalığı da yoktu.

Hastanın anterior rinoskopik muayenesinde nazal septumun anteriorda sola deviye olduğu izlendi. Konka ve nazal mukoza doğal görünümdeydi. Hastaya nazal septoplasti operasyonu planlandı. Postoperatif 1. saatte hasta sol gözde görme azlığı tarif etmesi üzerine Göz Hastalıkları Anabilim Dalına danışıldı. Hastanın göz muayenesinde sol göz alt retinal dalcık trasesi ve alt perifer retinal arter trasesi bölgelerine uyan retinada ödem izlendi. Hastanın görme alanı muayenesinde sol göz üst temporal quadranopsi saptandı (Resim-1).



**Resim 1:** Hastanın görme alanı testi (Sol göz üst kadranda quadranopsi)

Hasta tromboz eğilimi açısından Hematoloji Anabilim Dalına konsulte edildi. Tetkikleri sonucunda hastada “mthfr v677t” ve “a1298c” heterozigot mutasyonları saptandı. Hematoloji Anabilim Dalı tarafından hastaya asetilsalisilik asit tedavisi düzenlendi. Hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sol parietal lobta mikroenfarkt saptandı. Her iki talamusta sinyal kayıpları izlendi. Hasta Susac Sendromu ön tanısı ile takibe alındı ve bu konuda hasta bilgilendirildi.

## TARTIŞMA

Nazal septum deviasyonu toplumda %20-31 oranında görülmektedir (1). Tedavisinde septoplasti yapılarak, nazal deviasyon düzeltilerek nazal pasajın açılması amaçlanır. Görme kaybı nadir fakat önemli bir postoperatif komplikasyondur. Görme kaybı etmoidektomi operasyonları sonrası bilinen bir komplikasyon olsa da septoplasti operasyonu sonrası çok ender görülen kötü bir komplikasyondur. Operasyon sonrası görme kaybının bilinen üç major nedeni vardır. Bunlar optik nöropati, santral retinal arter veya ven tıkanıklığı, serebral iskemidir (2,3). Plate ve Asboe adrenalinli lokal anesteziğin yüksek basınçla intraarteriyel enjeksiyonunun geriye doğru akımla oftalmik arter ve retinayı besleyen dallarını oblitere edebileceğini bildirmişlerdir (4). Septoplasti operasyonu esnasında Optik sinire direk travma da nadir görme kaybı sebeplerindedir. Cerrah tarafından görülmesi de kemik septumu kırmak için kullanılan enstrumanlar daha posterior ve superiora ilerletilirse optik sinir hasarı yapabilmektedir. Biz bu olgu sunumunda genetik tromboz eğilimi olan hastanın Septoplasti sonrası gelişen tek taraflı kısmi görme kaybını saptadık.

Sonuç olarak sıklıkla yapılan Septoplasti operasyonları hastaların burun tıkanıklığını dramatik olarak değiştirdiği için perioperatif dönemde hastalar iyi takip edilmeli ve değerlendirilmelidir. Medikal ve hukuki yaptırımlarla başa çıkabilmek için Göz hekimleri ve KBB hekimleri bu gibi komplikasyonların oluşma ihtimali konusunda dikkatli olmalıdır. Cerrahi teknik veya ek hastalıklardan dolayı oluşabilecek komplikasyonlara karşı hazırlıklı olunmalı ve hastayla iyi iletişim kurup, süreç iyi yönetilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Wanamaker H. Role of Haller's cell in headache and sinus disease: a case report. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 114: 324-7.
2. Leng T, Moshfeghi DM. Branch retinal artery occlusion after septoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2010; 41: 1-2.
3. Williams EL, Hart WM Jr, Tempelhoff R. Postoperative ischemic optic neuropathy. *Anesth Analg.* 1995; 80: 1018-29.
4. Plate S, Asboe S. Blindness as a complication of rhinosurgery. *J Laryngol Otol. Articles from Case Reports in Opht.* 1981; 95: 317-22.

**A RARE FORM OF REFLEX EPILEPSY: HOT WATER EPILEPSY***Nadir Bir Refleks Epilepsi Türü: Sıcak Su Epilepsisi*

Özgür TATLI<sup>1</sup>, Selim YURTSEVER<sup>1</sup>, Mücahit GÜNAYDIN<sup>1</sup>, Faruk ÖZŞAHİN<sup>1</sup>,  
Gürkan ALTUNKAŞ<sup>1</sup>, Nurhak AKSÜT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Technical University School of Medicine, Farabi Hospital Emergency Department, Trabzon, TURKEY

**ABSTRACT****ÖZ**

Hot water epilepsy is a rare form of reflex epilepsy. It is generally precipitated by hot water being poured on the head while bathing. It is generally seen in healthy children and is more common in males. Our case was a 12-year-old girl. She underwent consecutive episodes during intervention at the emergency department after washing with hot water. She was intubated when her oxygen saturations fell. Her head region had not come into contact with hot water. Hot water epilepsy generally follows a benign course and is a self-limiting form of reflex epilepsy. It does not usually require treatment for subsequent periods. The patient should be advised to avoid hot water and long baths.

Sıcak su epilepsisi refleks epilepsilerin nadir bir türüdür. Genelde banyo esnasında sıcak suyun kafaya aniden dökülmesi ile tetiklenir. Genelde sağlıklı çocuklarda ve erkek cinsiyette görülür. Bizim vakamız 12 yaşında bir kız çocuğu idi. Sıcak suyla yıkandıktan sonra acil servise getirilen hastada tekrarlayıcı nöbet epizotları meydana geldi. Oksijen saturasyonlarının düşmesi üzerine entübe edildi. Hastanın kafa bölgesine herhangi bir sıcak su teması olmamış. Sıcak su epilepsileri genelde iyi seyirli olup sonraki dönemler için tedavi başlanmaz. Hastalara sonraki dönemler için sıcak sudan ve uzun banyolardan kaçınılması önerilir.

**Keywords:** *Emergency department, hot water epilepsy, reflex epilepsy*

**Anahtar Kelimeler:** *Acil servis, refleks epilepsi, sıcak su epilepsisi*



**Yazışma Adresi / Correspondence:** Dr. Özgür TATLI

Karadeniz Technical University School of Medicine, Farabi Hospital Emergency Department, Trabzon, TURKEY

**Telefon:** +90 0462 3771228

**E-posta:** dr.ozgurtatli@gmail.com

**Received / Geliş Tarihi:** 17.08.2016

**Accepted / Kabul Tarihi:**

## INTRODUCTION

Reflex epilepsies represent approximately 6% of all epilepsies. Hot water epilepsy is a rare form of reflex epilepsy. It generally occurs after the head region comes into contact with hot water (2). Most cases have been reported from southern India (3,4). This strengthens the idea that hot water epilepsy exhibits genetic and regional characteristics. Cases of hot water epilepsy have been reported in Turkey and other countries, albeit rarely (5). As in our case, episodes begin in early childhood and adolescence (6).

## CASE REPORT

A 12-year-old girl injured as a result of washing with hot water was brought to the emergency department. When she arrived, she had first-second degree burns on 40%-45% of the surface of her back and the back of the legs. Her face, neck and genital area were unaffected. Vital findings were as follows: arterial blood pressure was 60/40 mm/Hg, pulse was 100 beats/min and oxygen saturation was (O<sub>2</sub> S) 98%. She was lucid, oriented and co-operative, with a Glasgow Coma Scale score of 15. The patient was started on intravenous (IV) fluid resuscitation. The administration of 4800 cc lactated Ringer's solution in 24 hour (h) was scheduled; 300 cc/h IV fluid resuscitation was started for the first 8 h. A urinary catheter was installed and 0.5 cc tetanus toxoid was administered as prophylaxis. Forty micrograms of fentanyl were administered IV for analgesia. The burn area was cooled with saline solution and cleaned with diluted antiseptic solutions. One percent silver sulfadiazine, a topical antimicrobial, was applied to the entire wound surface and the affected areas were covered with burn dressings. While fluid resuscitation was continuing, the patient underwent a tonic clonic seizure lasting 1 min. The episode was halted with the administration of 5 mg diazepam IV. At this time the patient's arterial blood pressure was 40/20 mm/Hg, pulse 140 beats/min and (sat O<sub>2</sub>) was 96%. A second tonic clonic episode

occurred 5 minute after the first and that these were the first she had experienced. The diazepam. Laboratory results were as follows: glucose was 227 mg/dl, BUN/creatinine was 10/0.6 mg/dl, alanine transaminase was 39 U/L (0-65U/L), aspartate transaminase was 69 U/L (0-35 U/L), Na was 140 meq/L and K was 4.4 meq/L. The patient was transferred to the university hospital, the regional reference hospital. Episodes continued there. She was intubated when her oxygen saturation fell. The patient was started on 2 mg/h midazolam infusion, and 20 mg/kg phenytoin was given for antiepileptic purposes. Head Computed Tomography (CT) was normal. No pathology was observed at magnetic resonance imaging (MRG) or electroencephalography (EEG). After being respirated with a mechanical ventilator for 24 h, the patient was extubated. No further problem was experienced at follow-ups and the patient was discharged on the fifth day of hospitalization.

## DISCUSSION

Hot water epilepsy is a rare form of reflex epilepsy that develops after contact with hot water. The first case report of hot water epilepsy was by Allen et al. in 1945 (7). Febrile convulsion and head trauma may be seen in the histories of patients developing hot water epilepsy (8). A family history of epilepsy of 18-22% has been reported (8,9). The mechanism involved in this form of epilepsy is unclear, although it is thought to result from a sudden thermal skin stimulus stimulating the thermoregulatory center (10). Contact with water at 45 °C and above increases the probability of this mechanism being activated. Males represent 70% of reported cases, and more than 60% of seizures are complex partial (11). While several complications can develop, such as post-burn sepsis, compartment syndrome, electrolyte imbalance and pulmonary edema, seizures are rare. Episodes are in many cases precipitated by the head region coming into contact with hot water. This is followed, in decreasing order of

frequency, by hot water coming into contact with the body, cold water coming into contact with the head and washing the face with hot water. Seizures are frequently complex and partial in hot water epilepsy (7). Hot water epilepsy is particularly observed in southern parts of India. The prevalence is 60/100,000. Most cases of epilepsy involving hot water have been reported in healthy children (1). Diagnosis of hot water epilepsy is generally made clinical at time of initial application. EEG is generally normal in the interictal period in these patients, while focal epileptic activities and paroxysmal discharges may be observed in the ictal period (5). As in our case, CT and MRG images from hot water epilepsy patients are almost always normal (9,13). Intracranial malformation is rare in these patients (12). Antiepileptic drug therapy is not usually recommended after hot water epilepsy. The patient should be advised to bathe in warm water, and episodes can be prevented in this way (14). But if seizures recur despite bathing at normal temperatures, the patient should be started on antiepileptic therapy. Carbamazepine, lamotrigine and diphenylhydantoin are useful.

### CONCLUSION

All forms of complication that may arise in patients presenting to the emergency department with burns should be borne in mind. Hot water epilepsy may be one of these rare complications. In addition to other causes, the emergency physician should also bear in mind hot water epilepsy, a form of reflex epilepsy. Hot water epilepsy may arise as the result of accident, and also in association with traditional bathing customs involving high-temperature water being applied to the head region and then to other regions of the body. Individuals undergoing seizures in this way should be advised to change their bathing habits if necessary and, in particular, to avoid their head regions coming into contact with water hotter than 45 °C. In addition, it must not be forgotten that treatment principles in hot

water epilepsy do not differ from those in other seizures.

### REFERENCES

1. Grosso S, Farnetani MA, Francione S, et al. Hot water epilepsy and focal malformation of the parietal cortex development. *Brain Dev.* 2004; 26(7): 490-3.
2. Incecik F, Hergüner MO, Elkay M, Altunbasak S. Hot water epilepsy-a report of three cases. *Indian Pediatr.* 2004; 41(7): 731-3.
3. Satishchandra P, Shivaramakrishna A, Kaliaperumal VG, Schoenberg BS. Hot water epilepsy: A variant of reflex epilepsy in Southern India. *Epilepsia.* 1988; 29(1): 52-6.
4. Satishchandra P. Geographically specific epilepsy syndromes in India. *Hot water Epilepsy. Epilepsia.* 2003; 44(1): 29-32.
5. Bebek N, Gürses C, Gokyigit A, Baykan B, Ozkara C, Dervent A. Hot water epilepsy: clinical and electrophysiologic findings based on 21 cases. *Epilepsia.* 2001; 42(9): 1180-4.
6. Yalcın D, Toydemir EH, Forta H. Hot water epilepsy: Clinical and electroencephalographic features of 25 cases. *Epilepsy Behav.* 2006; 9(1): 89-94.
7. Roos RA, van Dijk JG. Reflex-epilepsy induced by immersion in hot water. Case report and review of the literature. *Eur Neurol.* 1988; 28(1): 6-10.
8. Gururaj G, Satischandra P. Correlates of hot water epilepsy in rural South India: a descriptive study. *Neuroepidemiology.* 1992; 11(4-6): 173-9.
9. Fukuda M, Morimoto T, Nagao H, Kida K. Clinical study of epilepsy with severe febrile seizures and seizures induced by hot water bath: *Brain Dev.* 1997; 19(3): 212-6.
10. Milanlioğlu A, Tombul T, Sayın R. Hot water epilepsy in a pregnant woman: A case report. *Case Report Med.* 2010; 2010: 134578.
11. Savitha MR, Krishnamurthy B, Ashok DA, Ramachandra NB. Self abortion of attacks in

- patients with Hot Water Epilepsy. *Indian Pediatr.* 2007; 44(4): 295-8.
12. Tajima Y, Minami N, Sudo K, Moriwaka F, Tashiro K. Hot water epilepsy with pineal cyst and cavum septi pellucidi. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1993; 47(1): 111-4.
13. Erdem E, Topçu M, Renda Y, Ciğer A, Varlı K, Zileli T. Hot water epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1992; 23(3): 152-8.
14. Kılbaş S, Koyuncuoğlu HR, Ayata A. Sıcak su epilepsisi: Bir vaka sunumu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2007; 14(4): 30-2.



## GENÇ ERİŞKİN HASTADA SEKONDER MİDGUT VOLVULUS: OLGU SUNUMU

### *Young Adult Patient with Secondary Midgut Volvulus: A Case Report*

Erdal DEMİRTAŞ<sup>1</sup>, Bülent DEMİR<sup>2</sup>, Soykan TOPÇU<sup>2</sup>, Esin DEMİRTAŞ<sup>3</sup>,

Yusuf Kenan TEKİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Sivas

<sup>2</sup> Malatya Devlet Hastanesi, Acil Servis Kliniği, Malatya

<sup>3</sup> Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas

### ÖZET

### ABSTRACT

Midgut volvulus, ince barsak mezenter kökünün süperior mezenterik arter etrafında rotasyonu sonucu oluşan nadir görülen bir malrotasyondur. İnfantlarda sık, erişkinlerde ise nadir olarak görülmektedir. Ondokuz yaşında erkek hasta altı saat önce başlayan şiddetli santral karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinden yaklaşık iki ay önce bıçakla yaralanma sonrası eksploratif laparotomi yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede batında yaygın hassasiyet ve defans mevcut iken; laboratuvar testlerinde ise beyaz küre sayısının 12 bin olması dışında anormal bir değere rastlanmadı. Çekilen akciğer grafisinde solda diafragma altında şüpheli serbest hava görüntüsü izlendi. Batın ultrasonografisinde herhangi bir patoloji izlenmeyen hastaya, intravenöz kontrast madde verilerek tüm batın bilgisayarlı tomografi çekildi ve pankreas inferior kesimden başlayıp iliak bifurkasyo düzeyine kadar devam eden saat yönünde yaklaşık 300 derecelik rotasyon yapan mezenterik volvulus ile uyumlu görüntü saptandı. Genel cerrahi ile konsülte edilen hasta opere edilerek rotasyone mezenter dokusu detorsiyone edildi. Operasyon sonrası 3. günde hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç olarak, acil servise ani başlangıçlı karın ağrısı ve intestinal obstrüksiyon bulguları ile başvuran; özgeçmişinde geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olan hastalarda midgut volvulustan şüphelenilmelidir. Bu hastalarda erken tanı ve hızlı cerrahi müdahale, prognozu iyileştirici anahtar faktörlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Sekonder midgut volvulus, volvulus, intestinal malrotasyon, Whirpool işareti

Midgut volvulus is a rare malrotation caused by a rotation of the small intestine mesentery root around the superior mesenteric artery. It is seen mostly in infants and rarely in adults. In this case report we experienced a 19-year old man who had central abdominal pain for 6 hours. He had a history of explorative laparotomy because of stabbing injury about two months ago. Physical examination showed common defence and tenderness. The laboratory tests were in normal range except increased white blood cells which was 12,000. Chest radiography showed suspected abnormal presence of air in the left diaphragm. Since the abdominal ultrasonography was normal, the patient went through the abdominal computed tomography which showed mesenteric volvulus of 300 degree abnormal rotation between inferior pancreas and iliac bifurcation. The patient was taken to the operation and malrotated mesentery was detorted after the evaluation of general surgery department, The patient was extened three days after the operation.

As a result; midgut volvulus should be considered in patients with acute abdominal pain and intestinal obstruction who had a history of abdominal surgery. Early diagnosis and surgical intervention are key factors for good prognosis in those patients.

**Keywords:** Secondary midgut volvulus, volvulus, intestinal malrotation, Whirpool sign

### GİRİŞ



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Department of Emergency Medicine, Sivas/TURKEY

**Telefon:** +90 0541 8570644

**Geliş Tarihi / Received:** 16.08.2016

Dr. Erdal DEMİRTAŞ

Emergency Medicine, Sivas/TURKEY

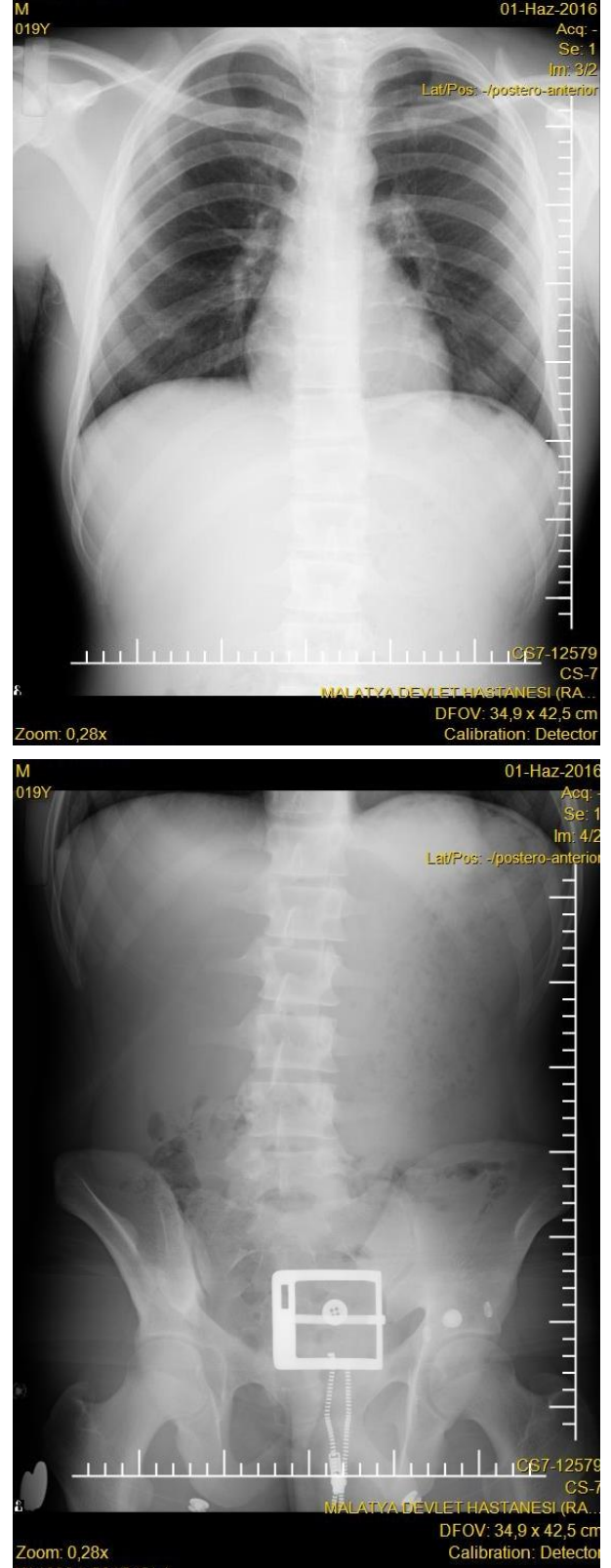
**E-posta:** demirtas.erdal@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:**

Midgut volvulus, ince barsak mezenter kökünün süperior mezenterik arter etrafında rotasyonu sonucu oluşan nadir görülen bir malrotasyondur (1). İnfantlarda sık, erişkinlerde ise nadir olarak görülmekte ve genellikle 6 ile 8. dekatlarda ortaya çıkmaktadır. Bu yazıda daha önceden batin operasyonu geçiren genç erişkin bir hastada ani ve şiddetli karın ağrısı ile prezente olan “midgut volvulus” hastalığını; fizik muayene bulguları, grafileri, tomografi sonuçları ile sunmayı ve acil servis çalışanlarına bu hastalığı hatırlatmayı amaçladık.

### OLGU

Ondokuz yaşında erkek hasta altı saat önce başlayan şiddetli santral karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinden yaklaşık iki ay önce bıçakla yaralanma sonrası eksploratif laparotomi yapıldığı öğrenildi. Eski epikriz raporundan kolon, ince barsak ve mide serozal yaralanmasına primer onarım uygulandığı ve postoperatif dönemde herhangi komplikasyon gelişmeden iyileşme sağlandığı tespit edildi. Hastanın öz ve soy geçmişinde başka bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde TA: 115/70 mmHg, Nbz: 88/dk, Ateş: 36,8 °C iken, batında yaygın hassasiyet ve defans tespit edildi. EKG’si normal sinüs ritminde, ST ve T dalga değişikliği yoktu. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir anormalliğe rastlanmadı. Laboratuvar testlerinde beyaz küre sayısının 12000/mm<sup>3</sup> olması dışında anormal bir bulgu saptanmadı. Çekilen akciğer grafisinde solda diafragma altında şüpheli serbest hava görüntüsü izlendi. Ayakta çekilen batin grafisinde ise herhangi bir obstrüksiyon bulgusuna rastlanmadı (Resim 1 ve 2). Batin ultrasonografisinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Akut karın bulguları devam eden hastaya intravenöz kontrast madde verilerek tüm batin bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Batin BT’de pankreas inferior kesimden başlayıp iliak bifurkasyo düzeyine kadar devam eden saat yönünde yaklaşık 300 derecelik rotasyon yapan mezenterik volvulus ile uyumlu görüntü saptandı (Resim 3,4).



**Resim 1,2:** Hastanın ayakta direk batin grafileri

Ayrıca pelvik bölgede barsak ansları arasında en derin yerinde 2 cm olarak ölçülen serbest sıvı saptandı. Genel cerrahi ile konsülte edilen hasta operasyona alınarak rotasyone mezenter dokusu detorsiyone edildi.

Herhangi bir iskemi gelişimi saptanmadı. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta, operasyon sonrası 3. günde taburcu edildi.



**Resim 3-4:** Hastanın batın tomografisi

## TARTIŞMA

Midgut volvulus, ince barsak (İB) mezenterinin kendi aksı etrafında dönmesi sonucu meydana gelen, sıklıkla lümenal obstrüksiyona neden olan daha da önemlisi barsak duvarı kan akımının (arteriel ve venöz) engellenmesiyle intestinal viabiliteyi tehdit eden bir rotasyon anomalisidir. Midgut volvulus ince bağırsak obstrüksiyonu şeklinde de tanımlanabilir ve olguların %80'i doğumdan sonra bulgu verir. (2-4).

İB volvulusu, primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer İB volvulusu çoğunlukla çocuklarda ve genç erkeklerde görülür. Bu grupta laparotomide predispozan anomaliye rastlanılmaz. Anatomik olarak yüksek riskli grupta İB ve o barsak segmentine ait mezenter uzun, dar bir insersiyoya sahiptir ve mezenterik yağ dokusu miktarı azdır (5). Öte yandan

sekonder midgut volvulus çoğunlukla yaşlı hastalarda meydana gelir (6. ile 8. dekatlar arası) ve her iki cinsiyette de eşit görülür (6). En sık rastlanan sebep postoperatif adezyonlardır. Ancak pek çok diğer sebep de (internal herniler, tümörler, mezenter lenf nodları, mezenterik lipom ve lefanjiomlar, endometriozis, Meckel divertikülü, gebelik, apseler, mikobakteriyel hastalıklar, anevrizmalar ve hematomlar) rapor edilmiştir (7-14). Bizim hastamız literatürden farklı olarak, genç erişkin hastada karşılaşılan sekonder midgut volvulus vakası idi.

Taniya yönelik preoperatif görüntüleme işlemleri; düz abdominal radyografiler, ultrasonografi, abdominopelvik BT ve mutidedektör BT anjiyografidir. Abdominal radyografiler, hava sıvı seviyesi ve dilate barsak halkası gibi non-spesifik intestinal iskemi bulgularını ortaya koyabilir. Ayrıca bazı vakalarda nekroz göstergesi olan “parmak izi bulgusu” ya da portal vende gaz görülebilir (6). Bizim hastamızın çekilen grafilerinde herhangi bir obstrüksiyon bulgusuna rastlanmadı. Yalnızca solda diyafragma altında şüpheli serbest hava görüntüsü mevcut idi. (Resim 1 )

Abdominopelvik BT, İB obstrüksiyonunu (tıkanmış veya hava ile dolmuş barsak halkasının dilatasyonu), volvulusa ait patognomonik bulguları (rotasyone olmuş mezenter, Superior mesenterik arter etrafında Superior mesenterik venin saat yönünde dönmesiyle oluşan “whirl sign” ve mezenterik kalınlaşma) ve intestinal iskemi bulgularını (kalınlaşma veya barsak duvarında hava varlığı, portal ven içinde gaz görüntüsü ve serbest peritoneal sıvı) ortaya koyabilir. Bu sebeple son zamanlarda abdominopelvik BT tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (3,15). Bizim hastamızda da çekilen IV kontrastlı abdominopelvik BT’de “Girdap işaretine (whirl sign)” rastlandı ( Resim 3,4) ve pelvik bölgede mayı görüldü. Tanı konulması geciktiğinde (nadir görüldüğünden, özellikle Batı ülkelerinde) özellikle yaşlı, komorbid hastalarda intestinal iskemi ve nekroz gelişimine bağlı olarak ince barsak volvuluslu hastaların prognozları kötüleşebilir.

Midgut volvulus nedeniyle cerrahi yapılan hastalarda mortalite oranı %10-35 olduğu halde, barsak gangreni gelişen hastalarda bu oran dramatik olarak artmakta %20-60'lara ulaşmaktadır (3).

Sonuç olarak; acil servise ani başlangıçlı karın ağrısı ile gelen, intestinal obstrüksiyon bulguları olan, geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü bulunan hastalarda primer midgut volvulustan şüphelenilmelidir. Şüphelenilen hastalarda kontrastlı multidedektör BT anjiyografi çekilmeli geciktirilmeden cerrahi konsültasyonu yapılmalıdır. Bu grup hastalarda erken tanı ve hızlı cerrahi müdahale prognozunu iyileştirilmesindeki anahtar faktörlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Torres AM, Ziegler MM. Malrotation of the intestine. *World J Surg.* 1993; 17: 326-31.
2. White RR, Jacobs DO. Volvulus of the stomach and small bowel. In Charles Yeo et al, eds. *Shackelford's Surgery of the alimentary tract.* 6th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2007; 1: 1035-7.
3. Iwuagwu O, Deans GT. Small bowel volvulus: A review. *J R CollSurg Edinb.* 1999; 44: 150-5.
4. Welch GH, Anderson JR. Volvulus of the small intestine in adults. *World J Surg.* 1986; 10: 496-500.
5. Vaez-Zadeh K, Dutz W, Nowrooz-Zadeh M. Volvulus of the small intestine in adults: A study of predisposing factors. *Ann Surg.* 1969; 169: 265-71
6. Ruiz-Tovar J, Morales V, Sanjuanbenito A, Lobo E, Martinez- Molina E. Volvulus of the small bowel in adults. *Am Surg.* 2009; 75: 1179-82.
7. Catalano OA, Bencivenga A, Abbate M, Tomei E, Napolitano M, Vanzulli A. Internal hernia with volvulus and intussusception: Case report. *Abdom Imaging.* 2004; 29: 164-5.
8. Bissen L, Brasseur P, Sukkarich F, Takeddine M, Frecourt N. Jejunal lipomatosis with intussusception and volvulus. A case report. *J Radiol.* 2004; 85: 128-30.
9. Qayyum A, Cowling MG, Adam EJ. Small bowel volvulus related to a calcified mesenteric lymph node. *Clin Radiol.* 2000; 55: 483-5.
10. Roggo A, Ottinger LW. Acute small bowel volvulus in adults. A sporadic form of strangulation intestinal obstruction. *Ann Surg.* 1992; 216: 135-41.
11. Sheen AJ, Drake I, George PP. A small bowel volvulus caused by a mesenteric lipoma: Report of a case. *Surg Today.* 2003; 33: 617-9.
12. Jang JH, Lee SL, Ku YM, An CH, Chang ED. Small bowel volvulus induced by mesenteric lymphangioma in an adult: a case report. *Korean J Radiol.* 2009; 10: 319-22.
13. Wax JR, Christie TL. Complete small bowel volvulus complicating the second trimester. *Obstet Gynecol.* 1993; 82: 689-91.
14. Furukawa A, Yamasaki M, Furuichi K, et al. Helical CT in the diagnosis of small bowel obstruction. *Radiographics.* 2001; 21: 341-55.
15. Duran C, Ozturk E, Uraz S, Kocakusak A, Mutlu H, Killi R. Midgut volvulus: value of multidetector computed tomography in diagnosis. *Turk J Gastroenterol.* 2008; 19: 189-92.