

# Acta Medica Alanya



**e-ISSN: 2587-0319**

**Cilt 1 Sayı 3  
Eylül-Aralık 2017**

**Volume 1 Issue 3  
September-December 2017**

<http://dergipark.gov.tr/medalanya>

[actamedica@alanya.edu.tr](mailto:actamedica@alanya.edu.tr)

**e-ISSN: 2587-0319**

**Acta Medica Alanya 2017;1(3)**  
**İçindekiler/Contents**

**EDİTÖRYAL/ EDITORIAL**

**3.1. Acta Medica Alanya: Alanya Tıp Dergisi.** *Acta Medica Alanya: Alanya Medical Journal*  
Ahmet Pınarbaşı.....1-2.

**ARAŞTIRMA MAKALESİ/ RESEARCH ARTICLE**

**3.2. Erken doyma ve bulantı diyabetik gastroparezisi olan ve olmayan tip 2 Diabetes Mellituslu hastalarda kötü hayat kalitesinin bağımsız belirleyicileridir.** *Early satiation and nausea are independent determinants of poor quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus with and without diabetic gastroparesis.*  
Özlem Özer Çakır, Gulsum Gönülalan, Murat İsmailoğlu, Hüseyin Ataseven, Ali Demir, Hakkı Polat.....3-8.

**3.3. Antiglomatöz İlaç Kullanan Glokom Hastalarında Oküler Yüze Hastalığının Değerlendirilmesi.** *Evaluation of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients Using Topical Antiglaucomatous Agents.*  
Tevfik Oğurel, Reyhan Oğurel, Murat Atabey Özer, Zafer Onaran.....9-14.

**3.4. Nonobstruktif Azospermik Hastalarda Yapılan Mikrocerrahi Testiküler Sperm Ekstraksiyonu Sonuçları ve Bu Sonuçları Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.** *Microsurgical Testicular Sperm Extraction Results in Nonobstructive Azospermic Disease and Evaluation of the Factors Affecting These Results.*  
Murat Uçar, Taylan Oksay, Alper Özorak, Sedat Soyupek, Abdullah Armağan, Alim Koşar.....15-19.

**3.5. Migren ve periferik inflamasyon.** *Migraine and peripheral inflammation.*  
Aynur Yılmaz Avcı, Oktay Akalin.....20-27.

**3.6. Laparoskopik Radikal Prostatektomi Deneyimlerimiz: Tek Merkez Sonuçları.** *Our Laparoscopic Radical Prostatectomy Experiences: Single Center Results.*  
Murat Uçar, Ali Akkoç, Taylan Oksay, Tahsin Çapkın, Sedat Soyupek, Alim Koşar.....28-31.

**3.7. Geriyatrik Depresyon: Alanya'da yaşayan yerleşik yabancılar üzerine bir araştırma.** *Geriatric Depression: A research foreign residents living in Alanya.*  
Tevfik Yazan, Ahmet Girgin, Tacettin Kuru..... 32-37.

**3.8. Proksimal Femur Kırıklarında Demografik Ve Klinik Sonuçlar.** *Demographic and Clinical Results of Proximal Femoral Fractures.*  
Alkan Albayrak, Sünkar Kaya Bayrak, Altuğ Duramaz, Cemal Kızılkaya, Ayten Seller, Furkan Çağlayan Aslantaş.....38-41.

**OLGU SUNUMU/ CASE REPORT**

**3.9. Nadir Bir Olgü; Testiküler Rüptür.** *A Rare Case; Testicular Rupture.*  
Murat Uçar, Ali Akkoç.....42-44.

**3.10. Tek Taraflı Alt ve Orta Konka Bulloza Birlikteliği Olgusu.** *A Case of Unilateral Lower and Middle Concha Bullosa Coexistence.*  
Caner Şahin, Aysemin Şahin.....45-47.

**3.11. Ayak navikuler kemik çıkığı: Olgü sunumu ve kısa literatür derlemesi.** *Foot navicular bone dislocation: a case report and brief literature review.*  
Cenk Sezer, Anıl Gülcü.....48-51.

**3.12. Dilde Soliter Anjiokeratom.** *Tongue Solitary Angiokeratoma*  
Hüseyin Günizi, Özlem Ceren Günizi.....52-54.

**DERLEME/REVIEW**

**3.13. Femur Başı Avasküler Nekrozunda Adjuvan Tedavi.** *Adjuvant Treatment In Avascular Necrosis Of Femoral Head.*  
Anıl Gülcü,Cenk Sezer, Bülent Adil Taşbaş.....55-57.

**3.14. Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar ve İnsan Sağlığına Etkileri.** *Genetically Modified Foods and Their Effects on Human Health*  
Tahir Çatalbaş, Hasan Basri Savaş, Fatih Gültekin.....58-63.

**DİĞER/ OTHER:**

**Hakem Listesi.** *Reviewer List.* Zülfikar Karabulut.....64-64.

## Acta Medica Alanya: Alanya Medical Journal

### Acta Medica Alanya: Alanya Tıp Dergisi

Ahmet Pınarbaşı<sup>1\*</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Rektörü

Geliş Tarihi: 15.12.2017 / Kabul Tarihi: 15.12.2017 / Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi “Kökleri mazide , Hedefleri atide” sloganıyla yola çıkmış genç bir Üniversitedir. Akademik bir çok faaliyetinin yanısıra bilimsel konulardaki hedefleri için Alanya Akademik Bakış Dergisi ve Acta Medica Alanya dergilerini yayımlamaya başlamıştır.

“Acta Medica Alanya” dergisi Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi bilimsel yayım organı olarak, Üniversitemiz Senatosunun 2016-95 sayılı kararıyla kurulmuştur. Alanya Cumhuriyet Başsavcılığı Basın Bürosu 23.09.2016 tarihli beyanname ile yasal prosedürleri tamamlanmış ve Ekim 2016 tarihinde TÜBİTAK ULAKBİM Dergipark sistemine kabul edilerek online (çevrimiçi) olarak yayım hayatına başlamıştır. 2017-07/28 sayılı Senato Kararı ile Yönergesi kabul edilmiş ve Mayıs 2017 itibarıyla gerekli şartları sağlayarak ISSN Türkiye Merkezi’nden ISSN no alınmıştır. ULAKBİM/Türk Tıp Dizinine girmek için gerekli hazırlıklar devam etmektedir. Uluslararası indekslerde yer almak için gerekli hazırlıklara başlanmıştır.

Ülkemizde yayımlanan çok sayıda Tıp Dergisi olmasına rağmen diğer ülkelerle kıyaslandığında başta Web of Science, Index Medicus olmak üzere ciddi indekslerde yer alan dergi sayımız oldukça azdır [1,2]. Bazı dergiler ise bu indekslerde yer almayı başarmışsa da çeşitli nedenlerle çıkarılmış, yayın hayatına ara ve/veya son vermek zorunda kalmıştır [1,2]. Dolayısıyla bilimsel bir dergideki en önemli özellik devamlılık ve ku-

rumsallıktır. Acta Medica Alanya devamlı ve kurumsal bilimsel bir dergi olmak yanında önemli ulusal ve uluslararası indekslerde taranmayı hedeflemektedir. Diğer yandan bilimsel dergide yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin sayısı ve kalitesi de çok önemlidir. Bu hususlarda hedeflerine emin adımlarla ilerlemektedir. Dergimizin ilk sayısında beş [3-7] ve ikinci sayısında altı [8-13] araştırma makalesi yayımlanmıştır. Bunların sayısı ve kalitesi giderek artacaktır.

Acta Medica Alanya dergisinin ilk cildinin son sayısıyla karşınızda olmaktan son derece mutluyuz. Bu sayımızda 7 araştırma makalesi, 4 olgu sunumu ve 2 derleme makalesi yayımlanmıştır. Değerli Yazarlara, Hakemlere, Editöryal Kurula, Yayın Kuruluna ve emeği geçen herkese teşekkür ediyorum. Ayrıca Dergimiz için elektronik ortamda barındırma ve Editöryal süreç yönetimi hizmeti sunan DergiPark ekibine teşekkürleri sunuyorum.

Saygılarımla

#### KAYNAKLAR

1. Asan A. [International Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 1: Scientific Journal Indexes.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1): 33-42.
2. Asan A. [International Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 2: Situation of Turkey.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1):43-54.
3. Konya MN, Horata E, Maralcan G, Erten AR, Turamanlar O. Does Combined Acellular Collagen Matrix And High Tibial Osteotomy Treatment Effective In Osteochondral Defects? Preliminary Study. Acta Med. Alanya 2017;1(1):2-6
4. Savaş HB, Köse SA, Güler M, Gültekin F. [The relationship between the second trimester screening biochemical markers and complications and anomalies in pregnant women.] Turkish Acta Med. Alanya 2017;1(1):7-10.

\*Sorumlu Yazar: Ahmet Pınarbaşı, Prof. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Alanya, Türkiye, Tel: +90 242 510 60 60 Fax: +90 242 565 10 99 E-mail: apinarbasi@alanya.edu.tr

5. Konya P, Demirtürk N. [The evaluation of diabetic Foot infection followed in our clinic for last three years.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1):11-14.
6. Çetin A, Özdemir MB, Arslan İ, Tekin O, Duranay M. [Etiological differences in dialysis patients and dependence level and social tendencies of patients pursuant to smoking.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1):15-19.
7. Konya MN, Kaya ÖA. [Can radiation exposure be reduced in the treatment of femur fractures with the Intrameduller nail?] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1):20-23
8. Yürekli MV, Başaran Ö, Savaş HB, Kişioğlu AN. Knowledge and Attitudes of a Medical Faculty Intern Students About Healthy Nutrition and Halal Food. Acta Med. Alanya. 2017;1(2):2-6 [Turkish]
9. Eroğul LE, Korkmaz NŞ, Eroğul Ö. Demographic and Histopathological Characteristics of The Eyelid Tumors. Acta Med. Alanya 2017;1(2): 7-12 [Turkish]
10. Eroğul Ö, Eroğul LE, Dğan M, Polat O, Buyruk A. Comparison of External Dacryocystorhinostomy and Transcanalicular Multidiod Laser Dacryocystorhinostomy Results in Patients with Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. Acta Med. Alanya 2017;1(2): 13-17 [Turkish]
11. Hasanov R, Günizi H ,Güney K. Evaluation Of Prognostic Factors In Nasopharyngeal Cancers . Acta Med. Alanya 2017;1(2): 18-22
12. Konya MN, Sargin S. Effect of Treatment Modality on Clinical Results of Calcaneal Frac-tures: A Retrospective Comparative Study. Acta Med. Alanya 2017;1(2): 23-28 [Turkish]
13. İssin A, Çamurcu İY, Konya MN, Şahin V. Clinical and Radiographic Outcomes of Peditric Femoral Neck Fractures. Acta Med. Alanya 2017;1(2): 29-34

**How to Cite this Article (Pubmed Style)/Bu makaleye atıf için:**

**APınarbaşı A. [Acta Medica Alanya: Alanya Medical Journal] Acta Med. Alanya 2017;1(3):1-2. Turkish.**

## Early satiation and nausea are independent determinants of poor quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus with and without diabetic gastroparesis

Erken doyma ve bulantı diyabetik gastroparezisi olan ve olmayan tip 2 Diabetes Mellituslu hastalarda kötü hayat kalitesinin bağımsız belirleyicileridir

Özlem Özer Çakır<sup>1\*</sup>, Gülsüm Gönülalan<sup>2</sup>, Murat İsmailoğlu<sup>3</sup>, Hüseyin Ataseven<sup>4</sup>, Ali Demir<sup>4</sup>, Hakkı Polat<sup>4</sup>

1.Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Alanya, Turkey

2.Konya Numune State Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Konya, Turkey

3.Nevşehir State Hospital, Department of Nuclear Medicine, Nevşehir, Turkey

4.Necmettin Erbakan University, Meram school of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Konya, Turkey

### ABSTRACT

**Aim:** We aimed to show the relationship between presence of diabetic gastroparesis and demographic features, symptom severity, quality of life.

**Patients and Method:** Patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM) were enrolled in this study. Patients were interviewed face to face in terms of demographic profile, the Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorder Symptoms (PAGI-SYM), and the Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders QOL (PAGI-QOL).

**Results:** A total of 51 patients with type 2 DM were included in this study. The mean age of the type 2 DM patients without and with diabetic gastroparesis were respectively 53.35±6.98 and 57.04±9.41 (p=0.192). The most severe of symptoms based on PAG-SYM score was bloating in both patients with and without diabetic gastroparesis (2.69±2.21 and 2.57±2.22). In this study, nausea was correlated with poor quality of life based on PAGI-QOL but not with delayed gastric emptying (coef: 0.351, 95% CI: 0.035-0.667, P=0.030). Also, nausea score was correlated with impaired quality of life (coef: 0.207, 95% CI: 0.085-0.330, p<0.001). Both early satiation and early satiation score were significantly correlated with poor quality of life (coef: 1.061, %95CI:0.699-1.424, p<0.001 and coef:1.136, 95%CI:0.791-1.480, p<0.001) in our study.

**Conclusion:** Early satiation and nausea are statistically significant independent predictors of poor quality of life in patients with Type 2 DM with and without diabetic gastroparesis. Also, nausea, abdominal pain, bloating and pyrosis were significantly associated with PAGI-SYM scores.

**Key words:** Diabetic gastroparesis, quality of life, PAGI-SYM, PAGI-QOL

### ÖZET

**Amaç:** Biz diyabetik gastroparezi varlığı ile demografik özellikler, semptom ciddiyeti ve hayat kalitesi arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Bu çalışmaya Tip 2 Diyabetes Mellituslu (DM) hastalar alındı. Hastalara yüz yüze demografik profili, üst gastrointestinal sistem bozuklukları semptom ciddiyeti (PAGI-SYM) ve hayat kalitesi (PAGI-QOL) hasta değerlendirilmesi ile ilgili sorular soruldu.

**Bulgular:** Bu çalışmaya Tip 2 DM'li toplam 51 hasta alındı. Diyabetik gastroparezi olmayan ve olan Tip 2 DM'li hastaların ortalama yaşları sırasıyla 53.35±6.98 ve 57.04±9.41 (p=0.192) di. Diyabetik gastroparezisi olan ve olmayan hastaların her ikisinde de PAGI-SYM skoruna göre en ciddi semptomu şişkinliği (2.69±2.21 ve 2.57±2.22). Çalışmamızda bulantı PAGI-QOL temel alınarak kötü hayat kalitesi ile koreleydi, fakat bulantı uzamış mide boşalma zamanı ile korele değildi (coef: 0.351, 95% CI: 0.035-0.667, p=0.030). Bulantı skoru bozulmuş hayat kalitesi ile koreleydi (coef: 0.207, 95% CI: 0.085-0.330, p<0.001). Erken doyma ve erken doyma skorunun her ikisi de kötü hayat kalitesi ile güçlü koreleydi (coef: 1.061, %95CI:0.699-1.424, p<0.001 ve coef:1.136, 95%CI:0.791-1.480, p<0.001).

**Sonuç:** Erken doyma ve bulantı diyabetik gastroparezisi olan ve olmayan Tip 2 DM'li hastalarda istatistiksel anlamlı olarak kötü hayat kalitesinin bağımsız belirleyicileridir. Ayrıca bulantı, karın ağrısı, şişkinlik ve pyroz PAGI-SYM skorlarıyla anlamlı derecede ilişkiliydi.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetik gastroparezi, hayat kalitesi, PAGI-SYM, PAGI-QOL

Geliş Tarihi: 08.09.2017 / Kabul Tarihi: 18.09.2017 / Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Özlem Ozer Cakir, MD, (Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Alanya, Turkey, Telephone: +90 242 5106135  
E-mail: tansozlem@yahoo.com

**D**iabetic gastroparesis is a complication of diabetes mellitus and characterized by gastroduodenal motor abnormalities in absence of mechanical obstruction [1-3]. Diabetic gastroparesis is associated with poorly glycemic control [4]. Patients with type 1 or 2 diabetes mellitus have classic symptoms of gastroparesis that including early satiety, postprandial fullness, abdominal pain, bloating, pyrosis, regurgitation, abdominal swelling, nausea, vomiting, and retching [4]. Symptoms associated with gastroparesis are demonstrated by 5 to 12% of patients with diabetes [5,6]. One study showed that association between self-reported glycemic control and psychological distress and development of gastrointestinal symptoms in diabetics [7].

Previous studies suggested that diabetic gastroparesis impaired quality of life (QOL) scores on all main domains assessed including physical, emotional, mental, social and bodily functions [8,9]. We aimed that a comparison in terms of quality of life and symptom severity between type 2 diabetes mellitus (DM) patients with and without diabetic gastroparesis in this study.

## PATIENTS AND METHODS:

### Study Design

The inclusion criteria for the study included absence of gastric outlet obstruction or mechanic bowel obstruction, absence of previous stomach and/or bowel surgery, absence of ileus and/or motility disorder, absence of hypothyroidism and/or psychological distress and absence of pregnancy or breast-feeding, not usage of drugs that affect gastric motility or that are gastroprotective, not usage of psychiatrics (including sedative, antidepressant).

The study was approved by the local ethics committee and all subjects provided written informed consent. A total of 51 type 2 DM (Diabetes Mellitus) patients consecutively were enrolled in this study from December 2011 to February 2012.

Each patient was suitable for inclusion criterias and mental status in the study. All patients underwent face to face a physical examination, and detailed medical histories and questionnaires were recorded.

**Patients:** A total of 51 patients with type 2 DM were included in this study. All patients were made with 4-hours gastric emptying scintigraphy (GES) for diagnosing gastroparesis. According to this, 30 of 51 patients had delayed gastric emptying.

**Questionnaires:** All patients were asked face to face based on the Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index (PAGI-SYM), Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Quality of Life (PAGI-QOL) to fill out a composite questionnaire to evaluate their symptoms on the initial visit.

PAGI-SYM, patients are asked to assess the severity of their symptoms during the previous 2 weeks using a Likert scale with a range of 1 to 5, where no symptoms=0, very mild=1, mild=2, moderate=3, severe=4, and very severe=5 [10]. The PAGI-SYM includes the 9 symptoms of the Gastroparesis Cardinal Symptom Index, which asks about nausea, retching, vomiting, stomach fullness, inability to finish meal, excessive fullness, loss of appetite, bloating, and abdominal distension [11,12]. Seven subscales (nausea, vomiting, early satiety, post-prandial fullness, bloating, abdominal pain(upper/lower), pyrosis) were analysed in this study.

Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Quality of Life (PAGI-QOL). The PAGI-QOL and PAGI-SYM were developed to assess quality of life in patients with dyspepsia, GastroEsophageal Reflux Disease (GERD), or gastroparesis. The PAGI-QOL consist of 30-items that cover five domains: Daily Activities, Clothing, Diet and Food Habits, Relationships, and Psychological Well-Being [13]. A score per dimension as well as a total score can be calculated. The PAGI-QOL scores range from 0 (highest QoL) to 5 (lowest QoL). The higher scores of PAGI-QOL have the poorer the quality of life [10,13].

### Gastric Emptying Study

All patients underwent a 4-hours Gastric emptying scintigraphy (GES) which was performed using test meal consisting of egg substitute (equal to 2 large egg), two slices bread, strawberry jam (30 gm), 120 ml water with 500 mCi Tc-99m DTPA ingested within 10-15 min. Then gastric emptying time was performed on supine position by 1 min images at time 0, 1, 2, and 4 hrs and geometric mean attenuation correction.

Patients were asked to stop any prokinetic and narcotic pain medications 3 days before the study. GE was measured at 0, 1, 2, and 4 hours. Delayed GE was defined as greater than 10% retention at 4 hours [14, 15]. Normal GE was defined as 10% retention or less at 4 hours. Normal value of 4-hours gastric emptying time

was T1/2: 55±15 minutes. Gastric emptying time-activity curves were obtained, and gastric emptying time was calculated by a single blinded nuclear medicine specialist.

### Statistical Analysis

Data analysis was performed by using SPSS for Windows, version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States). Whether the distributions of continuous variables were normally or not was determined by Kolmogorov Smirnov test. Data were shown as mean ± SD or median (min-max), where applicable.

While the mean differences between groups were compared by Student's t test, otherwise, Mann Whitney U test was applied for comparisons of the medians. Degrees of association between continuous variables were evaluated by Spearman's Rank Correlation analyses. Categorical data were analyzed by Pearson's chi-square or Fisher's exact test, where appropriate.

Determining the best predictor(s) which affect on PAGY-SYM and PAGY-QOL scores were evaluated by stepwise linear regression analyses. Any variable whose univariable test had a p value <0.10 was accepted as a candidate for the multivariable model along with all variables of known clinical importance. Coefficient of regression, 95% CI confidence interval and t-statistic for each independent variable were also calculated. Because of not normally distributed, logarithmic transformation was used for PAGI-SYM and PAGI-QOL in regression analyses. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

The mean age of the type 2 DM patients without and with diabetic gastroparesis were 53.35±6.98 and 57.04±9.41, respectively. 12 (56.6%) of 21 in patients without diabetic gastroparesis and 20 (66.7%) of 30 in patients with diabetic gastroparesis were female. There were no statistically significant differences between groups in terms of age and gender, respectively (p=0.192, p=0.489). There were no statistically significant differences between groups regarding to diabetes duration and presence of diabetic complications, respectively (p=0.916 and p=0.498).

There was no significant difference between patients with and without diabetic gastroparesis in terms of the frequency of symptoms (p:0.368). Nause (n:8/11, 38.1%/36.7%), vomiting (n:3/5, 14.3%/16.7%), bloating (n:14/21, 66.7%/70%), early satiety (n:4/8, 19%/26.7%), upper abdominal pain (n:6/8, 28.6%/26.7%), post-prandial fullness (n:5/9, 23.8%/30%) and pyrosis (n:13/15, 61.9%/50%) were seen in patients without/with diabetic gastroparesis. Symptom frequency in patients with and without diabetic gastroparesis were demonstrated in Table 1.

Table 1. Symptom frequency in patients with and without diabetic gastroparesis

Variables	without diabetic gastroparesis (n=21)	with diabetic gastroparesis (n=30)	P-value
Nause	8 (38.1%)	11(36.7%)	0.326†
Vomiting	3 (14.3%)	5 (16.7%)	1.000¶
Early satiety	4 (19%)	8 (26.7%)	0.739¶
Post-prandial fullness	5 (23.8%)	9 (30%)	0.626†
Bloating	14 (66.7%)	21 (70%)	0.881†
Abdominal pain	6 (28.6%)	8 (26.7%)	0.881†
Pyrosis	13 (61.9%)	15 (50%)	0.400†
Weight loss	6 (28.6%)	2 (6.7%)	0.052¶

† Pearson's chi-square test, ‡ Mann Whitney U test, ¶ Fisher's exact test

There was no statistically significant difference between patients with and without diabetic gastroparesis in terms of mean symptom scores (p>0.05).

A statistically significant difference was not seen between groups regarding to median scores of daily activities, clothing, diet and food habits, relationship and psychological well-being (p>0.05). There was no statistically significant difference between groups in terms of median PAGI-SYM and PAGI-QOL scores, respectively (p= 0.185 and p=0.096) It was shown in Table 2.

There was no statistically significant correlation between gender with PAGI-SYM and PAGI-QOL in all patients (p>0.05). Both of PAGI-SYM and PAGI-QOL were not shown a significant positive correlation with presence of diabetic complication (p>0.05).

There was a statistically significant positive correlation between PAGI-SYM and BMI (r=0.341, p=0.014). It was shown that significant positive correlation between PAGI-SYM and nausea score, abdominal pain score, bloating score, pyrosis score and post-prandial full-

ness score, respectively ( $p=0.003$ ,  $p=0.005$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  and  $p<0.001$ ). There was no statistically significant correlation between PAGA-SYM and early satiety and vomiting scores ( $p>0.05$ ). In all patients, PAGA-SYM showed statistically significant positive correlation with relationship score, daily activities score and psychological well-being score, respectively ( $p=0.022$ ,  $p=0.013$  and  $p<0.001$ ) (Table 3).

Table 2. Scores of PAGA-SYM and PAGA-QOL

Variables	without diabetic gastroparesis (n=21)	with diabetic gastroparesis (n=30)	P-value
Age	53.35±6.98	57.04±9.41	0.192†
Gender (F/M)	12F (56.6%) / 9M (43.4%)	20F (66.7%) / 10M (33.3%)	0.489‡
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32.25±5.99	31.48±5.29	0.529¶
PAGA-QOL	Mean ± SD (Min-Max)	Mean ± SD (Min-Max)	
Daily activities	1.22±2.18 (0-5)	2.33±2.54 (0-5)	0.100
Clothing	0±0 (0-0)	0±0 (0-0)	1.000
Diet and food habits	1.49±2.31 (0-5)	1.69±2.39 (0-5)	0.721
Relationship	1.25±2.18 (0-5)	2.50±2.54 (0-5)	0.062
Psychological Well-being	2±2.48 (0-5)	2.83±2.52 (0-5)	0.196
PAGA-QOL total score	5.96±6.76 (0-20)	9.31±7.6 (0-20)	0.096
PAGA-SYM	Mean ± SD (Min-Max)	Mean ± SD (Min-Max)	
Nause	0.80±1.34 (0-5)	0.75±0.94 (0-3)	0.326
Vomiting	0.72±0.35 (0-1)	0.61±0.57 (0-2)	0.358
Early satiety	0.72±0.40 (0-1)	0.75±0.45 (0-1)	0.331
Post-prandial fullness	1±0.46 (0-1)	1±0.48 (0-1)	0.635
Bloating	2.57±2.22 (0-5)	2.69±2.21 (0-5)	0.331
Abdominal pain (Upper/lower)	0.57±1.24 (0-5)	0.62±1.37(0-5)	0.329
Pyrosis	1.56±2.01 (0-5)	1±1.69 (0-5)	0.139
PAGA-SYM total score	6.09±3.07 (0-12)	5.66±2.49 (0-9)	0.185

† Pearson's chi-square test, ‡ Mann Whitney U test, ¶ Fisher's exact test

There was a statistically significant positive correlation between PAGA-QOL and relationship score, daily activities score and psychological well-being score, respectively ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$  and  $p<0.001$ ).

The variables that were determined at the univariate statistical analysis as  $p<0.10$  were included in the regression model. After backward stepwise method, it was shown that nausea, bloating, abdominal pain and

pyrosis were important predictors for PAGA-SYM. Multivariable linear regression analysis showed that there was no statistically significant positive correlation between presence of gastroparesis and PAGA-SYM ( $p=0.818$ ) but nausea, bloating, abdominal pain and pyrosis independently predict PAGA-SYM (Table 4).

Table 3. Correlation of demographic, clinic features and symptom scores with PAGA-SYM and PAGA-QOL in all patients

	PAGA-SYM		PAGA-QOL	
	R	P†	R	P†
Age	-0.053	0.714	0.173	0.226
BMI	0.341	0.014	0.050	0.730
DM duration	-0.206	0.146	-0.072	0.615
Nause score	0.410	0.003	0.272	0.054
Vomiting score	0.094	0.511	0.183	0.200
Abdominal pain score	0.388	0.005	0.217	0.127
Bloating score	0.509	<0.001	0.241	0.088
Early satiety score	0.149	0.296	0.234	0.098
Pyrosis score	0.538	<0.001	0.115	0.421
Post-prandial fullness score	0.517	<0.001	0.059	0.682
Relationship score	0.320	0.022	0.864	<0.001
Daily activities score	0.347	0.013	0.864	<0.001
Psychological well-being score	0.438	<0.001	0.839	<0.001

† Spearman's Rank Correlation analyses.

BMI: Body mass index, DM: Diabetes mellitus.

After backward stepwise method, independent variable was PAGA-QOL and dependent variables were early satiety, nausea, relationship and psychological well-being. As multivariable linear regression analysis, early satiety, nausea, relationship and psychological well-being were independent predictor of PAGA-QOL. However, presence of gastroparesis was not statistically significant associated with PAGA-QOL ( $p=0.801$ ).

Nause, abdominal pain, bloating and pyrosis scores were independent predictors of PAGA-SYM. At the same time, presence of gastroparesis was not significant related with PAGA-SYM ( $p=0.105$ ).

Nause, early satiety, relationship and psychological well-being scores were independent predictors of PAGA-QOL. But also, it was shown that presence of gastroparesis was not significant associated with PAGA-QOL ( $p=0.494$ ) (Table 4).



Table 4. Predictive ability of symptoms and presence of gastroparesis on PAGA-SYM and PAGA-QOL by multivariable linear regression analysis.

	Coefficient	95% Confidence Interval		t-statistics	P-value
		Lower	Upper		
<b>PAGA-SYM</b>					
Presence of gastroparesis	0.135	-0.029	0.299	1.653	0.105
Nause score	0.210	0.143	0.278	6.289	<0.001
Abdominal pain score	0.208	0.145	0.272	6.636	<0.001
Bloating score	0.222	0.183	0.261	11.495	<0.001
Pyrosis score	0.241	0.191	0.292	9.623	<0.001
<b>PAGA-QOL</b>					
Presence of gastroparesis	0.103	-0.197	0.403	0.690	0.494
Nause score	0.207	0.085	0.330	3.416	<0.001
Early satiety score	1.136	0.791	1.480	6.645	<0.001
Relationship score	0.119	0.006	0.232	2.120	0.040
Psychological well-being score	0.300	0.190	0.409	5.512	<0.001

## DISCUSSION

This study showed that early satiety and nausea were independent predictors of poorer quality of life in patients with and without diabetic gastroparesis. Also, nausea, abdominal pain, bloating and pyrosis were significantly associated with PAGA-SYM.

The most common symptom was bloating in groups (66.7% in patients without diabetic gastroparesis and 70% in patients with diabetic gastroparesis) compared with nausea (38.1%/36.7%), vomiting (14.3%/16.7%), bloating (66.7%/70%), early satiety (19%/26.7%), upper abdominal pain (28.6%/26.7%), post-prandial fullness (23.8%/30%) and pyrosis (61.9%/50%) were seen in patients without/with diabetic gastroparesis.

Severity of symptoms were determined based on the PAGA-SYM. Nausea ( $0.80 \pm 1.34$ ), vomiting ( $0.72 \pm 0.35$ ), early satiety ( $0.72 \pm 0.40$ ), post-prandial fullness ( $1 \pm 0.46$ ), bloating ( $2.57 \pm 2.22$ ), abdominal pain ( $0.57 \pm 1.24$ ) and pyrosis ( $1.56 \pm 2.01$ ) based on PAGA-SYM score were seen in patients without diabetic gastroparesis. Severity ranking of symptoms in patients with diabetic gastroparesis were seen as follows: Nausea ( $0.75 \pm 0.94$ ), vomiting ( $0.61 \pm 0.57$ ), early

satiety ( $0.75 \pm 0.45$ ), post-prandial fullness ( $1 \pm 0.48$ ), bloating ( $2.69 \pm 2.21$ ), abdominal pain ( $0.62 \pm 1.37$ ) and pyrosis ( $1 \pm 1.69$ ). There was no statistically significant difference between patients with and without diabetic gastroparesis in terms of PAGA-SYM total score ( $p=0.185$ ).

Previous study showed that nausea and vomiting were correlated with worse quality of life in patients with gastroparesis, but also patients with diabetic gastroparesis had greater nausea than idiopathic gastroparesis [16]. Another study suggested that, nausea and vomiting were significant symptoms of gastroparesis. Vomiting was greater in diabetic gastroparesis compared with idiopathic gastroparesis. Therefore, they said that nausea and vomiting were related significantly on quality of life [17].

Cherian et al showed that, abdominal pain was a frequent symptom in patients with gastroparesis, comparable with nausea and vomiting. At the same study suggested that, abdominal pain was correlated with worse quality of life but not with gastroparesis [18]. One study suggested that moderate-severe abdominal pain was common in gastroparesis and associate with worse quality of life in their study [19].

Nausea was correlated with worse quality of life based on PAGA-QOL but not with delayed gastric emptying (coef: 0.351, 95% CI: 0.035-0.667,  $P=0.030$ ) in this study. Also, nausea score was correlated with impaired quality of life (coef: 0.207, 95% CI: 0.085-0.330,  $p<0.001$ ). Both of early satiety and early satiety score were stronger correlated with worse quality of life (coef: 1.061, 95%CI:0.699-1.424,  $p<0.001$  and coef:1.136, 95%CI:0.791-1.480,  $p<0.001$ ) in our study. But this study showed that other symptoms including vomiting, post-prandial fullness, bloating, abdominal pain and pyrosis were not correlated with quality of life. For all that, presence of gastroparesis was not related with symptom severity and/or quality of life based on PAGA-SYM and PAGA-QOL in this study.

The quality of life was assessed based on PAGA-QOL. Comparing the quality of life in patients without and with diabetic gastroparesis were described as follows: daily activities ( $1.22 \pm 2.18$  and  $2.33 \pm 2.54$ ), clothing ( $0 \pm 0$  and  $0 \pm 0$ ), diet and food habits ( $1.49 \pm 2.31$  and  $1.69 \pm 2.39$ ), relationship ( $1.25 \pm 2.18$  and  $2.50 \pm 2.54$ ) and psychological well-being ( $2 \pm 2.48$  and  $2.83 \pm 2.52$ ). Scores of daily activities, relationship and psychological well-being in patients with diabetic gastroparesis

were higher than in patients without diabetic gastroparesis. According to this results, presence of diabetic gastroparesis was related to poorer quality of life, regardless of symptom severity. But this association was not statistically significant, the number of the patients in our study was small that may cause this results. This situation was limitation of our study. There is a need for larger studies to clarify the predictive role of diabetic gastroparesis on quality of life. To now, there some studies about comparing the quality of life in patients with idiopathic and diabetic gastroparesis in literature. Therefore, our study is novel study that comparing the quality of life in patients with and without diabetic gastroparesis. This is the first study that was investigated symptoms, symptom scores, quality of life in patients with type 2 DM.

**Declaration of conflicting interests:** The authors declared no conflicts of interest for the authorship and/or publication of this article.

**Funding:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

## REFERENCES

1. Camilleri M, Brown ML, Malagelada JR. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986;91:94-9.
2. Houghton LA, Read NW, Heddl R, Horowitz M, et al. Relationship of the motor activity of the antrum, pylorus, and duodenum to gastric emptying of a solid-liquid mixed meal. *Gastroenterology* 1988;94:1285-91.
3. Mearin F, Camilleri M, Malagelada JR. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology* 1986; 90: 1919-25.
4. Hyett B, Martinez FJ, Gill BM, Mehra S, Lembo A, Kelly CP, et al. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology* 2009;137:445-52.
5. Maleki D, Locke GR III, Camilleri M, Zinsmeister AR, Yawn BP, Leibson C, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 2808-16.
6. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 1989-96.
7. Talley NJ, Bytzer P, Hammer J, Young L, Jones M, Horowitz M. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 1033-1038.
8. Punkkinen J, Färkkilä M, Mätzke S, et al. Upper abdominal symptoms in patients with Type 1 diabetes: unrelated to impairment in gastric emptying caused by autonomic neuropathy. *Diabet Med.* 2008; 25: 570-7.
9. Talley NJ, Young L, Bytzer P, Hammer J, Leemon M, Jones M, et al. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 71-6.
10. Rentz AM, Kahrilas P, Stanghellini V, Tack J, Talley NJ, de la Loge C, et al. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res.* 2004; 13(10): 1737-49.
11. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, et al. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 141-50.
12. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual Life Res.* 2004; 13: 833- 44.
13. de la Loge C, Trudeau E, Marquis P, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, et al. Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: The PAGI-QOL. *Qual Life Res.* 2004; 13: 1751-62.
14. Thomforde GM, Camilleri M, Phillips SF, Forstrom LA. Evaluation of an inexpensive screening scintigraphic test of gastric emptying. *J Nucl Med.* 1995; 36: 93-6.
15. Tougas GH, Eaker EY, Abell TL, Abrahamsson H, Boivin M, Chen J, et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1456 - 62.
16. Jaffe JK, Paladugu S, Gaughan JP, Parkman HP. Characteristics of nausea and its effects on quality of life in diabetic and idiopathic gastroparesis. *J Clin Gastroenterol.* 2011; 45(4): 317-21.
17. Cherian D, Parkman HP. Nausea and vomiting in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil.* 2012; 24(3): 217-22.
18. Cherian D, Sachdeva P, Fisher RS, Parkman HP. Abdominal pain is a frequent symptom of gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8(8): 676-81.
19. Hasler WL, Wilson LA, Parkman HP, et al. Factors related to abdominal pain in gastroparesis: contrast to patients with predominant nausea and vomiting. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(5):427-38.

### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Çakır ÖÖ, Gönülalan G, İsmailoğlu M, Ataseven H, Demir A, Polat H. Early satiety and nausea independently predict worse quality of life in type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic gastroparesis. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3):3-8

## Evaluation of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients Using Topical Antiglaucomatous Agents

### Antiglokomatöz İlaç Kullanan Glokom Hastalarında Oküler Yüzey Hastalığının Değerlendirilmesi

Tevfik Oğurel<sup>1\*</sup>, Reyhan Oğurel<sup>2</sup>, Murat Atabey Özer<sup>3</sup>, Zafer Onaran<sup>1</sup>

1.Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Kırıkkale, Türkiye

2.Reyhan Oğurel Göz Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

3.Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Giresun, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** Evaluation of ocular surface disease (OSD) in glaucoma patients using topical antiglaucomatous agents

**Patients and Method:** 159 eyes of 83 patients at the age 18 years or over, who had any types of different glaucoma and had been using antiglaucomatous agents for at least 6 months were included in the study. The Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire was filled by asking patients individually. Afterwards, in order to examine ocular surface clinically, patients underwent the Schirmer test (under anesthesia) evaluation, tear break-up time (TBUT) and corneal staining.

**Results:** A total of 159 eyes from 51 male and 32 female patients were included in the study. The average age of men was 64,51 ± 9,07 and the average age of women was 54,32 ± 11,44. Mean duration of medication use of the patients was 6.35 ± 5.63 years. 36.5% of the patients had single medication, 32.1% had two medications, 13.8% had three medications and 17.6% had four medications. Of the patients whose dry eye symptoms were assessed using the OSDI questionnaire, 3.8% were normal, 15.7% were mild, 22.6% were moderate and 57.9% were severe dry eye. The mean OSDI score of all patients was 46.80 ± 19.44. The Schirmer test was found at less than 5 mm in 34.1% of eyes. In terms of TBUT, 52.3% of the eyes were evaluated as mild, 29.5% as moderate, 8.5% as severe. When evaluated for corneal staining, normal staining was observed in 13.2%, slight staining in 39.6%, moderate staining in 23.3% and severe staining in 23.9%.

**Conclusion:** In diagnosing OSD, it would also be beneficial to use a test that includes not only the OSDI questionnaire but also tests showing the quality and stability of the tears.

**Key Words:** Glaucoma, Antiglaucomatous agents, Ocular Surface Disease

#### ÖZET

**Amaç:** Topikal antiglokomatöz ilaç kullanan glokom hastalarında oküler yüzey hastalığını (OYH) değerlendirmek.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya farklı formlarda glokom tanısı alan ve en az 6 aydır glokom ilacı kullanan 18 yaş üstü 83 hasta dahil edildi. Oküler yüzey hastalık endeksi(OSDI) anketi hastalara tek tek sorularak dolduruldu. Sonrasında hastalarda oküler yüzeyi klinik olarak değerlendirmek için schirmer testi (anestezili), gözyaşı kırılma zamanı(GKZ) ve korneal boyanmaya bakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 51 erkek 32 kadın toplam 83 hastanın 159 gözü dahil edildi. Erkeklerin yaş ortalaması 64,51±9,07 bayanların yaş ortalaması 54,32±11,44 idi. Hastaların ortalama ilaç kullanım süreleri 6,35±5,63 yıldır. Hastaların %36,5'i tek ilaç, %32,1'i iki ilaç, %13,8'i üç ilaç ve %17,6'sı dört ilaç kullanmaktaydı. OSDI anketi kullanılarak kuru göz semptomları değerlendirilen hastaların %3,8'i normal, %15,7'si hafif, %22,6'sı orta ve %57,9 şiddetli kuru göz hastası olarak değerlendirildi. Tüm hastaların ortalama OSDI skoru 46,80±19,44'tü. Schirmer testi gözlerin %34,1'inde 5 mm'nin altında saptandı. GKZ gözlerin %52,3'de hafif, %29,5'de orta, %8,5,de şiddetli olarak değerlendirildi. Korneal boyanma açısından değerlendirildiğinde ise gözlerin %13,2'da normal boyanma, %39,6'de hafif boyanma, %23,3'de orta derecede boyanma ve %23,9'da ise şiddetli boyanma mevcuttu.

**Sonuç:** OYH'nın teşhis edilmesinde, OSDI anketinin yanı sıra gözyaşı kalitesini ve stabilitesini gösteren testleri de içeren bir değerlendirmenin yapılması daha sağlıklı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, Antiglokomatöz İlaçlar, Oküler Yüzey Hastalığı

Geliş Tarihi 09.10.2017 / Kabul Tarihi 10.10.2017 / Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Tevfik Oğurel, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Kırıkkale, Türkiye, Tel: 0 505 507 81 05 , Faks: 0 318 224 07 86 , E-Mail: ogureltevfik@hotmail.com

Oküler yüzey hastalıkları (OYH), oküler yüzeyin çeşitli bileşenlerini etkileyen göz bozuklukları grubu olarak tanımlanır[1]. OYH artmış gözyaşı ozmolaritesi, inflamasyon, gözyaşının yetersizliği ve oküler yüzeyin bozulmasından kaynaklanmaktadır[1]. OYH şikâyetleri kişinin yaşam kalitesini önemli derecede etkileyecek şiddette olabilir[2]. İleri yaş, özellikle postmenapozal bayanlar, çoklu sistemik ve oküler rahatsızlıklar hastalığın görülme riskini arttırır[3,4]. Topikal oftalmik ajanların kronik kullanımı da bir diğer risk faktörüdür[5].

Glokom göz hastalıkları içinde kronik topikal ilaç kullanımını gerektiren hastalıkların başında gelmektedir. Glokom tedavisinde farklı tedavi seçenekleri bulunmasına karşın topikal tedavi noninvazif olması, yan etki durumunda alternatif ajanların olması ve hastalara uygunluğu nedeniyle günümüzde hala popüleritesini korumaktadır[6]. Glokomda OYH görülme sıklığı normal popülasyona göre daha yüksektir ve bunun nedeni bu ilaçlarda koruyucu madde olarak kullanılan benzalkonyum(BAK) ile ilişkili olduğu bilinmektedir[7].

Bir dizi çalışmalardan elde edilen sonuçlar, göz damlalarının kronik kullanımının oküler dokularda belirgin sitolojik ve histolojik bozulmaya neden olduğunu ve BAK gibi koruyucuların gözlemlenen bu değişikliklerin başlıca nedenini oluşturduğunu ortaya koymuştur [8]. BAK korneal epitelin yüzeyinde emilen mün tabakasının çözünmesine de neden olabilir, bu da epitel yüzeyindeki yüzey geriliminde bir artışa yol açarak daha sonra kuru noktalar şeklinde görünümüne neden olacak olan gözyaşı filminin etkilenen bölgelerden çekilmesine neden olur[9]. Konjonktivada ve Tenon kapsülünde topikal ajanlarda kullanılan koruyucuların kullanımı ile ilişkili inflamasyon, skuamöz metaplazi ve subkonjonktival fibrozis gibi patolojiler histopatolojik ve impresyon sitolojisi çalışmalarında gösterilmiştir ve bu yan etkilerin kullanım sıklığına ve doza bağımlı olduğu vurgulanmıştır[8].

OYH, glokom hastalarının yaşam kalitelerini ve tedaviye olan sadakatlerini önemli derecede etkiler. Ayrıca ilaç tedavisin yetersiz olduğu ve cerrahi gerektiren durumlarda başarılı bir trabekülektomi cerrahisi için sağlıklı bir oküler yüzeyin olması gerektiği bilinmektedir[10].

Bu çalışmanın amacı glokom hastalarında OYH belirti ve bulgularına dayanarak OYH sıklığını belirlemektir.

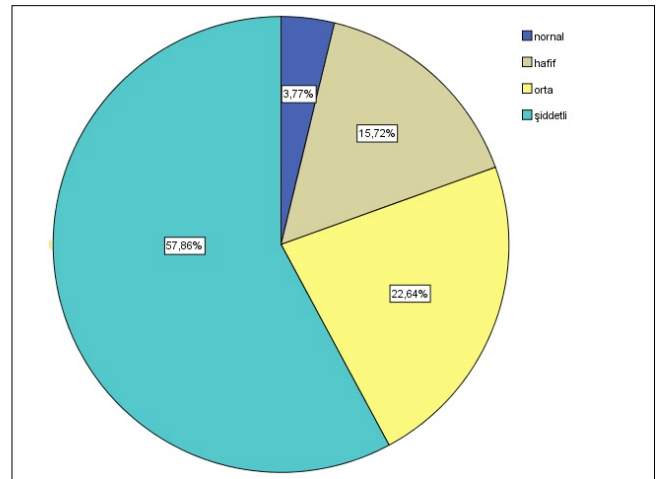
## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde glokom tanısı alan ve en az 6 aydır glokom ilacı kullanan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyon prensiplerine uygun olarak planlandı. Etik kurul onayının alınmasını takiben olgular çalışma ile ilgili olarak bilgilendirildi.

Son bir hafta içinde herhangi bir gözyaşı preparatı kullanan hastalar, son 3 ay içinde steroid damla kullanan hastalar, topikal siklosporin kullanan hastalar, son bir yıl içinde herhangi bir oküler cerrahi geçiren hastalar diyabet, romatoid artrit gibi kronik sistemik bir rahatsızlığı olan hastalar yada göz kapağında ektropiyon, entropiyon, trikiyazis gibi yapısal bir bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, kullanılan ilaçlar, bu ilaçların ne kadar süreyle kullanıldığı not edildi. Oküler yüzey hastalık endeksi(OSDI) anketi hastalara tek tek sorularak dolduruldu. Sonrasında hastalara oküler yüzeyi klinik olarak değerlendirmek için schirmer testi (anestezili), gözyaşı kırılma zamanı(GKZ) ve korneal boyanmaya bakıldı.

OSDI (Figür 1) araştırma grubu tarafından geliştirilen (Allergan, Irvine) kuru gözle ilgili çevresel faktörleri, semptomları ve günlük aktivitelerden kısıtlanmayı değerlendiren 12 sorudan oluşan bir ankettir. Anket bu konuda bilgilendirilen ve eğitilen bir sağlık personeli aracılığıyla hastayla yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Her bir madde 0 ila 4 arasında derecelendirildi (0; hiçbir zaman, 1; bazen, 2; zamanın yarısı, 3; çoğu zaman ve 4; her zaman). Toplam OSDI skoru aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmaktadır.



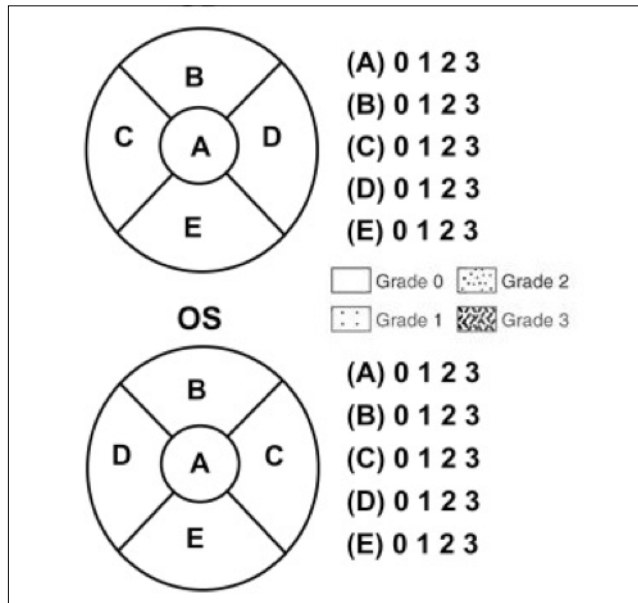
Figür 1. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI Anketi)

OSDI=[Cevaplanan soruların toplam puanıx100]/[Cevaplanan soru sayısıx4]

Schirmer testi klimanın çalışmadığı kapalı bir odada topikal anestetik damla damlatıldıktan sonra gerçekleştirildi. Schirmer kâğıdı alt göz kapağının 1/3 dış kısmına yerleştirilerek 5 dakika beklendi. 10mm üstündeki hastalar normal, 5-10 mm arasındaki hastalar orta, 5 mm' nin altındaki hastalar şiddetli olarak değerlendirildi.

Göz yaşı kırılma zamanını değerlendirmek için steril florosein strip yapay gözyaşı damlası ile sulandırılarak alt fornikse dokunduruldu ve hastalara gözlerini bir kez kırpmaları istendi ve bu andan itibaren kronometre çalıştırıldı. Hastalardan sonrasında gözlerini kırpmalarını istenerek biyomikroskopun kobalt mavisi ışığı altında kuru bir alanın ilk ortaya çıkışında kronometre durduruldu ve ölçülen süre GKZ olarak kabul edildi. 7-9 saniye hafif şiddette, 5-6 saniye orta şiddette ve <5 saniye şiddetli olarak değerlendirildi.

GKZ bakıldıktan sonra kornea herhangi bir boyanma açısından değerlendirildi. Boyanmanın derecelendirilmesi Ulusal Göz Enstitüsü Sistemi'ne göre yapıldı. Boyanma miktarı leke yoğunluğuna göre derecelendirildi: 0; boyanma yok, 1; hafif boyanma, 2; orta boyanma ve 3; yoğun boyanma olarak değerlendirildi (Figür 2).



Figür 2. Ulusal Göz Enstitüsüne göre korneal boyanma skorlaması

**İstatistiksel Analiz:** SPSS 20 kullanılarak yapıldı. Nicel verilerin istatistiksel analizi tüm değişkenler için gerçekleştirildi ve bunun için bağımsız t testi kullanıldı. P değeri 0.05'ten daha düşük olanlar istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 51 erkek 32 kadın toplam 83 hastanın 159 gözü dahil edildi. Erkeklerin yaş ortalaması 64,51±9,07 bayanların yaş ortalaması 54,32±11,44 idi. Yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (p<0,05).

Hastaların ortalama ilaç kullanım süreleri 6,35±5,63 yıldır. Hastaların %36,5 tek ilaç, %32,1'i iki ilaç, %13,8'i üç ilaç ve %17,6'sı dört ilaç kullanmaktaydı. OSDI anketi kullanılarak kuru göz semptomları değerlendirilen hastaların %3,8'i normal, % 15,7 hafif, %22,6'sı orta ve %57,9 şiddetli kuru göz hastası olarak değerlendirildi (Figür 3). Tüm hastaların ortalama OSDI skoru 46,80±19,44'tü. Hastaların kullanılan ilaç sayısına göre karşılaştırıldığında 1-2 ilaç kullanan hastaların ortalama OSDI skoru 44,41±22,56 iken 3-4 ilaç kullananlarda 47,90±17,83 idi ve ikisi kendi aralarında karşılaştırıldığında OSDI skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05) (Tablo 1). İlaç sürelerine göre karşılaştırıldığında ise 3 yıl ve üzerinde ilaç kullanan hastaların ortama OSDI skoru 52,59±24,10 iken daha az süreyle ilaç kullananların ortalama OSDI skoru 42,90±14,41 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002).

Schirmer testi gözlerin %34,1'de 5 mm'nin altında saptandı. GKZ gözlerin % 52,3'de hafif, %29,5'de orta, %8,5'de şiddetli olarak değerlendirildi. Korneal boyanma açısından değerlendirildiğinde ise gözlerin %13,2'da normal boyanma, %39,6'de hafif boyanma, %23,3'de orta derecede boyanma ve %23,9'da ise şiddetli boyanma mevcuttu.

Kadınlarla erkekler karşılaştırıldığında ise kadınların ortalama OSDI skoru 48,94±19,86 erkeklerin ise 46,01±17,22 idi ve iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Korneal boyanma skorları açısından da fark yokken schirmer skorları ve GKZ kadınlarda istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0,05) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Bu çalışma, OYH'nın tedavi edilen glokomlu hastalarda yaygın olduğunu ortaya koymaktadır. Genel olarak, %3,8'i normal, % 15,7 hafif, %22,6'sı orta ve %57,9 şiddetli OYH ile uyumlu idi. Bu çalışmada OYH semptomlarının varlığını saptamak için OSDI kullandık.

OSDİ ANKETİ						
Aşağıdaki 12 soruyu hastanızın sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki yönlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurunuz.						
GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?						
	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0	
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0	
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0	
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0	
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0	
1-5 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı						
* Gerekli durumlarda test uygulayıcısı açıklama yapmalıdır						
GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ?						
	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor
6-9 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı						
GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?						
	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarla	4	3	2	1	0	Rüzgarla bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerde bulunmuyor
10-12 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı C:						
D için A, B ve C'yi toplayınız (D = Cevaplanan tüm sorular için toplam skor) D:						
Cevaplanan toplam soru sayısı (Geçersiz olarak cevaplanan soruların eklemeyiniz) E:						
OSDİ = (D x 25) / E						

Figür 3:OSDİ anketinde oküler yüzey hastalığı şiddetini gösteren hasta dağılımı

Tablo 1: Glokom hastalarında topikal antiglokomatöz ajanlar ve tedavi süresi ile ilişkili klinik parametreler arasındaki ortalama fark

	Kullanılan İlaç Sayısı		P Değeri	Tedavi Süresi		P Değeri
	≤ 2 ilaç (n=50)	> 2 ilaç (n=109)		≤ 3 yıl (n=64)	> 3 yıl (n=95)	
OSDİ	44,41±22,56	47,90±17,83	0,295	42,90±14,41	52,59±24,10	0,002
Schirmer, mm	6,86±1,80	6,23±2,18	0,082	6,96±1,65	6,07±2,27	0,008
GKZ, sn	7,42±2,19	6,92±1,91	0,152	7,64±1,77	6,70±2,08	0,004
Korneal Boyanma	3,04±2,15	4,76±2,54	P<0,001	3,17±2,23	4,92±2,52	P<0,001

Tablo 2: Cinsiyete göre hastaların ortalama oküler yüzey hastalık indeksi(OSDİ), Schirmer, Gözyaşı kırılma zamanı(GKZ) ve korneal boyanma skorları

	Bayan	Erkek	P Değeri
OSDİ	48,94±19,86	46,01±17,22	0,828
Schirmer, mm	5,54±3,25	6,59±1,78	0,023
GKZ, sn	6,29±2,56	7,22±1,87	0,036
Korneal Boyanma	4,50±3,24	4,17±2,42	0,562

OSDİ'nin geçerliliği ve güvenilirliği, klinik olarak OYH olan 109 hasta ve 30 normal birey arasında yapılmış ve etkinliği gösterilmiştir[12]. Bu doğrulama çalışmasında, OSDİ'nin normal hastaları, hafif-orta ve ciddi OYH'ı olan hastaları etkili bir şekilde sınıflandırdığı saptanmıştır. Dahası, OSDİ'nin, normal kişilerle OSD'li hastaların ayırt edilmesinde iyi hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir.

OYH glokom hastalarında sık görülen bir rahatsızlıktır. Kronik uzun süreli glokom tedavisi gören hastalarda görme ile ilişkili yaşam kalitesi, OYH'nın varlığı ve BAK içeren ilaçların kronik kullanımı nedeniyle etkilenmektedir[13]. Glokom hastalarında OYH pre-

valansı, koruyucu madde içeren topikal multidoz antiglokomatöz ajanların kullanımından dolayı yaşla birlikte artmaktadır. Bu durum, topikal ilaçlarda sıklıkla koruyucu madde olarak kullanılan ve konjonktival ve kornea epitel hücrelerinin zarar görmesine neden olan ve OYH'nın morbiditesini arttıran BAK ile ilişkilendirilmiştir. Topikal antiglokom tedavisinde korneal toksiteden BAK içeren antiglokom ilaçların uzun süreli ve çoklu kullanımı ile beta bloker içeren formülasyonlar sorumlu tutulmuştur [13,14].

OSDİ, Rossi ve arkadaşları tarafından OYH semptomlarının yaygınlığını tanımlamak ve glokomlu hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek için yapılan yakın

tarihli bir çalışmada da kullanılmıştır. Çalışmalarında, 2 veya 3 topikal GİB düşürücü ilaç kullanan hastaların yaklaşık % 40'ında OYH belirtileri görülmüştür[15]. Fechtner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da Rossi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer oranlarda (%48,4) OYH tespit etmişlerdir[16]. Bir başka çalışmada ise bu oran yaklaşık %60 oranlarında bulunmuştur[17]. Çalışmamızda hastaların% 59'da göz kuruluğu semptomları mevcut olup, şiddetli belirtiler hastaların % 27'sinde vardı. Hastalarımız tarafından yüksek OSD semptom prevalansı bildirilmesine rağmen, diğer OSD klinik testlerinin sonuçları ile korelasyon kötü idi. OSDI anketinde şiddetli semptomlar bildiren hastaların büyük bir kısmı klinik testlerde normal sonuçlara sahiptir. Bu, kuru göz hastalığının objektif ve subjektif bulguları arasında zayıf bir korelasyon bulan daha önceki çalışmalarla da uyumludur[18,19].

Yapılan çalışmalarda glokom hastalarında kullanılan ilaçlardaki koruyucu maddelerin OYH insidansını arttıracığı üzerinde durulmuştur. Topikal damlalarda yaygın olarak kullanılan BAK'ın zararlı etkisi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur[9]. BAK ile korunan topikal göz ilaçlarının uzun süreli kullanımının, OYH ile ilişkili semptomları ve işaretleri şiddetlendirdiğini ve konjonktivada ve kornea üzerinde olumsuz etkilere neden olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bir çalışmada daha fazla BAK içeren göz damlalarının kullanımının lissamin yeşili ile korneal ve konjoktival boyanmanın cinsiyetten bağımsız olarak daha fazla olduğu bulunmuş ve bununda OYH ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır[20].

Çalışmamızda glokom hastalarındaki OYH prevalansı, nüfusa dayalı prevelans çalışmalarında bildirilenlerden daha yüksektir. Ayrıca ortalama OSDI skoru ve hastalık şiddeti sıklığı yüksekti. Yaş, cinsiyet gibi faktörler de OYH prevelansını arttırmaktadır. Çalışmamızda cinsiyet açısından OSDI skorları karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat schirmer skorları ve GKZ değerleri karşılaştırıldığında kadınlarda istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Korneal boyanma açısından anlamlı fark görülmedi. Ayrıca yaş faktörünün OSDI skoru üzerinde olumlu yâda olumsuz anlamda bir etkisi görülmedi.

Çalışmamızda ortalama OSDI skoru da yurtdışı yapılan çalışmaların çok üzerinde çıkmıştır. Bu çalışmanın yapıldığı hastanelerin 3.basamak olmasından ya da bu hastaların daha uzun süreli ve fazla sayıda göz damlası

kullanmasıyla ilgili olabilir. Ayrıca bu tür anketlerin ülkemiz insanı için bir standardizasyonunun olmaması belirtilen OYH şiddet skalasının yurt dışı verilere göre değerlendirilmesinden kaynaklı olabilir. Nitekim çalışmamızda bir yıl gibi glokom tedavisi için kısa bir süre olarak değerlendirilebilecek ve tek ilaç kullanan genç hastalarda bile OSDI anketi neredeyse şiddetli OYH aralığında değerler verdi. Ayrıca OSDI skoru yüksek olan hastalarda schirmer, GKZ ve korneal boyanma gibi testler normal sınırlarda ya da klinik testlere göre daha yüksek OSDI skoru beklenen hastalarda daha düşük değerler elde edilmiştir. Kısacası yapılan çalışmada hastaların objektif ve subjektif şikayetleri arasında farklılıklar mevcuttu. Yapılan bir çalışmada da bu fark üzerine vurgu yapılmıştır[19].

Sonuç olarak; OYH'nın teşhis edilmesinde, sadece OSDI anketinin kullanılmasının yanı sıra, gözyaşı kalitesini ve stabilitesini gösteren testleri de içeren bir testin kullanılması sağlıklı olacaktır. Kronik glokom tedavisinin çalışmamızda ve daha önce yapılan birçok çalışmada olduğu gibi OYH insidansını arttırdığı aşikârdır. Fakat bunun kişinin günlük aktiviteleri ve yaşam kalitesini ne kadar etkilediğini OSDI anketiyle değerlendirmek çok sağlıklı olmayacaktır. Bu anketin Türk toplumu için revizyona ve standardizasyona ihtiyacı bulunmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J.* 1995;21(4):221-232
2. Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumber DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143(3):409-15
3. Schein OD, Muñoz B., Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am. J. Ophthalmol.* 1997;124(6):723-728
4. Erdem U, Ozdegirmenci O, Sobaci E et al. Dry eye in post-menopausal women using hormone replacement therapy. *Maturitas* 2007;56(3):257-62
5. Foulks GN, Lemp MA, Jester JV, Sutphin J, Murube J, Novack GD. Challenges and pitfalls in clinical trials of treatments for dry eye. *Ocul. Surf.* 2003;1(1):20-30
6. Kastelan S, Tomic M, Metez Soldo K, Salopek-Rabatic J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. *Biomed. Res. Int.* 2013;(2013):7
7. Stewart WC, Stewart JA, Nelson LA. Ocular surface disease in patients with ocular hypertension and glaucoma. *Current Eye Research.* 2011;36(5):391-398
8. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(4):418-423
9. Wilson WS, Duncan AJ, Jay JL. Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(11):667-669
10. Baudouin C. Mechanisms of failure in glaucoma filtering surgery: a consequence of

- antiglaucomatous drugs? *Int J Clin Pharmacol Res.* 1996;16(1):29-41
11. Bron AJ, Abelson MB, Ousler G et al. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul. Surf.* 2007;5(2):108–152
  12. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615-621
  13. Skalicky SE, Goldberg I, McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(1):1–9
  14. Rosin LM, Bell NP. Preservative toxicity in glaucoma medication: clinical evaluation of benzalkonium chloride-free 0.5% timolol eye drops. *Clin Ophthalmol.* 2013;2013(7):2131–2135
  15. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(4):572-579
  16. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, Stewart JA, Stewart WC, Jasek MC. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea.* 2010;29(6):618-21
  17. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2008;17(5):350-355
  18. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, Bandeen-Roche K, West S . Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology.* 1997;104(9):1395–1401
  19. Hay EM, Thomas E, Pal B, Hajeer A, Chambers H, Silman A J. Weak association between subjective symptoms or and objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Ann Rheum Dis.* 1998;57(1):20–24
  20. Bayer A, Ozge G. Glokom, Glokom İlaçları ve Kuru Göz. *MN Oftalmoloji.* 2016;23(1):91-95

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Oğurel T, Oğurel R, Özer MA, Onaran Z. Evaluation Of Ocular Surface Disease In Glaucoma Patients Using Topical Antiglaucomatous Agents . *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 9-14 [Turkish]



## Microsurgical Testicular Sperm Extraction Results in Nonobstructive Azospermic Disease and Evaluation of the Factors Affecting These Results

### Nonobstruktif Azospermik Hastalarda Yapılan Mikrocerrahi Testiküler Sperm Ekstraksiyonu Sonuçları ve Bu Sonuçları Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Murat Uçar<sup>1\*</sup>, Taylan Oksay<sup>2</sup>, Alper Özorak<sup>2</sup>, Sedat Soyupek<sup>2</sup>, Abdullah Armağan<sup>3</sup>, Alim Koşar<sup>2</sup>

1.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Alanya, Türkiye

2.Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Isparta, Türkiye

3.Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** To investigate the hormonal properties and results of 71 patients, who were diagnosed with nonobstructive azospermia (NOA) and performed micro-TESE (microsurgical testicular sperm extraction) at our clinic, and the relationship of these results and Johnsen scores.

**Patients and Method:** We retrospectively reviewed the data of 71 patients who came to our clinic and were diagnosed with NOA and got performed micro-TESE between the years of 2010 and 2014. Variables such as age, the duration of infertility, operations underwent, mean testis volumes, blood FSH (follicle stimulated hormone), LH (luteinizing hormone), total testosterone and prolactin levels, results and their relations with sperm retrieval rates were examined.

**Results:** Sperm were found in 25 (35.21%) of 71 patients, who were performed micro-TESE, and 6 (8.45%) of them have developed pregnancy. Mean testis volumes were found  $14.3 \pm 3.80$  (4-22) cc on the right and  $13.7 \pm 3.41$  (4-20) cc on the left. As FSH and LH values increased, the probability of sperm retrieval rate was decreased ( $p < 0.05$ ). There was no correlation between total testosterone and prolactin levels with sperm retrieval in TESE ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** In micro-TESE, the success of sperm retrieval can be affected by patient age, having testis operation history, testis volume, patient's hormonal profile. Sperm retrieval success correlates with histology, blood FSH and LH values, if there is a relation sperm retrieval success and patient age, duration of infertility, blood total testosterone, prolactin levels and testis volume is unclear.

Keywords: Infertility, Azospermia, Micro-TESE

#### ÖZET

**Amaç:** Kliniğimizde nonobstruktif azospermi (NOA) tanısıyla mikro-TESE (mikrocerrahi testiküler sperm ekstraksiyonu) uygulanan 71 hastanın sonuçlarını, hormonal özelliklerini ve bu sonuçların Johnsen skorlarıyla ilişkisini incelemek.

**Hastalar ve Yöntem:** Kliniğimize 2010-2014 yılları arasında başvuran ve NOA tanısıyla mikro-TESE uygulanan 71 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik. Hastaların yaşı, infertilite süreleri, geçirdiği operasyonlar, ortalama testis volümleri, kan FSH (folikül stimulan hormon), LH (luteinizan hormon), total testosteron ve prolaktin düzeyleri, biyopsi alınan hastaların biyopsi sonuçları ve bunların mikro-TESE başarısı ile ilişkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Mikro-TESE uygulanan 71 hastanın 25'inde (%35,21) sperm bulunmuş, bunların 6 (%8,45) tanesinde gebelik gelişmiştir. Ortalama testis hacimleri sağ  $14,3 \pm 3,80$  (4-22) cc, sol  $13,7 \pm 3,41$  (4-20) cc olarak bulunmuştur. FSH ve LH değeri arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır ( $p < 0,05$ ). Total testosteron ve prolaktin düzeyleri ile TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı hasta yaşı, geçirilmiş testis operasyonu, testis volümü, hastanın hormonal profili ile değişebilmektedir. Sperm elde etme başarısı histoloji, kan FSH ve LH değerleri ile korele olup, hasta yaşı, infertilite süresi, kan total testosteron, prolaktin değerleri ve testis volümü ile ilişkisi net değildir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Azospermi, Mikro-TESE

Geliş Tarihi 30.10.2017/ Kabul Tarihi 23.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Murat Uçar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D, Alanya, Türkiye, Tel: +90 507 940 32 30, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: murat.ucar@alanya.edu.tr

**İ**nfertilite seksüel olarak aktif çiftlerde korunmasız ilişkiye rağmen 1 yıl boyunca spontan gebelik oluşmamasıdır. İnfertilite çiftlerin ortalama olarak %15'ini etkilemektedir [1]. İnfertil vakaların ortalama %50'sinden erkekler, %50'sinden kadınlar sorumludur [2]. Azospermi farklı zamanlarda yapılmış 2 semen analizinde santrifüj ve mikroskopik inceleme sonrası spermatozoa olmaması olarak tanımlanır. Obstruktif azospermide testisteki sperm üretimi normal olup genital trakttaki (epididim, vas deferens, ejakülatuar kanal) bir obstrüksiyondan dolayı ejakülat dışarı yeterli miktarda atılamamaktadır. NOA'de hipotalamo-hipofizer-gonadal aks boyunca olan sorun ya da sorunlardan dolayı testisteki sperm üretimi kusurludur [3]. Mikro-TESE azospermik hastalarda sperm bulmak için uygulanan altın standart yöntemdir [4]. Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Üroloji Polikliniği'ne 2010-2014 yılları arasında başvuran NOA olgularının demografik ve hormonal özellikleri incelenmiş, bu hastalara uygulanan mikro-TESE işleminin sperm elde etme başarısı, bu başarıyı etkileyen faktörler ve bu başarının testis biyopsi sonuçlarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde Nisan 2010- Eylül 2014 yılları arasında NOA tanısı konulan ve mikro-TESE uygulanan 71 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara en az 2 semen analizi yapılarak ve sonrasında pelletin de negatif olduğu görülerek azospermi tanısı konuldu ve obstruktif azospermik olan hastalar dışlandı. Hastaların yaşı, infertilite süresi, özgeçmişleri (inmemiş testis öyküsü, cerrahi operasyon öyküsü, aldığı tedaviler) sorgulandı. Her hastaya yine fizik inceleme yapılarak, testis boyutları, varikosel varlığı, sekonder seks karakterlerinin varlığı, orşit bulguları, vas deferens varlığı incelendi. Testis boyutları, skrotal ultrasonografi sonuçlarına ve skrotal USG'si olmayan hastalarda prader orşidometresine göre hesaplandı. Akut orşit bulguları olanlar tedavi aldıktan sonra tekrar değerlendirildiler. Vas deferens agenezisi olan hastalar dışlandı. Tüm hastaların kan FSH, LH, total testosteron ve prolaktin düzeyleri çalışılarak kaydedildi.

Genel ya da spinal anestezi altında tüm hastalara 10X büyütme altında mikro-TESE yöntemi ile sperm bulma işlemi yapıldı. Öncelikle büyük olan testis tercih edilerek skrotumda rapheden median insizyonla girilerek tunika vajinalis açıldı ve testise ulaşıldı. Testisin  $\frac{3}{4}$  ünü çevreleyen ekvatoryal bir insizyon yapıla-

rak testiküler dokular dışarı alındı. Cerrahi mikroskop kullanılarak mikro diseksiyon ile daha dilate ve opak görünümdeki seminifer tübüllerden ince dokular çıkarıldı. İşlem minimal doku ve vasküler hasar verilerek yapılmaya çalışıldı. Kanama kontrolü için bipolar koter kullanıldı. Çıkarılan dokular bir petri kabının içinde taşınarak bir embriyolog tarafından detaylı bir şekilde incelendi. Sperm bulunanlar uygun solüsyon içinde intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (İCSI) için gönderildi. İlk açılan testiste sperm bulunamazsa aynı kesiden karşı testise ulaşılarak sperm elde etmek için uygulanan işlemler tekrarlandı. İşlem bittiğinde tunika albuginea emilmeyen monofilaman sütürler ile primer olarak kapatıldı.

Hastalar 22-34 yaş arası ve 35-47 yaş arası olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 22-34 yaş arası 50 hasta, 35-47 yaş grubunda 21 hasta mevcuttu. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldı. Hastaların infertilite süreleri 1-3 yıl arası ve 3 yıldan uzun süreli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İnfertilite süresi 1-3 yıl arasında olan 29 hasta, 3 yıldan daha uzun süreli olan 42 hasta saptandı. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldı.

Hastaların preoperatif kan FSH, LH, total testosteron, prolaktin düzeyleri çalışılarak kaydedildi. Bu değerler ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. 27 tanesi mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalardan oluşmak üzere toplam 36 hastadan testis biyopsisi alındı. Biyosilerde alınan testis dokuları 400X büyütme ile Johnsen skoru kullanılarak değerlendirildi. Her bir kesit matürasyon sırasına göre ana hücre tiplerinin varlığına ya da yokluğuna göre 1-10 arasında skorlandı. Johnsen skoruna göre; spermatozoa varlığı 10, 9 ya da 8, spermatid varlığı 7 ya da 6, spermatosit varlığı 5 ya da 4, sadece spermatogonia varlığı 3, sadece sertoli hücrelerinin varlığı (SCO=sertoli cell only) 2, hiç hücre görülmemesi 1 olarak yorumlandı. Bu skorlar 2 gruba ayrılarak Johnsen skoru 1, 2 ve 3 olanlar (n:25) ile >3 (n:11) olanlar olmak üzere 2 gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

**İstatistiksel analiz:** Veriler SPSS v.17 programı ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar ki kare testi ve grup oranları student's t test ile karşılaştırıldı. P değeri < 0,05 ise anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların ortalama yaşı 32,97±5,60 (22-47), ortalama

infertilite süresi  $6,67 \pm 5,37$  (1-20) yıl olarak bulundu. Hastalar 22-34 yaş arası (n:50) ve 35-47 yaş arası (n:21) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup birbiri ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği açısından karşılaştırıldığında anlamlılık saptanmadı ( $p=0,742$ ). Hastaların infertilite süreleri 1-3 yıl arası (n:29) ve 3 yıldan uzun süreli (n:42) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup karşılaştırıldığında infertilite süresi ile mikro-TESE'de sperm pozitifliği arasında ilişki saptanmadı ( $p=0,366$ ). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan 5 hasta önceden bilateral orşiopeksi, 9 hasta varikoselektomi, 6 hasta inguinal herni operasyonu geçirmiş (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri

Parametre	Değer (min-max)
Ortalama yaş	$32,97 \pm 5,60$ (22-47)
Ortalama infertilite süresi	$6,67 \pm 5,37$ (1-20) yıl
Bilateral orşiopeksi öyküsü	5 hasta
Varikoselektomi öyküsü	9 hasta
İnguinal herni onarımı öyküsü	6 hasta
Mikro-TESE'de sperm pozitifliği	25 hasta
Ortalama sağ testis hacmi	$14,3 \pm 3,80$ (4-22) cc
Ortalama sol testis hacmi	$13,7 \pm 3,41$ (4-20) cc

Mikro-TESE uygulanan 71 hastanın 25'inde (%35,21) sperm bulunmuş, bunların 6 (%8,45) tanesinde gebelik gelişmiştir. Ortalama testis hacimleri sağ  $14,3 \pm 3,80$  (4-22) cc, sol  $13,7 \pm 3,41$  (4-20) cc. Genel olarak testis hacmi arttıkça sperm bulma ihtimali artmıştır ancak bu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $p=0,09$ ). FSH ve LH değeri arttıkça TESE'de sperm bulma olasılığı azalmıştır (p değeri FSH için: 0,005, LH için 0,011). Total testosteron ve prolaktin değerleri ile mikro-TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamıştır (p değeri total testosteron için: 0,685 prolaktin için: 0,263). 36 hastadan (%50,7) testis biyopsisi alınmış, bunların 27 tanesini mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalar oluşturmaktadır. Biyopsi alınan hastaların 25 (%69,44) tanesinde Johnsen skoru 1, 2 ya da 3, 11 tanesinde Johnsen skoru  $>3$  olarak tespit edilmiştir. Bu 2 grup karşılaştırıldığında Johnsen skoru arttıkça sperm elde etme oranı artmamıştır ( $p=0,296$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Azospermik hastaların %80-85'ini NOA hastalar oluşturmaktadır [5]. NOA hastaların %50'sinde spermatogenez fokal olabileceği için İCSİ'de kullanılmak üzere spermatozoa bulunabilir [6]. Mikro-TESE'de mikroskobik büyütme ile spermatogenez bölgelerinin

daha iyi görülmesi sonucu testiküler sperm elde etme başarısı konvansiyonel TESE'ye göre daha yüksektir. Konvansiyonel TESE'de bu oran %16,7-45 arasında değişirken, mikro-TESE'de bu oran % 42,9-63 arasındadır [7].

Tablo 2: Mikro-TESE'de sperm bulma ihtimalini etkileyen faktörler

Grup	TESE (+) hasta sayısı	TESE (-) hasta sayısı	P değeri
22-34 yaş arası	17	33	0,742
35-47 yaş arası	8	13	
İnfertilite süresi 1-3 yıl	12	17	0,366
İnfertilite süresi $>3$ yıl	13	29	
Johnsen skoru 1-2-3	5	20	0,296
Johnsen skoru $>3$	4	7	

Her ne kadar yaşla birlikte aktif spermatogenez alanlarının azalacağı düşünülse de yaşlı erkeklerde azosperminin daha sık görülüp görülmeyeceği net değildir. Humm ve ark. ileri yaşta DNA hasarı artacağı için fertilite potansiyelinin azalabileceğini belirtmiştir [8]. İlginç olarak Althakafi ve ark. NOA hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada ileri yaşlarda sperm bulma oranı daha yüksek saptanmıştır [9]. Ancak ileri erkek yaşının ( $> 45-50$  yaş) gebelik oranları ve canlı doğum oranlarını azalttığı yönünde çalışmalar da mevcuttur [10, 11]. Biz çalışmamızda hastaları 35 yaş altı ve üstü olarak 2 farklı gruba ayırdık, bu 2 grup arasında mikro-TESE'de sperm elde etme başarıları açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Normal bir spermatogenez olması için testis volümünün normal sınırlarda olması gerekmektedir. Her ne kadar testis volümü önemli olsa da testis volümü ile TESE'de sperm bulma arasında birebir ilişki yoktur [12]. Küçük testisler genel olarak azalmış spermatogenez gösterirken, testis boyutlarının normal olması spermatogenezin normal olduğu anlamına gelmez. Ancak yine de bazı çalışmalarda testis volümü ile sperm elde etme başarısı arasında korelasyon saptanmıştır [13, 14].

FSH hipofizer bezden GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) uyarısı sonrası salınan bir glikoproteindir. FSH Sertoli hücrelerindeki reseptörlerine bağlanarak germ hücre matürasyonunu sağlar ve bazı hormonların salınımına neden olur [15]. Genel olarak FSH seviyesi spermatogonia sayısı ile koreledir. Spermatogonia olmadığı zaman ya da önemli derecede azaldığı zaman FSH seviyeleri genellikle yükselir. FSH değeri yüksek

olanlarda sperm elde etme başarısı ve dolayısıyla çocuk sahibi olma ihtimali düşüktür [16]. Bireysel bir hastada FSH seviyesi, spermatogenezis durumunu doğru bir şekilde tahmin etmez çünkü matürasyon arresti histolojisine sahip erkekler normal FSH ve testis hacmine sahip olup halen azospermik olabilirler [17]. Bazı çalışmalarda serum hormon değerleri ile sperm bulma arasında korelasyon saptanmış olsa da bu konu net değildir [18, 19]. Bizim çalışmamızda da FSH değerleri arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır. Ancak çalışmadaki vaka sayısı az olduğundan bu bilginin doğruluğunun teyidi için daha geniş serilerle çalışma yapmak gerekmektedir.

Serum total testosteron ve LH düzeyi ile NOA'de sperm bulma arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalara göre normal spermatogenez için serum testosteron ve LH değerlerinin normal aralıkta olması gerekirken [20, 21] bazı çalışmalara göre serum testosteron ve LH düzeyinin mikro-TESE'de sperm elde etme başarısı üzerine etkisi yoktur [9, 22, 23]. Bizim çalışmamızda serum total testosteron düzeyi ile mikro-TESE'de sperm bulma arasında korelasyon saptanmamış olup, serum LH düzeyi arttıkça sperm bulma olasılığı azalmıştır.

Testiküler histopatoloji sperm bulma ile ilgili önemli bilgiler sağlar. Daha sonra 2. bir TESE ihtiyacı olup olmadığını tahmin etmede ya da 2. TESE'deki başarı oranını operasyon öncesi tahmin etmede çok faydalıdır. Biyopside spermatozoa ile birlikte tübüllerin bulunması, NOA hastalarında cerrahi olarak sperm elde etmedeki en iyi prediktördür [24]. Sertoli cell only (SCO) sendromunda (Johnsen skoru=2) testislerde hiç germ hücresi bulunmamaktadır. Bu azospermik hastaların %10'unu oluşturmaktadır [25]. Matürasyon arrestinde tüm tübülüsler mikroskop altında uniform görünümde olduğu için mikro-TESE başarısı daha düşüktür [26].

Çalışmamızda testis biyopsisi alınan 36 hastanın 25'inde (%69,44) johnsen skoru 1, 2 ya da 3 çıkmıştır. Testis biyopsisi alınan hastaların 27 tanesini mikro-TESE'de sperm bulunmayan hastalar oluşturmaktadır. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da Mikro-TESE'de sperm bulunan hastalarda johnsen skoru genellikle yüksek çıkmıştır. Ancak klinik olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,296). Bu durum hasta sayısının az olması ve genellikle sperm bulunan hastalardan biyopsi alınmamasına bağlı olabilir.

Mikro-TESE işleminin başarısı hasta yaşı, geçirilmiş testis operasyonu, testis volümü, hastanın hormonal

profili ile değişebilmektedir. Sperm elde etme başarısı histoloji, serum FSH, LH değerleri ile korele olup, hasta yaşı, infertilite süresi, total testosteron ve prolaktin değerleri ya da testis volümü ile ilişkisi net değildir. Sonuç olarak NOA hastalarında mikro-TESE ile sperm elde etme işlemi bazı faktörlerden etkilense de başarı ile uygulanabilen bir yöntemdir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Omisanjo OA, Ikuerowo SO, Abdulsalam MA, Ajenifuja SO, Shittu KA. Use of Exogenous Testosterone for the Treatment of Male Factor Infertility: A Survey of Nigerian Doctors. *Int J Reprod Med.* 2017;2017: 4607623.
2. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility - The other side of the equation. *Aust Fam Physician.* 2017; 46(9):641-646.
3. Flannigan R, Bach PV, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(4):745-752.
4. Ishikawa T. Surgical recovery of sperm in non-obstructive azoospermia. *Asian J Androl.* 2012; 14(1):109-115.
5. Hendry WF. *Azoospermia and Surgery for Testicular Obstruction* 2. ed. London: Springer; 1994.
6. Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Minerva Urol Nefrol.* 2005; 57(2):99-107.
7. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology.* 2014; 2(1):20-24.
8. Humm KC, Sakkas D. Role of increased male age in IVF and egg donation: is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertil Steril.* 2013; 99(1):30-36.
9. Althakafi SA, Mustafa OM, Seyam RM, Al-Hathal N, Kattan S. Serum testosterone levels and other determinants of sperm retrieval in microdissection testicular sperm extraction. *Transl Androl Urol.* 2017; 6(2):282-287.
10. Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, et al. Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online.* 2008; 17(3):392-397.
11. Frattarelli JL, Miller KA, Miller BT, Elkind-Hirsch K, Scott RT, Jr. Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril.* 2008; 90(1):97-103.
12. Ramasamy R, Padilla WO, Osterberg EC, Srivastava A, Reifsnnyder JE, Niederberger C, et al. A comparison of models for predicting sperm retrieval before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2013; 189(2):638-642.
13. Mitchell V, Robin G, Boitrelle F, Massart P, Marchetti C, Marcelli F, et al. Correlation between testicular sperm extraction outcomes and clinical, endocrine and testicular histology parameters in 120 azoospermic men with normal serum FSH levels. *Int J Androl.* 2011; 34(4):299-305.
14. Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Takao T, Fujita K, Koga M, et al. Prediction of successful outcome of microdissection testicular sperm extraction in men with idiopathic nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2004; 172(5 Pt 1):1944-1947.
15. George JW, Dille EA, Heckert LL. Current concepts of follicle-stimulating hormone receptor gene regulation. *Biol Reprod.* 2011; 84(1):7-17.
16. Zitzmann M, Nordhoff V, von Schonfeld V, Nordsiek-Mengede A, Kliesch S, Schuring AN, et al. Elevated follicle-stimulating hormone levels and the chances for azoospermic men to become fathers after retrieval of elongated spermatids from cryopreserved testicular tissue. *Fertil Steril.* 2006; 86(2):339-347.
17. Hauser R, Temple-Smith PD, Southwick GJ, de Kretser D. Fertility in cases of hypergonadotropic azoospermia. *Fertil Steril.* 1995; 63(3):631-636.
18. Yıldırım ME, Koc A, Kaygusuz IC, Badem H, Karatas OF, Cimentepe E, et al. The as-

- sociation between serum follicle-stimulating hormone levels and the success of microdissection testicular sperm extraction in patients with azoospermia. *Urology J.* 2014; 11(4):1825-1828.
19. Bernie AM, Ramasamy R, Schlegel PN. Predictive factors of successful microdissection testicular sperm extraction. *Basic Clin Androl.* 2013; 23:5.
  20. Hussein A, Ozgok Y, Ross L, Rao P, Niederberger C. Optimization of spermatogenesis-regulating hormones in patients with non-obstructive azoospermia and its impact on sperm retrieval: a multicentre study. *BJU Int.* 2013;111(3 Pt B):E110-114.
  21. Ravizzini P, Carizza C, Abdelmassih V, Abdelmassih S, Azevedo M, Abdelmassih R. Microdissection testicular sperm extraction and IVF-ICSI outcome in nonobstructive azoospermia. *Andrologia.* 2008; 40(4):219-226.
  22. Reifsnnyder JE, Ramasamy R, Hussein J, Schlegel PN. Role of optimizing testosterone before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *The Journal of urology.* 2012; 188(2):532-536.
  23. Modarresi T, Hosseinifar H, Daliri Hampa A, Chehrazhi M, Hosseini J, Farrahi F, et al. Predictive factors of successful microdissection testicular sperm extraction in patients with presumed sertoli cell-only syndrome. *Int J Fertil Steril.* 2015; 9(1):107-112.
  24. Abdel Raheem A, Garaffa G, Rushwan N, De Luca F, Zacharakis E, Abdel Raheem T, et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. *BJU Int.* 2013; 111(3):492-499.
  25. Yang QE, Oatley JM. Spermatogonial stem cell functions in physiological and pathological conditions. *Curr Top Dev Biol.* 2014; 107:235-267.
  26. Silber SJ. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod. (Oxford, England).* 2000; 15(11):2278-2284.

**How to cite this article/Bu makaleye atif için:**

Uçar M, Oksay T, Özorak A, Soyupek S, Armağan A, Koşar A. Microsurgical Testicular Sperm Extraction Results in Nonobstructive Azospermic Disease and Evaluation of the Factors Affecting These Results. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 15-19 [Turkish]

## Migraine and peripheral inflammation

### Migren ve periferik inflamasyon

Aynur Yılmaz Avcı<sup>1\*</sup>, Oktay Akalin<sup>1</sup>

1.Department of Neurology, Baskent University Hospital, Alanya-Antalya, Turkey

#### ABSTRACT

**Aim:** Migraine is a common headache disorder that may be associated with inflammation and vascular diseases. We evaluated C-reactive protein and the number of immune cells in the peripheral blood of young adult patients with migraine.

**Patients and Methods:** This case-control study included 520 subjects: 260 patients with migraine (without aura, 169 patients; with aura, 91 patients) and 260 healthy control subjects (age range, 18-50 years). Participants had no known anemia, vascular risk factors, or inflammatory diseases. We evaluated serum C-reactive protein and complete blood count parameters in patients with migraine and control subjects.

**Results:** C-reactive protein level, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet counts and mean platelet volume significantly differed in patients with migraine compared to controls ( $P<0.001$ ). However, with the exception of C-reactive protein, these parameters were similar in migraine with and without aura. Logistic regression analysis showed that migraine was significantly associated with C-reactive protein level (odds ratio [OR], 2.36; 95% confidence interval [CI], 1.73-3.23;  $P<0.001$ ), MPV (OR, 2.32; 95% CI, 1.78-3.0;  $P<0.001$ ), and leukocyte count (OR, 1.61; 95% CI, 1.32-1.94;).

**Conclusion:** Increased levels of peripheral inflammation may occur in patients with migraine and may be involved in the pathogenesis of migraine.

**Keywords:** Complete blood count, C-reactive protein, headache, leukocyte, lymphocyte, platelet

#### ÖZET

**Amaç:** Migren inflamasyon ve vasküler hastalıklar ile ilişkili olabilen yaygın bir baş ağrısı türüdür. Biz genç erişkin migren hastalarında C-reaktif protein ve periferik kan-daki bağışıklık hücre sayısını değerlendirdik.

**Hastalar ve Yöntem:** Bu olgu-kontrol çalışması, 260 migren hastası (aurasız, 169 olgu, auralı, 91 olgu) ve 260 sağlıklı kontrol katılımcı (yaş aralığı, 18-50 yıl) olmak üzere 520 kişiyi içermektedir. Katılımcıların hiçbirinde bilinen bir anemi, vasküler risk faktörü veya inflamatuvar hastalık yoktu. Migren ve kontrol olgularında serum C-reaktif protein ve tam kan sayımı parametrelerini değerlendirdik.

**Bulgular:** C-reaktif protein, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayıları ve ortalama trombosit hacmi migren hastalarında kontrol grubuna ( $P<0.001$ ) oranla anlamlı olarak farklıydı. Ancak bu parametreler, C-reaktif protein hariç, auralı ve aurasız migrenlerde benzerdi. Lojistik regresyon analizinde migren hastalığı C-reaktif protein seviyesi (OR, 2.36; 95% CI, 1.73 ile 3.23;  $P<0.001$ ), ortalama trombosit hacmi (odds ratio [OR], 2.32; 95% confidence interval [CI], 1.78 - 3.0;  $P<0.001$ ), ve lökosit sayısı (OR, 1.61; 95% CI, 1.32 - 1.94;  $P<0.001$ ) ile anlamlı olarak ilişkiliydi.

**Sonuç:** Periferik inflamasyonun artmış seviyeleri migren hastalarında ortaya çıkabilir ve migren patogeneğinde rol oynayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Tam kan sayımı, C-reaktif protein, baş ağrısı, lökosit, lenfosit, trombosit,

Geliş Tarihi 06.09.2017/ Kabul Tarihi 20.09.2017/ Yayınlanma Tarihi 08.12.2017

\*Corresponding author: Aynur Yılmaz Avcı, Baskent University Hospital, Department of Neurology, Alanya-Antalya, Turkey, Phone: +90 242 510 2525 Fax: +90 242 511 5563 E-mail: aynuryilmazavci@gmail.com

**M**igraine is a common complaint encountered in neurology and internal medicine clinics. Several large epidemiological studies showed that the prevalence of migraine in the general population ranges from 6–13% [1]. Migraine is considered to be a neurovascular disorder. Repeated migraine attacks are associated with inflammatory arteriopathy of the cranial vessels [2,3]. In genetically predisposed individuals, activation of brainstem structures or a cortical spreading depression phenomenon are thought to activate the trigeminovascular system. This trigeminal activation results in the release of vasoactive peptides from presynaptic nerve terminals, which induces vasodilatation and neurogenic inflammation in leptomeningeal and extracranial vessels [4-6]. The sterile neurogenic inflammatory model suggests the involvement of the immune system in migraine. Activated immune cells produce large amounts of cytokines that could stimulate the activation of trigeminal nerves, the release of vasoactive peptides or other biochemical mediators, and then aggravate neurogenic inflammation [2,3,6]. Both humoral and cellular components of the immune system have been studied in migraine; however, there have been many conflicting reports regarding this issue [7].

Specific abnormalities of inflammatory marker levels in the systemic circulation have been observed in migraine, including increased levels of C-reactive protein (CRP), interleukins, and adhesion molecules [2,8]. CRP is a marker of inflammation that may predict subclinical atherosclerosis, and its levels are increased in vascular diseases and in healthy individuals without cardiovascular disease [9,10]. Previous studies reported associations between CRP levels and migraine [11,12]. The immune cells in peripheral blood (i.e., leukocytes, neutrophils, and lymphocytes) play roles in peripheral inflammatory responses and atherosclerotic processes [13,14]. The circulating leukocyte count provides a measure of inflammatory status and has been proposed to be a potential biomarker for cardiovascular risk prediction [14,15]. Neutrophils are proinflammatory cells, detected within atherosclerotic plaque, which release and synthesize chemokines, cytokines, and growth factors [14]. Lymphocytes are involved in regulation of immune responses. Lymphocytes secrete proinflammatory cytokines that promote atherosclerosis and activate inflammation, and may also modulate atherogenesis [16].

Platelets are an important link between inflammation,

thrombosis, and atherogenesis. Platelets interact with the endothelium and leukocytes, and release mediators that stimulate inflammation [17,18]. Increased platelet activation has been described in migraine patients during and between headache episodes [19,20]. In migraine, proinflammatory platelet adhesion to leukocytes occurs during the headache-free interval, similar to observations in acute coronary and cerebrovascular syndromes [20]. Platelet activation and aggregation were shown to be increased in migraineurs [19]. The relationship between migraine and vascular disease is poorly understood. We hypothesized that the immune system and inflammation may play roles in migraine disease. Therefore, the present study was performed to evaluate CRP and the number of immune cells in the peripheral blood of in patients with migraine in comparison to controls.

## PATIENTS AND METHODS

### 1. Study population

This case-control clinical study was performed in patients with newly diagnosed migraine at the Baskent Medical Faculty Neurology Outpatient Clinic. Inclusion criteria were: duration of migraine symptoms  $\geq 1$  year; headache frequency  $\geq 2$  attacks/month; and absence of any known vascular risk factors, inflammatory disease, chronic illness, metabolic disease, or infections. Exclusion criteria were: (1) migraine duration  $< 1$  year; (2) history of cerebrovascular or cardiovascular disease; (3) arterial hypertension (blood pressure  $> 130/80$  mm Hg); (4) diabetes mellitus; (5) hyperlipidemia (low-density lipoprotein (LDL) cholesterol  $\geq 160$  mg/dL); (6) body mass index  $< 18$  kg/m<sup>2</sup> or  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; (7) abnormal plasma CRP level ( $> 10$  mg/L); (8) cigarette smoking  $> 1$  pack/day; (9) current pregnancy or lactation; (10) substance abuse; (11) use of drugs, such as antiplatelet agents, anticoagulants, statins, or hormonal drugs; (12) renal, metabolic, inflammatory, infectious, or immune disease; (13) malignancy with or without chemotherapy or radiation treatment; or (14) history of anemia, recent anemia treatment, thrombocytosis, or thrombocytopenia. In addition, patients with high CRP levels ( $\geq 10$  mg/L) were excluded from the study because high levels of CRP may represent nonspecific inflammation and lack positive predictive value [9]. Patients were included if they had previously used  $< 3$  tablets per week of medications for acute pain, such as acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, triptans, or caffeine; patients with daily use

of analgesics were excluded. Patients using migraine prophylaxis with drugs such as propranolol, topiramate, or valproic acid were also excluded. A total of 350 consecutive migraine patients were initially considered for the study, and 90 patients were excluded (anemia,  $n = 35$ ; infection,  $n = 18$ ; thyroid disease,  $n = 15$ ; CRP  $\geq 10$  mg/L,  $n = 10$ ; lack of laboratory tests,  $n = 7$ ; and LDL cholesterol  $> 160$  mg/L,  $n = 5$ ). The other 260 consecutive, newly diagnosed migraine patients, consisting of 200 women (77%) and 60 men (23%) (age range, 18–50 years; mean,  $32 \pm 7$  years), were included in the study.

Healthy control subjects (260 subjects), including 192 women (79%) and 68 men (26%) (age range, 18–50 years; mean,  $32 \pm 7$  years), were recruited consecutively from among hospital staff, laboratory staff, relatives of patients, and the general population. Inclusion criteria for control subjects were: (1) absence of headaches, such as migraine, tension-type headache, or cluster headache; and (2) no other neurological or systemic disease. Exclusion criteria for control subjects were the same as for the migraine group.

This study was evaluated and determined to be exempt from the requirement for informed consent by the Baskent University Institutional Review Board due to its retrospective study design

## 2. Evaluation

Patients were diagnosed as having migraine according to the criteria of the International Classification of Headache Disorders III [22]. A detailed history of migraine was obtained, including disease duration (years), age at onset, average duration of current headache (h), presence of aura, trigger factors, accompanying symptoms, frequency per month, and location and severity of pain. Headache severity was evaluated on a visual analog scale (VAS; range of pain severity: 1 [minimum] to 10 [maximum]). Migraine headache attack frequency was defined as the number of attacks per month. All patients and control subjects received complete physical and neurological examinations. Comorbidities (coronary artery disease, stroke, diabetes mellitus, or thyroid disease) and intercurrent illnesses, such as respiratory or urinary infections, were determined from the patient history, physical examination, and laboratory tests (biochemical and hematological tests). Blood pressure, body weight, height, smoking habit, and education level were recorded for all migraine patients and control subjects.

## 3. Complete blood count

Routine hematological analysis was performed in our laboratory on the samples from the migraine and control groups. Blood samples were obtained from the antecubital vein during a headache-free period. To exclude the potential effects of a previous attack, migraine patients had been free of migraine attacks for  $\geq 3$  d and had not taken any medication within 3 d before blood sampling. The samples for complete blood count were collected into tubes containing ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and processed within 1 h after venipuncture. The samples were stored at room temperature during the period between venipuncture and processing. The blood samples in EDTA tubes were analyzed using electrical impedance and optical fluorescence methods in an automated hematology analysis device (CELL-DYN Ruby™; Diagnostic Systems, Abbott Park, IL). Hematological parameters included leukocyte count (reference range,  $4.5\text{--}11 \times \text{bin}/\mu\text{L}$ ), neutrophil count ( $2\text{--}6.9 \times \text{bin}/\mu\text{L}$ ), lymphocyte count ( $0.6\text{--}3.4 \times 10^9/\text{L}$ ), hemoglobin level (female,  $12\text{--}16.5$  g/dL; male,  $13.5\text{--}17.50$  g/dL), platelet count ( $140\text{--}440 \times \text{bin}/\mu\text{L}$ ), MPV ( $0\text{--}99.9$  fL), and red cell distribution width (RDW) ( $11.6\text{--}17\%$ ).

## 4. CRP

Blood samples were obtained from the antecubital vein from control subjects and during a headache-free period from migraine patients. Phlebotomy tubes contained no anticoagulant. Blood was centrifuged at  $3,000 \times g$  for 10 minutes and stored at  $-20^\circ\text{C}$  until analysis. Serum CRP was measured by latex-enhanced immune turbidimetry using a monoclonal anti-CRP antibody (Architect c800; Abbott) (CRP reference level,  $\leq 5$  mg/L).

## 5. Statistical analysis

Data analysis was performed with statistical software (IBM SPSS for Windows, version 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are reported as means  $\pm$  standard deviation (SD) or median (range, minimum to maximum). Categorical variables are reported as number (%). Normality of the continuous variables was evaluated by the Shapiro–Wilk test. Differences in continuous variables between the two groups were determined by independent samples *t*-test or Mann–Whitney test. Comparisons for  $>2$  groups were performed with a one-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal–Wallis test. Categorical variables were



compared with Pearson's chi-square or Fisher's exact test. Relationships between continuous variables were determined with Spearman's rank correlation and Pearson's product moment correlation. Multiple regression analysis was used to investigate factors affecting MPV and CRP, with logarithmic transformation of skewed variables. Factors affecting migraine disease were investigated with logistic regression. In all analyses,  $P < 0.05$  was taken to indicate statistical significance.

## RESULTS

Among the 260 consecutive, newly diagnosed migraine patients included in the study, 169 (65%) had migraine without aura and 91 (35%) had migraine with aura. Migraine headache characteristics and comparisons of CBC and CRP parameters in the migraine and control groups are shown in Table 1. The CRP levels, mean platelet counts, leukocyte counts, neutrophil counts, lymphocyte counts, MPV, and RDW were similar between migraine patients with and without aura ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in VAS score, headache localization, attack duration, headache frequency, medication, education, or smoking habit between migraine patients with and without aura ( $P > 0.05$ ). The sex-related differences in migraine and control groups are shown in Table 2.

The leukocyte count was significantly correlated with neutrophil count, but CRP was correlated with neutrophil count and body mass index in the migraine group (Table 3). In subgroup analysis of migraine disease, leukocyte counts were correlated with neutrophils and lymphocytes in migraine with and without aura (Table 4). However, CRP was correlated with neutrophil count in migraine with aura, but correlated with body mass index in migraine with and without aura (Table 4).

The logistic regression analysis showed significant associations of migraine with CRP (odds ratio [OR], 2.36; 95% confidence interval [CI], 1.73–3.23;  $P < 0.001$ ), MPV (OR, 2.32; 95% CI, 1.78–3.0;  $P < 0.0001$ ), and leukocyte count (OR, 1.61; 95% CI, 1.32–1.94;  $P < 0.001$ ) compared with control subjects. However, in the multiple linear regression analysis, CRP ( $P < 0.001$ ), MPV ( $P < 0.001$ ), leukocyte count ( $P < 0.001$ ), and platelet count ( $P < 0.001$ ) remained independent parameters affecting migraine.

## DISCUSSION

The present study was performed to evaluate CRP and complete blood count parameters in migraine. Complete blood count parameter data fell within the normal ranges in migraine and control groups. CRP level, lymphocyte, neutrophil, leukocyte, and platelet counts were significantly higher in migraine patients than in the control group (Table 1). CRP was increased by 2.36-fold and leukocyte count by 1.61-fold in migraine patients compared with controls. The high CRP level, relative leukocytosis, lymphocytosis, and thrombocytosis may represent a chronic inflammatory state during the pain-free period, emphasizing the role of chronic inflammation in the pathophysiology of migraine. In this setting, the neurogenic inflammation proposed for migraine could be exacerbated in migraine headache with systemic alterations detectable in peripheral blood.

In this study, despite being within the respective normal reference ranges, leukocyte, neutrophil, and lymphocyte counts were significantly higher in patients with migraine than in control subjects (Table 1). These findings are consistent with the results of previous studies [21,23]. In contrast to the present study, earlier studies indicated that the peripheral lymphocyte count did not change significantly after a spontaneous migraine attack. The sample sizes of these studies were smaller than that of our study [24,25]. Increases in lymphocyte count represent a longer standing process of inflammation indicative of immunological activation in migraine patients. The acute-phase leukocyte subset (as indicated by the increased neutrophil fraction attached to platelets) in migraine suggests that increased inflammatory signaling occurs even during the quiescent phase [20].

In this study, NLR was higher in female patients with migraine compared with males with migraine (Table 2). In a previous study, NLR was shown to increase during migraine attacks [26]. We measured NLR in the headache-free period and our study population was larger than that in the previous study. These findings suggest hormone-dependent male/female differences in inflammatory cells in migraine [27,28].

In addition, platelet counts were higher in female subjects and in migraine patients, consistent with previous studies [26,29]. In other studies, platelet volume and size were similar in patients with migraine and controls [30,31]. However, these studies had smaller sample sizes than our study. Female sex hormones have

Table 1. Characteristics of participants in the migraine and control groups\*

Characteristic		Control (n=260)	Migraine (n=169)	P
Age (years)		31.5±6.7 31 (18–48)	31.7±6.7 32 (18–49)	NS
Sex	Female	192 (73.8%)	200 (76.9%)	NS
	Male	68 (26.2%)	60 (23.1%)	
Education level (scholl)	Elementary	82 (31.5%)	80 (30%)	NS
	Secondary	23 (8.8%)	25 (9.6%)	
	High	72 (27.7%)	77 (29.6%)	
	University	83 (31.9%)	76 (29.2%)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )		24.4±2.9 24.4 (18.2–29.8)	24.5±3.4 24.7 (18.3–29.8)	NS
Family history of headache		62 (23.8%)	203 (78.1%)	0.0001
Smoking (≤1 pack/d)		69 (26.6%)	75 (28.8%)	NS
C-reactive protein (mg/L)		0.8±0.5 0.7 (0.02–3.6)	1.9±1.8 1.2 (0.09–9.7)	0.0001
Mean platelet volume (fL)		7.5±1.02 7.5 (4.91–12.00)	8.4±1.2 8.2 (6.31–12.6)	0.0001
Mean platelet volume ≥ 8 fL		75 (28.8%)	100 (59.2%)	0.0001
Hemoglobin (g/dL)		13.5±1.1 13.4 (12.0–17.5)	13.6±1.1 13.4 (12.0–17.0)	NS
Platelet count (K/μL)		255.7±51.8 257 (150–369)	268.01±53.1 262 (150–400)	0.007
Leukocyte count (bin/μL)		6.5±1.2 6.2 (4.50–10.30)	7.5±1.4 7.4 (4.5–10.30)	0.0001
Neutrophil count (bin/μL)		3.6±0.9 3.5 (1.81–6.79)	4.3±1.03 4.2 (2.11–6.78)	0.0001
Lymphocyte count (bin/μL)		2.1±0.4 2.1 (1.08–3.58)	2.4±0.5 2.4 (1.27–4.21)	0.0001
Neutrophil/lymphocyte ratio		1.7±0.5 1.6 (0.85–4.72)	1.8±0.5 1.7 (0.9–3.7)	NS
Red cell distribution width (%)		14.2±1.5 14.5 (7.30–20)	15.3±9.2 15. (10.9–17.0)	NS
Migraine disease duration(years)			7.82±6.2 5 (1–0)	
Headache localization	Half head		83 (31.9%)	
	Entire head		177 (68.1%)	
VAS score			7.7±1.7 (3–10)	
Headache frequency (number/month)			7.11±5.6 6 (2–20)	
Medication	Acetaminophen		75 (28%)	
	NSAID		148 (56.9%)	
	Ergotamine		21 (8.1%)	
	Triptan		16 (6.2%)	

\*Data are reported as the number (%), mean ± standard deviation (SD), or median (range, minimum to maximum). Abbreviations: NS, not significant; NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug; VAS, visual analog scale.

been shown to be positively associated with platelet count in migraine [28]. Hormonal differences between females and males may affect platelets and thrombocytopoiesis [32]. In this study, we observed a weak inverse correlation between platelet count and MPV in migraine patients without aura ( $r = -0.269$ ;  $P = 0.0001$ ).

Consistent with our study, a previous report indicated a higher platelet count and slightly lower MPV in females than in males, and the increase in MPV in males was not sufficient to compensate for the lower platelet count [33]. Enhanced platelet activation in migraine patients is a marker of the inflammatory process in the

Table 2. Sex-related differences in the migraine and control groups\*

Parameter	Control (n=260)			Migraine (n=260)		
	Female (n=192)	Male (n=68)	P	Female (n=200)	Male (n=60)	P
Mean platelet volume (fL)	7.47±1.03 (4.91–12.0)	7.68±1.01 (6–11.9)	NS	8.43±1.20 (6.31–12.60)	8±1 (6.35–11.60)	NS
Platelet count (K/ $\mu$ L)	264.71±51.5 (150–394)	230.04±43.7 (150–319)	0.001	273.92±53.06 (150–400)	249±49 (163–400)	0.001
Leukocyte count (bin/ $\mu$ L)	6.43±1.18 (4.5–9.8)	6.67±1.35 (4.5–10.3)	NS	7.41±1.41 (4.5–0.9)	7±1 (4.5–10.3)	NS
Neutrophil count (bin/ $\mu$ L)	3.61±0.88 (1.86–6.72)	3.75±1.09 (1.81–6.79)	NS	4.32±1.04 (2.11–6.78)	4±1 (2.31–6.05)	NS
Lymphocyte count (bin/ $\mu$ L)	2.14±0.44 (1.14–3.27)	2.13±0.54 (1.08–3.58)	NS	2.39±0.56 (1.27–4.21)	2.5±0.6 (1.45–3.69)	NS
C-reactive protein (mg/L)	0.75±0.49 (0.02–2.78)	0.97±0.69 (0.1–2.60)	0.025§	1.93±1.97 (0.15–9.73)	1.75±1.55 (0.09–7.30)	NS
Hemoglobin (g/dL)	13.05±0.69 (12.0–15.0)	15.06±0.96 (12.4–17.5)	0.0001	13.2±0.8 (12–15.7)	15±1 (12.2–17)	0.0001
Red cell distribution width (%)	14.12±1.60 (7.3–20.0)	14.5±1.27 (11.5–17.0)	NS	15.48±10.43 (10.9–17.0]	14.88±1.14 (11.1–16.7)	NS
Neutrophil/lymphocyte ratio	1.73±0.47 (0.85–3.37)	1.87±0.78 (0.88–4.72)	NS	1.87±0.52 (1.02–3.7)	1.65±0.45 (0.94–2.66)	0.007

\*Data are reported as the number (%), mean  $\pm$  SD, or median (range, minimum to maximum).

Table 3. Relationship of leukocytes and C-reactive protein (CRP) with measured parameters in patients with migraine \*

Parameter	Leukocyte (n = 260)		CRP (n = 260)	
	r	P	r	P
CRP	0.209	0.001†	-	-
Mean platelet volume	-0.030	NS	-0.026	NS
Leukocyte count	-	-	0.209	0.001†
Neutrophil count	0.889	0.000	0.257	0.0001*
Lymphocyte count	0.698	0.000	0.069	NS
Neutrophil/lymphocyte ratio	0.186	0.003†	0.172	0.006†
Hemoglobin	0.021	NS	-0.019	NS
Platelet count	0.197	0.001†	0.162	0.009†
Red cell distribution width	-0.091	NS	0.069	NS
Migraine disease duration	-0.020	NS	0.102	NS
Headache frequency	0.032	NS	-0.041	NS
VAS score	0.015	NS	0.007	NS
Headache duration	-0.093	NS	-0.045	NS
Body mass index	0.085	NS	0.275	0.0001*

\*Data are reported as the correlation coefficient, r, between leukocyte count and parameter, and between CRP and parameter. Abbreviations: NS, not significant; VAS, visual analog scale. †Negligible values.

trigeminovascular system and cellular interaction rather than a precipitating factor in migraine pathogenesis [20].

The high MPV levels in migraine patients observed in the present study were consistent with the results of a previous report [34]. MPV was 2.32-fold higher in migraine patients than in control subjects. In contrast

to the present study, previous studies indicated no correlation between MPV and migraine, but the sample sizes were smaller than that in our study [30,31]. In another study, the mean age of participants was higher than that in the present study, and no information was provided about the headache characteristics or vascular disease risk factors in patients with migraine [31]. In the present study, inclusion criteria ensured that hea-

Table 4. Relationship of leukocytes and CRP with measured parameters in patients with migraine with and without aura\*

Parameter	Migraine without aura (n = 169)		Migraine with aura (n = 91)		Migraine without aura (n = 169)		Migraine with aura (n = 91)	
	r	P	r	P	r	P	R	P
	Leukocyte				CRP			
CRP	0.204	0.008†	0.226	0.031†	-	-	-	-
Mean platelet volume	-0.046	NS	-0.027	NS	-0.077	NS	0.064	NS
Leukocyte count	-	-	-	-	0.204	0.008†	0.226	0.031†
Neutrophil count	0.876	0.000	0.916	0.000	0.231	0.003†	0.302	0.004*
Lymphocyte count	0.722	0.000	0.656	0.000	0.055	NS	0.105	NS
Neutrophil/lymphocyte ratio	0.105	NS	0.345	0.001	0.164	0.033†	0.174	NS
Hemoglobin	0.145	NS	0.197	NS	0.041	NS	-0.101	NS
Platelet count	0.266	0.000	0.070	NS	0.193	0.012†	0.115	0.009†
Red cell distribution width	-0.052	NS	-0.186	NS	0.070	NS	0.094	NS
Migraine disease duration	0.037	NS	-0.004	NS	0.119	NS	0.037	NS
Headache frequency	0.034	NS	0.051	NS	0.064	NS	-0.092	NS
VAS score	0.079	NS	-0.084	NS	0.032	NS	-0.082	NS
Headache duration	-0.122	NS	-0.029	NS	-0.097	NS	0.043	NS
Body mass index	0.148	NS	-0.031	NS	0.268	0.0001*	0.283	0.007*

\*Data reported as correlation coefficient, r, between leukocyte and parameter, and between CRP and parameter in patients with migraine with and without aura. Abbreviations: NS, not significant; VAS, visual analog scale. †Negligible values.

dache frequency was  $\geq 2$  attacks/month and migraine disease duration was  $>1$  year. Elevated MPV is associated with increased platelet production and platelet turnover. These findings could reflect higher rates of platelet turnover in migraine and may be related to increased production of bone marrow-derived, larger circulating reticulated platelets within the peripheral blood [35].

Consistent with previous reports, CRP levels were elevated in migraine patients in the present study [11,12]. In contrast to the present study, a previous report indicated that CRP levels were similar between migraine patients and control subjects. However, this previous report did not eliminate vascular risk factors or concomitant disease, and the mean age of participants was higher than that in our study [36]. Elevated CRP level is a marker of inflammation and subclinical atherosclerosis [9,10]. High CRP levels may reflect the inflammatory status in migraine.

The pathophysiological process that underlies trigeminal activation in migraine is a matter of debate. Cortical spreading depression in the occipital cortex stimulates the nerve endings of the trigeminal system surrounding the pial vessels. Sarchielli et al. described downregulation of leukocyte function antigen expression by CD4+ and CD8+ lymphocytes evaluated from the internal jugular blood of migraine patients without aura during attacks parallel to transient increases in tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule. This structural alteration would be an attempt to antagonize the transvascular migration of lymphocytes in a reaction to sterile inflammation in the dura mater [8]. Increased platelet activation results in upregulation of specific binding to leukocytes, which promotes proinflammatory leukocyte secretion and their tethering to the endothelium, a mechanism that has been demonstrated in stroke and which could provide a link to migraine. Enhanced platelet activation in migraine patients is a marker of the

inflammatory process in the trigeminovascular system and cellular interactions rather than a precipitating factor in migraine pathogenesis [20].

A unique feature of the present study design was the assessment of the associations of CRP and complete blood count parameters in nonobese young adult migraine patients. The participants had no known anemia, vascular risk factors, or inflammatory disease. Limitations of the present study included the absence of measurements of other platelet-activating factors, such as thromboxane A2 and beta-thromboglobulin, or leukocyte and lymphocyte subtypes. Comparison of the results with levels of other thrombotic and inflammation markers may provide an improved understanding of migraine pathophysiology.

In conclusion, increased levels of peripheral inflammation may occur in migraine disease and may be involved in its pathogenesis.

**Declaration of conflicting interests:** The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

**Funding:** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

**Acknowledgements:** The authors thank Hakan Gökahmetoğlu and Sevinç Türk for collecting data.

#### REFERENCES

- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41(7):646–57.
- Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology*. 2005;64(10 Suppl 2):S9–S15.
- Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in migraine model. *Nat Med*. 2002;8(2):136–42.
- Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Neurology*. 1984;16(2):157–168.
- Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA. Neurogenically mediated leakage of plasma protein occurs from blood vessels in dura mater but not brain. *J Neurosci*. 1987;7(12):4129–36.
- Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann Neurol*. 1990;28(2):183–7.
- Kemper RH, Meijer WJ, Korf J, Ter Horst GJ. Migraine and function of the immune system: a meta-analysis of clinical literature published between 1966 and 1999. *Cephalalgia*. 2001;21(5):549–57.
- Sarchielli P, Alberti A, Baldi A, Coppola F, Rossi C, Pierguidi L, et al. Proinflammatory cytokines, adhesion molecules, and lymphocyte integrin expression in the internal jugular blood of migraine patients without aura assessed ictally. *Headache*. 2006;46(2):200–7.
- Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. 2004;29(8):439–93.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR, Gao P, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1310–20.
- Vanmolkot FH, de Hoon JN. Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(7):843–846.
- Yılmaz Avci A, Lakadamyali H, Arkan S, Benli US, Kilinc M. High sensitivity C-reactive protein and cerebral white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging in migraine patients. *J Headache Pain*. 2015;16:9.
- Phillipson M, Kubes P. The neutrophil in vascular inflammation. *Nat Med*. 2011;17(11):1381–90.
- Soehlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res*. 2012;110(6):875–88.
- Libby P, Nahrendorf M, Swirski FK. Leukocytes link local and systemic inflammation in ischemic cardiovascular disease: an expanded "Cardiovascular Continuum." *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(9):1091–103.
- Lahoute C, Herbin O, Mallat Z, Tedgui A. Adaptive immunity in atherosclerosis: mechanisms and future therapeutic targets. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(6):348–58.
- Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:51–81.
- Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest*. 2005;115(12):3378–84.
- Danese E, Montagnana M, Lippi G. Platelets and migraine. *Thromb Res*. 2014;134(1):17–22.
- Zeller JA, Frahm K, Baron R, Stinge R, Deuschl G. Platelet-leukocyte interaction and platelet activation in migraine: a link to ischemic stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(7):984–7.
- Forcelini CM, Dantas DC, Luz C, Santin R, Stein AT, Barros HM, Barea LM. Analysis of leukocytes in medication-overuse headache, chronic migraine, and episodic migraine. *Headache*. 2011;51(8):1228–38.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(suppl 1):9–160.
- Cseh A, Farkas KM, Derzbach L, Muller K, Vasarhelyi B, Szalay B, Treszi A, Farkas V. Lymphocyte subsets in pediatric migraine. *Neurol Sci*. 2013;34(7):1151–5.
- Leone M, Biffi M, Leoni F, Bussone G. Leukocyte subsets and cortisol serum levels in patients with migraine without aura and chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 1994;14(2):139–42.
- Gilman-Sachs A, Robbins L, Baum L. Flow cytometric analysis of lymphocyte subsets in peripheral blood of chronic headache patients. *Headache*. 1989;29(5):290–4.
- Karabulut KU, Egercioglu TU, Uyar M, Ucar Y. The change of neutrophils/lymphocytes ratio in migraine attacks: a case-controlled study. *Ann Med Surg*. 2016;27(10):52–6.
- Rathod KS, Kapil V, Velmurugan S, Khambata RS, Siddique U, Khan S, Van Eijl S, Gee LC, Bansal J, Pitrola K, Shaw C, D'Acquisto F, Colas RA, Marelli-Berg F, Dalli J, Ahluwalia A. Accelerated resolution of inflammation underlies sex differences in inflammatory responses in humans. *J Clin Invest*. 2017;127(1):169–82.
- Zhou P, Meng Z, Liu M, Ren X, Zhu M, He Q, et al. The associations between leukocyte, erythrocyte or platelet, and metabolic syndrome in different genders of Chinese. *Medicine*. 2016;95(44):e5189.
- Nelson KB, Richardson AK, He J, Lateef TM, Khoromi S, Merikangas KR. Headache and biomarkers predictive of vascular disease in a representative sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164(4):358–62.
- Pradaliere A, Abouf N, Launay JM, Vincent D. Platelet size and volume distribution measured by automated platelet analyzer. *Cephalalgia*. 1992;12(5):321–2.
- Peatfield RC, Gawel MJ, Guthrie DL, Pearson TC, Glover V, Littlewood J, et al. Platelet size: no correlation with migraine or monoamine oxidase activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982;45(9):826–9.
- Butkiewicz AM, Kemona H, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Radziwon P, Lipska A. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopenic indices in healthy women and men. *Thromb Res*. 2006;118(2):199–204.
- Bain BJ. Platelet count and platelet size in males and females. *Scand J Haematol*. 1985;35(1):77–9.
- Varol S, Akil E, Çevik MU, Çelepkolu T, Yücel Y, Tanrıverdi MH, Aluçlu MU, Uzar E. Migrainli hastaların kanında ortalama trombosit hacmi ve trombosit sayısının araştırılması. *Türk J Neurol*. 2013;23(2):90–2.
- McCabe DJ, Harrison P, Sidhu PS, Brown MM, Machin SJ. Circulating reticulated platelets in the early and late phases after ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Br J Haematol*. 2004;126(6):861–9.
- Gudmundsson LS, Aspelund T, Scher AI, Thorgeirsson G, Johannsson M, Launer LJ, et al. C-reactive protein in migraine sufferers similar to that of non-migraineurs: the Reykjavik Study. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1301–10.

**How to cite this article/Bu makaleye atf için:**  
Avci AY, Akalin O. Migraine and peripheral inflammation. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 20–27

## Our Laparoscopic Radical Prostatectomy Experiences: Single Center Results

### Laparoskopik Radikal Prostatektomi Deneyimlerimiz: Tek Merkez Sonuçları

Murat Uçar<sup>1\*</sup>, Taylan Oksay<sup>2</sup>, Alper Özorak<sup>2</sup>, Ali Akkoç<sup>1</sup>, Sedat Soyupek<sup>2</sup>, Alim Koşar<sup>2</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Alanya, Türkiye

2. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, Isparta, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of the study is to evaluate the characteristics and oncological and functional outcomes of patients operated with laparoscopic radical prostatectomy surgery at our clinic

**Patients and Method:** 23 radical prostatectomy cases performed entirely laparoscopically at our clinic between 2008 and 2011 were reviewed retrospectively. Preoperative characteristics, perioperative and postoperative complications of the patients their treatments, and biochemical recurrence rates were evaluated.

**Results:** Postoperative prostatectomy pathologies of patients were 3 + 3 in 19 (82.6%) patients, 3 + 4 in 3 (13%) patients and 4 + 3 in 1 (4.3%) patient. The surgical margin was positive in 5 (21.7%) patients. According to TNM 2009 staging, the pathology of 4 (17,3%) patients were T2a, 13 (56,5%) patients were T2c, 5 (21,7%) patients were T3a, and 1 (4,3%) patient was T3b. Postoperative anastomosis leakage occurred in 2 (8.6%) patients and vesicorectal fistula occurred in 1 (4.3%) patient. In 15 (65.2%) patients erectile dysfunction (ED) developed postoperatively. 5 (21.7%) patients were re-operated due to anastomotic stricture. Biochemical recurrence was detected in 3 (13%) patients after postoperative 1 year (prostate specific antigen (PSA) value > 0.2ng/ml).

**Conclusion:** The results of open retropubic radical prostatectomy (RRP) and laparoscopic radical prostatectomy (LRP) are similar in terms of oncologic and functional outcomes. However, because of the learning curve in LRP is long, in the first series operation period is longer than RRP. After completing the learning curve, LRP is a more advantageous surgical technique than RRP in terms of postoperative pain, needing for blood transfusion, and duration of hospital stay.

Key words: Prostate Cancer, Laparoscopy, Radical Prostatectomy

#### ÖZET

**Amaç:** Kliniğimizde laparoskopik radikal prostatektomi operasyonu yapılan hastaların özellikleri ile onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesi.

**Hastalar ve Yöntem:** Kliniğimizde 2008-2011 yılları arasında baştan sona laparoskopik olarak yapılan 23 radikal prostatektomi vakası retrospektif olarak tarandı. Hastaların preoperatif özellikleri, perioperatif ve postoperatif komplikasyonları ve bunların tedavileri, biyokimyasal nüks oranları incelendi.

**Bulgular:** Hastaların operasyon sonrası prostatektomi patolojileri 19 hastada Gleason skoru 3+3 (%82,6), 3 hastada 3+4 (%13), 1 hastada 4+3 (%4,3) olarak geldi. Cerrahi sınır 5 (%21,7) hastada pozitif (+) olarak tespit edildi. TNM 2009 evrelemesine göre 4 (%17,3) hastanın patolojisi T2a, 13 (%56,5) hastanın T2c, 5 (%21,7) hastanın T3a, 1 (%4,3) hastanın T3b olarak geldi. İki (%8,6) hastada postoperatif anastomoz kaçağı meydana gelmiş, 1 (%4,3) hastada ise vezikorektal fistül meydana gelmiştir. On beş (%65,2) hastada postoperatif dönemde erektil disfonksiyon (ED) gelişmiştir. Beş (%21,7) hasta anastomoz darlığı nedeniyle tekrar opere edilmiştir. Postoperatif 1. yılda 3 (%13) hastada biyokimyasal nüks saptanmıştır (prostat spesifik antijen (PSA) değeri >0,2 ng/ml).

**Sonuç:** Onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar açısından bakıldığında açık retropubik radikal prostatektomi (RRP) ve laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) sonuçları benzerdir. Ancak LRP'de öğrenme eğrisi uzun olduğu için operasyon süresi ilk serilerde RRP'den daha uzundur. Öğrenme eğrisi tamamlandıktan sonra LRP postoperatif ağrı, kan transfüzyonu ihtiyacı, hastanede kalış süresi açısından RRP'ye göre daha avantajlı bir cerrahi tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Laparoskopi, Radikal Prostatektomi

Geliş Tarihi 29.09.2017/ Kabul Tarihi 20.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\* Sorumlu Yazar: Murat Uçar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D, Alanya, Türkiye, Tel: +90 507 940 32 30, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: murat.ucar@alanya.edu.tr

**P**rostat kanseri erkekler arasında 2. en sık tanı konulan kanserdir [1]. Lokalize prostat kanseri tedavisinde altın standart radikal prostatektomi olarak kabul edilmektedir. Radikal prostatektomi açık, laparoskopik ya da robot yardımlı olarak uygulanabilir. Postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi, kan transfüzyon miktarı laparoskopik yöntemlerde açık cerrahiye göre daha azdır [2]. Bu çalışmanın amacı Süleyman Demirel Üniversitesi'nde 2008-2011 yılları arasında baştan sona laparoskopik olarak tamamlanan radikal prostatektomi hastalarının özellikleri ile onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesidir.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Süleyman Demirel Üniversitesi'nde 2008-2011 yılları arasında baştan sona laparoskopik olarak yapılan 23 radikal prostatektomi vakası retrospektif olarak tarandı. Laparoskopik olarak başlanıp sonrasında açığa dönülen vakalar çalışma dışı bırakıldı. Vakalar laparoskopik transperitoneal olarak 2 farklı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen vakalar cerrahların ilk laparoskopik transperitoneal radikal prostatektomi deneyimlerini oluşturmaktadır.

LRP operasyon kriterleri açık cerrahi ile genel olarak aynı olmak koşuluyla klinik evresi T1c-2c, yaşam beklentisi 10 yıldan daha fazla olan hastalar seçildi. Hasta ile ilgili preoperatif, perioperatif ve postoperatif veriler kaydedildi. Bunlar hastaların demografik özellikleri, prostat spesifik antijen (PSA) değerleri, ortalama prostat volümleri, histopatoloji bulguları, operasyon süreleri, operasyon sırasındaki ortalama kan kaybı miktarı, perioperatif kan transfüzyonu ihtiyaçları, hastanede kalış süreleri, dren ve üretral sonda çekilme süreleri, postoperatif komplikasyonları, postoperatif kontinans ve potens durumları ve bunların tedavileri, biyokimyasal nüks oranlarıdır.

**Cerrahi teknik:** Tüm hastalara Heilbronn tekniği ile LRP uygulanmıştır. Bu teknikte retrograd olarak önce üretra, sonra prostatın posterolaterali diseke edilir. Bu diseksiyonları mesane boynu, seminal vezikül ve vas deferens diseksiyonları takip eder [3]. Tüm vakalarda diseksiyonlar interfasiyal olarak yapıldı. Santorini ven plexusunu her vakada standart olarak önce 2,0 poliglactin sütür ile bağlanıp sonrasında bipolar makas ile kesildi. Rektal hasardan korunmak için tüm hastalara cerrahi sırasında rektal tüp takılarak rektum diseksiyonu posteriora doğru yapıldı. Rektum diseksiyonu tamamlandıktan sonra rektal tüp çıkarıldı.

Pelvik lenfadenektomi PSA düzeyi > 10 ng/ml veya biyopsi gleason skoru  $\geq 7$  olan hastalara uygulandı. Bu kriterleri sağlayan 8 hasta mevcuttu. PSA düzeyi < 10 ng/ml, gleason skoru < 7 ve palpabl nodülü olmayan hastalara unilateral ya da bilateral sinir koruyucu cerrahi uygulandı.

**Takip:** Preoperatif ve postoperatif tüm hastalara erkek cinsel sağlık durumu sorgu formu (Sexual Health Inventory for Men questionnaire) dolduruldu. Hastalara postoperatif dönemde inkontinans olup olmadığı sorgulanmış, inkontinans olanlarda günlük ped ihtiyaçları not edilmiştir. Şiddetli inkontinans hastaların günlük 2 ya da daha fazla ped ihtiyaçları olmuştur. Fonksiyonel sonuçlar postoperatif 3. 6. ve 12. ayda kayıt edilmiştir.

**İstatistiksel analiz:** Tüm verilerin en alt ve en üst değerleri not edilerek, aritmetik ortalama değerleri hesaplandı. Veriler tablo halinde, patoloji sonuçları grafik halinde ayrıca verildi. Çalışmada veriler arası herhangi bir karşılaştırma yapılmadığı için başka istatistik yapılmadı.

## BULGULAR:

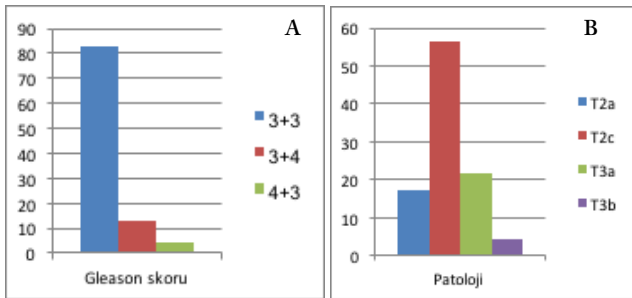
Hastaların yaş ortalaması 62,3 (53-77) idi. Ortalama total PSA değeri 9,2 (0,6-21,7) ng/ml olarak bulundu. Ortalama prostat volümleri 36,8 (12-70) cc olarak hesaplanmıştır. Operasyon sonrası prostatektomi patolojileri 19 (%82,6) hastada Gleason skoru 3+3, 3 (%13) hastada 3+4, 1 (%4,3) hastada 4+3 olarak geldi. Cerrahi sınır 5 (%21,7) hastada pozitif(+) olarak tespit edildi. TNM 2009 evrelemesine göre 4 (%17,3) hastanın patolojisi T2a, 13 (%56,5) hastanın T2c, 5 (%21,7) hastanın T3a, 1 (%4,3) hastanın T3b olarak geldi. 8 (%34,7) hastaya pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların tümünün patolojisi lenf nodu negatif (-) olarak raporlandı.

Ortalama operasyon süresi 243 (150-400) dakika, operasyon sırasındaki tahmini kan kaybı miktarı ortalama 340 (80-1100) cc, perioperatif ve postoperatif yapılan kan transfüzyonu hasta başına ortalama 1,2 (0-5) ünite. Hastaların hastanede ortalama kalış süresi 9,7 (4-26) gün, ortalama dren çekilme süresi 5,3 (3-16) gün, ortalama üretral sonda çekilme süresi 15,1 (8-37) gün olarak bulunmuştur. 2 (%8,6) hastada postoperatif anastomoz kaçağı meydana gelmiş, 1 (%4,3) hastada ise vezikorektal fistül meydana gelmiştir. Anastomoz kaçağı olan hastalarda üretral kateterler postoperatif 18. ve 21. günlerde, vezikorektal fistül olan hastada üretral kateter 37. günde çekilmiştir.

8 (%34,7) hastada postoperatif 1. yıldan sonra inkontinans devam etmiş, 2 (%8,6) hastaya inkontinans cerrahisi uygulanmıştır. 2 (%8,6) hasta ise günde tek ped ıslatacak kadar idrar kaçırmaktadır. 15 (%65,2) hastada postoperatif dönemde erektil disfonksiyon (ED) gelişmiştir. Bu ED gelişen hastalardan 3 (%13) tanesine penil protez implante edilmiş, 2 (%8,6) hasta PDE-5 inhibitörlerinden fayda görmüş, 1 (%4,3) hasta ise intrakavernozal enjeksiyon tedavisinden fayda görmüştür. 5 (%21,7) hasta anastomoz darlığı nedeniyle tekrar opere edilmiştir. Postoperatif 1. yılda 3 (%13) hastada biyokimyasal nüks saptanmıştır (PSA değeri >0,2 ng/ml).

Tablo 1: Laparoskopik Radikal Prostatektomi Sonuçları

Parametre	Değer
Yaş ortalaması	62,3 (53-77)
Ortalama Total PSA	9,2 (0,6-21,7) ng/ml
Ortalama prostat volümü	36,8 (12-70) cc
Cerrahi sınır pozitifliği	5 (%21,7) hasta
Biyokimyasal nüks	3 (%13) hasta
Ortalama operasyon süresi	243 (150-400) dk
Peroperatif ortalama kan kaybı miktarı	340 (80-1100) cc
Kan transfüzyonu	1,2 (0-5) Ünite/hasta
Hastanede yatış süresi	9,7 (4-26) gün
Ortalama dren çekilme süresi	5,3 (3-16) gün
Ortalama üretral sonda çekilme süresi	15,1 (8-37) gün
Postoperatif inkontinans	8 (%34,7) hasta
Postoperatif ED	15 (%65,2) hasta
Postoperatif anastomoz darlığı	5 (%21,7) hasta



Grafik 1. (A) Preoperatif prostat biopsi Gleason skorları, (B) Postoperatif klinik evre sonuçları (TNM 2009)

## TARTIŞMA

Onkolojik sonuçlar açısından bakıldığında açık retro-pubik radikal prostatektomi (RRP), laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) ve robot yardımcı radikal (RYRP) prostatektomi sonuçları benzerdir. Üriner

ve seksüel hayat kalitesi, genel ve ciddi postoperatif komplikasyon oranları her 3 yöntemde de benzerdir [2]. Radikal prostatektomide hangi cerrahinin yapıldığından daha çok tümörün özellikleri ve hastanın fonksiyonel durumu daha etkilidir [4]. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda RYRP'de diğer 2 yönteme göre kan kaybının ve hastanede yatış sürelerinin daha az olduğu gösterilmiştir [5, 6]. Yüksek volümlü merkezleri içeren bir çalışmada RYRP'de pozitif cerrahi sınır oranlarının daha az, potens ve kontinans oranlarının daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır [7].

LRP diğer 2 yönteme göre öğrenme eğrisi biraz daha uzun bir tekniktir. Cerrahların tecrübesi vaka sayısı arttıkça artmaktadır. 100-150 vakadan sonra cerrahın tecrübesi plato çizerek sabitlenir. Bir cerrahın yeterliliğini gösteren bir çok faktör olsa da T2 cerrahi sınır pozitifliği cerrahın yeterliliğini gösteren en objektif parametredir [8]. Bizim çalışmamızda 5 (%21,7) hastada cerrahi sınır pozitif olarak geldi. Bu oran literatüre göre biraz yüksek olmakla birlikte bu durum çalışmadaki vaka sayısının az olmasına ve cerrahların ilk deneyimlerine bağlı olabilir.

Laparoskopik görüntüleme sistemleri 2 boyutlu ya da 3 boyutlu olabilmektedir. Bu 2 sistem karşılaştırıldığında vizüalizasyonun ve koordinasyonun 3 boyutlu laparoskopik radikal prostatektomide daha iyi olması nedeniyle operasyon süresinin daha kısa, intraoperatif kan kaybı miktarının daha az, erken üriner kontinansın daha iyi sağlandığı görülmüştür [9]. 3 boyutlu laparoskopi bazı parametreler açısından daha avantajlı gibi görünse de komplikasyon oranları, pozitif cerrahi sınır oranları, biyokimyasal rekürrens oranları, kontinans ve potens hep birlikte değerlendirildiği zaman 3 boyutlu laparoskopinin üstünlüğü tartışmalıdır [10].

Literatürde LRP'de ortalama üretral kateterizasyon süresi 7-10 gün arasında değişmektedir [11, 12]. Bu üretral anastomoz için yeterli bir süre olarak değerlendirilmektedir. Bizim çalışmamızda anastomoz kaçağı olan hastalarda üretral kateterler postoperatif 18. ve 21. günlerde, vezikorektal fistül olan hastada postoperatif 37. günde çekildiği için çalışmadaki ortalama üretral sonda çekilme süresi yüksek çıkmıştır.

RRP'de 12 aylık takipte kontinans oranları %79, potens oranları unilateral sinir koruyucu cerrahi için %43,1, bilateral sinir koruyucu cerrahi için %60,6 olarak bulunmuştur [7]. LRP'de 12 aylık takipte kontinans oranları %84,8, potens oranları unilateral sinir koruyucu cerrahi için %31,1, bilateral sinir koruyucu



cerrahi için %54 tür. Preoperatif ve postoperatif dönemde standardize edilmiş formlarla hastanın potens durumu iyice değerlendirilerek gerçek ED oranını doğru saptamak gerekir. Hastanın preoperatif potens durumu, cerrahi teknik (açık, laparoskopik, robot yardımlı), cerrahinin tipi (intra, inter, ekstrasfasyal), sinir koruyucu yapılıp yapılmadığı postoperatif dönemde ED durumunu etkileyen faktörlerdir [13]. Bizim çalışmamızda hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde potens durumunu değerlendirmek için standart soru formları doldurulmuştur. Çoğunlukla bilateral sinir koruyucu ve interfasyal cerrahi uygulanmış olmakla birlikte ortalama kontinans oranı %65,3, potens oranı %34,8 olarak çıkmıştır. Bu komplikasyon oranları kılavuzlara göre biraz fazla olmakla birlikte bu durumun tecrübe arttıkça ve daha geniş serilere ulaştıkça kılavuzlardaki oranları yakalayacağını düşünüyoruz.

Radikal prostatektomide impotans ve inkontinans dışında mesane boynu kontraktürü, anastomoz kaçağı, enfeksiyon, organ yaralanması, ileus, derin ven trombozu (DVT) gibi komplikasyonlarda görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar laparoskopik ve açık cerrahide karşılaştırıldığı zaman mesane boynu kontraktürü, enfeksiyon ve DVT LRP'de daha az görülürken, anastomoz kaçağı, organ yaralanması ve ileus RYRP'de daha az görülmektedir [14]. Daha önce batın cerrahisi geçiren hastalarda, yapışıklık olma ihtimali daha fazla olduğu için laparoskopik cerrahi rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır. Aslında umblikus altından olan cerrahi girişimler perioperatif komplikasyon riskini çok değiştirmemektedir [15]. Büyük hacimli (>70 cc) prostatlarda da onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar ile perioperatif komplikasyonlar laparoskopik ve açık cerrahide benzerdir [12]. 3 yöntemin de birbirlerine karşı üstünlüğünü daha iyi değerlendirebilmek için olguların hasta yaşı, cerrahiden kaynaklanan komplikasyonlar, cerrahin deneyimi, cerrahi sıklık, klinik durum, sağlık sigortası gibi etkileyen faktörler elimine edilerek değerlendirilmesi gerekir [6].

Sonuç olarak onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar açısından bakıldığında açık retropubik radikal prostatektomi (RRP) ve laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) sonuçları benzerdir. LRP'de öğrenme eğrisi uzun olduğu için operasyon süresi ilk serilerde RRP'den daha uzun olup kan transfüzyon ihtiyacı ve hastanede kalış süresi benzerdir. Öğrenme eğrisi tamamlandıktan sonra LRP de komplikasyonlar azalmakta, operasyon süresi ve hastanede yatış süresi kısalmakta, kan transfüzyon ihtiyacı azalmaktadır. Bu nedenle LRP dene-

ymimli ellerde güvenle uygulanabilen RRP'ye göre daha az invaziv bir cerrahi tekniktir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5):E359-386.
2. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017; 9:Cd009625.
3. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Rumpelt HJ. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol*. 2001;166(6):2101-2108.
4. Salomon L, Rozet F, Soulie M: [Surgery of prostate cancer: Technical principles and perioperative complications]. *Prog Urol*. 2015; 25(15):966-998.
5. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samarutunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet*. 2016; 388(10049):1057-1066.
6. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Urol Int*. 2016; 96(4):373-378.
7. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol*. 2010; 24(12):2003-2015.
8. Mason S, Van Hemelrijck M, Chandra A, Brown C, Cahill D. Laparoscopic radical prostatectomy outcome data: how should surgeon's performance be reported? A retrospective learning curve analysis of two surgeons. *Ecancermedalscience*. 2016; 10:651.
9. Tang KQ, Pang SY, Bao JM, Lei CY, Tan WL. Three-dimensional versus two-dimensional imaging systems in laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer: a retrospective cohort study. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. 2017; 37(1):1-5.
10. Bove P, Iacovelli V, Celestino F, De Carlo F, Vespasiani G, Finazzi Agro E. 3D vs 2D laparoscopic radical prostatectomy in organ-confined prostate cancer: comparison of operative data and pentafecta rates: a single cohort study. *BMC Urol*. 2015; 15:12.
11. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. 2009; 55(5):1037-1063.
12. Alessandro S, Alessandro G, Susanna C, Michele I, Francesca DQ, Andrea F, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy in high prostate volume cases: impact on oncological and functional results. *Int Braz J Urol*. 2016; 42(2):223-233.
13. Salonia A, Castagna G, Capogrosso P, Castiglione F, Briganti A, Montorsi F. Prevention and management of post prostatectomy erectile dysfunction. *Transl Androl Urol*. 2015; 4(4):421-437.
14. Ramsay C, Pickard R, Robertson C, Close A, Vale L, Armstrong N, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol Assess (Winchester, England)*. 2012; 16(41):1-313.
15. Kishimoto N, Takao T, Yamamichi G, Okusa T, Taniguchi A, Tsutahara K, et al. Impact of prior abdominal surgery on the outcomes after robotic - assisted laparoscopic radical prostatectomy: single center experience. *Int Braz J Urol*. 2016; 42(5):918-924.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**  
Uçar M, Akkoç A, Oksay T, Çapkın T, Soyupek S, Koşar A. Our Laparoscopic Radical Prostatectomy Experiences: Single Center Results. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 28-31 [Turkish]

## Geriatric Depression: A research foreign residents living in Alanya

### Geriyatrik Depresyon: Alanya'da yaşayan yerleşik yabancılar üzerine bir araştırma

Tevfik Yazan<sup>1\*</sup>, Ahmet Girgin<sup>2</sup>, Tacettin Kuru<sup>3</sup>

1.ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekim, Alanya, Türkiye

2.ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Turist Sağlık Birimi, Alanya, Türkiye

3.ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiatri Kliniği, Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** This study was done descriptively and cross-sectionally to determine the prevalence of depression in foreign residents of over 65 years living in the Alanya province. **Material and Method:** The sample of the research was 200 people selected by easy sampling method from the over-65-year-old residents of Alanya with the permission of residence by 2016. Data were obtained using Geriatric Depression Scale Shorter Version (GDS).

**Results:** According to the results obtained from this study, it was found that 45.5% of the residents who are older than 65 years living in the study area were depressive. Although there was no significant relationship among depression tendency, and age, marital status and duration of living in Alanya ( $p>0.05$ ), a significant relationship was found among gender, educational status, country of origin, duration of stay in Alanya during the year ( $p<0.05$ ) and depression tendency.

**Conclusion:** Based on the Alanya example, researching foreign residents in our country by various medical disciplines will guide to the services to be provided and contribute to the developing health tourism.

Key Words: Geriatrics, Depression, Resident Foreign, Alanya

#### ÖZET

**Amaç:** Bu araştırma, Alanya ilçesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancılarıdaki depresyon yaygınlığını belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır. **Gereçler ve Yöntem:** Araştırmanın örneklemini 2016 yılı itibariye ikamet izni ile Alanya'da yaşayan 65 yaş üzeri yerleşik yabancılarıdan kolayda örnekleme yöntemiyle seçilen 200 kişi oluşturmuştur. Araştırmanın verileri, Geriyatrik Depresyon Ölçeği-Kısa Form(GDÖ) kullanılarak elde edilmiştir.

**Bulgular:** Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre araştırma bölgesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %45,5'inin depresyon eğilimli olduğu belirlendi. Yaş, medeni durum ve Alanya'da yaşanan süre değişkenleri ile depresyon eğilimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen ( $p>0.05$ ), cinsiyet, eğitim durumu, Ülke grubu ve yıl içerisinde Alanya'da bulunma süreleri ( $p<0,05$ ) ile depresyon eğilimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

**Sonuç:** Alanya örneğinden yola çıkarak ülkemizde ikamet eden yabancıların farklı tıp disiplinleri tarafından araştırılması, verilecek hizmete yol gösterecek ve gelişmekte olan sağlık turizmine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, Depresyon, Yerleşik Yabancı, Alanya

Geliş Tarihi 15.10.2017/ Kabul Tarihi 17.11.2017 / Yayınlanma Tarihi 08.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Tevfik Yazan. ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekim, Alanya, Türkiye Tel:+90 532 634 13 77

Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: drtyazan@hotmail.com

**D**ünyada yaşlıların nüfusu gittikçe artmaya başlamıştır [1]. 2016 yılında 7,4 milyar kişiye ulaşan dünya nüfusunun %8,7'si 65 yaş üstü kişilerden oluşmaktadır [2]. 1950'li yıllardan sonra kıta Avrupa'sında yaşanan siyasi ve ekonomik gelişmeyle birlikte refah seviyesinin yükselmesi, sağlıktaki gelişmelerle birlikte yaşam süresinin uzaması ve 20. yüzyılın ortalarından itibaren Akdeniz'in eşsiz iklim koşullarının sunduğu avantajlarından faydalanmak isteyen ve önceki yaşamlarını sürdürdükleri büyük şehirlerin yoğunluğundan uzak dingin bir hayat yaşamayı arzulayan emeklilerin Avrupa ülkelerinden Akdeniz'e kıyısı olan ülkelere yönelmeleri, Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerin yerleşik yabancı göçü ile birlikte anılmaya başlayan destinasyon noktaları olmasını sağlamıştır [3,4]. Türkiye, 1980'li yıllara kadar göç veren ülke konumunda olmasına rağmen Batı ve Kuzey Avrupa ülkeleri, Bağımsız Devletler Topluluğu ülkeleri ve sınır komşusu olan ülkelere yoğunluğunu emeklilerin oluşturduğu uluslararası emekli göçüyle birlikte göç alan ülke konumuna gelmiştir [5-7]. Türkiye'ye gelen emekli göçmenler çoğunlukla Alanya, Fethiye, Didim ve Kuşadası gibi popüler turizm merkezlerini tercih etmektedirler [8].

Yaşlanma ve yaşlılık kavramları birbiriyle aynı anlamda algılanıp karıştırılmasına rağmen birbirinden farklı kavramlardır [9]. Dünya Sağlık Örgütü 65 yaş ve üzeri olarak kabul ettiği yaşlılığı; fiziksel ve mental fonksiyonlarda yetersizliklerin arttığı bir dönem olarak kabul etmekte olup, yaşlanmayı, dejenerasyona ve dış çevreden gelen strese karşı koymak üzere, iç çevrede meydana gelen değişikliklerin neden olduğu bir uyum süreci olarak tanımlamaktadır [10]. Biyolojik, fizyolojik ve psikolojik fonksiyonlarında gerilemelerin, yetersizliklerin ve değişikliklerin yaşandığı bir süreç olan yaşlılık döneminin, en sık görülen ruhsal hastalığı depresyondur [11]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre dünyada yaşlı bireylerde gözlemlenen hastalıkların başında depresyon gelmektedir. [12,13]. Dünya'da yaşlı bireyler de depresyon belirtilerinin görülme sıklığı %8,9-30 arasında değişmektedir [14-17].

Bu çalışma, tatil veya başka bir nedenle kendi ülkesinden araştırma bölgesine yerleşen, hayatının geri kalanının tamamını veya bir kısmını bu yerde devam ettiren 65 yaş üstü yerleşik yabancılarda depresyon eğilimini bazı değişkenler açısından incelemek amacıyla yapılmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamız, Alanya ilçesinde yaşayan Yerleşik Yaban-

cılardaki yaşlı bireylerdeki depresyon riskini belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak yapılmıştır [18].

Alanya'da yaşayan yerleşik yabancıların genel itibarıyla Alanya Merkez ve bağlı beldelerde dağınık bir şekilde yaşadıklarından dolayı Alanya ilçe sınırları içerisinde belirli bir bölge seçimi yapılmaksızın bütün ilçe genelinde yürütülmüştür. Göç İdaresi Başkanlığı kayıtlarına göre 2016 yılı itibarıyla Alanya ilçe sınırları içerisinde geçerli ikamet sayısı 9.292 kişi çalışmanın toplam popülasyonunu oluşturmuştur. Bu çalışmanın örnekleme %95 güvenilirlik ve %5 hata payıyla 65 ve üzeri yaşa sahip olan 192 kişi olarak hesaplanmıştır. Ana popülasyondan yapılacak saha çalışmasında 65 yaş ve daha yukarı yaşa sahip yerleşik yabancıların seçiminde çalışmaya katılmaya istekli olanlar arasından kolayda örnekleme yöntemi kullanılmıştır. İngilizce, Rusça, Almanca ve Arapça dillerinde hazırlanan veri toplama formu yerleşik yabancıların yoğunlukla Alanya'da oldukları Mart-Haziran 2017 tarihleri arasında Alanya'da faaliyet gösteren yerleşik yabancılara ait sivil toplum örgütlerinde ve yerleşik yabancıların hizmet aldıkları birimlerde yüz yüze araştırmacılar tarafından doldurulmuştur.

Araştırmanın verileri, Yesavage [19] tarafından geliştirilerek geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılan GDÖ kısa formu kullanılarak elde edilmiştir. 15 sorudan oluşan GDÖ 'inde 5 soru (1, 5, 7, 11 ve 13) olumlu, 10 soru olumsuz kurgulanmıştır. Ölçeğin değerlendirilmesinde olumlu sorulara hayır, olumsuz sorulara evet yanıtları 1'er puanla eşleşmiştir. Ölçekten toplam 7 ve üzerinde puan toplanması depresyon tanısı için anlamlı kabul edilmektedir [20]. 65 yaş üstü yerleşik yabancıların tüm maddelerden aldıkları puanlar toplanarak her bir 65 yaş üstü yerleşik yabancı için toplam ölçek puanı elde edilmiştir. Ölçekten en az 3, en çok 14 puan elde edilmiştir. Araştırma kapsamında yer alan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların demografik özellikleri frekans ve yüzde analiziyle ortaya konmuştur. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov Smirnov Testi uygulanmıştır. Kolmogorov Smirnov Testi sonucuna göre sig. Değerinin 0,05'ten küçük olduğu tespit edilmiştir. Sonrasında ise yerleşik yabancıların GDÖ inden almış oldukları toplam ölçek puanlarının demografik özelliklere göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için Kruskal Wallis analizi, Mann-Whitney U Testi, Eş Örneklem Sign Testi (pairedsamplsign test) testlerinden yararlanılmıştır. İstatistiksel testlerin değerlendirilmesinde anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırma kapsamında görüşme yapılan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %59'unun kadın (118) ve %41'inin ise (82) erkek olduğu tespit edilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıalarda evli olanların oranının bekar olanlardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Nitekim araştırma kapsamında görüşülen 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %56'sının evli olduğu tespit edilmiştir. Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların büyük çoğunluğunun 65-74 yaş aralığında yer aldığı (%66) görülürken 80 ve üstü yaş grubunda yer alanların oranının %8 olduğu tespit edilmiştir. Araştırma bölgesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların büyük bir çoğunluğunun yüksek eğitim seviyesine sahip olduğu görülmekte olup lise düzeyinde eğitime sahip olanların oranı %12 düzeyinde kalmıştır. Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların geldikleri ülkelere göre dağılımına bakıldığında ise ilk sırada Batı Avrupa ülkelerinden gelenler yer almaktadır (%41). Bu ülkeleri sırasıyla Kuzey Avrupa ülkeleri (%26), Bağımsız Devletler Topluluğu ülkeleri (%20) ve diğer ülke grubunda yer alan ülkelerden gelenler takip etmektedir (%14). Araştırmanın sonuçları Tablo 1-3 'de sunulmuştur.

## TARTIŞMA

Araştırma bölgesine gelerek taşınmaz satın alarak ikamet izni almaya hak kazanarak Alanya'da yaşamaya başlayan yerleşik yabancıların büyük bir çoğunluğunun (%85) emekli oldukları bilinmektedir. Araştırma kapsamında ankete katılan Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %35'i 5-9 yıldır Alanya'da yaşadığını beyan etmişlerdir. 2-4 yıldır Alanya'da yaşadığını beyan edenlerin oranı %30 iken 10 yıldan daha fazla bir süredir Alanya'da yaşadığını belirtenlerin oranının %13 olduğu tespit edilmiştir. Araştırma bölgesinde taşınmaz satın alarak ikamet izni hakkını elde eden yerleşik yabancıların bir kısmının yılın tamamını bir kısmının ise yılın belirli dönemlerini Alanya'da geçirmeyi tercih etmektedir. Nitekim araştırma kapsamında görüşülen 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %63'ünün yılın 1-2 ayını Alanya'da geçirmeyi tercih ettiği görülürken yılın tamamını geçirenlerin oranının %14 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 1)

GDÖ Puanlamasında, 7 puan kesme noktası olup, 7 puan altında alanlarda depresyon riskinin düşük, 7 puan ve üzeri alanlarda olası depresyon riski (görecek yüksek depresyon riski) olduğu kabul edilmiştir. Kişilerle bire bir tanısal görüşme yapılmamıştır. Ölçek

duygulanım değişikliği, durağanlaşma, çabuk öfkelenme, yaşamdan geri çekilme, rahatsız edici düşünceler, geçmiş, şimdiki zaman ve geleceğe yönelik olumsuz yargı alanlarını içerdiği gerçeği göz önünde bulundurularak gerekli dönüşümler yapılarak analiz edilmiştir.

Tablo 1: 65 Yaş Üstü Yerleşik Yabancılara İlişkin Demografik Değişkenler Tablosu

Cinsiyet	Kadın	118	59,0
	Erkek	82	41,0
Medeni Durum	Evli	111	55,5
	Bekar	89	44,5
Öğrenim Durumu	Lise	24	12,0
	Ön Lisans	53	26,5
	Lisans	123	61,5
Yaş (Yıl)	65-69	69	34,5
	70-74	62	31,0
	75-79	54	27,0
	80-+	15	7,5
Ülke Grubu	Batı Avrupa	82	41,0
	Kuzey Avrupa	52	26,0
	Rusya Fed.	39	19,5
	Diğer	27	13,5
Kaç Yıldır Alanya'da Yaşadığı	1 ve daha az	45	22,5
	2-4 yıl	60	30,0
	5-9 yıl	69	34,5
	10-+	26	13,0
Yılın Ne Kadarını Alanya'da Geçirdiği	1-2 ay	125	62,5
	3-5 ay	31	15,5
	6-8 ay	16	8,0
	9-12 ay	28	14,0

Tablo 2 incelendiğinde, eğitim seviyesi yükseldikçe depresyon riskinin görece arttığını gösteren test puanları tespit edilmiştir. Nitekim lise düzeyine sahip katılımcıların %88'inde, ön lisan mezunu olanların %55'inde ve üniversite/üstü öğrenime sahip olanların %48'inde depresyon riskinin düşük olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların cinsiyetleri ile depresyon belirtisi puanlarının dağılımına bakıldığında, depresyon puan skoru 7'nin altında yer alanların %68'inin kadın, %32'sinin ise erkek, 7 ve üstünde bir puana sahip olanlarda ise %51'inin kadın, %49'unun erkeklerden oluştuğu görülmektedir. Görüşme yapılan evli katılımcıların %58'inde ve bekar katılımcıların ise %51'ininde depresyon riskinin düşük olduğu (7 puan altı alanlar) tespit edilmiştir.

Tablo 2: 65 Yaş Üstü Yerleşik Yabancıların Demografik Değişkenlerine Göre Geriatrik Depresyon Ölçeği Puanlarının Dağılımı

Geriatrik Depresyon Ölçeği Puanları		7≥		<7	
Özellikler		n	%	n	%
Cinsiyet	Kadın	62	68,1	56	51,4
	Erkek	29	31,9	53	48,6
Medeni Durum	Evli	47	51,6	64	58,7
	Bekar	44	48,4	45	41,3
Öğrenim Durumu	Lise	3	3,3	21	19,3
	Ön Lisans	24	26,4	29	26,6
	Lisans	64	70,3	59	54,1
Yaş (Yıl)	65-69	38	41,8	31	28,4
	70-74	26	28,6	36	33,0
	75-79	22	24,2	32	29,4
	80+	5	5,5	10	9,2
Ülke Grubu	Batı Avrupa	25	27,5	57	52,3
	Kuzey Avrupa	23	25,3	29	26,6
	Rusya Fed.	22	24,2	17	15,6
	Diğer	21	23,1	6	5,5
Kaç Yıldır Alanya'da Yaşadığı	1 ve daha az	28	30,8	17	22,5
	2-4 yıl	23	25,3	37	30,0
	5-9 yıl	32	35,2	37	34,5
	10+	8	8,8	18	13,0
Yılın Ne Kadarını Alanya'da Geçirdiği	1-2 ay	73	80,2	52	47,7
	3-5 ay	10	11,0	12	19,3
	6-8 ay	4	4,4	12	11,0
		4	4,4	24	22,0

Araştırma bölgesinde yaşayan 65 üstü yerleşik yabancıların 65-69 yaş grubunda yer alanlar dışındakilerde depresyon riskinin görece düşük olduğu tespit edilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde depresyon riskinin yaş gruplarına göre sıralandığında en yüksek artmış depresyon riski skorlarının 65-69 (%55) grubunda olduğu ve bunu sırasıyla, 70-74(%42), 75-79 (%41) ve 80 ve üzeri (%33) yaş gruplarının izlediği görülmektedir.

Araştırma kapsamında incelenen 65 yaş üstü yerleşik yabancılardan Bağımsız devletler Topluluğu ve diğer ülke grubu ülkelerinden gelenlerin Batı Avrupa ve Kuzey Avrupa ülkelerinden gelenlere göre depresyon riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Nitekim Bağımsız Devletler Topluluğu ülkelerinden gelen 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %56'sında, Diğer ülke grubunda yer alan ülkelere gelenlerin ise %78'inde depresyon riskinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında Batı Avrupa ve Kuzey Avrupa ülkesinden gelerek araştırma bölgesine yerleşen 65 yaş üstü yerleşik yabancıların sırasıyla %70 ve %56'sında depresyon riskinin düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Araştırma bölgesinde yaşayanların 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %55'inde depresyon riskinin düşük olduğu, Alanya'da yaşama süresi uzadıkça depresyon riskin azaldığı tespit edilmiştir. Nitekim 1 yıl ve daha az bir süredir araştırma bölgesinde bulunanların %62'sinde depresyon riskinin yüksek olduğu görülürken bu oran 10 yıl ve daha üstü bir süredir burada bulunanlarda bu oran %31'e gerilemiştir. Benzer şekilde araştırma bölgesinde kalış süresi uzadıkça da depresyon riskinde azalmanın olduğu tespit edilmiştir. Alanya'da ikamet izniyle bulunan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların yılın sadece 1-2 ayını burada geçirenlerin %41'inde, 3-5 ayını geçirenlerin %68'inde, 6-9 ayını geçirenlerin %75'inde ve 9-12 ayını geçirenlerin %86'sında depresyon riskinin düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre yaş, medeni durum ve Alanya'da yaşanan süresi değişkenleri ile depresyon riski arasında bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3). Diğer bir ifadeyle Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların GDÖ puanları toplamı ile yaş, medeni durum ve Alanya'da bulunma süreleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktur. Yerleşik yabancıların geriatrik depresyon eğilimlerinin belirlenmesine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılmadığından dolayı araştırma sonuçları yerli ve yabancı literatürde karşılaşılan farkı deneklere uygulanmış sonuçlarla mukayese edilmeye çalışılmıştır. Ülkemizde geriatrik depresyon eğilimlerini/ düzeylerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmaların bir kısmında yaş, bir kısmında medeni durum ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır[7, 9, 21-23].

Tablo 3'te yer alan Mann-Whitney U Testi sonuçlarına göre, araştırmaya katılan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların, GDÖ den almış oldukları toplam ölçek puanlarının cinsiyetlerine göre istatistiksel anlamda anlamlı bir farklılık oluşturduğu görülmektedir (MW-U=4022,500;  $p<0,05$ ). Bir başka ifadeyle, katılımcıların cinsiyetlerine göre 65 yaş üstü yerleşik yabancıların GDÖ den almış oldukları toplam ölçek puanları arasında anlamlı bir farkın olduğu söylenebilir. Cinsiyet depresyon gelişiminde risk etkenlerinden birisidir. Yapılan birçok araştırma sonucunda kadın olmanın depresyonda temel bir risk etkeni olduğu ortaya çıkmıştır. Kadınların erkeklere göre biyolojik yapısı, ruhsal özellikleri, kişilik yapısı, sorunlarla başa çıkma biçimi, toplumsal ve kültürel konumunun farklı olmasından dolayı kadınların erkeklere göre depresyona daha yatkın oldukları ortaya konulmuştur [9,24-25].

Tablo 3: 65 Yaş Üstü Yerleşik Yabancıların Demografik Değişkenlerine Göre Geriatrik Depresyon Ölçeğinden Almış Oldukları Puanlar Ortalamasının Dağılımı

Özellikler		n	%	Ortalama±ss	Anlamlılık
Cinsiyet	Kadın	118	59,0	6,15±2,16	M W - U:4022,500
	Erkek	82	41,0	5,54±2,05	
Medeni Durum	Evli	111	55,5	5,76±1,77	M W - U:4723,0
	Bekar	89	44,5	6,07±2,51	
Öğrenim Durumu	Lise	24	12,0	4,87±1,51	KW:7,571 p>0,023
	Ön Lisans	53	26,5	5,77±1,86	
	Lisans	123	61,5	6,16±2,28	
Yaş (Yıl)	65-69	69	34,5	6,17±2,16	KW:3,165 p<0,367
	70-74	62	31	5,80±1,93	
	75-79	54	27	5,87±2,34	
	80+	15	7,5	5,20±1,97	
Ülke Grubu	Batı Avrupa	82	41,0	5,34±1,98	KW:14,275 p>0,003
	Kuzey Avrupa	52	26,0	5,96±2,24	
	Rusya Fed.	39	19,5	6,43±2,33	
	Diğer	27	13,5	6,74±1,63	
Kaç Yıldır Alanya'da Yaşadığı	1 ve daha az	45	22,5	6,44±2,38	KW:3,305 p<0,190
	2-4 yıl	60	30,0	5,60±1,97	
	5-9 yıl	69	34,5	5,84±2,27	
	10+	26	13,0	5,90±1,46	
Yılın Ne Kadarını Alanya'da Geçirdiği	1-2 ay	125	62,5	6,35±2,15	KW:17,537 p>0,001
	3-5 ay	31	15,5	5,22±1,85	
	6-8 ay	16	8,0	5,37±1,50	
	9-12 ay	28	14	4,96±2,16	

Alanya'da yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların eğitim durumları ile GDÖ den almış oldukları toplam ölçek puanlarında eğitim düzeylerine göre istatistiksel anlamda anlamlı bir farklılığın olduğu hesaplanmıştır. (K.W:7,571; p<0,05). Araştırma sonucunda eğitim seviyesi yükseldikçe depresyon belirtisi puanlarının yükseldiği diğer bir ifadeyle, eğitim seviyesi yüksek olan deneklerin eğitim seviyesi daha düşük olanlara göre daha fazla depresyon eğilimli oldukları yanı sıra daha yüksek depresyon belirtisi toplam puanlarına sahip oldukları bulunmuştur.

Araştırma bölgesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların geriatrik depresyon ölçeğinden almış oldukları toplam ölçek puanları ülkelere göre istatistiksel anlamda anlamlı bir farklılığın olduğu hesaplanmıştır. (K.W:14,275; p<0,05). Araştırma sonucunda eğitim seviyesi yükseldikçe depresyon belirtisi puanlarının yükseldiği diğer bir ifadeyle, eğitim seviyesi yüksek olan deneklerin eğitim seviyesi daha düşük olanlara göre daha fazla depresyon eğilimli oldukları bulun-

muştur.

Bağımsız Devletler Topluluğu ve diğer ülkeler grubunda yer alan ülkelere araştırma bölgesinde gelen 65 yaş üstü yerleşik yabancıların GDÖ den almış oldukları puanlar toplamının Batı ve Kuzey Avrupa ülkelerinden gelenlere göre daha yüksektir (Tablo 2). GDÖ puan toplamlarından hareketle Bağımsız Devletler vatandaşı olan ve araştırma bölgesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların daha yüksek depresyon riski taşıdığı buna mukabil Batı Avrupa ülke vatandaşı olanlarda ise depresyon riskinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmaya göre, araştırma bölgesinde yaşayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların GDÖ puanları toplamının yıl içerisinde Alanya'da yaşama süresi uzadıkça azaldığı görülmektedir. Diğer bir ifade ile 65 yaş üstü yerleşik yabancıların Alanya'da yıl içerisinde bulunma süreleri ile GDÖ ölçek puan toplamları arasında ters yönlü bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Alanya'da bulunma süresi uzun (9-12 Ay) olan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların depresyon riskinin kalış süresi az (1-2 ay) olanlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. 65 yaş üstü yerleşik yabancıların araştırma bölgesinde yıl içerisinde kalış süresi kısa olanların GDÖ puanları toplamının uzun süre kalanlardan farkı olduğu ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. (K.W:17,537; p<0,05). Seyahat etmenin, tatil yapmanın, iklimin vb. değişkenler depresyonla doğrudan ilişkili olduğu kabul görmüş bir gerçektir. Araştırma sonucunda elde edilen bulgularda bu gerçeğe örtüşmektedir. Araştırma sonuçlarına göre, 65 yaş üstü yerleşik yabancıların kendi ülkelerinden araştırma bölgesine göç edenlerin süresi uzadıkça GDÖ toplam puanlarının azaldığı görülmektedir. Araştırma bölgesine geliş süresi uzadıkça ve yıl içerisindeki geçirilen süre uzadığında depresyon riskinin düşmekte olduğu görülmektedir.

**Kısıtlılıklar:** Çalışmada kolayda örnekleme yönteminin kullanılması örneklimin genelleme yapılacak evreni temsil etme gücünü azaltmıştır. Çalışmaya alınan kişilerle birebir tanışılabilir görüşme yapılmamıştır. Ve desriptif anlamda depresyon tanısından bahsedememekteyiz. Her ne kadar GDÖ bilişsel fonksiyon bozukluğu durumlarında güvenle kullanılsa da çalışmamızda bilişsel fonksiyonları ölçen ayrı bir test verilip dışlama kriteri oluşturulmamıştır.

**Sonuç ve Öneriler:** 1990'lı yıllardan sonra araştırma bölgesine yönelen ve gayrimenkul satın alarak yaşama-ya başlayan 65 yaş üstü yerleşik yabancıların %55'inin

(kadınlarda iki kat fazla) depresyon eğilimli olduğu, Eğitim seviyesi yüksek olanlarda depresyon riskinin daha yüksek olduğu, Depresyon riskinin Ülkelere göre farklılıklar oluşturduğu ve Alanya'da yaşanan süre uzadıkça depresyon riskinin azaldığı tespit edilmiştir. Tatil veya herhangi bir şekilde bulunduğu ülkeden başka bir ülkeye yerleşen, hayatının geri kalanının tamamını veya bir kısmını bu yerlerde devam ettiren yerleşik yabancıların daha iyi bir yaşam sürdürmesini sağlayarak hem yerleşimcilerin yaşam memnuniyeti artırmış olunacak hem de son yıllarda ülkelerin turizm ekonomisi içerisinde oldukça önemli olan geriatri turizminin gelişmesine katkı sağlanmış olunacaktır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Mandıracıoğlu A. Ege Tıp Dergisi 2010; 49(3): Supplement: 39-45.
2. TÜİK (2017), Haber Bülten, İstatistiklerle Yaşlılar, Sayı: 24644, sayfa:1
3. Balkır C, Kırkulak Uludağ B. "Antalya'da Yaşayan Yerleşik Yabancı Emekli Göçmenlerin Yerel Ekonomiye Etkisi", M. Tuna (Ed.), Türkiye ve Yeni Uluslararası Göçler, Sentez Yayıncılık 2014 s.1-25, Ankara.
4. Avcı M, Avcı U ve Şahin F. Sosyal ve Ekonomik Yönüyle Fethiye'ye Uluslararası Yabancı Göçü Fethiye Ticaret ve Sanayi Odası Raporu 2008
5. Şağır A. Kültürel Bütünleşme Bağlamında Antalya'nın Finike İlçesine Yerleşen Turistlerin Sosyolojik Çözümlemesi. Anatolia Turizm Araştırmaları Dergisi 2011; 22(1): 49-64.
6. Südaş İ ve Mutluer M. Ekonomik Etkileri Açısından Türkiye'nin Turizm Merkezlerine Yönelik Avrupalı Göçleri. Ege Coğrafya Dergisi 2008; 17(1-2): 51-59.
7. Sütuluk Z, Demirhindi H, Savafı N, Akbaba M. Adana Huzurevlerinde Kalan Yaşlılarda Depresyon Sıklığı Ve Nedenleri. Türk Geriatri Dergisi 2004; 7(3):148-151.
8. Özerim M G. Emekli Göçleri Rotasında Türkiye- Avrupalı Emekli Göçmenlerin Türkiye'yi Tercih Etme Nedenleri ve Türkiye Algıları. Journal of Yasar University 2012; (28)7: 4766 - 4787
9. Kocataş S, Güler G, Güler N. 60 Yaş ve Üzeri Bireylerde Depresyon Yaygınlığı. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2004; Cilt:7, Sayı: 1, s:1-8/s.5
10. WHO, 2017. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates, pp:8, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=1> (20.07.2017)
11. McDougall FA, Kvaal K, Matthews FE, Paykel E, Jones PB, Dewey ME, Brayne C. Prevalence of Depression in Older People in England and Wales: the MRC CFA Study. Psychol Med. 2007; Dec;37(12), pp:1787-1795
12. Öztürk O. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 9. basım. 2002 Ankara: Feryal Matbaası,
13. Ertem Ü ve Yazıcı S. Ergenlik Döneminde Psiko-Sosyal Sorunlar ve Depresyon. Aile ve Toplum Eğitim Kültür ve Araştırma Dergisi 2006; 3(9), 8, s.7-12
14. Göktaş K, Özkan İ. Yaşlılarda Depresyon. Psychiatry in Türkiye 2006; 8(1):30-37.
15. Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A. Erzincan Huzurevinde Yaşayan Yaşlılarda Depresyon ve Etkileyen Faktörler. Turkish Journal Of Geriatrics 2009; 12 (1): 25-30.
16. Kılıçoğlu A. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Risk Etkenleri Ve Etiyolojisine Yönelik Bir Gözden Geçirme. Anatolian Journal of Psychiatry 2006; (7), sayfa: 49-54.
17. Yalçın M. Birinci Basamakta Depresyona Yaklaşım Sorunları. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2004; 13(2):46-48.
18. Çaparlar CÖ, Dönmez A. Bilimsel Araştırma Nedir, Nasıl Yapılır?, Turk J Anaesthesiol Reanim 2016; 44: 212-218.
19. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. Psychopharmacol Bull. 1988;24(4):709-11
20. Z Aktürk, EM Şahin, N Dağdeviren, C Özer. Türkçeleştirilmiş geriatrik depresyon skalasının iç güvenilirlik analizi. V. Ulusal Aile Hekimliği Kongresi, 2002
21. Bingöl G, Demir A, Karabek R, Kepenek B, Yıldırım N, Kaytaz G. Bazı Değişkenler Açısından 65 Yaş Üstü Bireylerin Depresyon Düzeylerinin İncelenmesi. Göztepe Tıp Dergisi 2010 25(4):169-176, 2010; s:171
22. Çifçili S, Yazgan Ç, Ünal P. Bir Huzurevinde Depresyon Taraması ve Sonuçları. Turkish Journal of Geriatrics 2006; 9(3):122-125.
23. Bahar A, Tutkun H, Sertbaş G. Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Anksiyete Ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2005; 6:227-239.
24. Ünal S, Özcan E. Depresyonda Hazırlayıcı, Ortaya Çıkarıcı Ve Koruyucu Etkenler. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2000; 1(1):41-47.
25. Demir G, Ünsal A, Arslan GG, Çoban A. Huzurevinde ve Evde Yaşayan Yaşlılarda Depresyon Yaygınlığının Karşılaştırılması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 2(1):1-12

### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Yazan T, Girgin A, Kuru T. Geriatric Depression: A research on resident foreigners living in Alanya. Acta Med. Alanya 2017;1(3): 32-37 [Turkish]

## Demographic and Clinical Results of Proximal Femoral Fractures

### Proksimal Femur Kırıklarında Demografik Ve Klinik Sonuçlar

Alkan Bayrak<sup>1\*</sup>, Sünkar Kaya Bayrak<sup>2</sup>, Altuğ Duramaz<sup>1</sup>, Cemal Kızılkaya<sup>1</sup>,

Ayten Seller<sup>1</sup>, Furkan Çağlayan Aslantaş<sup>1</sup>

1. SB Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

2. SB Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ABSTRACT

**Aim:** In this study, we aimed to evaluate the preoperative and postoperative clinical findings of the patients who underwent surgical treatment due to proximal femoral fracture and demographic characteristics of orthopedically traumatic inpatients in our clinic.

**Patients and Method:** This study includes all the patients who hospitalized in our clinic between the dates of 01 January and 31 December 2014. In our retrospective, cross-sectional and descriptive study; the records of the patients were checked, and demographic and clinical data were evaluated.

**Results:** A total of 3793 patients underwent surgical treatment. Of the patients who underwent surgery, 283 were operated on due to the fracture of the proximal region of the femur. The patients mean age was  $55.77 \pm 29.98$  years. When we investigated by age group, 94 (33.2%) patients were under 40 years old while 36 (12.7%) patients aged 40-60 years and 153 (54.1%) patients aged 60 years and over. 49.8% (141) of the patients were male; 50.2% (142) were female. 36.7% (104) of the patients had various additional diseases. While 91.2% (258) of the patients who were with a clinic fracture were treated and discharged with healing, 1.8% (5) deaths were observed. 7.1% (20) of patients were transferred to intensive care. Compared by age, in older age group ASA it is seen that scores, comorbidities, and hospitalization time increase as well as the necessity of intensive care unit.

**Conclusion:** As preoperative preparations takes longer and due to the higher level of the need for intensive care in postoperative period along with frequent comorbidities for aged patients It will be appropriate to follow these aged patients as multidisciplinary

Key words: Proximal femoral fracture, inpatients, intensive care

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, kliniğimizde ortopedik travma nedeniyle yatan hastaların demografik özellikleri ve proksimal femoral kırık nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların ameliyat öncesi (AÖ) ve ameliyat sonrası (AS) klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya 01 Ocak – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde yatan tüm hastalar dahil edildi. Retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızda; hastaların kayıtları kontrol edilerek, demografik ve klinik verileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 3793 hastaya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Ameliyat olan hastalardan 283'ü femur proksimal bölge kırığı nedeniyle opere olmuştur. Hastaların ortalama yaşı  $55,77 \pm 29,98$  yıldır. Yaşları gruplayarak incelediğimizde, 40 yaş altında 94 (%33,2) hasta; 40-60 yaş arası 36 (%12,7) hasta ve 60 yaş üzeri 153 (%54,1) hasta vardır. Hastaların %49,8'i (141) erkek; %50,2'si (142) kadındır. Hastaların %36,7'sinde (104) çeşitli ek hastalıklar saptanmıştır. Kliniğe kırık ile gelen hastaların % 91,2'si (258) şifa ile taburcu edilirken, %1,8 (5) ölüm gözlenmiştir. Hastaların %7,1 (20)'i yoğun bakıma devredilmiştir. İleri yaş grubunda ASA skorlarının yükseldiği, ek hastalıkların arttığı, hastaların postoperatif dönemde hastanede kalış sürelerinin uzadığı ve yoğun bakım ihtiyaçlarının arttığı görülmektedir.

**Sonuç:** İleri yaş grubu hastalarda ek hastalıkların sıklıkla eşlik etmesi, bu hastaların AÖ hazırlıklarının uzun sürmesi ve AS dönemde yoğun bakım ihtiyaçlarının artması nedeniyle bu hastaların multidisipliner olarak takip edilmesi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Proksimal femur kırığı, yatan hasta, yoğun bakım

Geliş Tarihi 29.10.2017/ Kabul Tarihi 30.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Alkan Bayrak, SB. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel: 05079489190 E-mail: drquecum@gmail.com



**P**roksimal femur kırıkları sıklıkla ileri yaşlı hastalarda osteoporotik kırıklar olarak ortaya çıkmaktadır [1]. İntertrokanterek femur kırıklarının insidansı özellikle son dekadlarda artmaktadır [2,3]. Yakın gelecekte geriatric popülasyonun artmasına bağlı olarak bu kırıkların sıklığının artması beklenmektedir [2]. 1990 da Asya'da %26'larda olan kalça kırığı oranının 2025'de %37, 2050'de %45'e çıkması beklenmektedir [4]. Genç erişkinlerde ve çocuklarda proksimal femur kırıkları sıklıkla yüksek enerjili travma ile olmaktadır. Çocuklarda proksimal femur kırıkları nadir görülmektedir [5].

Proksimal femur kırıkları yaş gruplarına göre tedavi edilmektedir. Kalça eklemi yük taşıması ve hastanın mobilizasyonunda önemli olduğu için proksimal femur kırıkları sıklıkla stabil tespit gerektirmektedir. Kırığın lokalizasyonuna ve hastanın yaş grubuna göre çeşitli cerrahi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya 01 Ocak – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında ortopedi ve travmatoloji kliniğinde tedavi edilen tüm hastalar dahil edildi. Çalışma yerel etik kurul onayı alınarak oluşturulmuştur. Retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızda; hastaların kayıtları kontrol edilerek hastaların yaş, cinsiyet, kırık tipi, ASA skorları, kırık tespit şekli ve diğer demografik ve klinik verileri değerlendirildi.

Veriler, Number Cruncher Statistical System 2007 ve Power Analysis and Sample Size 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanı sıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student-t test; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Ortopedi ve Travmatoloji kliniğine 2014 yılında toplam 3793 hasta opere olmuştur. Bu hastaların %7'si Ocak, %5'i Şubat, %6'sı Mart, %8'i Nisan, %8'i Mayıs, %10'u Haziran, %9'u Temmuz, %9'u Ağustos, %10'u Eylül, %9'u Ekim, %9'u Kasım ve %10'u Aralık ayında

operasyon amacıyla hastaneye yatmıştır.

Ameliyat olan hastalardan 283'ü femur proksimal bölge kırığı nedeniyle opere olmuştur. Bu hastaların yaşları 14 ay ile 102 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş  $55,77 \pm 29,98$  yıldır. Yaşları gruplayarak incelediğimizde, 40 yaş altında 94 hasta; 40-60 yaş arası 36 hasta ve 60 yaş üzeri 153 hasta vardır. Hastaların %49,8'i erkek; %50,2'si kadın olup %36,7'sinde çeşitli ek hastalıklar saptanmıştır. Hastaların klinikte yatış süreleri 1 ile 78 gün arasında değişmekte olup ortalama yatış süresi  $12,63 \pm 9,57$  gündür. ASA skorları incelendiğinde ASA 1 olan 173 (%61,1) hasta görülürken; ASA 2 olan 46 (%16,3) hasta ve ASA 3 olan 64 (%22,6) hasta vardır (Tablo 1).

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		Min-Mak	Ort±SD
Yaş (yıl)		14 ay-102	55,77±29,98
Yatış Süresi (gün)		1-78	12,63±9,57
		n	%
Cinsiyet	Erkek	141	49,8
	Kadın	142	50,2
Yaş Grup	<40 YAŞ	94	33,2
	40-60 YAŞ	36	12,7
	>60 YAŞ	153	54,1
Ek Hastalık	Yok	179	63,3
	Var	104	36,7
ASA	1	173	61,1
	2	46	16,3
	3	64	22,6

Kliniğe kırık ile gelen hastaların 258'i (% 91,2) şifa ile taburcu edilirken, 5 (%1,8) ölüm gözlenmiştir. Yoğun bakıma 20 (%7,1) hasta devredilmiştir. Yoğun bakım ihtiyacı farklı yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,01$ ). Altmış yaş üzeri hastalarda yoğun bakım ihtiyacı oranı diğer yaşlardan anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 2).

Yaş gruplarına göre ek hastalık görülme oranları ve ASA skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). 60 yaş üzeri olgularda ek hastalık görülme oranı ile ASA 2 ve ASA 3 olma oranı diğer yaşlardan anlamlı düzeyde yüksektir. Yaş gruplarına göre sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Ölen hastaların tümü 60 yaş ve üzeri olgulardır, yoğun bakıma devredilen olgularında büyük çoğunluğu yine 60 yaş üzeri olgulardır (Tablo 2).

Tablo 2: Yaş Gruplarına Göre Prognoz, Yoğun Bakım, Ek Hastalık, ASA Skorları, Yatış Sürelerinin Dağılımı Değerlendirmeleri

		<40 (n=94)	40-60 (n=36)	>60 (n=153)	P
Prognoz	Taburcu	90 (95,7%)	36 (100 %)	132(86,3%)	0,024*
	Eksitus	0	0	5 (3,3%)	
	Yoğun Bakım	4(4,3%)	0	16 (10,5%)	
Yoğun Bakım	Yok	90(95,7%)	36 (100,0%)	130 (85,0%)	0,002**
	Var	4 (4,3%)	0	23 (15,0%)	
Ek	Yok	84 (89,4%)	33 (91,7%)	62 (40,5%)	0,001**
	Var	10 (10,6%)	3 (8,3%)	91 (59,5%)	
ASA	1	81(86,2%)	34(94,4%)	58(37,9%)	0,001**
	2	9(9,6%)	1(2,8%)	36(23,5%)	
	3	4(4,3%)	1(2,8%)	59(38,6%)	
Yatış Süresi (gün)	Min-Mak	1-42	1-72	1-78	0,001###
	Ort±SD	8,24±7,32	13,11±12,86	15,21±8,97	
	Medyan	6,00	10,5	14,0	

Ki kare test \*p<0,05, \*\*p<0,01, Kruskal Wallis test ### p<0,01

Hastaların yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir(p<0,01). Kırk yaş altındakilere göre 40-60 yaş arası hastaların ve 60 yaş üzeri hastaların yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur(p=0,025; p=0,001 sırasıyla). Yaşları 40-60 olanlar ile 60 ve üzeri olanların yatış süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2). ICD-10 sınıflamasına göre 144 hasta pertrokanterik kırık, 91 hasta femur boyun kırığı, 25 hasta femur diğer kısımlarının kırıkları ve 23 hasta subtrokanterik kırık tanısı ile servise yatırılmıştır(Tablo 3). Hastalar kırık tiplerine ve yaş gruplarına göre çeşitli operasyon teknikleri ve implantlar ile opere edilmişlerdir(Tablo 4).

Tablo 3 . Tanı (ICD-10) kodlarına göre kırık tipi dağılımı

	n	%
Femur boyun kırığı	91	32,1
Femur diğer kısımlarının kırıkları	25	8,88
Pertrokanterik kırık	144	50,8
Subtrokanterik kırık	23	8,12
Total	283	100,0

## TARTIŞMA

Kalça kırığı genellikle 65 yaş üstü osteoporotik hasta grubunda sık görülmektedir [1]. Koroner arter hastalığı, diabetes mellitus gibi ek hastalıklar eşlik edebilir,

bazı çalışmalarda mevsimsel özellikler rapor edilmiştir [6]. Koren L. Ve ark yaptığı bir çalışmada kış aylarında operasyon için yatan hasta sıklığının arttığını belirtmişlerdir [6]. Çalışmamızda böyle bir dağılım saptanmamıştır.

Tablo 4. Operasyon tekniği ve kullanılan malzeme tiplerine göre dağılımlar

	n	%
DHS(Dinamik Kalça Vidası)	59	20,9
Eksternal Fiksator	13	4,5
İMÇ( Intramedüller Çivi)	29	10,3
K Teli Atel	7	2,5
K Teli Pelvipedal Alçı	3	1,1
Kanüle Vida	39	13,8
Pelvipedal Alçı	28	9,8
PFN (Proksimal Kalça Çivisi)	12	4,2
PKP (Parsiyel Kalça Protezi)	67	23,8
Plak Vida Pelvipedal Alçı	1	0,3
Proksimal Anatomik Plak	5	1,7
TEN (Titanium Elastik Çivi) Atel	4	1,4
TKP (Total Kalça Protezi)	16	5,6
Total	283	100,0

Çalışmamızda AS dönemde yoğun bakıma referans edilen hastaların çoğunluğunun 60 yaş üzerindeki hasta popülasyonundan olduğu görülmüştür. Chang CH ve ark. yaptıkları bir çalışmada AS dönemde yoğun bakıma alınan ortopedik hastaların ileri yaş grubunda olduğunu vurgulamıştır [7]. İleri yaş grubundaki hastalarda proksimal femur kırıkları sıklıkla basit düşme sonucu ile olurken, genç yaş grubundaki hastalarda yüksek enerjili travma ile meydana gelmektedir [8,9]. İleri yaş grubundaki hastaların ek hastalıkları nedeniyle cerrahi riski artmaktadır. AS yakın takip gerektirmesi, AS dönemde yoğun bakım ihtiyacını artırmaktadır [10]. Yoğun bakıma referans edilen hastaların hastanede kalış süreleri uzamakta ve toplam sağlık harcamaları artmaktadır [11]. Kliniğimizde proksimal femur kırığı nedeniyle opere olan hastaların hastanede kalış süreleri değerlendirildiğinde 60 yaş üzerindeki hasta popülasyonunda hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu görülmüştür. Bu veriler AÖ hazırlık süresinin ve AS dönemde takip süresinin ileri yaş grubunda daha uzun

sürdüğünü göstermektedir.

Altmış yaş üzerinde operasyona alınan hastaların çoğunluğunu kalça kırığı operasyonları oluşturmaktadır. Giannoudis PV. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ileri yaş gruplarında komorbiditenin, femur proksimal bölge kırıklarına sıklıkla eşlik ettiği vurgulanmıştır [12]. Çalışmamızda ek hastalık (diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı vs) sıklığı 60 yaş üzerinde anlamlı derecede yüksektir (Tablo 3). Zeyneloğlu P. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elektif kalça cerrahisi sonrası, yoğun bakıma alınan hastalarda alınmayanlara göre koroner arter hastalığı, aritmi gibi hastalıkların daha sık görüldüğü belirtilmiştir [13].

Altmış yaş üzeri olan hastalarda ASA II ve III skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Bu durum 60 yaş üstü hasta popülasyonunda risk oranının yükseldiğini ve AS dönemde yoğun bakım ihtiyacının artabileceğini göstermektedir. Michel JP. ve ark. proksimal femur kırığı nedeniyle opere olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada AS bir yıllık dönemde ASA 3-4 olan hastaların mortalitelerinin ASA 1-2 olan hasta grubundan dokuz kat daha yüksek olduğunu saptamışlardır [14]. ASA skorları yükseldiğinde hastanın ameliyat esnasında veya AS dönemde yaşamının tehlikeye girebileceği bilinmektedir [11, 15]. Daniachi ve ark. yaptığı bir çalışmada ASA 1 ve 2 olan hastaların, ASA 3 ve 4 olan hastalara göre operasyona alınma sürelerinin kısa olduğunu vurgulamışlardır [10]. Çalışmamızda altmış yaş üzerinde ASA skoru yüksekliği ile hastanede yatış sürelerinin uzunluğu arasında paralellik olduğu saptanmıştır. Bu bulgular Forrest GP. ve ark total kalça protezi uygulanmış hastalarda ASA skoru yüksek olanların hastanede kalış sürelerinin arttığını belirten çalışma ile uyumlu bulunmuştur [16]. İleri yaş grubundaki hastalarda ek hastalıkların fazla olması bu hastaların AÖ hazırlıklarını uzatmakta ve AS dönemde hastanede yatış sürelerini arttırmaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde hasta yatış sürelerine bakıldığında ileri yaş grubunda bu sürenin arttığı görülmektedir. Bu bulgular literatür bilgileri ile uyusmaktadır [17,18].

Çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli olmasıdır.

Sonuç olarak: İnsanların yaşam süreleri arttıkça osteoporotik kırıkların oranı da artmaktadır. Altmış yaş üzerindeki hastalarda hipertansiyon, diyabet gibi bir-

çok ek hastalık sıklıkla eşlik etmektedir. Cerrahi gereksinimi olan kırıklarda, ek hastalığı olan hastaların AÖ hazırlıkları uzun sürmekte, bu da hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Bu hastaların AS dönemde yoğun bakım ihtiyacı artmaktadır. Geriatrik hasta popülasyonunun artması ile bu hastaların AÖ hazırlanması ve AS takibi için özel birimlerin oluşturulması ve multidisipliner yaklaşım bir gereklilik haline gelmiştir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Dimon JH, Hughston JC. Unstable intertrochanteric fractures of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1967;49(3):440-450
2. Gulberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projection for hip fractures. *Osteoporos Int.* 1997;7(5):407-413
3. Rogers FB, Shackford SR, Keller MS. Early fixation reduces morbidity and mortality in elderly patients with hip fractures from low impact falls. *J Trauma.* 1995;39:261-265
4. Melton LJ 3rd, Kearns AE, Atkinson EJ, Bolander ME, Achenbach SJ, Huddleston JM, et al. Secular trends in hip fracture incidence and recurrence. *Osteoporos Int.* 2009;20(5):687-694
5. Currey JD, Butler G. The mechanical properties of bone tissue in children. *J Bone Joint Surg (Am).* 1975;57:810-814
6. Koren L, Barak A, Norman D, Sachs O, Peled E. Effect of Seasonality, Weather and Holidays on the Incidence of Proximal Hip Fracture. *IMAJ* 2014;16:299-302
7. Chang CH, Jiang CC. Evaluation of critical postoperative situations in orthopedic patients. *J Formos Med Assoc.* 1997;96:990-995
8. Freeman MAR, Todd RC, Pirie CJ. The role of fatigue in the pathogenesis of senile femoral neck fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1974;56:698-702
9. Miyasaka D, Endo N, Endo E, Sakuma M, Yamamoto N, Tanabe N. et al. Incidence of hip fracture in Niigata, Japan in 2004 and 2010 and the longterm trends from 1985 to 2010. *J Bone Miner Metab.* 2016;34(1):92-98
10. Daniachi D, Netto AS, Ono NK, Guimaraes RP, Polesello GC, Honda EK. Epidemiology of fractures of the proximal third of the femur in elderly patients. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(4):371-377
11. Rosenthal GE, Sirio CA, Shepardson LB, Harper DL, Rotondi AJ, Cooper GS. Use of intensive care units for patients with low severity of illness. *Arch Intern Med.* 1998;158:1144-1151
12. Giannoudis PV. Aspects of current management: Surgical priorities in damage control in polytrauma. *Br J Bone Joint Surg.* 2003;85:478-483
13. Zeyneloğlu P, Pirat A, Candan S, Canikli Ş, Erkaya Ç, Karaeminoğulları O. et al. Kalça protezi cerrahisi yapılan geriatrik hastaların yoğun bakım ünitesine kabul ön belirleyicileri. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2006;6(2):108-112
14. Michel JP, Klopfenstein C, Hoffmeyer P, Stern R, Grab B. Hip fracture surgery: Is the preoperative American Society of Anesthesiologists (ASA) score a predictor of functional outcome? *Aging Clin Exp Res.* 2002;14(5):389-394
15. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian Journal of Anaesthesia.* 2011;55(2):111-115
16. Forrest GP, Roque JM, Dawodu ST. Decreasing length of stay after total joint arthroplasty: Effect on referrals to rehabilitation units. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:192-194
17. Gamio JC, Harnish R, Saeed I, Streeper T, Sigurdsson S, Amin S. et al. Structural patterns of the proximal femur in relation to age and hip fracture risk in women. *Bone.* 2013;57(1):290-299
18. Metcalfe D, Salim A, Olufajo O, Gabbe B, Zogg C, Harris MB. et al. Hospital case volume and outcomes for proximal femoral fractures in the USA: an observational study. *BMJ Open.* 2016;6: e010743. doi:10.1136/bmjopen-2015-010743

#### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Yazan T, Girgin A, Kuru T. Geriatric Depression: A research on resident foreigners living in Alanya. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 38-41 [Turkish]

## A Rare Case; Testicular Rupture

### Nadir Bir Olgü; Testiküler Rüptür

Murat Uçar<sup>1\*</sup>, Ali Akkoç<sup>1</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji A.D. Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

The acute scrotum is one of the most common urological emergencies in childhood and adolescence. Testicular rupture in testicular injuries is a very rare condition. Early exploration and repairment are required in testicular ruptures. Early exploration reduces testicular orchiectomy rates. In this study, we presented a patient with a testicular rupture and its treatment after blunt trauma, which is a rare condition.

Keywords: Testis, Testicular rupture, Scrotal trauma

#### ÖZET

Akut skrotum çocukluk ve adölesan dönemde sık görülen ürolojik acillerden birisidir. Testis yaralanmalarında testiküler rüptür oldukça nadir görülen bir durumdur. Testiküler rüptürde erken eksplorasyon ve onarım gerekmektedir. Erken eksplorasyon testis orşiyektomi oranlarını azaltmaktadır. Bu çalışmada biz nadir görülen bir durum olan künt travma sonrası testiküler rüptür olan bir hastayı ve tedavisini sunduk.

Anahtar Kelimeler: Testis, Testiküler rüptür, Skrotal travma

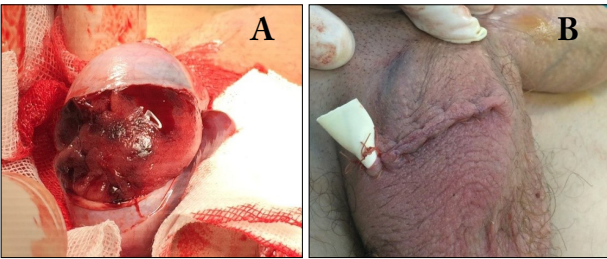
Geliş Tarihi 19.09.2017/ Kabul Tarihi : 19.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Murat Uçar, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D, Alanya, Türkiye, Tel: +90 507 940 32 30, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: murat.ucar@alanya.edu.tr

Akut skrotum çocukluk ve adölesan dönemde daha sık görülür. Akut skrotum ani başlangıçlı ağrı, şişme ve kızarıklık ile başvurur [1]. Akut skrotum vakalarının %5'i travmalardan oluşur. Bu travmalar künt ya da penetran şekilde gerçekleşebilir. Her akut skrotum vakasında testis etkilenmemekle birlikte testiküler yaralanmalı hastaların %12.5'inde testiküler rüptür vardır [2]. Biz bu olguda nadir görülen bir durum olan künt travma sonrası testiküler rüptür olan 17 yaşında bir erkek hastayı ve tedavisini sunduk.

## OLGU SUNUMU

17 yaşında erkek hasta acil servise künt travma sonrası başlayan akut sağ testis ağrısı ile başvurdu. Fizik incelemede şişlik, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Yapılan renkli dopler ultrasonografide sağ testis kanlanması net olarak değerlendirilemedi, skrotumda 10x7 mm hematoma izlendi. Hastaya acil skrotal eksplorasyon planlanarak skrotumdaki hematoma iyice boşaltılıp temizlendi. Testis tunika albugineasının orta bölümünde horizontal olarak uzanan 4 cm'lik defekt izlendi. Testiküler tübüllerin bu defektten dışarı doğru çıktığı izlendi. Nekrotik tübüller eksize edildikten sonra sağlam tübüller tunika albugineanın içine çok fazla zarar verilmemesi için itildi. Tunika albugineadaki defekt 3.0 poliglactin sütür ile primer olarak kapatılarak penröz dren konuldu. Skrotuma baskılı pansuman yapılarak skrotum elevasyona alındı. Postoperatif 1. günde penröz dreni çekilerek pansumanı yapıldı. Skrotum tekrar elevasyona alınarak hasta taburcu edildi. Postoperatif 7. gün kontrolünde hastada herhangi bir sıkıntı izlenmedi. Yapılan kontrol renkli dopler ultrasonografide skrotum sağ tarafında travmaya sekonder minimal heterojen görünüm izlendi. Sağ testis kanlanması ve parankimal ekojenitesi normal olarak izlendi. ,



Resim 1: Testis tunika albugineadaki defekt(A), Postoperatif 1. gün(B)

## TARTIŞMA

Akut skrotum kabaca 4 kategoriye ayrılmaktadır. Bun-

lar; torsiyon, travma, tümör ve enfeksiyondur [3]. Testis travmaları künt ya da penetran yaralanmalar sonucunda olabilmektedir. Testisler gerek vücut lokalizasyonu gerek mobilizasyonu nedeniyle travmalardan oldukça az etkilenen organlardır. Tüm travmatik yaralanmaların %1'inden daha azını oluşturmaktadır [4]. Testis rüptürü oldukça nadir görülen bir durum olup kabaca testis tunika albugineasının bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanabilir. Testiküler rüptürde hemoraji vardır ve testiküler içeriğin skrotal keseye taşıdığı gözlenir. [5]. Testis rüptürünün yaklaşık %50 si künt travmalar sonucu oluşur. Ayrıca penetran yaralanma, enfeksiyon, tümör nedeniyle ya da spontan olarak testis rüptürü oluşabilmektedir [6]. Testis tunika albugineasının 50 kg ağırlığa kadar dayanabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle testis rüptürü olabilmesi için testise 50 kg üzerinde bir travmanın olması gerekir [7].

Tanıda ilk sırada öykü ve fizik muayene yer alır. Tanıyı doğrulamada USG nin (gri skala ya da renkli doppler) rolü büyüktür. USG skrotal ağrısı olan 84 hastanın 83 (%98,8) ünde doğru tanı koymuştur [8]. Başka bir çalışmada USG'nin künt testiküler travmada doğruluk payı %56, negatif prediktif değeri %58 bulunmuştur [9]. Skrotal ultrasonografi tanıda yetersizse manyetik rezonans görüntüleme yardımcı olabilir.

Tunika albuginea rüptürü olan ya da intratestiküler hematoma olan tüm hastalara eksplorasyon ve cerrahi onarım önerilmektedir [10]. Eksplore edilmeyip konservatif yaklaşımla tedavi edilmeye çalışılan olgularda enfeksiyon, atrofi ya da orşiyektomi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir [11]. Erken eksplorasyonda orşiyektomi oranları %6 iken, eksplorasyonda gecikme ile orşiyektomi oranları %21'lere çıkmaktadır [12]. Eksplore ile hematoma boşaltılmalı, nekrotik testiküler tübüller eksize edilmeli ve tunika albuginea emilebilir sütürler ile kapatılmalıdır [7]. Bazı testiküler yaralanmalarda tunika albugineadaki defekt primer kapatmak için uygun değildir. Bu durumda organik ya da sentetik greftler defekti kapatmak için kullanılabilir [13, 14].

Sonuç olarak testis travmalarında erken tanı ve erken tedavi önemlidir. Testis rüptürü oldukça nadir görülen bir durum olmakla birlikte testisi kurtarabilmek komplikasyonları en aza indirmek için bizim vakamızda da olduğu gibi erken eksplorasyon ve onarım gerekmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması

olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Gunther P, Rubben I: The acute scrotum in childhood and adolescence. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109(25):449-457; quiz 458.
2. D'Andrea A, Coppolino F, Cesarano E, Russo A, Cappabianca S, Genovese EA, Fonio P, Macarini L: US in the assessment of acute scrotum. *Crit Ultrasound J.* 2013;5 Suppl 1: 8.
3. Wittenberg AF, Tobias T, Rzeszotarski M, Minotti AJ: Sonography of the acute scrotum: the four T's of testicular imaging. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2006; 35(1):12-21.
4. Buckley JC, McAninch JW: Use of ultrasonography for the diagnosis of testicular injuries in blunt scrotal trauma. *J Urol.* 2006; 175(1):175-178.
5. Jeffrey RB, Laing FC, Hricak H, McAninch JW: Sonography of testicular trauma. *AJR Am J Roentgenol.* 1983; 141(5):993-995.
6. Zechlinski J, Sharafinski M, Sudakoff G: Ruptured testicular yolk sac tumor. *Ultrasound Q.* 2014; 30(3):238-240.
7. Summerton D, Djakovic N, Kitrey N, Kuehhas F, Lumen N, Serafetinidis E, Sharma D: Guidelines on urological trauma. *Eur Urol* 2014.
8. Thinyu S, Mutarak M: Role of ultrasonography in diagnosis of scrotal disorders: a review of 110 cases. *Biomed Imaging Interv J.* 2009; 5(1):e2.
9. Corrales JG, Corbel L, Cipolla B, Staerman F, Darnault P, Guille F, Lobel B: Accuracy of ultrasound diagnosis after blunt testicular trauma. *J Urol.* 1993; 150(6):1834-1836.
10. Altarac S: Management of 53 cases of testicular trauma. *Eur Urol.* 1994; 25(2):119-123.
11. Chandra RV, Dowling RJ, Ulubasoglu M, Haxhimolla H, Costello AJ: Rational approach to diagnosis and management of blunt scrotal trauma. *Urology* 2007; 70(2):230-234.
12. Cass AS, Luxenberg M: Value of early operation in blunt testicular contusion with hema-tocele. *J Urol.* 1988; 139(4):746-747.
13. Ferguson GG, Brandes SB: Gunshot wound injury of the testis: the use of tunica vaginalis and polytetrafluoroethylene grafts for reconstruction. *J Urol.* 2007; 178(6):2462-2465.
14. Jian PY, Nelson ED, Roth DR: Use of a vascularized tunica vaginalis flap for repair of testicular rupture in a pediatric patient. *Urology* 2012; 79(6):1363-1364.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Uçar M, Akkoç A. A Rare Case; Testicular Rupture. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 42-44 [Turkish]

## A Case of Unilateral Lower and Middle Concha Bullosa Coexistence

### Tek Taraflı Alt ve Orta Konka Bulloza Birlikteliği Olgusu

Caner Şahin<sup>1\*</sup>, Aysemin Şahin<sup>2</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB A.D. Alanya, Türkiye

2. Sağlık Bakanlığı Alanya İlçe Sağlık Müdürlüğü, Toplum Sağlığı Merkezi, Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

Nasal congestion is one of the most common reason references to otolaryngology clinics. Concha hypertrophy and its variations are frequent causes of nasal congestion. In this study, we aimed to present a patient with pnoematisation of lower and middle concha in the lights of literature herein.

Key Words: Concha Bullosa, nasal congestion, lower concha

#### ÖZET

Burun tıkanıklığı Kulak Burun Boğaz kliniklerine sık başvuru nedenlerinden biridir. Konka hipertrofisi ve varyasyonları sık rastlanan burun tıkanıklığı nedenlerindedir. Bu makalede, alt konka pnömatizasyonu ve orta konka pnömatizasyonu birlikteliğini sunmayı ve literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: konka bulloza, burun tıkanıklığı, alt konka

Geliş Tarihi 06.06.2017/ Kabul Tarihi 29.07.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Caner Şahin, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD. Alanya, Türkiye. Tel: +90 534 511 60 76, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: drcaner2001@gmail.com

Burun tıkanıklığı Kulak Burun Boğaz kliniklerine sık başvuru nedenlerinden biridir. Burun tıkanıklığına neden olan değişik patolojiler mevcuttur. Alerjik rinit, infeksiyöz rinitler, septum deviasyonu, konka hipertrofisi, vazomotor rinitler bu nedenlerden birkaçıdır.

Konka hipertrofisi ve varyasyonları Kulak Burun Boğaz kliniklerinde sık rastlanan burun tıkanıklığı nedenlerindedir [1]. Semptomatik konka hipertrofileri hastanın şikayetlerinin derecesi ile ilişkili olarak medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Hastalar ameliyat öncesi olası patolojileri değerlendirmek için Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile incelenmektedirler. Alt konka pnömatizasyonu maksiller sinüs ile iletişimi nedeniyle klinik olarak rekürren sinüzit gelişiminde rol oynayabilen bir patolojidir. Literatürde orta konka pnömatizasyonu sık olarak rastlansa da alt konka pnömatizasyonu nadir olarak rastlanan bir patolojidir.

Olgu sunumumuzda burun tıkanıklığı ve kronik burun akıntısı şikayetleri ile kliniğimize başvuran bir hastada rastlanan alt konka ve orta konka pnömatizasyonu birlikteliğini sunmayı ve literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

32 yaşında erkek hasta polikliniğimize burun tıkanıklığı ve kronik baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede hastanın septum deviasyonu olmadığı, alt konkaların orta seviye hipertrofik olduğu gözlemlendi ve nazal akıntı olmadığı izlendi. Hastaya paranazal sinüs BT çekildi.

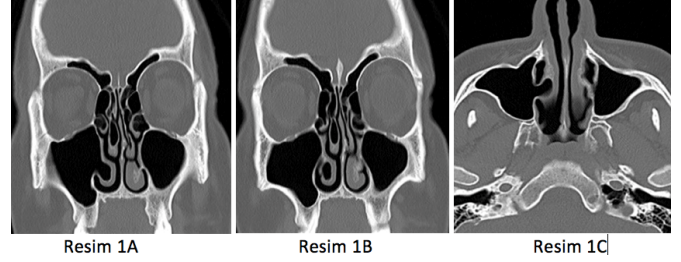
Hastanın çekilen Paranazal Sinüs BT'sinde sağ alt ve orta konkanın pnömatize olduğu izlendi (Resim 1A). Alt konka pnömatizasyonunun sağ maksiller sinüs ile bağlantılı olduğu aksiyel ve koronal planlarda izlendi (Resim 1B ve 1C).

Hastanın paranazal sinüs BT'sinde kronik sinüzit, septum deviasyonu ve alt konka hipertrofisi mevcut olmadığından hastaya tanı ve ayırıcı tanı amaçlı alerji testi uygulandı. Alerji testinde ev tozu akarlarına duyarlılık saptanan hastaya antialerjik ve nazal steroid tedavisi başlandı. Medikal tedavi ile şikayetleri düzelen hasta kontrollere çağrılarak ayaktan takip edildi.

## TARTIŞMA

Alt konka nazal valvi oluşturan anatomik yapılardan biri olup nostril ön kısmından koanaya kadar uzanmaktadır. Alt konkaların kemik, mukoza ve damarsal

yapıları ile burun içinden geçen havayı nemlendirme, ısıtma ve temizleme gibi fonksiyonları mevcuttur[1]. Özellikle hava akımının burun ön kısmında en fazla dirençle karşılaştığı anterior nazal valvi oluşturan yapılardan biri olması klinik olarak alt konkalara önem kazandırmaktadır.



Resim 1. Paranazal sinüs BT de sağ alt konka pnömatizasyonu izlenmektedir(1A). Maksiller sinüs ile ilintili sağ alt konka pnömatizasyonu izlenmektedir(1B). Maksiller sinüs ile ilintili sağ alt konka pnömatizasyonu izlenmektedir(1C).

Konka Bulloza (KB) olarak da adlandırılan konkaların pnömatizasyonu klinikte çoğunlukla orta konkalarda izlenmekte olup nadiren alt konkada izlenir [2]. KB paranazal sinüs drenajını bozarak rekürren sinüzite yol açabilir [3]. Literatürde konkaların birlikte pnömatize olduğu çok az sayıda çalışma mevcuttur [4,5]

Orta Konka Bulloza (OKB) sıklığı literatürde %14-54 arasında değişen sıklıkta tanımlanmıştır [6,7]. Literatürde yapılan çalışmalarda İ inferior Konka Bulloza (İKB) sıklığı 1/250 olarak tanımlayan çalışma mevcuttur [8]. 2500 BT'nin retrospektif olarak incelendiği bu çalışmada İKB'nin maksiller kemik ile lakrimal kemiğin maksiller prosesinin embriyolojik füzyon defekti nedeni ile gelişebileceği öne sürülmüştür. Aynı çalışmada yalnız 2 pediatrik vakada İKB varlığı bildirilmiştir.

İKB oluşum mekanizması ile ilgili değişik teoriler bulunmaktadır. Bunlardan biri yukarıda söz edilen embriyolojik füzyon defekti bulunması, bir diğeri ise fetal hayatta alt konka kartilaj iskeletin çift lamel şeklinde ossifiye olması ve lameller arasına epitelin invaginasyon yapamamasıdır [9]. Vaka takdidimizde İKB ve OKB birlikteliği mevcuttur.

İKB genellikle çekilen paranazal sinüs BT'lerinde rastlantısal olarak saptanan anatomik anomalilerdendir[9]. İKB asemptomatik seyretmeye meyilli iken alt konka hipertrofisi burun tıkanıklığı gibi şikayetlere daha çok yol açar[10]. Burun tıkanıklığı yanı sıra muko-



zada kontakt başağrısı şikayetine de yol açabilir [11] . Bizim olgumuzda başağrısı ve tıkanıklıklığı şikayetleri mevcuttu. Ancak medikal tedaviye yanıt verdiği için cerrahi tedavi olmadan hastanın takibi yapıldı.

İKB tedavisinde uygulanacak cerrahi tedavi literatürde havalanmanın maksiller sinüs ile bağlantılı olup olmadığına göre değişmektedir. Maksiller sinüs ile bağlantılı İKB olgularında cerrahi olarak alt konkanın açılması maksiller sinüs doğal fizyolojisini bozarak aksesuar maksiller ostium fenomeni gelişimine neden olabilir [12] . Bu oluşum daha sonra rekürren sinüzit gelişimini tetikleyebilir. İKB olan vakalarda kriyoturbinektomi, koterizasyon, radyofrekans ablasyon ve konka rezeksiyonu semptomatik vakalarda uygulanabilir ancak maksiller sinüs ile bağlantılı olan olgularda mukoza bütünlüğünü bozucu rezeksiyon yöntemlerinden uzak durmak gereklidir [13] .

Sonuç olarak KB'nin sık rastlanan anatomik varyasyonlardan biri olduğu literatürde bildirilmektedir. Burun tıkanıklığı ile başvuran hastalarda tanı ve ayırıcı tanı açısından BT çekilmeli; çekilen BT'lerde KB varlığı da incelenmelidir. İKB varlığında ise özellikle iyatrojenik sinüzite neden olmamak açısından maksiller sinüs ile bağlantısına dikkat edilmeli ve rezeksiyon yöntemlerinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve

yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, Akdogan O, Dere H. Anatomical variations of nasal turbinates J Craniofac Surg. 2008;19:1678-82
2. Zinreich SJ, Mattox DE, Kennedy DW, Chisholm HL, Diffley DM, Rosenbaum AE. Concha bullosa: CT evaluation. J Comput Assist Tomogr. 1988; 12: 778-784
3. Hatipoğlu HG, Çetin MA, Yüksel E. Concha bullosa types: their relationship with sinusitis, ostiomeatal and frontal recess disease. Diagn Intervent Radiol. 2005; 11:145-9
4. V. Fidan, "Panconcha bullosa: new definition in the literature," J Craniofac Surg. 2012, 23, 253-254
5. O. Ozturan, A. Yenigun, N. Degirmenci, and F. Yilmaz, Concha bullosis a rare case with bilateral triple turbinate pneumatisations, The Journal of Laryngology and Otology, 2013;127;73-75
6. Stallman JS, Lobo JN, Som PM. The incidence of concha bullosa and its relationship to nasal septal deviation and paranasal sinus disease. AJNR Am J Neuroradiol. 2004; 25:1613-1618
7. Tonai A, Baba S. Anatomic variations of the bone in sinonasal CT. Acta Otolaryngol. 1996; 535:9-13
8. Ozturk A, Alatas N, Ozturk E, et al. Pneumatization of the inferior turbinates: incidence and radiologic appearance. J Comput Assist Tomogr. 2005; 29: 311-314
9. Ingram WA, Richardson BE. Concha bullosa of an inferior turbinate. Ear Nose Throat J. 2003; 82: 605-607
10. Ozcan C, Gorur K, Duce MN. Massive bilateral inferior concha bullosa. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002; 111: 100-101
11. Chow JM. Rhinologic headaches. Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 111: 211-218
12. Kane KJ. Recirculation of mucus as a cause of persistent sinusitis. Am J Rhinol. 1997; 11: 361-369
13. Fradis M, Golz A, Danino J, et al. Inferior turbinatectomy versus submucosal diathermy for inferior turbinate hypertrophy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000; 109: 1040-1045

#### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Şahin C, Şahin A. A Case of Unilateral Lower and Middle Concha Bullosa Coexistence. Acta Med. Alanya 2017;1(3): 45-47 [Turkish]

## Foot navicular bone dislocation: a case report and brief literature review

### Ayak navikuler kemik çıkığı: Olgu sunumu ve kısa literatür derlemesi

Cenk Sezer<sup>1\*</sup>, Anıl Gülcü<sup>2</sup>

1. Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Alanya, Türkiye

2. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

Isolated closed foot navicular bone dislocation is very rare in the emergency orthopedic trauma practice and reported as a case report in the literature. It is stated that it is generally caused as a result of traffic accident by a pronation-abduction mechanism. Since closed reduction is not successful, it is treated with open reduction and internal fixation. In this paper, a 28-year-old patient with a psychiatric problem was presented with the emergence of foot navicular dislocation. The injury mechanism of the case, treatment and complications arising in follow-up are discussed, and the related literature was reviewed.

Key words: Navicular bone dislocation, Midtarsal injuries, surgical treatment

#### ÖZET

Ortopedik travma acil pratiğinde izole kapalı ayak navikuler kemik çıkığı çok nadir görülür ve literatürde olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Genellikle trafik kazası sonucu pronasyon-abduksiyon mekanizmasıyla oluştuğu belirtilmektedir. Kapalı redüksiyonun başarılı olmaması nedeniyle açık redüksiyon ve internal tespit ile tedavi edilir. Bu olgu sunumunda 28 yaşında psikiyatrik sorunları olan hastada, oluşan ayak navikuler çıkığı sunulmuştur. Olgunun yaralanma mekanizması, tedavisi ve takiplerinde gelişen komplikasyonların tartışılmış, konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Navikuler kemik çıkığı, Orta ayak ayaralanması, Cerrahi tedavi

Geliş Tarihi 26.11.2017/ Kabul Tarihi 28.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Cenk Sezer, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Alanya, Türkiye. Tel: +90 505 637 44 32, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: cenksezer011@hotmail.com

**N**avikuler kemik, talus ve medial küneiform arasında medial kolonun devamlılığını sağlayan bir tarsal kemiktir. Hareket sırasında ağırlık taşıyıcıda önemli rolü vardır. Ortopedik travma acil pratiğinde izole kapalı ayak navikuler kemik çıkığı çok nadir görülür ve literatürde olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir [1-2]. Literatürde genellikle trafik kazası sonucu pronasyon-abduksiyon mekanizmasıyla bu yaralanmaların olduğu belirtilmektedir [4-7]. Ayak medial ve lateral iki kolondan oluşur. Her bir kolon diğerinin stabilitesine katkıda bulunur. Medial kolonun devamlılığını sağlayan tarsal navikular kemik, dorsal ve plantardan ligamentlerle sağlamlaştırılmıştır. Tarsal navikulanın izole çıkığı her iki kolonda da instabiliteye neden olur. [5,6] Dolayısıyla bu olgularda her iki kolonun da stabil hale getirilmesi gerekir. Bu olguların literatürde genellikle açık redüksiyon (AR) ve internal fiksasyon (İF) ile tedavi edildikleri görülür [1-3,5-7].

Bu makalede; farklı bir yaralanma mekanizmasıyla olduğu düşünülen ve takiplerinde görülen komplikasyonların olası nedenlerinin tartışıldığı ayak navikuler kemiğinde izole çıkık olgusu sunulmuş ve konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

## OLGU SUNUMU

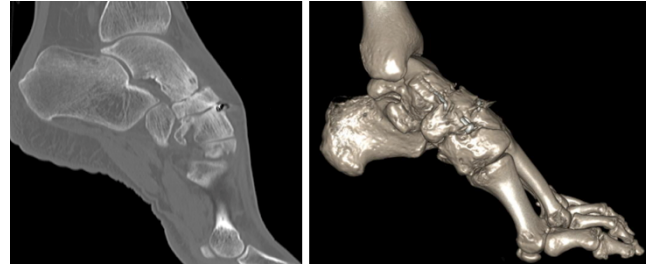
28 yaşında erkek mahkum hasta hastanemiz acil servisinde Psikiyatri uzmanınca değerlendirilerek anti sosyal kişilik bozukluğu ve şizofreni ön tanısıyla yatırılarak acil tedavisine başlanmış. Tarafımızdan istenen acil konsültasyonda hastanın yüksekte düşme sonucu ayağında ağrı, şişlik ve basıp-yürüyememe şikayetleri vardı. İlk değerlendirmesinde ve yapılan fizik muayenesinde ayağında belirgin ödem-ekimoz, şekil bozukluğu ve palpasyonda hassasiyet mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Acil serviste çekilen travma serilerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı bununla birlikte ayak-ayak bileği direkt radyografilerinde ayak navikuler kemikte dislokasyon tespit edildi (Resim 1). Hastaya sedoanaljezi altında kapalı redüksiyon uygulanarak atele alındı, ancak başarılı olunamadı. Hastanın eşlik edebilecek ek yaralanmalar açısından ayak Bilgisayarlı Tomografisi (BT) çekildi (Resim 2). Hasta psikiyatrik tedavisiyle stabilleşmesini takiben gerekli hazırlıkları yapılarak opere edildi.

Minimal invaziv yaklaşımla çıkık redükte edilerek 2 adet vida ile tespit edildi (Resim 3). Hastaya takip ve iyileşme süreciyle ilgili bilgilendirme yapılmasına rağmen önerilere uyum göstermeyen ve erken yüklen-

rek tam yüklenen hastada takiplerde implant kırılması ve orta ayak deformitesi gelişti (Resim 4). Hasta tekrar yatırıldı ve cerrahi olarak revize edildi. Hastada medial kolon restore edilerek daha rijit bir fiksasyon uygulandı (Resim 5). Takiplerinde yarası iyileşti ve alçı-ateli çıkarıldı (Resim 6). Fizik tedavi ve rehabilitasyon başlandı. Hasta önce kısmi sonrasında tam yüklenmeye yürütüldü.



Resim 1. İlk radyografik değerlendirmede tespit edilen ayak navikuler dislokasyon.

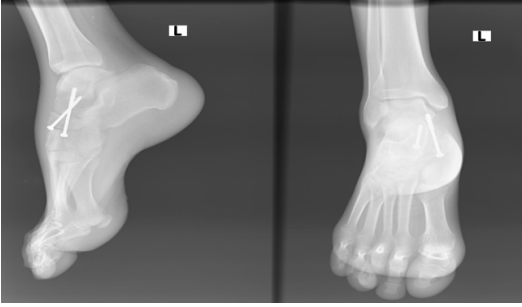


Resim 2. Hastanın iki ve üç boyutlu Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri

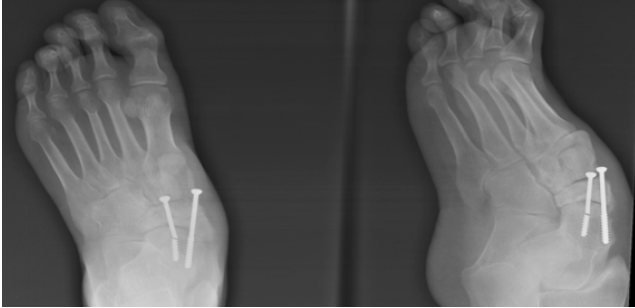
## TARTIŞMA

Ayak - ayak bileği yaralanmaları, basit bir yumuşak doku travması ya da bağ yaralanmasından kompleks bir kırıklı çıkığa hatta travmatik amputasyona kadar değişiklik gösterebilir. Çocuk, yetişkin ve yaşlılarda travmanın şiddeti, farklı yaralanma mekanizması ile sonuçlanabilir [4]. Ayak navikuler kemik izole çıkığı ve/veya kırıklı çıkığı çok nadir görülür ve olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Literatürde bildirilen olguların yaş aralığı 24-64 dür ve genellikle trafik kazası sonucu pronasyon-abduksiyon mekanizmasıyla bu yaralanmaların olduğu belirtilmektedir [1-3,5-7]. Bizim olgumuzda hasta genç erişkin ve psikiyatrik sorunları olan bir hastaydı, yaklaşık 4 m. yüksekte düşme hikayesi vardı, muhtemel yaralanma mekanizması plantar fleksiyon ve eversiyonda aksiyel yüklenme şeklindeydi ve ayak navikuler çıkıkla sonuçlandı.

Ayak-ayak bileği yaralanmalarında önemli anatomik yapılar fizik muayene ile kontrol edilerek öncelikle düz radyografiler istenir [2,8,9]. Bu olguda olduğu gibi, yüksekten düşme nedeniyle aksiyel yüklenme sonucu omurga, kalkaneus, distal radius gibi gelişebilecek iskelet sistemi yaralanmalarının tespiti için bazı radyodiagnostik incelemeler gerekebilir [1]. Ayrıca ayak çıkıklarında eşlik edebilen bazı kırıkların tespiti düz radyografilerle gözden kaçabileceği nedeni ile olguların tomografi ile kontrolü önerilir [2,10]. Bizde olgumuzda eşlik edebilecek kırıkları atlamamak için BT çekildi ve mini fragmanlı avülsiyon kırığı olduğu tespit edildi.



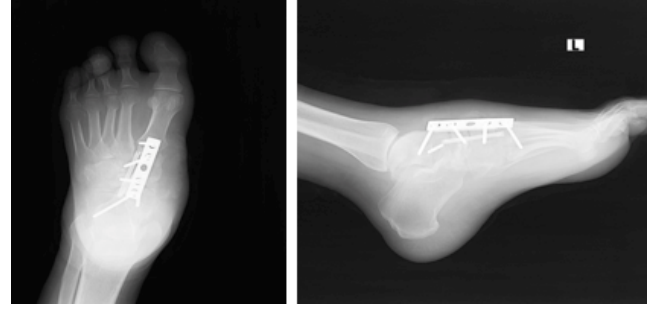
Resim 3. Primer ameliyat sonrası radyografisi.



Resim 4. İmplant yetmezliği ve deformite gelişmiş.

İzole ayak naviküler çıkığı ve/veya kırıklı çıkığı nadir görülür. Medial kolonun devamlılığını sağlayan tarsal navikuler kemik, dorsal ve plantardan ligamentlerle sağlamlaştırılmıştır [5] Ayak medial ve lateral iki kolondan oluşur. Her bir kolon diğerinin stabilitesine katkıda bulunur. Tarsal navikulanın izole çıkığı her iki kolonda da insitabiliteye neden olur. [6] Dolayısıyla bu olgularda her iki kolonunda stabil hale getirilmesi gerekir. Bu olguların literatürde genellikle açık redüksiyon (AR) ve internal fiksasyon (İF) ile tedavi edildikleri görülür. Singh VK ve ark [1]. genç bir ayak naviküler çıkık olgusuna kapalı redüksiyonun başarılı olmaması nedeniyle AR ve K-teliyle tespit yapmışlar. Ameliyat sonrası alçıya almışlar ve 6 hafta yük vermemişler, sonrasında kısmi yük ve rehabilitasyonu ta-

kiben hastayı tam yük ile mobilize etmişler. Benzer şekilde Hamdi K ve ark [2] genç bir hastayı ve Ansari ve ark.[3] ise erişkin diyabetik bir hastayı, AR ve K-teliyle başarıyla tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Mathesul ve ark.[5] ise 50 yaşında navikuler kırıklı çıkık olgusunu AR ve İF ilaveten eksternal fiksasyon ile desteklemişler ve takipte benzer protokol uygulamışlardır. Dhillon ve Nagi [6] izole ayak navikuler çıkıklı 6 hastadan 5 ini AR ve K-teli fiksasyonu ile tedavi etmişler bir hastada yetersiz stabilizasyon nedeniyle geliştiğini düşündükleri subluksasyon ve orta ayak deformitesiyle karşılaşmışlar. Takiplerde iki hastada iskemik nekroz gelişmiş. Bizim olgumuzda öncelikle kapalı redüksiyon denendi fakat başarılı olunamadı. Hasta anestezi altında AR ve 2 adet vida tespitiyle tedavi edildi. Takiplerinde literatürde belirtilen protokolü planlandı.



Resim 5. Revizyon ameliyatı sonrası radyografisi.



Resim 6. Hastanın ayağının son takipte klinik görüntüsü.

Bu olguların takiplerinde yara enfeksiyonu, posttravmatik artroz, avasküler nekroz, geç kısmi kollaps, kalıcı subluksasyon ve orta ayak deformitesi gibi komplikasyonlar gelişebilir [1-8]. Bizim olgumuzda hastanın psikiyatrik sorunları ve takiplerdeki uyumsuzluğu nedeniyle implantlar kırıldı, fiksasyon yetmezliği ve orta ayak deformitesi gelişti ve dolayısıyla her iki kolonun stabilitesi etkilendiğinden hasta yüklenerek yürümekte güçlük çekti.

Alaa Mansour and Lawrence Fallat [7] ayak navikuler kemikte dorsale kırıklı çıkığı olan 25 yaşında bir erkek

hastayı plak-vida ile tedavi etmişler ve plağın kolon uzunluğunu restore edeceğini ve dizilimi sağlayacağını belirtmişlerdir. Bizim olgumuzun revizyonunda plak-vida ile cerrahi tedavi uygulandı ve medial kolon uzunluğunu sağlanarak stabil bir tespit yapıldı.

Sonuç olarak ayak navikuler çıkıklarında hastanın yaşı, yaralanma mekanizması ve ek morbiditesi, psikososyal durumu da göz önüne alınarak tedavi şekli belirlenmelidir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Singh VK, Kashyap A, Vargaonkar G, Kumar R. An isolated dorso-medial dislocation of navicular bone: A case report. J Clin Orthop Trauma. 2015; 6(1):36-8.
2. Hamdi K, Hazem BG, Yadh Z, Faouzi A. Isolated dorsal dislocation of the tarsal naviculum. Indian J Orthop. 2015;49(6):676-9.
3. Ansari MAQ. Isolated complete dislocation of the tarsal navicular without fracture: A rare injury. Ci Ji Yi Xue Za Zhi. 2016; 28(3):128-131.
4. Aslan A, Atay T, Baykal YB, Baydar ML, Uysal E. Bimalleoler Kırık Sonrası Travmatik Posterior Tendon Ruptürü: Olgu sunumu ve literatür derlemesi. AKATOS 2011;2(3):23-25.
5. Mathesul AA, Sonawane DV, Chouhan VK. Isolated tarsal navicular fracture dislocation: a case report. Foot Ankle Spec. 2012; 5(3):185-7.
6. Dhillon MS, Nagi ON. Total dislocations of the navicular: are they ever isolated injuries? J Bone Joint Surg Br. 1999; 81(5):881-5.
7. Alaa Mansour and Lawrence Fallat. The Foot and Ankle Online Journal 10 (1): 5
8. 8- Baykal YB. [Midfoot Fractures And Dislocations]. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3(39):28-3.
9. Aslan A, Sofu H, Kirdemir V. Ankle ligament injury: Current concept. OA Orthop. 2014; 2(1):1-6.
10. Akalın Y, İmerci A, Canbek U, Savran A. İzole medial subtalar eklemler çıkığı. J Clin Anal Med. 2013;4(suppl 3): 223-5.

#### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Sezer C, Gülcü A. Foot navicular bone dislocation: Case report and brief literature review. Acta Med. Alanya 2017;1(3): 48-51 [Turkish]

## Tongue Solitary Angiokeratoma

### Dilde Soliter Anjiokeratom

Özlem Ceren Günizi<sup>1\*</sup>, Hüseyin Günizi<sup>2</sup>

1.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D. Alanya, Türkiye

2.ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

Angiokeratoma is a capillary vascular malformation, characterized clinically by solitary of multiple papules or plaques. From a clinical point of view, it can show either a generalized and diffuse form of presentation, or all localized one. Clinically, five varieties are generally recognized: 1. solitary papular angiokeratomas, 2. scrotal or vulvar angiokeratomas, 3. multiple papular and plaque like angiokeratoma circumscriptum, 4. bilateral lesions on the dorsum of toes and fingers, 5. generalized systemic type angiokeratoma corporis diffusum. Isolated mucosal angiokeratoma of the tongue is extremely rare. We report an unusual case of solitary angiokeratoma on the tongue.

Keywords: Tongue, Angiokeratoma, Solitary

#### ÖZET

Anjiokeratom, klinik olarak soliter papül veya plaklarla karakterize kapiller vasküler bir malformasyondur. Klinik olarak tek bir lokalize lezyon veya jeneralize diffüz form olarak karşımıza çıkabilir. Klinik olarak 5 farklı tip tanımlanmıştır; 1.Soliter papüler anjiokeratom, 2.Skrotal veya vulvar anjiokeratom, 3.Multiple papül ve plaklarla karakterize anjiokeratoma sirkumskriptum, 4.Bilateral el ve ayak parmaklarında lezyon ile karakterize form, 5. Sistemik jeneralize diffüz anjiokeratom. İzole mukozal anjiokeratom oldukça nadir görülür. Burada dil üzerinde soliter anjiokeratom saptadığımız nadir bir olgu sunduk.

Anahtar kelimeler: Dil, Anjiokeratom, Soliter.

Geliş Tarihi 18.05.2017/ Kabul Tarihi 04.08.2017 / Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Hüseyin Günizi, ALKÜ, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Alanya, Türkiye, Tel: +90 505 935 66 48, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: drgunizi@gmail.com

**A**njiokeratom kapiller vasküler bir malformasyondur. Klinik olarak tek bir lokalize lezyon veya jeneralize diffüz form olarak saptanabilir. Genel olarak vakaların çoğu asemptomatik olan deri lezyonları şeklinde görülür. Lezyonların görülme şekline göre 5 farklı tip tanımlanmıştır; 1. Soliter papüler anjiokeratom, 2. skrotal veya vulvar anjiokeratom, 3. multiple papül ve plaklarla karakterize anjiokeratoma sirkumskriptum, 4. bilateral el ve ayak parmaklarında lezyon ile karakterize form, 5. Sistemik jeneralize diffüz anjiokeratom. [1] İzole mukozal anjiokeratom oldukça nadirdir.

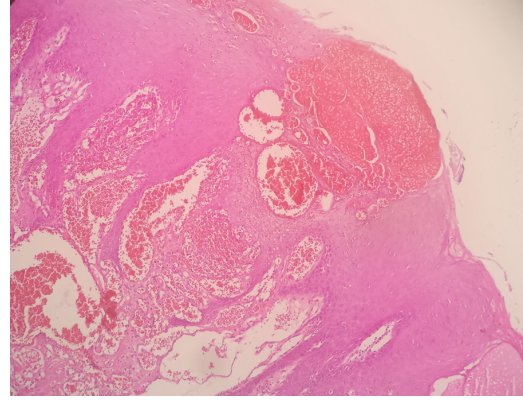
### OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında erkek hasta dil üzerinde, yavaş büyüyen renkli bir şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede dil dorsal yüzeyinde ortalama 10 mm çapında, küçük kırmızı bir lezyon saptandı. Hasta lezyonun son 1 yıldır farkettiğini bildirdi. Hastanın hikayesinde fiziksel veya ısı travması yoktu ve lezyondan kaynaklanan bir kanama bildirilmedi. Lezyon şişlik dışında başka bir semptom veya fonksiyonel kayba neden olmamıştı. Hastada sistemik veya metabolik bir hastalık saptanmadı. Ağız mukozasında, nazofarenks ve cilt muayenesinde herhangi bir renk değişikliği veya lezyon saptanmadı. Dil üzerindeki lezyon lokal anestezi ile total olarak eksize edildi.

Biyopsi materyali 24 saat tamponlu formaldehit ile fiks edildikten sonra parafine edilerek kesitler alındı ve Hematoksilin-Eozin ile boyandı. Kesitlerin incelenmesinde değişen kalınlıkta çok katlı yassı epitel mevcut olup, epidermal retelerin bir kısmı uzamış görünümde bazı alanlarda ise reteler geniş ve birleşmiş şekilde izlendi. Epidermis altındaki bağ dokuda çok sayıda geniş dilate endotelle döşeli içerisi eritrosit ile dolu damar yapıları izlendi. Endotelyal hücrelerde şişlik veya vakuolizasyon görülmedi. Kan damarları ve reteler etrafında kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttu (Resim 1). Olgu Anjiokeratom olarak rapor edildi.

### TARTIŞMA

Anjiokeratomda lezyonlar papiller dermisteki kapiller damar malformasyonu ile karakterizedir. Anjiokeratoma Mibelli tarafından patolojik bir antite olarak tanımlanmıştır ancak soliter anjiokeratom ilk kez 1967'de Imperial and Helwig tarafından tanımlanmıştır[2]. Soliter anjiokeratom nadir görülen benign mukokutanöz lezyonlardır.



Resim 1: Epitel içerisinde dilate damar yapılarıyla karakterize Anjiokeratom izlenmektedir. (H&E X100)

Anjiokeratom klinik olarak jeneralize ve diffüz form şeklinde görülebildiği gibi lokalize lezyonlar şeklinde de izlenebilir. Klinik olarak 5 farklı tip tanımlanmıştır; 1. Soliter papüler anjiokeratom, 2. skrotal veya vulvar anjiokeratom, 3. multiple papül ve plaklarla karakterize anjiokeratoma sirkumskriptum, 4. Bilateral el ve ayak parmaklarında lezyon ile karakterize form, 5. Sistemik jeneralize diffüz anjiokeratom[1].

Klinik prezentasyon ve patogenez 5 klinik formda farklı olabirse de histopatolojik bulgular tüm formlarda benzerdir. Anjiokeratom histolojik olarak hiperkeratoz, parakeratoz, epidermiste akantozis ve epitel içerisinde dilate eritrosit yada fibrin trombus içeren damar yapılarıyla karakterize olup, damar yapılarının etrafı retelerle çevrilidir[3].

Anjiokeratom genel olarak deri lezyonları şeklinde görülür. Oral kavitedeki mukozal anjiokeratom nadir görülen sendromik hastalıklarla bağlantılıdır. Sıklıkla alta yatan sistemik metabolik bir hastalık olan Fabry sendromu veya fukoizidosis ile birlikte görülmektedir. Sistemik hastalıklarla birlikteliğinde görülen lezyonlar genellikle multipl şekildedir. Lezyonlar genellikle kalça, uyluk, göbek, alt karın, skrotum, glans penis üzerinde ve nadiren oral mukozada bulunur[4]. Oral mukozaya tutulumu anjiokeratomun sistemik formlarında sıklıkla izlenir. Ancak lokalize anjiokeratomda oral mukozaya tutulumu oldukça nadirdir. Oral kavitede en sık tutulan bölge dilin ön dorsal yüzeyidir. Literatürde oral mukozaya ile ilgili tonsiller pili üzerinde lezyon saptanan bir vaka vardır[5]. Bizim vakamızda lezyon dil üzerindeydi. Bunun dışında ek lezyon, herhangi bir sistemik veya metabolik hastalığı yoktu. Cinsiyet olarak literatürde daha sık kadınlarda bildirilirken bizim vakamız erkekti[6].

Anjiokeratomda lezyonların patogenizi net değildir.

Lokalize form gelişiminde akut veya kronik travma, yüksek venöz basınç, vasküler malformasyon etkili olduğu düşünülmektedir[7]. Anjiokeratomdaki primer patoloji papiller dermis içerisindeki vasküler ektazi ve buna sekonder olarak bazal membranda ve epidermiste reaktif değişikliklerdir. Anjiokeratomda vasküler malformasyon yüzeyinde artmış bir proliferasyon mevcuttur. Lezyonlar kolaylıkla melanositik nevus, verruca vulgaris, hemanjiom, kapiller anevrizma veya spitz nevüs ile karışabilir. Oral kavitedeki lezyonlar sıklıkla görünüm olarak papillom veya hemanjioma benzer şekilde ortaya çıkarlar. Bazı vakalar malign melanomu taklit edebilir ancak histopatolojik bakı ile kesin tanı elde edilir[8].

Vakaların çoğunluğu asemptomatiktir. Ancak bazı lezyonlar travmaya maruziyet sonucu kanamaya veya kozmetik problemlere neden olur[9]. Bizim vakamızda klinik prezentasyon dil ön yüzeyinde kanamalı tek ekzofitik lezyon şeklindeydi. Fizik muayenede hemanjiom ile klinik benzerliği mevcuttu. Lezyon eksizyonel biyopsi ile çıkarıldı.

Literatürde anjiokeratom için tedavide total cerrahi eksizyon yeterli olarak bildirilmiştir. Ayrıca ek olarak diatermi ve kriyoterapi de diğer tedavi yöntemleridir. Multipl lezyonlar için laser ablasyon kullanılabilir[10]. Genel olarak tedavi sonrası rekürrens belirtilmemiştir ancak literatürde tek vakada bildirilmiştir[11]. Bizim

vakamızda 1 yıllık takipte herhangi bir rekürrens saptanmadı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Leung CS, Jordan RCK. Solitary angiokeratoma of the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Path. Oral Radiol Endod. 1997;84:51-3.
2. Imperial R, Helwig E B. Angiokeratoma. A clinicopathological study. Archives of Dermatology. 1967;95(2):166-75.
3. Sion Vardy N, Manor E, Puterman M, Bodner L. Solitary angiokeratoma of the tongue. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal. 2008;13:12-4.
4. Farooq U, Mirzabeigi M, Vincek V. Solitary angiokeratoma of the tongue. European Journal of Pediatric Dermatology. 2005;15(4):233-6.
5. Fernandez Flores A, Sanroman J. Solitary angiokeratoma of the tonsillar pillar of the oral cavity. Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2008;50(1):115-7.
6. Fernandez Acenero M J, Biel J R, Renedo G. Solitary angiokeratoma of the tongue in adults Romanian Journal of Morphology and Embryology. 2010;51(4):771-3.
7. Siponen M, Penna T, Apaja Sarkkinen M, Palatsi R, Salo T. Solitary angiokeratoma of the tongue. J Oral Pathol Med. 2006;35(4):252-3.
8. Kar H K, Gupta L. A case report of angiokeratoma circumscriptum of the tongue, response with carbon dioxide and pulsed dye laser. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2011;4:205-7.
9. Schiller P I, Itin, P.H. Angiokeratomas: an update. Dermatology.1996;193(4):275-82.
10. Del Pozo J, Fonseca E. Angiokeratoma circumscriptum naeviforme: successful treatment with carbon-dioxide laser vaporization. Dermatol Surg. 2005;3:232-6.
11. Nain M, Agarwal S, Singh G, Devenga R. Congenital solitary angiokeratoma of tongue: a rare case report. International Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. 2012;3(2):72-5.

#### How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Günizi ÖC, Günizi H. Tongue Solitary Angiokeratoma. Acta Med. Alanya 2017;1(3): 52-54 [Turkish]



## Adjuvant Treatment In Avascular Necrosis Of Femoral Head

### Femur Başı Avasküler Nekrozunda Adjuvan Tedavi

Anıl Gülcü<sup>1</sup>, Cenk Sezer<sup>2\*</sup>, Bülent Adil Taşbaşı<sup>1</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Alanya, Türkiye

2. Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

Femur head avascular necrosis appears in a way, manifests itself in the form of self-healing or worsening, and finally, due to the long-term permanent damage appeared, it can lead to a point where serious surgical interventions are inevitable. In the current literature, a number of experimental and clinical studies, which were done with various methods such as; plant extracts, sound waves in the hump, bone morphogenetic protein2 (BMP2), iloprost, hyperbaric oxygen and biphosphonates, or cocktail treatment with a mixture of them, are possible to see. In this review article, adjuvant treatment modalities of Avascular Necrosis Of Femoral Head will be reviewed.

Key words: femoral head , avascular necrosis , adjuvant treatment

#### ÖZET

Femur başı avasküler nekrozu (FBAVN) bir şekilde ortaya çıkmakta, kendi kendine iyileşme veya kötüleşmeler ile seyretmekte ve en sonunda ortaya çıkabilen kalıcı hasar ile ciddi cerrahi girişimlerin yapılması gereken bir tabloya yol açabilmektedir. Güncel literatürde; bitki özlerinden tutunda ses dalgaları, kemik morfogenetik protein2, iloprost, hiperbarik oksijen ve bifosfonatlarla veya bunların karışımıyla ortaya çıkan kokteyl tedavilere varıncaya kadar birçok yöntem ile deneysel ve klinik araştırmalar yapılmıştır. Bu derleme makalede Femur Başı Avasküler Nekrozunda adjuvan tedavi yöntemleri gözden geçirilecektir.

Anahtar kelimeler: femur başı , avasküler nekroz , adjuvan tedavi ,

Geliş Tarihi 09.11.2017/ Kabul Tarihi 24.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Anıl Gülcü, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Alanya, Türkiye. Tel: +90 507 394 73 23, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: anilgulcu@gmail.com

**F**emur başı avasküler nekrozu (FBAVN) bir şekilde ortaya çıkmakta, kendi kendine iyileşme veya kötüleşmeler ile seyretmekte ve en sonunda ortaya çıkabilen kalıcı hasar ile ciddi cerrahi girişimlerin yapılması gereken bir tabloya yol açabilmektedir. Bazı etiyojik faktörler ve görülme sıklığının çok arttığı bazı özel durumları biliyor olsak bile, halen sebebini tam olarak bilmediğimiz bir hastalığı tedavi etmeye çalıştığımızı unutmamamız gerekir [1]. Sebebini tam olarak bilemediğimiz hastalıkların tedavisinde, daha önceki benzer hastalıklarda tedavide kullandığımız ne varsa deneyerek başlıyoruz. FBAVN cerrahi dışı tedavisinde halen çok iyimser ve etkin tedavilerin olmadığı saptamasında öncelikle bulunmak gerekir. Cerrahi dışı tedavinin en önemli parçası kabul edilen, yük vermeme halen bildiğimiz en etkili tedavi şekli olarak söylenebilir. Ancak yük vermemenin hastalığın tedavisine etkisi kanıtlanmamıştır. Buna karşın semptomların gerilemesinde ise oldukça etkindir [2].

Cerrahi dışı tedavide yük vermeme kadar etkin diğer bir tedavi aşaması ise avasküler nekroza neden olan etkenden uzaklaşmaya çalışmaktır. Etken alkol olabilir steroid kullanımı olabilir veya bir kan hastalığı olabilir. Cerrahi dışı tedavilerin bir parçası olarak söylenebilecek adjuvan yani yardımcı tedaviler, cerrahi dışı tedavilerle iç içe geçmiş kümeler gibidir. Literatürde bitki ekstraktlarından tutunda ses dalgaları, bmp2, iloprost, hiperbarik oksijen ve bifosfonatlara veya bunların karışımıyla ortaya çıkan kokteyl tedavilere varıncaya kadar birçok yöntem ile deneysel ve klinik çalışmaların yapıldığını görmekteyiz [3-10].

Geleneksel Çin tıbbında yaygın olarak kullanılan bir ekstraktın FBAN'de kullanılmasıyla başarılı sonuçların alınabileceği vurgulanmaktadır. Tao-hong-siwu Çin'de çok yaygın kullanılan önemli bir bitkisel karışımdır. Çalışmacılar bu bitkisel karışımı deneysel olarak tavşanlarda oluşturulan, steroid kaynaklı avasküler nekroz modelinde kullanmışlar ve kemik hücresi ölümünde önemli derecede azalma göstermişlerdir [3]. Bir başka araştırma da ise tavşanlarda aynı deneysel modelde düşük yoğunluklu darbeli ultrason kaynağının kemik iyileşmesini arttırdığını araştırmacılar ileri sürmüşlerdir [4]. Şok dalga tedavisinin FBAVN üzerindeki etkisi araştıran bir çalışmada Araştırmacılar bu yayında oldukça iddialı olarak şok dalga tedavisinin greftli veya greftsiz kor dekompresyondan daha etkili olduğunu iddia etmişlerdir [5]. Bu yayındaki çalışmacılardan ilk 2 kişinin şok dalga tedavi merkezinde çalıştıklarına dikkat çekmek isteriz.

Diğer bir çalışmada BMP2 ile ilgilidir. Bu çalışmada deneysel olarak femur başı avasküler nekrozunda lokal BMP2, bifosfonat ve yük vermeme şeklindeki kombine uygulamanın domuz modelinde yeni kemik oluşumunu arttırdığını ve kemik rezorpsiyonunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmada %90 oranında yan etki olarak heterotopik ossifikasyon ile karşılaşıldığı belirtilmiştir [6].

Bu konudaki diğer bir klinik çalışma FBAVN'nin adjuvan tedavisinde son yıllarda adını daha çok duyuran iloprost hakkında yayınlanmıştır. Iloprost sentetik bir prostosiklin analogudur. Antiagregan ve vazodilatatör etkileri vardır. Çalışmacılar, erken evre osteonekrozda iloprost'u ağrının giderilmesinde ve eklem fonksiyonunun arttırılmasında etkili bulmuşlardır. Buna karşılık ileri evre osteonekrozda faydası olmadığını belirtmişlerdir [7].

Iloprost hakkındaki başka bir çalışmada ise FBAVN evre 1 ve 2'de cerrahiye alternatif olarak Iloprost kullanımının etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu, evre 3-4'de ise cerrahi tedavinin öncelikle düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır [8].

FBAVN'de adjuvan tedavi olarak hiperbarik oksijen kullanımıyla ilgili Bir çalışmada FBAVN evre 1-2 tedavisinde hiperbarik oksijenin etkin olduğunu ileri sürmüşlerdir [9]. Yukarıda belirtilen çalışmalarda çalışılan madde veya yöntemin FBAVN adjuvan tedavisinde özellikle erken evrelerde faydalı olduğunu ileri sürmektedir. Diğer yandan antirezorbtif bir ajan olan zolendronate'ın FBAVN üzerindeki etkinliği hakkında yapılmıştır. Bu çalışma beklenenin aksine zoledronatın femur başı avasküler nekrozunun tedavisinde hiçbir etkisinin olmadığını ileri sürmektedir [10].

Literatürdeki bu konu hakkında yapılmış çalışmalar yeterli kanıt düzeyine sahip değildir. Güncel bir Meta-analizde yayınlanmış çalışmalar tek tek el alınarak güvenilirlikleri sorgulanmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; ilk olarak FBAVN tedavisinde cerrahi dışı yöntemleri tek başına kullanmak halen doğru değildir. Tek başına adjuvan tedaviler halen yetersizdir ve yeterli kanıt yoktur. Bu grupta tek istisna olarak iloprost söylenebilir. İloprost tek bir özel durumda öne çıkarılabilir. FBAVN evre 1-2'de cerrahi müdahale kontrendike veya reddelirse İloprost tek başına kullanılabilir. Bununla birlikte İloprost subkondral kırık gelişmiş bir hastada kullanmanın hiçbir faydası yoktur. Metaanalizde belirtilen diğer bir sonuç ise, bifosfonatlardan sadece alendronat için geçerli olarak,

kemik rezorpsiyonu üzerindeki etkisi nedeniyle hasarı engellemesi ve ağrıyı azaltıcı etkisinin olduğudur. Bu 2 ilaç dışında diğer yöntemlerle ilgili olarak halen yeterli ve geçerli kanıt yoktur. Antikoagülanlar, statinler, hiperbarik oksijen, ses dalgaları, elektrostimülasyon ve darbeli elektromanyetik alanlar etkili değildir [11].

Sonuç olarak; bu konuda hem etyoloji hem de tedaviye yönelik kanıt düzeyi yüksek ileri çalışmalara gereksinim vardır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Narayanan A, Khanchandani P, M. Borkar R, Ambati CR, et al. Avascular Necrosis of Femoral Head: A Metabolic, Biophysical, Bioc hemical, Electron Microscopic and Histopathological Characterization. *Sci Rep.* 2017; 7: 10721.
2. Okazaki S, Nagoya S, Tateda K, Katada R, Mizuo K, Watanabe S, et al. Weight bearing does not contribute to the development of osteonecrosis of the femoral head. *Int J ExpPathol.* 2012 Dec; 93(6): 458–462.
3. Wu J, Yao L, Wang B et al. Decoctionameliorates steroid-induced avascular necrosis of the femoral head by regulating the HIF-1 $\alpha$  pathway and cell apoptosis. *Bio Science Trends* 2016; 10(5):410-417.o
4. Zhu H, Cai X, Lin T, Shi Z, Yan S. Low-intensity pulsed ultrasound enhances bone repair in a rabbit model of steroid-associated osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2015 May;473(5):1830-9.
5. Wang CJ, Cheng JH, Huang CC, Yip HK, Russo S. Extracorporeal shockwave therapy for avascular necrosis of femoral head. *Int Surg* 2015 Dec;24(PtB):184-7.
6. Kim HK, Aruwajoye O, Du J, Kamiya N. Local administration of bone morphogenetic protein-2 and bisphosphonate during non-weight-bearing treatment of ischemic osteonecrosis of the femoral head: an experimental investigation in immature pigs. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Sep 17;96(18):1515-24.
7. Jäger M, Zilkens C, Bittersohl B, Matheney T, Kozina G, Blondin D et al, Efficiency of iloprost treatmentforosseousmalperfusion. *IntOrthop.* 2011 May;35(5):761-5.
8. Claßen T, Becker A, Landgraerber S, Haversath M, Li X, Zilkens C et al, Long-term Clinical Results after Iloprost Treatment for Bone Marrow Edema and Avascular Necrosis. *Orthop Rev (Pavia).* 2016 Mar 31;8(1):6150.
9. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E. Hyperbaricoxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics.* 2015 Mar;38(3):e200-5.
10. Lee YK, Ha YC, Cho YJ, Suh KT, Kim SY, Won YY, et al. Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis? A Prospective, Randomized, Open-Label, MulticenterStudy. *J Bone JointSurgAm.* 2015 Jul 15;97(14):1142-8.
11. Roth A, Beckmann J, Bohndorf K, Fischer A, Heiß C, Kenn W et al, S3-Guideline non-traumatic adult femoral head necrosis. *ArchOrthopTraumaSurg.* 2016 Feb;136(2):165-74.

#### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Gülcü A, Sezer C, Taşbaş BA. Adjuvan Treatment In Avascular Necrosis Of Femoral Head. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 55-57 [Turkish]

# Genetically Modified Foods and Their Effects on Human Health

## Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar ve İnsan Sağlığına Etkileri

Tahir Çatalbaş<sup>1</sup>, Hasan Basri Savaş<sup>2\*</sup>, Fatih Gültekin<sup>3</sup>.

1.Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Isparta, Türkiye

2.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Alanya, Türkiye

3.Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İstanbul, Türkiye

### ABSTRACT

The area of genetic engineering, where genetic codes of organism are changed, has still been being debated in the scientific community for years. Groups that support the use of genetically modified organisms claim that this technology is useful in increasing both the food quality and the pros for health, in helping shelf lives of the fruits, vegetables and the organoleptic qualities increase, escalating vegetable and animal product yield, producing edible vaccines and drugs, uses in human diseases and organ transplantations as well as environmental advantages. On the other hand, groups that oppose to the use of these organisms think that there might be risks in the change of food quality, food safety, allergenic reactions and their health effects. They also worry that there may/will be some other concerns such as: labeling of the genetically modified products, environmental problems, and problems about religious, cultural and ethical issues. Since gene technology is a new and a rapidly developing technology, there are no sufficient scientific data that prove or support all the existing claims or views. Observations and researches in time would better shed light on this field.

Keywords: GMO, Human Health

### ÖZET

Organizmaların genetik yapısının değiştirildiği genetik mühendisliği konusu, bilimsel platformlarda hâlâ tartışılmaktadır. Genetiği değiştirilmiş organizmaları destekleyen gruplar, bu teknolojinin besin kalitesinin ve sağlığa yönelik faydalarının artırılmasında, meyve ve sebzelerin raf ömürlerinin ve organoleptik kalitelerinin iyileştirilmesinde, bitkisel ve hayvansal ürün veriminin artırılmasında, yenilebilir aşı ve ilaç üretiminde, insan hastalıklarının tedavisi ve organ nakli için kullanılmasında ve çevresel olarak birçok faydaları olacağı görüşündedirler. Diğer yandan bu organizmaları eleştirenlere göre ise besin kalitesindeki değişiklik, gıda güvenliği, alerjik reaksiyonlar ve bunların toksik etkileri ile ilgili önemli riskler olabilir. Bu grup aynı zamanda genetiği değiştirilmiş ürünlerin etiketlenmesi, çevresel sorunlar ile dini, kültürel ve etik sorunlar gibi meselelerin olduğunu/olacağını düşünmektedirler. Gen teknolojisinin oldukça yeni olması ve çok hızlı gelişmesi nedeniyle ileri sürülen bütün görüşleri kesin olarak ispatlayacak kadar yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır. Zaman içindeki gözlemler ve araştırmalar bu alana daha iyi ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: GDO, İnsan Sağlığı.

Geliş Tarihi 30.01.2017/ Kabul Tarihi 25.07.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu yazar: Hasan Basri Savaş. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı. Alanya, Türkiye. Tel:+90 507 524 07 37 Faks: +90 242 518 11 99. E-mail: hasan.savas@alanya.edu.tr

## GDO (Genetiği Değiştirilmiş Organizma) Ne Demektir?

**E**n genel tanımıyla, genetik yapısı yani DNA'sı (deoksiribo nükleik asit), aslında mevcut olmayan bir şekilde dönüştürülmüş organizmalara "Genetiği değiştirilmiş organizmalar" denir. Bir organizmanın karakteristik özellikleri genetik yapısında yapılacak olan değişikliklerle değiştirilebilir. Örnek olarak bir bakteri veya hayvanda üretilen bir protein türünü kodlayan DNA parçasını alıp, bir bitkinin DNA'sına eklediğiniz zaman, bu bitki normalde üretmediği bu proteini üretir hale gelmektedir. Bu değişikliği sağlamak amacıyla kullanılan teknikler için modern biyoteknoloji, gen mühendisliği, rekombinant DNA teknolojisi ve gen teknolojisi gibi tabirler kullanılmaktadır. GDO'lar ise "Genetically Engineered Plants", "Bio-engineered Plants", "Genetically Modified Organisms (GMOs)" ve "Genetically Modified Foods" gibi isimlerle anılmaktadır. Transgenезis teknolojisi kısaca, bir türe ait genin, aynı veya başka bir türe aktarılmasına olanak sağlanmasıdır. Günümüzde transgen teknolojisi; gen düzenlenmesi, bağışıklık sistemi, kanser araştırmaları ve gelişim biyolojisini de içeren biyomedikal alanlarda uygulanmaktadır [1,2]. Transgenlerin stabil olmadıklarına ilişkin doğrudan ve dolaylı kanıtlar ileri sürülmekte ve bunlardan elde edilen çeşitlerin gerçek ıslah çeşitleri olmadıkları vurgulanmaktadır [3]. Transgenik bitkinin döllerinde, rekombinant DNA'nın stabilitesi ile ilgili olarak; moleküler yapıya, aktarılan genin genomdaki yerine ve aktarımdan sonra genlerin yeniden düzenlenmesine ilişkin bilgilerin yetersiz olması, bu konuda belirsizliğe sebep olmaktadır. Aktarılan genler, transgenik bitkinin gelecek kuşaklarında, ilgili genin protein sentezini durdurabilmekte ya da gen tümüyle kaybolabilmektedir [4]. GD ürünler ilk bakışta hem üretici hem de tüketici için avantajlı gibi görünmektedir. Ancak Genetiği değiştirilmiş bitkiler, böcek veya virüslere karşı daha dirençli olmaktadır[5]. Transgenik bitkilerde stabilite; bitkinin fizyolojik durumuna, ışık kalitesine, su ve besin maddelerinin durumuna, sıcaklık, hastalık, zararlılar gibi stres faktörlerine bağlı olarak değişim gösterebilmektedir [6].

## Genetiği Değiştirilmiş Ürünler Hangileridir?

En çok kullanılan genetiği değiştirilmiş bitkiler: Soya, pamuk, kanola, mısır, patates, bazı kabak ve tütün türleridir. ABD'de 2007 rakamlarına göre ticarî olarak soyanın % 89'u, pamuğun % 83'ü, kanolanın % 75'i ve mısırın % 61'i genetik olarak değiştirilmiş ürünlerdir.

Bunların dışındaki genetiği değiştirilmiş ürünlerin kaynakları için şunları sıralayabiliriz: Genetik mühendisliği ile üretilmiş büyüme hormonu enjekte edilen sığırlardan elde edilen mandıra ürünleri; gıda katkı maddeleri; enzimler; peynir yapımında kullanılan rennet, genetiği değiştirilmiş gıdalarla beslenen hayvanların et, süt ve yumurtası; genetiği değiştirilmiş polenden elde edilmiş bal arısı poleni ve bal olarak sayılabilir.

## Ülkemizde ve Dünyada GDO'lar İle İlgili Yasal Düzenlemeler:

Ülkemizde; GDO'lar hakkındaki ilk mevzuat çalışmaları, o dönemki ismiyle Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından, 1998 yılında başlatılmıştır. Bu mevzuat yurtdışında ve yurt içinde geliştirilmiş olan GDO'lar için uygulanacak prosedürleri kapsamaktaydı. 2003 yılında ise Türkiye, Cartagena (Birleşmiş Milletler) Biyogüvenlik Protokolü'nü imzalaması ile Biyogüvenlik Yasası çıkartma yükümlülüğü altına girmiş oldu. Ülkemizde genetiği değiştirilmiş bitki ve hayvan üretimi yasak olmasına rağmen, araştırma ve geliştirme amaçlı yapılacak faaliyetler için herhangi bir yasak yoktur. Fakat bu yönetmeliğe göre Bakanlığa bilgi verilmesi zorunludur. Eğer AR-GE ve eğitim amaçlı ithal edilecek GDO ve ürünleri söz konusu olursa, Bakanlık'tan izin alınması gerekmektedir. Ülkemizde GDO'ların üretimi ve insan tüketimine sunulması ağır ceza gerektiren bir suçtur.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD): FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan GD ürünler etiketlenmekte ve marketlerde hemen tüm gıda reyonlarında, büyük fiyat farkı ile organik gıdaların alternatifi olarak sunulmaktadır. Bu durum GD ürün tüketimini kaçınılmaz hale getirmektedir. GD tohum üretimi, tüm dünyada sadece dört firma tarafından yapılmaktadır ve bir tek firmanın piyasa payı % 90'ın üzerindedir.

Avrupa Birliği: Avrupa Birliği mevzuatlarına göre 1997'den beri, GDO içeriği veya GDO varlığı durumunda ya da GDO'dan üretilmiş gıdanın son halinde, hâlâ GD DNA veya GD protein içeriyorsa etiketleme yapılmaktaydı. 2003 yılında yapılan düzenleme ile GD ürünün veya türevinin değeri % 0,9'u geçtiği takdirde etiketleme şart koşulmuştur. Genetik mühendisliği ile üretilen ürünler (örneğin genetik mühendisliği teknolojisi ile üretilen enzimlerle yapılan peynirler) etiketlemeye tabi değildirler [7].

## GDO'nun Zararları Nelerdir?

İlk transgenik fare 1980 yılında, çiftlik hayvanları (tavşan, koyun) ise 1985 yılında üretilmiştir [8, 9]. Farklı hayvan türlerinde, farklı amaçlar için çok sayıda transgenik hayvan modeli üretilmiş bulunmaktadır. Tg (transgen) teknolojisi ve transgenik hayvanlar, önemli ve kritik uygulama olanakları sunmaktadır. Her ne kadar GD bitkiler kadar olmasa da ekonomik, etik, sosyal, çevresel, medikal ve hayvan refahı ile ilgili sorun ve kaygılar bulunmaktadır. Tg teknolojisinin bazı ülke ve firmaların tekeline gireceği ve uzun vadede bağımlılık yapacağı, sosyolojik ve ekonomik tartışma konusudur. Transgenesis teknolojisi bitkilerde ilk defa tütünde uygulanmış, laboratuvar ortamında, antibiyotiklere dirençli GD tütün geliştirilmiştir [10]. Böceklerin bitkilere verdikleri zararlardan dolayı, böceklere karşı ilaçlı mücadele yerine geçebilmesi amacıyla, kendisi böceklerle karşı toksik madde üretebilecek ilk GD bitki tütün olmuştur [11].

**Beklenmeyen Etkiler:** Beklenmeyen etkilerin bazıları tahmin edilebilmekle birlikte, genellikle önceden tahmin etmek mümkün değildir [12]. Beklenmeyen etkiler, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün güvenliğini yakından ilgilendiren bir olaydır. Önceden tahmin edebilmek için gen aktarılabilecek bitkinin genomik yapısının bilinmesi kadar, aktarılan DNA'nın moleküler yapısının bilinmesi de büyük önem taşımaktadır [6]. Genetik yapısı değiştirilmiş bitkilerde modifikasyonlar arttıkça, beklenmeyen etkilerin oranı da artmaktadır. Yapılan genetik değişikliğin karmaşıklığı, beklenmeyen etkileri teşvik etmektedir [13,14]. Bitki genomlarına yeni bir genetik materyal aktarıldığında, aktarılan bölgedeki değişiklik nedeniyle, bitkinin fenotipinde ya da kimyasal yapısında beklenmeyen değişikliklerin oluşabileceği bilinmektedir [15]. Transgenik hayvanlardan üretilen hormon ve enzimler kullanılmaktadır. Transgenik organ ve dokuların deney hayvanlarındaki denemeleri ve xeno-immunobiyolojisinin moleküler düzeyde daha iyi anlaşılması, yakın gelecekte, insanlarda klinik uygulama alanı bulacağını göstermektedir [16]. Ancak bazı enfeksiyöz hastalıkların, insanlara bulaşma riski bulunmaktadır. Bu amaçla, SPF (spesifik patojen free) hayvan yetiştirme protokolleri uygulanmaktadır. Ayrıca bu ürünlerin insanlarda kullanılmadan önce, ciddi farklı moleküler karakterizasyon çalışmaları ile "genetik güvenliği" testlerinden geçmesi gerekmektedir [17]. İnsan tüketimi için marketlerde yer almaya en yakın aday olan transgenik somonun tüketilebilirliği konusunda, ABD yetkili kuruluşu (FDA) tarafından 15 yıldır değerlendirmeler yapılmaktadır. Transgenik gıdaların insan sağlığı için herhangi bir

toksin veya allerjen içermemesi istenmektedir [18]. Yapılan çalışmalar sonucunda transgenik somonun, normal somona göre benzer alerjik potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir [19]. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, artan gıda talebini karşılamak amacıyla, transgenik çalışmalara önem verilmektedir. Örneğin Çin'de, 2008-2012 yılları arasında 20 transgenik çiftlik hayvanı geliştirilmiştir [19]. Transgenik hayvansal gıdaların güvenliği konusunda, çok yönlü incelemelerin yapılmasına devam edilmelidir. Genetiği modifiye edilen organizmalar içinde seçilmiş olan dört temel tarımsal üründen (soya fasulyesi, mısır, pamuk ve kanola) soya ve pamukta, 2012 yılı itibarı ile GDO'lu üretimin oranı %80'in üzerine çıkmıştır. Avrupa ile benzer sıkı regülasyonlara sahip bir ülke olan Türkiye'de, birçok GD tohumun, hayvan yemi olarak kullanılmak üzere, yasal izinli olarak ilk defa Anadolu'ya girişi ve yeni izinlerin kapıda olması ise bu bölgede GD ürünlerin tüketiminin, artış eğilimine işaret etmektedir [20].

**Bitki Islahı:** Rekombinant DNA teknolojisi, transgenik teknolojisi, gen teknolojisi veya diğer bir ifade ile modern biyoteknoloji kullanılarak bitki, hayvan veya diğer organizmaların genetik yapıları üzerinde değişiklikler yapılarak, doğal koşulların dışında, laboratuvar çalışmaları ile ortaya çıkarılan ürünler olan transgenik ürünler, biyotek ürünler veya GDO'lar, herhangi bir canlı türünden gelen genetik materyali taşıyabilirler. Son zamanlarda geliştirilen uygulamalarla, artık genomdaki belli bir lokusta yer alan tek bir nükleotidin değiştirilmesi veya belli bir kromozomal bölgeye bir genin hassas bir şekilde aktarılması, olanaklı hale gelmiştir [21]. Bu yeni uygulamalarda öne çıkan, bitkilerin kendi genlerinin kullanılmasıdır. Dışarıdan, örneğin bir bakteriden gen alıp aktarmak yerine, bitkinin kendi genini değişikliğe uğratmak amaçlanmaktadır. Ayrıca birçok genin ifadesini kontrol etme yeteneğine sahip olan küçük RNA parçacıklarının (mikro RNA'lar) keşfedilmiş olmasını, pek çok araştırmacı yeni bir çığır açıcı gelişme olarak değerlendirmektedir.

**Hedef Dışı Organizmalara Etkileri:** Böceklere karşı Cry (crystal) proteinini içeren tüm transgenik bitkiler, çevrelerinde bir başka organizmayı da etkileyebilirler. Bu nedenle transgenin hedefi, bir zararlı ya da patojen olabileceği gibi hedef dışı organizmalar da olabilmektedir. Böceklere dayanıklı çeşitlerin etkilediği hedef dışı organizmalar, 5 grupta toplanmaktadır [22]. Bunlar: Yararlı türler (zararlıların doğal düşmanları ve tozlayıcılar), Toprak organizmaları, Hedef dışı otçul böcekler, Tehlikesiz ve nötr türler, Lokal çeşitliliğe

katkıda bulunan diğer türler. Amerika'nın önemli böcek türlerinden olan kral kelebekleri üzerine yapılan bir araştırmada, üzeri transgenik mısır çeşitlerinin çiçek tozları ile kaplı yapraklarını yiyen larvaların zarar gördüğü belirtilmiştir [23]. Ayrıca, *H. convergens* ve *C. carnea* gibi böcek türlerinin öldüğünü bildiren araştırmalar da bulunmaktadır [24]. Bu araştırmalar, Cry proteinlerinin dolaylı toksik etkisini göstermesi bakımından önemlidir.

Bitkiden, bitkiye ve mikroorganizmaya gen geçişleri:

GDO'lardaki değiştirilmiş olan genler, genetiği değiştirilmemiş doğal tiplere, polen ve çekirdek gibi yollarla istenmeyerek geçebilir. ABD'de, genetiği değiştirilmiş bazı bitkilerin, 20 km'den daha uzaktaki yabancı bitkileri, polenleri yoluyla dölleyebildiği ve genetik özelliklerini aktarabildiği gösterilmiştir [25]. Bitkiden bitkiye gen geçişlerinin potansiyel kaynakları, tohum ve çiçektozlarıdır. Transgenik mısır bitkisinin, taşıma ve yem amaçlı işleme esnasında, istem dışı ya da bu ürün ile beslenen hayvanların sindirim sisteminden dışkı ile çevreye doğrudan ya da dolaylı olarak yayılan Cry proteinlerinin toprak organizmalarına olan etkisi irdelendiğinde, transgenlerin, antibiyotiklere dirençlilik ve toksik özellikleri dikkat çekmektedir. Ama elbette, antibiyotiğe dirençli birçok bakterinin, transgenik gıdalar tüketilmediği zaman da ortaya çıkabildiği bilinmektedir [26].

Bitki ve bakteri arasındaki yatay gen geçişleri, transgenik bitkilerdeki antibiyotiğe dayanıklılık geninin, bakterilere geçme olasılığı nedeniyle önemli bir risk oluşturmaktadır [27]. Antibiyotiğe dayanıklı genlerin, transgenik bitki yaprağından toprak bakterisi *Acinetobacter*'e kolaylıkla geçebildiği bilinmektedir [28]. Bu nedenlerle, transgenik bitkilerde antibiyotiğe dayanıklılığı sağlayan bazı genlerin kullanımı, birçok AB üyesi ülkede yasaklanmıştır [29]. Bitkilerde özellikle virüs ya da bakteri kaynaklı genlerin varlığı tartışılmaktadır. Buna ek olarak, bütün DNA'lar kimyasal olarak eşittir; bu nedenle DNA'nın, türün kaynağına bağlı değil, dizisine bağlı olduğu belirtilmektedir [30]. Retrovirüsler, insanlarda dâhil olmak üzere, birçok organizmanın genomunda bulunmaktadır [31]. Transgenik DNA'nın, tarla koşullarında çiçek tozu aracılığı ile arı larvalarının bağırsaklarındaki bakterilere, laboratuvar koşullarında ise toprak bakteri ve mantarlarına geçtiğine ilişkin çok sayıda araştırma bulunmaktadır [5, 32].

Transgenin Dayanıklılığı: Genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardaki Cry proteininin, topraktaki kil

mineralleri tarafından tutularak mikrobiyel işlemlerden korunmakla birlikte, tutulduğu sürece insektisidal aktivitesini sürdürdüğü ve tarlada yarılanma ömrünün 9-40 gün arasında olduğu bildirilmiştir [33, 34].

GDO'nun Sağlığımıza Etkileri: Dona ve Arvanityannis, genetiği değiştirilmiş gıdalar ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın sonuçlarını değerlendirdikleri araştırmalarında, bu gıdaların bazı belirli toksik etkilere sebep olduğunu bildirmişlerdir [35]. Genetiği değiştirilmiş gıdaların güvenilirliğinin belirlenmesinde, potansiyel toksik etkilerinin olup olmadığının tespit edilmesi önemlidir. Herhangi bir toksik etkinin varlığı, genetik modifikasyonun istenmeyen etkilerini tetikleyebilmektedir [36].

### Genetiği Değiştirilmiş ürünlerden Gıda Katkı Maddeleri Elde Etme:

Gıda katkı maddelerinin bir kısmı GDO'lardan elde edilebilir. Katkı maddeleri bitkisel ve hayvansal kaynaklardan elde edilebildiği gibi fermantasyonla ve sentetik olarak da üretilebilmektedir. Katkı maddesi bir bitkiden elde ediliyorsa ve bu bitkinin genetiği değiştirilmiş ise elde edilen katkı, genetiği değiştirilmiş bir kaynaktan elde edilmiş olur.

Alerjik Potansiyel: Rekombinant proteinler, kaynağı ve yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle potansiyel alerjenler olarak değerlendirilmektedir. Her yeni gıda için ayrı değerlendirme yapılmalıdır [37]. Ürünü kullanacak olanın alerji ile ilgili sorunu biliniyorsa, genetik yapısı değiştirilmiş ürünün tüketilmesi durumunda, potansiyel alerjenite mutlaka dikkate alınmalıdır [37]. Örneğin Brezilya fıncığının bir genine sahip olan genetiği değiştirilmiş soya fasulyesi, fıncığa alerjisi olanlarda alerjiye neden olmaktadır.

Gen Transferi: Genetiği değiştirilmiş gıdalar tüketilirken, diğer gıdalar gibi bağırsaklarımızda sindirilerek emilirler yani parçalanarak kana karışırlar. Genetiği değiştirilmiş ürünlerle ilgili endişelerden birisi, normal yapısı değiştirilmiş olan genetik materyalin tamamen parçalanamayacağı ihtimalidir. Bu ihtimal gerçekleşirse genetik materyaller, bağırsak florası bakterileri veya bağırsak hücreleri tarafından alınabilir. ABD'de yapılan araştırma sonunda, karaciğer ve böbreğe yönelik (hepatorenal) toksisitenin, genetik yapısı değiştirilmiş mısırlardaki glifosata ve böceklere dayanıklılığı sağlayan genlerden (CP4 epsps, cry1Ab ve cry3Bb1) kaynaklandığı vurgulanmıştır [38]. Bildiricınla (10 nesil çalışılmış) yapılan bir çalışmada, mide ve tüm sindirim

sisteminde transgenik DNA'ya rastlanmıştır. Kas, karaciğer, mide, dalak, böbrek, kalp ve yumurtada rastlanmamıştır [39]. Duggan ve ark., böceklere dayanıklılık geni cryIA(b) aktarılmış mısır taneleri ve mısır silajı kullanılarak yapılan koyun besleme denemelerinde, 5 saat sonra alınan rumen sıvısında, cryIA(b) geninin etkin olarak bulunduğunu saptamışlardır [40].

Mikro RNA'ların (Ribo nükleik asit), düzenleyici rolleri her gün biraz daha aydınlanırken, gıdalardaki mikro RNA'ların bağırsaklardan kana emilerek insan vücudunda etkin olabileceğinin ortaya koyulması, beslenmenin önemini bir kat daha artırmıştır[41]. Bu yeni olgunun ise GDO risk değerlendirmesinde dikkate alınması gereken bir husus olduğunu savunan araştırmacılar da vardır [42]. Bu olayın iyi olan tarafına bakmak gerekirse, mikro RNA'ları kullanarak bitkilerden tedavi amaçlı bilgi aktarımının mümkün olabileceği, örneğin tıbbi bitkilerde bulunabilecek bazı mikro RNA'ların insandaki bazı metabolik olaylara bilgiye dayalı müdahale imkânının bulunduğu anlaşılmaktadır [43].

**Sonuç:** GD ürünlerin, insan gıdası olarak kullanıma sunulmasından önce, daha etraflıca ve detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. Bununla beraber, olası toksik, mutajen, karsinojenik etkilerin belirlenerek bir sonuca varılabilmesi için çok daha fazla çalışmanın yapılmasının gerekli olduğu açıktır. Belki de etkileri yıllar veya nesiller sonra görülecektir. İnsanların hücrelerine geçerek, genlerini etkileme ihtimali olan ürünlerden bahsediyoruz. Bu ihtimal gerçekleşirse, birçok hastalık için çok ciddi riskler almış oluruz. Genetiği değiştirilmiş ürünlerin tüketici sağlığı açısından riskleri yanında, tarım toprakları, gıda güvenliği ve çevreye yönelik, geri dönülmez olumsuz etkileri de göz önüne alınmalıdır. Risk almamak için genetiği değiştirilmiş gıda ürünlerine ve bu ürünlerden elde edilen katkı maddelerine temkinli yaklaşılmalıdır. Ayrıca GDO'ların yaygınlaşması göz önüne alınarak, sağlık üzerine muhtemel etkileri araştırmada öncelikli konular arasına alınmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Not:** Bu çalışma daha önce 'Health Hazards of Genetically Modified Foods.' başlığı ile '3rd International Halal and Healthy Food Congress. October 30-31, 2015. İstanbul' uluslararası kongresinde, poster olarak sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

- Gültekin F. Fark Etmeden Yediklerimiz Gıda Katkı Maddeleri. 1. Baskı, İstanbul, Türkiye, Server, 2014.
- Savaş H, Çatalbaş T, Gültekin F. "Halal gıda belgelendirmesinde biyokimya laboratuvarının rolü". Acta Medica Alanya 2017;1(1): 28-32.
- Pawlowski, W.P. and Somers, D.A., Transgene inheritance in plants genetically engineered by microprojectile bombardment. Molecular Biotechnology, 1996;6: 17-30.
- Srivastava, V. and Anderson, O.D., Single-copy transgenic wheat generated through the resolution of complex integration patterns. Pros Nat. Acad. Sci. 1999;96: 11117-21.
- Bergelson, J., Purrington, C.B. and Wichmann, G., Promiscuity in transgenic plants. Nature, 1998, 395: 25. 21
- Craig, W., Tepfer, M., Degrassi, G. and Ripandelli, D., An overview of general features of risk assessments of genetically modified crops. Euphytica, 2008;164:853-880.
- Editorial, Science, Standing Up for GMOs. Vol. 341, 20 September, 2013.
- Gordon JW, Scangos GA, Plotkin DJ, Barbosa JA, Ruddle FH., Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. Proc. Natl. Acad. Sci. 1980;77, 7380-7384.
- Hammer RE, Pursel VG, Rexroad Jr. CE, Wall RJ, Bolt DJ, Ebert KM, Palmiter RD, Brinster RL., Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. Nature. 1985;315, 680-683.
- Fraley, RT et al., Expression of bacterial genes in plant cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1983;80: 4803-4807.
- Vaeck, M. Transgenic plants protected from insect attack. Transgenic plants protected from insect attack. Nature 1987;328, 33-37.
- Cellini, F., Chesson, A., Colquhoun, I., Constable, A., Davies, H.V., Engel, K., Gatehouse, A.M.R., Karenlampi, S., Kok, E.J., Leguay, J.J., Lehesranta, S., Noteborn, H.P.J.M., Pedersen, J. and Smith, M. 2004. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. Food. Chem. Toxicol., 2004;42: 1089-1125
- Kleter, G.A. and Kok, E.J., Safety assessment of biotechnology used in animal production, including genetically modified (GM) feed and GM animals – a review. Animal Sci. Pap. and Rep. 2010;2: 105-114.
- Wahl, G.M., de Saint Vincent, B.R. ve De Rose, M.L., Effect of chromosomal position on amplification of ransfected genes in animal cells, Nature 1984;307: 516-520.
- Cellini, F., Chesson, A., Colquhoun, I., Constable, A., Davies, H.V., Engel, K., Gatehouse, A.M.R., Karenlampi, S., Kok, E.J., Leguay, J.J., Lehesranta, S., Noteborn, H.P.J.M., Pedersen, J. and Smith, M. 2004. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. Food. Chem. Toxicol., 2004;42: 1089-1125
- Ekser B, Rigotti P, Gridelli B, Cooper DKC., Xenotransplantation of solid organs in the pig-to-primate model, Transpl. Immun. 2009;21, 87-92.
- Kues WA, Niemann H., The contribution of farm animals to human health. Trends Biotechnol. 2004;22, 286-294.
- Van Eenennaam AL, Muir WM., Transgenic salmon: a final leap to the grocery shelf? Nat. Biotechnol. 2011; 29, 706-710.
- Maxmen A., Politics holds back animal engineers. Nature. 2012;490, 318-319.
- Hakkı, E., Akin, F., Kayış, S.A., Uluslararası 2. Halal ve Sağlıklı Gıda Kongresi Kitabı (7-10 Kasım 2013, Konya). Edt: Gültekin F., Konya, 2013.
- Li T., Liu B., Spalding, M.H., Weeks D.P., Yang B., High-efficiency TALEN-based gene editing produces disease-resistant rice. Nature Biotechnology 2012;30(5): 390-392.
- Sanvido, O., Romeis, J. and Bigler, F., Ecological impacts of genetically modified crops: ten years of field research and commercial cultivation. Adv Biochem Eng Biotechnol 2007;107:235-278.
- Losey, J.E., Rayor, L.S. and Carter, M.E., Transgenic pollen harms monarch larvae. Nature 1999;399:214.
- Hilbeck, A., Baumgartner, M., Fried, P.M. and Bigler, F., Effect of transgenic Bacillus thuringiensis corn-fed prey on mortality and development time of immature Chrysoperla carnea (Neuroptera: Chrysopidae). Environmental Entomology, 1998;27: 480-487.
- Bravo, A., Gill, S.S. and Soberon M., Mode of action of Bacillus thuringiensis Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. Toxicon. 2007;49(4):423-435.
- Smalla, K., Wellington, E. and van Elsas, J.D., Natural background of bacterial antibiotic resistance genes in the environment. Nordic Seminar on Antibiotic Resistance Marker Genes and Transgenic Plants, 1997; 12-13, 103-107.



27. Bergmans, H., Acceptability of the use of antibiotic resistance genes as marker genes in transgenic plants. 1993;106-108. In: OECD Report on the Scientific Approaches for the Assessment of Research Trials with Genetically Modified Plants. April 6-7, 1992. Jouyen-Josas.
28. Gebhard, F. and Smalla, K., Monitoring field releases of genetically modified sugar beets for persistence of transgenic plant DNA and horizontal gene transfer. FEMS Microbiol. Ecol., 1999;28: 261-272.
29. Keese P., Risks from GMOs due to horizontal gene transfer. Environmental Biosafety Research 2008;7: 123-149. 24
30. Jonas, D.A., Elmadfa, I., Engel, K.H., Heller, K.J., Kozianowski, G., König, A. et al. Safety considerations of DNA in food. Ann. Nutr. Metab., 2001;45: 235-254.
31. Lander ES. Initial sequencing and analysis of the human. Nature 2001;409: 860-921.
32. Schluter K, Futterer J and Potrykus I., Horizontal gene-transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen (*Erwinia-chrysanthem*) occurs, if at all, at an extremely lowfrequency. BioTechnology 1995;13:1094-1098.
33. Koskella,J. and Stotzky, G., Microbial utilization of free and clay-bound insecticidal toxins from *Bacillus thuringiensis* and their retention of insecticidal activity after incubation with microbes. Applied and Environmental Microbiology 1997;63(9):3561-8.
34. Marchetti E, Accinelli C, Talame V and Epifani R., Persistence of Cry toxins and cry genes from genetically modified plants in two agricultural soils. Agronomy for Sustainable Development 2007;27 (3): 231-236.
35. Dona A and Arvanitoyannis IS, Health risks of genetically modified foods. Crit Rev Food Sci Nutr 2009;49: 164-175.
36. Tyshko NV, Aksyuk IN and Tutel'ian VA., Safety assessment of genetically modified organisms of plant origin in the Russian Federation. Biotechnol J 2007;2: 826-832.
37. Prescott, V.E. and Hogan, S.P., Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage and implications of experimental models for risk assessment. Pharmacol. Ther. 2006;111: 374-383
38. Séralini, G., Cellier, D. and de Vendomois, J.S., New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 2007;52: 596-602.
39. Flachowsky G, Halle I and Aulrich K., Long term feeding of Bt-corn – a ten generation study with quails. Arch Anim Nutr 2005;59(6): 449-451.
40. Duggan, P.S., Chambers, P.A., Heritage, J., Forbes, J.M., Fate of genetically modified maize DNA in the oral cavity and rumen of sheep. Br. J. Nutrition, 2003;89 (2), 159-166.
41. Zhang L., Hou D., Chen X., Li D., Zhu L., Zhang Y. et al. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. Cell Research 2012;22:107-126.
42. Heinemann J. A, Agapito-Tenfen S. Z., Carman J. A., A comparative evaluation of the regulation of GM crops or products containing dsRNA and suggested improvements to risk assessments. Environment International 2013;55: 43-55.
43. Jiang M., Sang X. ve Hong Z., Beyond nutrients: Food-derived microRNAs provide cross-kingdom regulation. BioEssays 2012;34(4): 280-284.

**How to cite this article/Bu makaleye atıf için:**

Çatalbaş T, Savaş HB, Gültekin F. Genetically Modified Foods and Their Effects on Human Health. Acta Med. Alanya 2017;1(3): 58-63 [Turkish]

## Hakem Listesi (Alfabetik)

## Reviewer List (Alphabetical)

Acta Medica Alanya dergisine gönderilen makaleleri özveriyle değerlendirerek derginin ilk cildinin oluşmasına katkı sağlayan ve yazarlara yardımcı olan tüm hakemlerimize saygılarımızı ve şükranlarımızı sunuyoruz.

## Acta Medica Alanya Yayın Kurulu

Ahmet Aslan	İshak Suat Övey
Ahmet Özmeriç	İsmail Arslan
Anıl Gülcü	Leyla Yiğit Eroğul
Arife Albayrak Çoşar	Mehmet Nuri Konya
Biol Özkal	Mehmet Yalçın Günal
Bora Doğan	Mustafa Volkan Yürekli
Burcu Çalık	Murat Topçuoğlu
Bülent Adil Taşbaş	Nizamettin Koçkara
Büşra Candan	Özkan Özen
Caner Şahin	Özlem Ceren Günizi
Cenk Sezer	Özlem Özer Çakır
Dilek Erdem	Recep Abdullah Erten
Durkadın Demir Ekşi	Seda Avnioğlu
Emin Uysal	Serdar Sargın
Erkan Maytalman	Serkan Şengül
Ersin Sayar	Timur Yıldırım
Hasan Basri Savaş	Yalkın Çamurcu
Hüseyin Günizi:	Zülfikar Karabulut
İrfan Şencan	