

e-ISSN:2146-409X



SAKARYA  
**TIP DERGİSİ**  
MEDICAL JOURNAL

Cilt / Vol: 8

Sayı / Issue: 3

Eylül / September: 2018

## Değerli meslektaşlarım ve dergimizin okurları;

---

Eylül 2018 sayımızla tekrar karşınızdayız. Bu vesileyle dergimizle ilgili bazı hususları size aktarmak istiyorum. Dergimize gönderilen makalelerin değerlendirilmesi üç aşamada yapılmaktadır. Birinci aşamada makalenin dergimizin yazım kurallarına uyumu, ikinci aşamada içerik ve yöntem değerlendirilmektedir. Bu iki aşamayı tamamlayan makaleler için üçüncü aşama yani hakem süreci başlatılmaktadır. Mevcut çalışma tempomuzla her sayı için yaklaşık 30 makale değerlendirebilmekteyiz. Bir süredir hem yayımlanacak hem de önceden yayımlanmış makalelere DOI numarası vermeye başladık. Dergimizin endekslendiği veri tabanlarının sayısını artırmaya yönelik çalışmalarımız da devam etmektedir.

Daha güzel sayılarda buluşmak dileğiyle.

**Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER** / Editör

EDİTÖRLER VE YAYIN KURULU  
SAHİBİ VE YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ  
Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR

ÖNCEKİ EDİTÖRLERİMİZ  
Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ  
Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ  
Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR

BAŞ EDITÖR  
Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

EDİTÖR YARDIMCILARI  
Arş. Gör. Neşe AŞICI  
Arş. Gör. Özgür SANCAR  
Arş. Gör. Fulya AKTAN KİBAR  
Arş. Gör. Mine KESKİN  
Arş. Gör. Gökhan OTURAK  
Prof. Dr. Ufuk BERBEROĞLU  
Prof. Dr. Alptekin YASIM  
Prof. Dr. Galip EKUKLU  
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

YAYIN KURULU  
Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI  
Prof. Dr. Mustafa KÖSECİK  
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ  
Yrd. Doç. Dr. Bahri ELMAS  
Uzm. Dr. Pınar DERVİŞOĞLU  
Uzm. Dr. Bahtişen TOPÇU  
Uzm. Dr. Çağla KARAVAIZOĞLU  
Dr. Dilek Bingöl AYDIN  
Dr. Gülin TABANLI

Dil Editörü  
Arş. Gör. Mustafa Baran İNCİ

Biyoistatistik Editörü  
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

Kapak Tasarım ve Dizgi  
Selçuk SELANİK

Sekreteryası  
Mine KESKİN

Yazışma Adresi:  
Sakarya Tıp Dergisi  
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan - SAKARYA  
Tel : 0 (264) 0 264 295 3134  
Faks : 0 (264) 295 66 29  
e-posta : hcekerbicer@gmail.com.tr

Yayıncı  
Sakarya Üniversitesi Basımevi  
Sakarya Üniversitesi Esentepe Kampüsü 54187 / SAKARYA  
Tel:0.264.295 54 54

Basım Tarihi: **Eylül 2018**  
Yayın Türü: Yerel Süreli / Yılda Dört Kez

## ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Abdurrahman Oğuzhan	Kayseri	Yasemin Gündüz	Sakarya
Ali Fuat Erdem	Sakarya	Yusuf Yürümez	Sakarya
Ali Mert	İstanbul	Murat Elevli	İstanbul
Ali Özer	Malatya	Ali Savas Çilli	Sakarya
Ali Yıldırım	Sivas	Elvan Şahin	Sakarya
Alper Çelik	İstanbul	Abdurrahim Çolak	Erzurum
Alptekin Yasim	K.Maraş	Ahmet Güzel	Samsun
Atilla Akbay	Ankara	Arda Isik	Erzincan
Aydin Tunçkale	İstanbul	Behçet Al	Gaziantep
Aysen Yücel	İstanbul	Cengiz Isik	Bolu
Bulent Özgönenel	USA	Erdal Uysal	Gaziantep
Cem Akın	USA	Eyüp Murat Yılmaz	Aydın
Doğan Atılğan	Tokat	Fahrettin Talay Bolu	Bolu
Davut Ceylan	Sakarya	Fatih Altintoprak	Sakarya
Ersan Tatli	Sakarya	Fatih Meteroglu	Diyarbakir
Ertan Ural	Kocaeli	Habip Almis	Adiyaman
Esra Koçoğlu	İstanbul	Hakan Ak	Yozgat
Fahrettin Yılmaz	İstanbul	Hakan Oğuztürk	Malatya
Fatih Özkan	Samsun	Hakan Sarman	Bolu
Feryal Çam Çelikel	İstanbul	Hüseyin Gündüz	Sakarya
Fikret Ezberci	İstanbul	Ibrahim Hakan Bucak	Adiyaman
Galip Ekuklu	Edirne	Ibrahim Kara	Sakarya
Gamze Çan	Trabzon	Mesut Erbas	Çanakkale
Gökhan Özyigit	Ankara	Metin Ingeç	Erzurum
Gülsüm Semiha Kurt	Tokat	Mustafa Altindis	Sakarya
Gürsoy Alagöz	Sakarya	Mustafa Tarik Agaç	Sakarya
Hacı Ömer Ateş	Tokat	Nihat Uluocak	Tokat
Hakan Aytan	Mersin	Pervin Iseri	Kocaeli
Hasan Hüseyin Eker	İstanbul	Selçuk Özden	Sakarya
Harika Çelebi	Ankara	Serhan Cevrioglu	Sakarya
Hayrullah Yazar	Yozgat	Süreyya Savaşan	USA
Helin Deniz Demir	Tokat	Yahya Çelik	Edirne
Hüseyin Şener Barut	Tokat	Oguz Karabay	Sakarya
Isil Babunoglu	İstanbul	Özlem Güneysel	İstanbul
Ibrahim Keles	İstanbul	Öznur Küçük	İstanbul
Ibrahim İkizceli	İstanbul	Recep Demir	Erzurum
Ibrahim Tekelioğlu	Sakarya	Resul Yılmaz	Tokat
Ibrahim Yegül	Izmir	SamadShamsVahdati	Iran
Kazim Karaaslan	İstanbul	Serap Günes Bilgili	Van
Leman Yel	USA	Serhat Çelikel	İstanbul
Mehmet Bülent Vatan	Sakarya	Seyfi Emir	Tekirdağ
Mehmet Emin Büyükokuroğlu	Sakarya	Taner Kale	K.Maraş
Mehmet Emin Özdoğan	Ankara	Tayfun Şahinkanat	K.Maraş
Mehmet Güven	Sakarya	Turan Yıldız	Sakarya
Mehmet Halit Yılmaz	İstanbul	Ufuk Berberoğlu	Uşak
Mehmet Koçak	USA	Umut Tuncel	Samsun
Mehmet Zileli	Izmir	Yavuz Sanisoğlu	Ankara
Merih Birlık	Izmir	Yener Aydın	Erzurum
Muhsin Akbaba	Adana	Zafer Yüksel	K.Maraş
Murat Aral	K.Maraş	Zehra Kurdoglu	Van
Mustafa Çelik	K.Maraş		

# Yazım Kuralları

## Genel Bilgiler:

Sakarya Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, cerrahi teknik, ayırıcı tanı, tıbbi kitap değerlendirmeleri, soru-cevaplar ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Dergi yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce yazım tercih sebebidir.

Dergi ile ilgili her türlü işlem ve başvuru [www.sakaryamj.com](http://www.sakaryamj.com) yapılabilir. Geçmiş sayılarda yayınlanan çalışmalara bu adresten ulaşılabilir.

## Bilimsel Politikalar ve Etik Sorumluluğu:

Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir. Gönderilen yazıların dergide yayınlanabilmesi için daha önce başka bir bilimsel yayın organında yayınlanmamış olması gerekir. Gönderilen yazı daha önce herhangi bir toplantıda sunulmuş ise; toplantı adı, tarihi ve düzenlendiği şehir belirtilmelidir. Klinik araştırmaların protokolü ilgili kurumun etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

## Değerlendirme Süreci:

Dergiye gönderilen yazılar, ilk olarak dergi standartları açısından incelenir. Derginin istediği forma uymayan yazılar, daha ileri bir incelemeye gerek görülmezsizin yazarına iade edilir. Tüm yazılar önce editör tarafından ön değerlendirilmeye alınır; daha sonra incelenmesi için danışma kurulu üyelerine gönderilir. Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvurulur; gerektiğinde, yazarlardan bazı soruları yanıtlaması ve eksikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minör revizyon, major revizyon, yeniden yazılması gerekli ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen yazı basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

## Yayın Hakkı:

1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazarlar, [www.sakaryamj.com](http://www.sakaryamj.com) internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak makale ile birlikte göndermelidirler.

- Olgu sunumu/serisi ve derleme dışındaki bilimsel çalışmalarda etik kurul onay belgesi sisteme yüklenmelidir.
- Veri toplama süreci Aralık 2010 tarihinden önce tamamlanmış çalışmalar kabul edilmeyecektir.
- Bilimsel çalışmalar, çalışmadaki yazarların isim ve soy isimleri(çalışmaya dahil olan tüm yazar isimleri yazılmalı) ile çalışma başlığındaki tüm kelimelerin(bağlaçlar hariç) sadece ilk harfleri büyük harf olacak şekilde DergiPark sistemine yüklenmelidir.
- Yazarların aynı sayıda ilk isim oldukları yalnızca bir çalışmaları yayınlanacaktır.
- SCI, SSCI, SCIE, ESCI veya A&HCI'de indekslenen dergilerde yayınlanmış çalışmalarında Sakarya Tıp Dergisi'nde yayınlanmış herhangi bir çalışmaya atıfta bulunan yazarların çalışmalarına öncelik verilecektir. (Çalışma bilgilerinin ve varsa linkinin Editöre Sunum Sayfası'nda belirtilmesi gerekmektedir.)
- Yazım dili İngilizce olan bilimsel çalışmaların veya yazım dili Türkçe olan çalışmaların İngilizce özetlerinin yazımında akademik düzenleme hizmeti veren profesyonel kurum veya kuruluşlardan yardım alındığının belgelenmesi durumunda bu çalışmalara öncelik verilecektir.

## Yazının Hazırlanması

- Derleme türündeki bilimsel çalışmalar için yazar sayısı üçü geçmemelidir.
- Olgu sunumları için yazar sayısı altıyı geçmemelidir.
- Yazılar çift satır aralıklı ve 10 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2.5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Arial olmalıdır.
- Yazılar Microsoft Word formatında olmalıdır. (tablolar dahil olacak şekilde)
- Kısaltmalar, özet ve ana metinde kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Küçük harflerle yapılan kısaltmalara getirilen eklerde kelimenin okunuşu esas alınır: cm'yi, kg'dan, mm'den, kr.un. Büyük harflerle yapılan kısaltmalara getirilen eklerde ise kısaltmanın son harfinin okunuşu esas alınır: BDT'ye, TDK'den, THY'de, TRT'den, TL'nin vb. Ancak kısaltması büyük harflerle yapıldığı hâlde bir kelime gibi okunan kısaltmalara getirilen eklerde kısaltmanın okunuşu esas alınır: ASELSAN'da, BOTAŞ'ın, NATO'dan, UNESCO'ya vb.
- Editöre sunum sayfası ayrı bir Word dosyası olarak gönderilmelidir. Editöre sunum sayfasında gönderilen çalışmanın kategorisi, eş zamanlı olarak başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ile varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.
- Kapak sayfası ayrı bir Word dosyası olarak gönderilmelidir. Kapak sayfasında başlık basit ve anlaşılır şekilde olmalıdır (Türkçe ve İngilizce). Başlık 60 karakterden daha uzun olduğu takdirde İngilizce ve Türkçe kısa başlık da kapak sayfasına eklenmelidir. Tüm yazarların adı, soyadı ve unvanları, çalıştıkları kurumun adı ve şehri bu sayfada yer almalıdır. Bu sayfaya ayrıca "yazışmadan sorumlu" yazarın isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir.

## İstatistik Bilgi Notu

- Kullanılan istatistiksel yöntem, orijinal veriye erişilecek bilgilili bir okuyucunun rapor edilen sonuçları onaylayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır. Kullanılan bilgisayar programı, istatistiksel yönteme dair açıklama verilmelidir. Çalışma deseni ve istatistiksel yönteme dair kaynaklar mümkünse belirtilmelidir.
- Sonuçların sunumunda, özellikle ortalama ve yüzdelik verirken, ondalıklı hanelerin gösteriminde virgülden sonra sonra 2 hane kullanılmalıdır (112,2 yerine; 112,20 veya 112,21 gibi). P, t, Z değerleri istisnadır ve virgülden sonra 3 hane verilmelidir (p<0,05 yerine tam değer p=0,001). Tam sayı dışındaki gösterimlerde virgülden sonra iki hane, istatistiksel değerlerin (p,t,z,F,Ki-Kare gibi) virgülden sonra üç hane değerlerin sunulması, p değerlerinin sunumunda p<0,05 veya p>0,05 yerine test istatistiği ile birlikte tam p değerinin (bu değer binde birden küçük olması durumunda p<0,001 biçiminde) gösterilmesi gerekmektedir.

## Yazının Bölümleri

Çalışmanın gönderildiği metin dosyasının içinde sırasıyla, Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler, çalışmanın ana metni, kaynaklar, her sayfaya bir tablo olmak üzere tablolar ve son sayfada şekillerin (varsa) alt yazıları şeklinde olmalıdır. Tablolar kaynaklardan sonra, her sayfaya bir tablo olmak üzere çalışmanın gönderildiği dosya içinde olmalı ancak çalışmaya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.

## Araştırma Makalesi için yazının bölümleri

- Öz (Abstract): Türkçe ve İngilizce özetler çalışmanın başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler Amaç (Objective), Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerine ayrılmalı ve 250 sözcüğü geçmemelidir.
- Anahtar Kelimeler (Keywords): Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.
- Giriş (Introduction): Giriş bölümünün son paragrafında çalışmanın amacını bildiren bir cümle yer almalıdır.
- Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods): Araştırmanın tipi, etik hususlar, kullanılan istatistiksel analiz yöntemleri belirtilmelidir.

- Bulgular (Results)
- Tartışma (Discussion)
- Kaynaklar (References)

#### Olgu Sunumu/Serisi için yazının bölümleri

- **Öz (Abstract):** Türkçe ve İngilizce özetler makalenin başlığı ile birlikte verilmelidir. Özetler tek paragraflık olmalıdır. (100-150 kelime olmalıdır.)
- **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.
- Giriş (Introduction)
- Olgu Sunumu (Case Report)
- Tartışma (Discussion)
- Kaynaklar (References)

#### Derleme için yazının bölümleri

- **Öz (Abstract):** Derleme özetleri kısa ve tek paragraflık olmalıdır (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)
- **Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe özetten sonra Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özetten sonra İngilizce anahtar kelimeler belirtilmelidir.
- Giriş (Introduction)
- Konu İle İlgili Başlıklar
- Sonuç (Conclusion)
- Kaynaklar (References)

#### Anahtar Kelimeler

- En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).
- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

#### Kaynaklar

- Yazarlar yalnızca doğrudan yararlandıkları kaynakları yazılarında gösterebilirler.
- Kaynaklar yazıda geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir.
- Çalışmada bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir.
- Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).
- Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır.
- Kaynak sayısının araştırmalarda 50 ve derlemelerde 100, olgu sunumlarında da 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir.
- Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

**Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

Örnek: Dilek ON, Yılmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. Acta Chir Belg 2005;105:369-372.

**Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

#### Örnek:

- Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için; Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.
- Türkçe kitaplar için; Gökçe Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum. 1. Baskı. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. s:265-276.
- On-line yayınlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

#### Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler

- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir.
- Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları ana metnin sonuna eklenmelidir.
- Tablolar her sayfaya bir tablo olmak üzere yazının gönderildiği dosya içinde olmalı ancak yazıya ait şekil, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı bir imaj dosyası (jpeg ya da gif) olarak gönderilmelidir.
- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.
- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi varsa bu açıklanmalıdır.

**Teşekkür:** Bu bölümde yazar olarak ismi geçmeyen ancak teşekkür edilmesi gereken kişiler veya kurumlar yer almalıdır.

#### Yayımlanmak üzere gönderilen çalışmalar için kontrol listesi

Çalışmalar tam olmalı ve şunları kapsamalıdır:

- Sorumlu yazarca imzalanmış "Telif Hakkı Formu"
- Etik kurul onayının PDF veya JPEG formatındaki görüntüsü(Olgu sunumu- serisi ve derleme yazıları için gerekli değildir.)
- Editöre Sunum Sayfası
- Kapak Sayfası
- Yazının Bölümleri
  - Türkçe ve İngilizce başlık
  - Öz (Türkçe ve İngilizce)
  - Anahtar sözcükler (en az 3 ve en fazla 6) (Türkçe ve İngilizce)
  - Uygun bölümlere ayrılmış ana metin
  - Kaynaklar yazıda geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir.
  - Dergi yazı kurallarına uygun olarak hazırlanmış kaynaklar listesi
  - Bütün şekil, tablo ve grafikler
- Çalışmalar, çalışmadaki yazarların isim ve soy isimleri(çalışmaya dahil olan tüm yazar isimleri yazılmalı) ile çalışma başlığındaki tüm kelimelerin(bağlaçlar hariç) sadece ilk harfleri büyük harf olacak şekilde DergiPark sistemine yüklenmelidir.

Kontrol listesinde belirtilen koşulları sağlamayan çalışmalar için değerlendirme süreci başlatılmayacaktır.

# Information to Authors

## General Information:

Sakarya Medical Journal is a scientific journal that publishes retrospective, prospective or experimental research articles, review articles, case reports, editorial comment/discussion, letter to the editor, surgical technique, differential diagnosis, medical book reviews, questions-answers and also current issues of medical agenda from all fields of medicine and aims to reach all national/international institutions and individuals. The journal is published four times in a year and in March, June, September and December. The official languages of the journal are Turkish and English, but English manuscripts are preferred. Any processes and submissions about the journal can be made from the website: [www.sakaryamj.com](http://www.sakaryamj.com). Past issues of the journal are also available at this website.

## Scientific Policies and Ethics Responsibility:

The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the authors must actively participate in the study. The author(s) guarantee(s) that the manuscript itself or any substantially similar content of the manuscript has not been published or is being considered for publication elsewhere. If the manuscript had been presented in a meeting before; the name, date and the province of the meeting should be noted.

The protocol of the clinical investigations must be approved by the appropriate ethical committee of the related institution. All manuscripts dealing with human subjects must contain, in the Materials and Methods section, a statement indicating that the study has been approved by the committee or there should be a statement that the research was performed following the Declaration of Helsinki principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). In research work which includes humans, informed consent must be obtained prior to the study and this should be stated in the text.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.

## Review Process:

Upon submission, all manuscripts are reviewed to check for requirements requested by the Journal. Manuscripts that do not comply with these requirements will be sent back to authors without further evaluations. All the papers are first evaluated by the editor; later the papers are sent to advisory board members. If needed, some questions can be asked to the authors to answer; or some defaults may have to be corrected by the authors. The result can be acceptance, minor revision, major revision, rejection in the current form, or rejection. Accepted manuscripts are forwarded for publication; in this stage, all information and data are checked and controlled properly; the proof of the article to be published by the journal are forwarded to the writers for proof reading and corrections.

## Copyright Statement:

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" that is available in [www.sakaryamj.com](http://www.sakaryamj.com).

- Ethics committee approval certificate should be uploaded to the system for scientific studies except case report / series and review articles.
- Studies for which data collection process is completed before December 2010 will not be accepted.
- Scientific studies should be uploaded to the DergiPark system including the names and surnames of the authors (all author names should be written and only the first letters of all the words (except connectors) in the title of the study.
- An author can only have one article published in an issue where she/he is the first author.
- Priority will be given to the works of the authors, who refer to any study published in the Sakarya Medical Journal in their studies published in the journals indexed in SCI, SSCI, SCIE, ESCI or A & HCI, (information about the study and the link, if any, should be stated on the Presentation to the Editor Page).
- Priority will be given to studies where it is documented that an assistance has been obtained from professional institutions or organizations providing academic editing services in the writing of scientific studies in English, or in English abstracts of Turkish studies.

## Manuscript Preparation

- Author number for review articles should not exceed three.
- Author number for case report presentations should not exceed six.
- Articles should be written with double line space in 10 font size and right, left, upper and lower margins should all be 2.5 cm. Writing style should be Arial.
- Manuscripts should be written with Microsoft Word (including tables)
- Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned.
- **Cover Letter:** Cover letter should be written with Microsoft Word and should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.
- **Title Page:** Title should be written with Microsoft Word. Title also should be concise and informative (in Turkish and English). The title page should include a list of all contributing authors and all of their affiliations. Positions of authors and names of departments and institutions to which they are attached and the province should be written. Supply full correspondence details for the corresponding author, including phone, mobile phone, fax number and e-mail address.

## Statistical Note:

- The statistical method that used should be stated in detail that a knowledgeable reader can confirm the reported results.
- Statistical terms, abbreviations and symbols must be defined. The computer program and statistical method that used should be described completely.
- References to the study design and statistical method should be indicated if possible.
- In the presentation of the results, especially when giving the average and the percentage, 2 digits should be used after the comma in the display of the decimal places (instead of 112,2, such as 112,20 or 112,21).
- The values of p, t and z are exceptions and 3 digits should be given after the comma (instead of  $p < 0.05$ , exact value like  $p = 0.001$ ).
- Two digits after comma in non-integer representations, three digits after comma in the presentation of statistical values (p, t, z, F, chi-square) and in the presentation of p values, it is necessary to show the exact p value with the test statistic instead of  $p < 0.05$  or  $p > 0.05$  (if this value is less than one thousandth, like  $p < 0.001$  format).

## Article Sections:

- The text file should include the title, keywords and abstract both in Turkish and English, the text of the article, references, tables (only one table for one page) and figure legends (if any), respectively.
- Within the text file, the names of the authors, any information about the institutions, the figures and images (jpeg or gif) should be excluded.
- Sections for Original Research articles:
  - Abstract: Turkish and English abstracts should be given with the title of the study. Abstracts should be divided into Objective, Materials and Methods, Results and Conclusion and should not exceed 250 words.
  - Keywords: Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.
  - Introduction: In the last paragraph of the introductory section, there should be a specific sentence that states the purpose of the study.
  - Materials and Methods: The type of research, ethical issues, statistical analysis methods used should be specified.
  - Results
  - Discussion
  - References

## Sections for Case Report/Series articles:

- Abstract: Turkish and English abstracts should be given with the title of the article. Abstracts should be single-paragraph and must be

100-150 words.

- **Keywords:** Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.
- Introduction
- Case report
- Discussion
- References
- 

**Sections for Review articles:**

- Abstract: Review abstracts should be short and single paragraph, 100-150 words on average, non-sectioned and Turkish (and English) or English only.
- Keywords: Turkish keywords should be indicated after the Turkish abstract and English keywords should be indicated after the English abstract.
- Introduction:
- Topic related titles
- Conclusion
- References

**Keywords:**

- They should be minimally 3 and maximally 6 and should be written in Turkish and English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).
- Turkish key words should be appropriate to "Turkey Science Terms" ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com))

**References:**

The authors are required to cite only those references that they can submit to the Journal in the event they are requested to do so. References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Only list the literature that is published, in press (with the name of the publication known) or with a doi number in references. It is preferred that number of references do not exceed 50 for research articles, 100 for reviews and 10 for case reports.

Follow the styles shown in examples below (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Dilek ON, Yilmaz S, Degirmenci B, Ali Sahin D, Akbulut G, Dilek FH. The use of a vessel sealing system in thyroid surgery. *Acta Chir Belg* 2005;105(4):369-72.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

**Figures, Pictures, Tables and Graphics:**

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence.
- Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.
- Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files.
- The manuscripts containing color figures/pictures/tables would be published, if accepted by the Journal. In case of publishing colorful artwork, the authors will be asked to pay extra printing costs.
- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.
- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.
- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

**Conflict of interest:**

If any of the writers have a relationship based on self-interest, this should be explained.

**Acknowledgment:**

Only acknowledge persons and institutions who have made substantial contributions to the study, but was not a writer of the paper.

**Checklist for Submitted Articles:**

- Articles must be complete.
- They must include the following:
  - Cover Letter
  - Title Page
  - Article sections
  - Turkish and English titles
  - Abstract (250 words) (Turkish and English)
  - Keywords (minimum 3; maximum 6)
  - Article divided into appropriate sections
  - Complete and accurate references and citations
  - List of references styled according to "journal requirements"
  - All figures (with legends) and tables (with titles) cited.
  - Copyright Form" signed by all authors.

Manuscripts lacking any of the above elements will be rejected from the review process.



## DERGİ HAKEM HEYETİ

Prof. Dr. Gökhan Akbulut

Prof. Dr. Mehmet Emin Büyükkuroğlu

Prof. Dr. Mehmet Kaya Özer

Prof. Dr. Ümit Karadeniz

Prof. Dr. Emin Kaya

Prof. Dr. Güray Saydam

Prof. Dr. Ali Ünal

Prof. Dr. Ali Özer

Prof. Dr. Muhsin Akbaba

Prof. Dr. Burhanettin Işıklı

Doç. Dr. Ersin Nazlıcan

Doç. Dr. Ufuk Berberoğlu

Doç. Dr. Fikret Halis

Doç. Dr. İskender Gün

Doç. Dr. Pelin Doğan Ak

Doç. Dr. Mehmet Taşpınar

Doç. Dr. Kerim Sarıılmaz

Doç. Dr. Gülfem Efe

Doç. Dr. Celalettin Eroğlu

Doç. Dr. Dilek Ünal

Doç. Dr. Uğur Deveci

Doç. Dr. Serkan Torun

Doç. Dr. Arzu Tüzüner

Doç. Dr. Dilek Öztaş

Doç. Dr. Esra Yazıcı

Doç. Dr. Tayfur Topbaş

Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Çankaya

Dr. Öğr. Üyesi Serap Torun

Dr. Öğr. Üyesi Özlem Duran Aksoy

Dr. Öğr. Üyesi Aydın Güçlü

Dr. Öğr. Üyesi Emrah Aytaç

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Yılmaz

Dr. Öğr. Üyesi Saime Güzelsoy

Dr. Öğr. Üyesi Tuba Tülay Koca

Dr. Öğr. Üyesi Adnan Kılınç

Dr. Öğr. Üyesi Mert Ataol

Dr. Öğr. Üyesi Fazile Nur Ekinci Akdemir

Dr. Öğr. Üyesi Recep Eryılmaz

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Salduz

Dr. Öğr. Üyesi Serkan Tulgar

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Haydar Kutlu

Dr. Öğr. Üyesi Attila Önmez

Dr. Öğr. Üyesi Yasemin Kaya

Dr. Öğr. Üyesi Belma Doğan Güngen

Dr. Öğr. Üyesi Aslı Aksoy Gündoğdu

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Ceylan

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Tevfik Ozan

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çelik

Uzm. Dr. Serkan İpek

Uzm. Dr. Alper Alp

Uzm. Dr. Elif Balevi Batur

## İÇİNDEKİLER / CONTENTS

### DERLEME / REVIEW (462-474)

- 462 **İnsan Anellovirüsleri**  
Human Anelloviruses  
Semra Öz, Merve Pilavcı Adıgöl, Mustafa Altındaş
- 471 **Dumansız Bir Çevre Mücadelesi: Düünden Bugüne**  
The Struggle for a Smoke-Free Environment: From Past to Today  
Hasan Çetin Ekerbiçer, Ufuk Berberoğlu, Mustafa Baran İnci

### ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES (475-662)

- 475 **Evaluation of The Quality of Life After Surgical Extraction of Impacted Third Molars**  
Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi  
Nesrin Saruhan, Görkem TEKİN
- 481 **Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri Kullanım Sıklığının Değerlendirilmesi**  
Assessment of Complementary and Alternative Medicine Methods In Patients with Musculoskeletal System Diseases  
Senem Şaş, Öznur Büyükturan, Buket Büyükturan
- 480 **Acute Prostatitis Incidence In Patients Receiving Prophylactic Cefitibuten and Gentamicin Before Prostate Biopsy**  
Prostat Biyopsisi Öncesi Profilaktik Sefitibuten ve Gentamisin Uygulanan Hastalarda Akut Prostatit Sıklığı  
Huseyin Bugra Karakas, Engin Denizhan Demirkiran, Necmettin Aydın Mungan, Bülent Akduman
- 497 **Konya İlindeki Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarının Organ Bağışı Hakkındaki Bilgi Tutum Ve Davranışları**  
Knowledge and Behavior of Organic Donation among Primary Health Care Workers in Konya Province  
Burak Kurt, Dilek Öztaş, Hüseyin İltar, Muhsin Akbaba, Tolga Ozan, Esra Güneş
- 505 **Ultrasonographic Evaluation of Flap Thickness In Patients with Pilonidal Sinus-Original Article**  
Pilonidal Sinüs Nedeni İle Opere Edilen Hastalarda Flep Kalınlığının Ultrasonografik Değerlendirmesi  
nis Dikicier, Fatih Altıntoprak, Mustafa Yener Uzunoglu, Yusuf Arslan, Kiyasettin Asil, İsmail Zengin
- 511 **Primer Bilyer Kolanjit Hastalarında Tiroid Otoimmünesinin Değerlendirilmesi**  
Assesment Of Thyroid Autoimmunity İn Primary Biliary Cholangitis Patients  
Sezgin Vatanserver, Zehra Betül Paköz, Süleyman Günay, Altay Kandemir, Belkis Ünsal
- 518 **Hasta ve Sağlık Çalışanlarının, Hasta Hakları Konusunda Bilgi Düzeyleri: Bir Müdahale Çalışması**  
Knowledge Levels of Patients and Health Staffs "Patient Rights": An Intervention Study  
Özgür Erdem, Hediye Seval Akgün
- 525 **Migren ve İlaç Aşırı Kullanım Baş Ağrısının Aleksitimi, Depresyon ve Anksiyete ile İlişkisi**  
Relationship Between Alexithymia, Depression and Anxiety in Migraine and Medical Overuse Headache  
Türkan Acar, Bilgehan Atılğan Acar
- 531 **Diyabetik Ayak Ülserlerinin Klinik ve Mikrobiyolojik Verileri**  
Clinical and Microbiological Data of Diabetic Foot Ulcers  
Feysi Gökosmanoğlu, Erkan Aksoy
- 538 **Çukurova Yöresinde Kırsal Bir Bölgedeki Yetişkinlerin Ruh Sağlığı Durumu ve Etkileyen Faktörler**  
Psychiatric Health Status and Affecting Factors of Adults in a Rural Area in Çukurova Region  
Burak Kurt, Muhsin Akbaba
- 551 **Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinde Depresyon Prevalansı ve İlişkili Faktörler**  
The Depression Prevalance and Related Factors in Students of Bitlis Eren University Vocational School of Health Services  
Fatma Söylemez, Ali Özer
- 562 **Mobilization Success Rate Following Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation**  
Ototog Periferik Kan Kök Hücre Transplantasyonu Sonrası Mobilizasyon Başarı Oranı  
Demet Çekdemir, Fergun Yılmaz, Fatma Ozsan, Nur Soyer, Bahar Arik, Sevgi Mir, Murat Tombuloglu, Ayhan Donmez
- 568 **Evaluation of Depression and Anxiety Levels and Quality of Life in Patients Using Warfarin or New Oral Anticoagulants Due to Prophylaxis of Stroke**  
İnme Profilaksisi Nedenli Varfarin ya da Yeni Oral Antikoagu- lan Kullanan Hastalarda Depresyon Anksiyete ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi  
Bekir Enes Demiryürek, Ercan Aydın, İbrahim Kocayığıt, Selçuk Yaylacı, Atilla Tekin, Ahmet Bilal Genç, Esra Demiryürek
- 575 **Bir Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 18-65 Yaş Grubu Bireylerdeki Sağlık Okuryazarlığı Durumunun Değerlendirilmesi**  
Evaluation of the Health Literacy Status Among Individuals Aged 18-65 Registered in a Family Health Center  
Ufuk Berberoğlu, Osman Öztürk, Mustafa Baran İnci, Hasan Çetin Ekerbiçer
- 582 **Expression of Feelings by Pregnant Women Living in Two Different Geographic Regions and Their Adaptation to Pregnancy: Hungary and Turkey Cases**  
Farklı İki Coğrafik Bölgede Yaşayan Gebelerin Duygu İfadeleri ve Gebeliğe Uyum Durumları: Macaristan ve Türkiye Örneği  
Sukran Ertekin Pinar, Gulay Yıldırım, Busra Cesur, Zsuzsanna Éliás, Hatice Nur Kayapınar, Selda Sekeroglu
- 593 **Ameliyat Tekniği, Yaş, Cinsiyet ve Lezyonun Bölgesi Nüks Oranını Etkiler mi? Anevrizmal Kemik Kistinin (AKK) Epidemiyolojik Çalışması**  
Does Treatment Technique, Age, Sex and Lesion Side Effect the Rate of Recurrence? An Epidemiologic Study of Aneurysmal Bone Cysts  
Alauddin Kochai, Buğra Alpan, Ünal Erkorkmaz, Harzem Özger

- 
- 603 **Assessment of Complementary Medicine Use among Patients with Pain: A Descriptive Study from a Tertiary Hospital**  
Ağrılı Hastalarda Tamamlayıcı Tıp Kullanımının Değerlendirilmesi:  
Üçüncü Basamak Bir Hastaneden Tanımlayıcı Bir Çalışma  
Ramazan Azim Okyay, Burhan Fatih Koçyiğit
- 
- 611 **Amifostine Protects Small Bowel Against Radiation-induced Apoptosis by Reducing Caspase-3**  
Amifostin İnce Bağırsakları Kaspaz-3'ü Azaltarak Radyasyonun İndüklediği Apoptoza Karşı Korur  
Neslihan Kurtul, A.Yasir Bahar, Fatma İnanç Tolun
- 
- 620 **Tiroid Fonksiyon Testlerindeki Bozulmanın Subjektif Tinnitustaki Rolü**  
The Role of Abnormality in Thyroid Function Tests in Subjective Tinnitus  
Sıdika Sinem Gül, Bilgehan Atılgan Acar
- 
- 625 **Protective Effect Of P-Coumaric Acid As Free Oxygen Radical Scavenger In Experimental Renal Ischemia-Reperfusion Model**  
Deneysel Renal İskemi Reperfüzyon Modelinde Serbest Oksijen Radikalı Temizleyici Olarak P-Kumarik Asit'in Koruyucu Etkisi  
Ayhan Tanyeli, Derya Güzel
- 
- 632 **Screening Test Results of The Donors/ Patients who Applied to Blood Transfusion Center of Sakarya University Training and Research Hospital**  
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Transfüzyon Merkezine Başvuran Donörlerin / Hastaların Tarama Testi Sonuçları  
Hasan Ergenc, Demet Cekdemir, Ayşe Ceyda Oren, Aysenur Ucar, Ertuğrul Guclu, Umit Özcelik, Fatma Dirican, Oguz Karabay, Aziz Oğutlu, Ali Tamer
- 
- 638 **Taksifolinin Sıçanlarda Etanolle İndüklenen Oksidatif Beyin Hasarına Etkisi**  
Effect of Taxifolin on Ethanol-Induced Oxidative Brain Damage in Rats  
Aslı Özbek Bilgin, Renad Mammadov, Bahadır Süleyman
- 
- 644 **p-Kumarik Asit, Renal İskemi Reperfüzyon Kaynaklı Akut Pulmoner Hasarı Azaltır**  
p-Coumaric Acid Reduces Renal Ischemia Reperfusion-Induced Acute Lung Injury  
Derya GUZEL, Ayhan TANYELI
- 
- 650 **Ultrason Eşliğinde Diferansiyel Üst Ekstremité Bloğu Deneyimlerimiz: Retrospektif Gözlemsel Araştırma**  
Ultrasound Guided Upper Extremity Differential Block: A Retrospective Observational Study  
Onur Balaban
- 
- 657 **Fibromyalgia Syndrome in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis and Hemodialysis**  
Periton Diyalizi ve Hemodiyaliz Alan Hastalarda Fibromyalji Sendromu  
Gökhan Sargın, Taskin Senturk, Hakan Akdam
- 
- OLGU SUNUMU/ CASE REPORT (663-677)**
- 
- 663 **Larinkste Küçük Hücreli Karsinom Olgu Sunumu**  
Case Report of Small Cell Carcinoma of The Larynx  
Müge Özçelik Korkmaz, Sena Genç, Mehmet Güven
- 
- 669 **Intraabdominal Synovial Sarcoma, A Rare Tumour and Rare Localisation**  
İntraabdominal Sinovyal Sarkom, Nadir Lokalizasyonda Nadir Bir Tümör  
Mustafa Yener Uzunoglu, Fatih Altıntoprak, Enis Dikicier, Zeynep Kahyaoglu
- 
- 674 **Ferula Communis'in (Çakşır Otu) Neden Olduğu Karaciğer Toksikitesi: Vaka Sunumu**  
Liver Toxicity Caused by Ferula Communis: A Case Report  
Erkut Etçioğlu, Fidan Ağca Özen, Kubilay İşsever, Bilal Toka, Mukaddes Tozlu, Ahmet Tank Eminler
-

# İnsan Anellovirüsleri

## Human Anelloviruses

**Semra Öz, Merve Pilavcı Adıgöl, Mustafa Altındış**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD (Tıbbi Viroloji BD), Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Semra Öz**

Arabacıalanı Mah. 529. Sk. No 22/1 Serdivan/SAKARYA

T: +90 532 053 05 46 E-mail: [drsemragurel@hotmail.com](mailto:drsemragurel@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 27.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 27.08.2018

### Öz

Yakın zamanda keşfedilen ve insanları enfekte ettiği bilinen insan anellovirüs ailesi, Torque teno virüs, Torque teno mini virüs ve Torque teno midi virüsü içermektedir. Dünya nüfusunda Anellovirüs prevalansı oldukça yüksektir. Sağlıklı kişilerin çoğunun viromunda bu virüs bulunmaktadır. Ama şu ana kadar yapılan çalışmalarda bu virüslerin insanlar için patojeniteleri net olarak açıklanamamıştır. Anellovirüslerin hematopoetik, solunum ve bağışıklık sistemi hastalıkları ile ilişkili olduğu görülmüş olmakla birlikte bu konuda kesin veriler bulunmamaktadır. Temel viroloji ve immünoloji alanında yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile Anellovirüsler hakkında bilgilerimiz artacaktır ve çözüm bekleyen sorularımız cevap bulacaktır. ( **Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):462-469** )

Anahtar Kelimeler Anellovirüs; Torque teno virüs; virom

### Abstract

This human anellovirus family, discovered recently and infecting people, contains Torque teno virus, Torque teno mini virus and Torque teno midi virus. The prevalence of Anellovirus in the world is very high. Most of the healthy people have this virus in virom. But so far the studies have not clearly explained the pathogenicity of these viruses to humans. Anelloviruses have been found to be associated with hematopoietic, respiratory and immune system diseases, but there are no definite data in this respect. As a result of more comprehensive work in the field of basic virology and immunology, we will increase our knowledge of Anelloviruses and answer our pending questions. ( **Sakarya Med J, 2018, 8(3):462-469** ).

Key Words Anellovirus; Torque teno virus; virome

## Giriş

Günümüzde çeşitli biyolojik insan numuneleri üzerinde yüksek verimli sekanslamanın yaygın kullanımı sonucunda bilinen viral tiplerin dağılımı değişmiş ve virüs karmaşıklığı ile ilgili birçok kavramı hızla değiştiren birçok yeni virüs ortaya çıkmıştır.<sup>1</sup> Yeni keşfedilen virüslerden olan Anelloviridae ailesinin üyeleri içerisinde birbirleriyle yakından ilişkili bulunan Torque teno virüsleri (TTVs) de yakın zamanda keşfedilen bu virüslere aittir. Patojeniteleri ve işlevleri henüz net olarak anlaşılmamıştır. Bununla birlikte, Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü tip 1 (HIV-1) ile eşzamanlı enfeksiyonlarda yaygın olarak çalışılan ve aynı zamanda etiyolojisi bilinmeyen hepatit vakaları ile ilişkilendirilmişlerdir.<sup>2,3,4</sup> Ayrıca Anellovirüsler, CRESS-DNA olarak adlandırılan dairesel, replikasyon başlatıcı protein (Rep) kodlaması içeren, tek iplikli DNA (CRESS-DNA) içeren virüslere aittir.<sup>5</sup> Önceleri CRESS-DNA virüsleri sadece bitkileri ve hayvanları enfekte eden patojenler olarak bilinmekteydi ancak son on yıl içinde insanlar da dahil olmak üzere çok çeşitli omurgasız ve omurgalı hayvanlarda saptanmıştır. İnsanlarda tanımlanan bazı CRESS-DNA virüslerinin listesi Tablo 1’de belirtilmiştir. Bu virüslerin kan güvenliği ve/veya insan hastalığı üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Yakın zamandaki raporlar, CRESS-DNA virüslerinin kan viromunun en büyük kısmını oluşturduğu ve bu küçük DNA virüsleri arasında Anellovirüslerin (AVs) toplam viromun yaklaşık% 70’ini oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır.<sup>6</sup>

**Tablo 1: İnsanlarda tanımlanan bazı CRESS-DNA virüslerinin listesi <sup>7</sup>**

Anellovirüs
Circovirüs
Cyclovirüs
Gemycircularvirüs
Gyrovirüs
Smacovirüs
Pecovirüs

## Tarihçe

İnsanları enfekte ettiği bilinen Torque teno virüsleri (TTVs) birbirleriyle yakından ilişkili üç virüsü içermektedir. İlk defa 1997’de keşfedilmiş ve yakın zamanda Anelloviridae ailesine dahil edilmiş olup Alphatorquevirüs genusundan Torque teno virüs, Betatorquevirüs genusundan Torque teno mini virüs ve Gammatorquevirüs genusundan Torque teno midi virüsü içermektedir. Anelloviridae familyası ayrıca, domuzları (torque teno sus virüsü, TTsuV), kedileri (torque teno felis virüsü), köpekleri (torque teno canis virüsü) ve tupaialar (torque teno tupaia virüsü) gibi hayvanları enfekte eden virüsleri de içerir.<sup>8</sup>

Torque teno virüs (TTV) ilk kez 1997 yılında etiyolojisi bilinmeyen post-transfüzyon hepatiti olan bir Japon hastadan bildirilmiştir.<sup>9</sup> Daha sonra 2000 yılında, TTV’ye uzaktan benzer Torque teno mini virüsü (TTMV) olarak adlandırılan başka bir küçük DNA virüsü keşfedilmiştir.<sup>10</sup> 2007 yılında ise Anellovirüs cinsine üçüncü bir ilave virüs bildirilmiştir. Yeni virüsün 3.2 kb’lık bir genomu vardır. Daha önce bulunan TTV ve TTMV’lerin sırasıyla genom uzunluklarını ise 3.8 ve 2.8 kb olduğundan dolayı boyut olarak ikisinin arasında kalan bu virüs Torque teno midi virüs (TTMDV) olarak adlandırılmıştır (TTMDV).<sup>11</sup>

Torquetenovirüs (Latince orijinali şu şekildedir:torques;kolye ve tenuis;ince) Anellovirüslerin prototipidir.<sup>8</sup> TTV’nin keşfini, her biri Alfatorquetenovirüs cinsi, Anelloviridae ailesinde gruplanmış sayısız suştan oluşan, şimdi en az 29 ana tür içinde genetik olarak sınıflandırılan, diğer birçok yakın

TTV dizileri izlemiştir.<sup>12</sup> Takip eden yıllarda, TTV ile ilişkili insanlarda ve hayvanlarda keşfedilmiştir. Bu virüsler, TTV prototip suşlarından daha küçük genomlar içermektedir.<sup>7</sup> Anelloviridae familyasının taksonomisi Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2: Anelloviridae familyasının taksonomisi <sup>7</sup>**

Aile	Cins	Tür sayısı	Tür tipi
Anelloviridae	Alphatorquevirüs	29	Torque teno virüs
	Betatorquevirüs	9	Torque teno mini virüs
	Gammatorquevirüs	2	Torque teno midi virüs
	Deltatorquevirüs	1	Torque teno tupaia virüs
	Epsilontorquevirüs	1	Torque teno tamarin virüs
	Zetatorquevirüs	1	Torque teno douroucouli virüs
	Etatorquevirüs	1	Torque teno felis virüs
	Thetatorquevirüs	1	Torque teno canis virüs
	Iotatorquevirüs	2	Torque teno sus virüs

### Virolojik Özellikler

Anellovirüsler tek sarmallı, negatif polariteli dairesel bir DNA genomuna sahip, küçük zarfsız virüslerdir. Anellovirüsler uyumlu hücre sistemlerinin bulunmaması nedeniyle in vitro ortamda çoğaltılamaz ve bu nedenle, yapıları ve işlevlerinin doğrudan araştırıldığı çok az çalışma yapılabilmektedir.<sup>13</sup> Virüs yaygınlığı ve genetik çeşitlilik çalışmasında elde edilen ilerlemelere rağmen, Anellovirüs üyelerini karakterize eden temsilci genetik kümelenmelerin insan popülasyonlarında dağılımı hakkında çok az şey bilinmektedir.<sup>14</sup>

TTV'lerin en iyi tanımlanan bileşenleri genomlarıdır. Guanin-sitozin (GC) bakımından zengin bölgeye (% 89-%90.6) sahiptirler. Genom boyutları TTV için 3.6 ila 3.9 kb, TTMDV için 3.24 ile 3.25 kb ve TTMV için 2.86 ile 2.91 kb arasında değişmektedir.<sup>13</sup>

TTV genomu, 1.2 kb'lik bir "tercüme edilmeyen bölgeye (untranslated region=UTR) ve 2.6 kb'lik bir potansiyel kodlama bölgesine ayrılabilir. UTR bölgesi nispeten korunur ve viral replikasyonda önemli bir düzenleyici olarak rol alır. Anellovirüslerin kodlama bölgesi, ORF1 ve ORF2 olmak üzere iki büyük açık okuma çerçevesi içerir. ORF1, TTV (izolat TA278 dizisi) için 770 amino asit, TTMDV için 637 amino asit (izolat MD1-073 dizisi) ve TTMV için 663 amino asit (izolat CBD231 dizisi) içeren bir protein kodlamaktadır. ORF2 ise TTV (izolat TA278 dizisi), TTMDV (izolat MD1-073 dizisi) ve TTMV (izolat CBD231 dizisi) için sırasıyla 120, 123 ve 91 amino asit içeren proteinler kodlamaktadır. Başka birkaç açık okuma çerçevesi daha tarif edilmiştir ve kodladıkları peptitler farklı izolatlar için farklı uzunluklardadır.<sup>13</sup>

ORF1'in bir kapsid proteinini kodladığı bilinmektedir. ORF1'in, DNA bağlama aktivitesine sahip olduğu ve viral DNA'nın paketlenmesinde işlev gördüğü ileri sürülen, circovirüs benzeri replikasyona bağlı motifler ve arjininden zengin N-terminusu vardır. ORF1, amino asit değişikliklerine yol açan mutasyonların, proteinin kalan kısmından daha sık meydana geldiği ve hipermutasyonlar yoluyla immün kaçak olduğunu gösteren hiperdeğişken bölgeler içerir.<sup>15</sup> Ek olarak ORF1 yapısal olmayan proteini kodlayan N22 bölgesini içerir.<sup>9</sup>

ORF2, korunmuş bir amino asit motifine sahip yaklaşık 200 amino asitli bir proteini kodlar. Birkaç genotipte bir durdurma kodunu ORF2'yi iki küçük çerçeveye, ORF2a ve ORF2b'ye böler. ORF2b proteini, amino asit seviyesinde ORF2a'dan daha az korunmuş olsa da, tavuk anemi virüsü (chicken anaemia virus, CAV) benzeri bir motif içerir. Son zamanlarda, ORF2 proteininin nükleer faktör kappa B (NF- B) yolağını baskıladığı ve dolayısıyla doğuştan gelen ve adaptif immünite üzerinde varsayılan düzenleyici etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>16</sup> ORF2, enfeksiyon sırasında hücrel ve viral proteinlerin düzenlenmesinde rol alan bir protein üretir.<sup>17</sup> TTV, hem nükleotid hem de amino asit seviyelerinde çok yüksek bir dizi varyasyonu göstermektedir. Genotipleri ve alt tiplerinin sayısı konusunda bir fikir birliği yoktur. Viazov ve arkadaşları iki ayrı alt grup olduğunu öne sürmüşlerdir.<sup>19</sup> Bununla birlikte, Okamoto ve arkadaşları 16 TTV genotipini bildirmiştir.<sup>19</sup> Son zamanlarda, Muljono ve arkadaşları ise en az 23 genotip olduğunu belirtmektedirler.<sup>20</sup> Bazı genotiplerin belirli coğrafi bölgelerle sınırlı olabileceği düşünülmektedir.<sup>21</sup> TTV genotipleri arasındaki varyasyon, amino asit seviyesinde nükleotid seviyesine göre daha yüksek olmasına rağmen, farklı genotipler tarafından kodlanan proteinler benzer işlevlere sahiptir.<sup>22</sup>

Filogenetik analiz Anellovirüs'lerin büyük ve beş ana kümeli bir filogenetik ağ oluşturduğunu göstermiştir. Kapsamlı genomik varyasyonun nedeni ve mekanizması bilinmemekle birlikte, birkaç hipotez öne sürülmüştür. Bunlardan en kabul göreni virüslerin çok yüksek oranda mutasyona uğradığıdır. Yüksek mutasyon oranı ile DNA virüsleri karakteristik özelliklerini kaybederler, kendi çoğaltma mekanizmalarına sahip değildirler ve bu nedenle konakçının DNA polimerazlarını kullanırlar.<sup>23</sup> Ayrıca TTV genomunun yüksek değişken bölgeleri ile bağışıklık tepkisinden kaçınma ve kronik enfeksiyon gerçekleştirme özelliğinin olabileceği de düşünülmektedir.<sup>24</sup> Başka bir hipotez ise TTV'lerin yalnızca küçük bir bölümünün konakçıları başarılı bir şekilde enfekte etmek için gerekli tüm bileşenleri içerdiğini önermektedir.<sup>25</sup> Dahası, çok yakın tarihli bir çalışmada, bir herpesvirüs olan Epstein-Barr virüsünün TTV için yardımcı olduğu gösterilmiştir. Virüslerin evrimleşmesine neden olan bir diğer mekanizma rekombinasyondur ve TTV için rekombinasyon olaylarının sık meydana geldiği tahmin edilmektedir.<sup>26</sup>

### Epidemiyoloji ve Bulaş

Dünya nüfusunda Anellovirüs prevalansı oldukça yüksektir. Yaş, ekonomi ve sağlık faktörlerinden bağımsız olarak bazı bölgelerde %95 üzerinde prevalansa ulaşmaktadır ve yaşamın çok erken döneminde edinilmektedir. Geniş kapsamlı moleküler teknikler kullanılarak yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, herhangi bir zamanda, araştırılan popülasyonların üçte ikisi veya daha fazlasının plazmasında TTV olduğu saptanmıştır.<sup>28</sup> Dünya literatürü incelendiğinde kan donörlerinde TTV prevalansının %1 ile %62 arasında değiştiği görülmektedir. Ülkemizde kan donörlerinde TTV prevalansı İstanbul'da yapılan bir çalışmada % 4.5 olarak bulunmuştur.<sup>28</sup> Afyon'da Altındış ve arkadaşlarının yaptığı farklı risk gruplarındaki TTV ve Hepatit G prevalansının araştırıldığı başka bir çalışmada TTV prevalansı %21.1 saptanmıştır.<sup>29</sup> Yine ülkemizde farklı gruplarla yapılan farklı çalışmalarda TTV prevalansı %23.5, %44.4 gibi oranlarda bulunmuştur.<sup>30,31</sup>

TTV ilk önce kan örneklerinde tespit edildiğinden, transfüzyon yoluyla bulaşan (Transfusion transmitted) virüs olarak anılmıştır. Daha sonraki çalışmalar, fekal-oral, parenteral, cinsel, plasental gibi diğer yollarla da TTV bulaşının yaşamın çok erken dönemlerinde bile olabileceğini göstermiştir.<sup>32</sup> TTV virüsü, Hepatit A ve C'ye bağlı fulminan hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) olmayan hastaların serumunda tespit edilmiştir. TTV de diğer kanla taşınan virüsler gibi

genellikle damar içi uyuşturucu bağımlıları, talasemi ve hemofili hastaları, herhangi bir nedenle kan transfüzyonu uygulananlar veya kronik hemodiyaliz hastaları gibi yüksek enfeksiyon riski taşıyan bireylerin serumunda bulunur. TTV ayrıca tükürükte yüksek konsantrasyonda bulunur. Çeşitli koşullar altında bireylerin serumundaki varlığına rağmen, TTV'nin hepatit oluşturduğuna dair kesin bir kanıt yoktur.<sup>33</sup>

Yeni keşfedilen TTMV anneden bebeğe iletilebilir; anne ve bebekte benzer virüs dizileri göbek kordonu kanı, anne sütü, amniotik sıvı ve yenidoğanların serumlarında saptanmıştır.<sup>32</sup>

TTV DNA birçok dokuda ve sekresyonda bulunmuştur, ancak insan hastalıklarıyla ilişkisi belirsiz kalmıştır. TTV, solunum yolları, karaciğer ve kemik iliği dahil olmak üzere birçok dokuda replike olabilir. Bu nedenle, solunum yollarının birincil bulaş yolu olabileceği düşünülmektedir. Tek bir TTV suşu, yıllarca kronik viremiye neden olabilir ve farklı TTV varyantları tarafından eşzamanlı enfeksiyonlar olabilir.<sup>34</sup>

TTV'lerin bulaşında ikinci olarak enterik yol rol oynar ki su ile bulaş sıklıkla suçlanmaktadır. Japonya'daki çalışmalar, TTV DNA'sının mevsimsel değişim olmaksızın o ülkede yüzey suyunun% 5'inde bulunduğunu göstermiştir.<sup>35</sup> TTV DNA Birleşik Arap Emirlikleri'nden çiğ ve pastörize edilmiş deve sütlerinde ve çiğ fakat pastörize edilmemiş manda sütlerinde ve İtalya'daki süt ürünlerinde bulunmuştur.<sup>36,37</sup> TTV ve TTMV DNA'sı Romanya'daki yerel süpermarketlerde toplanan et ve et ürünlerinde de tespit edilmiştir.<sup>38</sup>

### Patogenez

Anellovirüsler genel popülasyonda yüksek bir prevalansa sahiptir.<sup>27</sup> Bu virüslerin insanlar için patojeniteleri hala net olarak açıklanamamıştır ve tartışılmaktadır. TTV, TTMDV ve TTMV birçok hastalıkla potansiyel olarak ilişkili olmasına rağmen, insan popülasyonlarında hastalığa neden olabilecek potansiyelleri ile ilgili görüş birliği yoktur. İnsan anellovirüslerinin sadece bazı genotip / genogrup / türlerinin özellikle patojenik olabileceği düşünülmektedir.<sup>13</sup>

TTV'nin keşfiyle birlikte bu virüs hepatit yapan yeni bir viral etken olarak görülmüştür ancak genel popülasyonun çoğunda virüs prevalansının yüksek olduğu anlaşıldıktan sonra araştırmacılar virüsü spesifik veya spesifik olmayan bir patoloji ile ilişkilendirmeye çalışmışlardır.<sup>9</sup> 1999'da Griffiths ve arkadaşları TTV-konak ilişkilerini tanımlamak için komensal bir virüs kavramını ortaya atmışlardır. TTV patojenitesinin bulunmadığını düşünen araştırmacılar, uzun süren virüs-konakçı ortak evrimin veya spesifik hücre ligandlarının eksikliğinin bir sonucu olarak virüsün hastalık yapabileceğini savunmuşlardır.<sup>39</sup> Anellovirüslerin patojenik mekanizmaları net değildir ve araştırılmaktadır Bununla birlikte, epidemiyolojik çalışmalar, TTV'nin karaciğer, kan, bağışıklık sistemi, solunum sistemi, kanserler gibi çeşitli patolojik durumlarla ilişkili olduğu öne sürülmektedir.<sup>13</sup>

Anellovirüsler hem kanda hem de karaciğerde replike olabilen virüslerdir.<sup>33</sup> Bugüne kadar immü- nitenin virüs enfeksiyonunu ne kadar etkili bir şekilde kontrol ettiği ve virüsün enfeksiyonlara karşı nasıl korunduğu tam anlaşılamamıştır. Yapılan araştırmalarda TTV'nin in vivo bir miRNA'yı kodladığı ve N-myc (ve STAT) interak- törünü (NMI) hedeflediği, böylece interferonlara yanıtın bozulduğu ve interferonun varlığında hücresel proliferasyonu arttırdığı gösterilmiştir. Bu gerçekler, miRNA'nın konakçı antiviral cevabı antagonize ederek immün kaçırma aracılığıyla ettiğ ve bu virüslerin yayılmasına katkı sağladığı düşünülmektedir. Bağışıklık sisteminin virüsün replikasyonunu ne kadar



modüle ettiği ve bunun altında yatan mekanizmaların anlaşılması ile ilgili kesin bir anlayış bulunmamaktadır. İn vivo olarak, virüs esas olarak T lenfositlerinde çoğalmakta gibi görünmektedir, ancak TTV için hücrel reseptörler hala tam olarak bilinmemektedir.<sup>7</sup>

### Klinik

Yapılan çalışmalarda Anellovirüslerin başta hepatit olmak üzere hematopoetik, solunum ve bağışıklık sistemi hastalıkları ile ilişkili olduğu görülmüş olmakla birlikte kesin veriler bulunmamaktadır.<sup>13</sup>

TTV'nin transfüzyon sonrası hepatit ile ilişkilendirilmesinden sonra hem in vivo, hem de in vitro yapılan çalışmalarda virüslerin hepatositlerde çoğalabileceği gösterilmiş ve bu nedenle çok sayıda araştırmada TTV'nin karaciğer patolojisine neden olduğu üzerinde yoğunlaşmıştır. TTV fulminan hepatit ile de ilişkilendirilmiştir. Ama genel popülasyonda TTV ile asemptomatik enfeksiyon oranının yüksek olması nedeniyle, hepatitin tek başına TTV enfeksiyonundan kaynaklanmadığı görüşü de vardır.<sup>13</sup>

TTV ve hepatit virüsleri (HBV ve HCV) ile eş zamanlı enfeksiyonlar kapsamlı olarak incelenmiştir. Yüksek TTV viral yükleri, kronik hepatit C'li hastalarda hepatoselüler karsinom gelişimi ile ilişkilidir. Dahası, TTV-HCV birlikte enfeksiyonu olan hepatoselüler kanserli hastalarda histolojik grade, sadece HCV ile enfekte olanlara göre daha yüksek görünmektedir.<sup>40</sup>

HBV-TTV koenfeksiyonu olan hastalarda ölüm oranı, tek başına HBV enfeksiyonu olan hastalardan daha yüksektir. Bununla birlikte, TTV'nin nedensel bir ajan olarak, karaciğer hastalığının oluşumu veya ilerlemesi için bir ek faktör olarak dahil edilmesine yönelik açık bir kanıt bulunmamaktadır.<sup>2</sup> Akciğer dokusunun da virüsün çoğalabileceği alanlardan biri olduğu gösterilmiştir. Akut solunum yolu hastalığı olan çocuklarda asıl veya fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak rol olabileceği öne sürülmüştür. Bronkopnömoni gibi ciddi solunum yolu hastalıklarına sahip hastalardan alınan nazal sürüntü örneklerinde sağlıklı çocuklara göre viral yük daha yüksek bulunmuştur.<sup>41</sup>

Çeşitli kanser tiplerine sahip hastaların periferik kan mononükleer hücrelerinde sağlıklı kişilerden on kat daha yüksek oranda virüs tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bunun neoplastik patolojinin bir özelliği olup olmadığı veya genel olarak ciddi hastalığı olanlarda yaygın olup olmadığı belirsizdir. B hücresi ve Hodgkin lenfomalı hastalardaki lenfosit ve lenf nodlarında TTV DNA saptanmıştır. TTV'nin enfekte olmuş T hücrelerinin işlevlerini modüle edebileceği ve dolayısıyla lenfomanın patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür.<sup>13</sup>

### Laboratuvar Tanı

Anellovirüslerin izolasyonunda kullanılacak doku kültür sistemlerinin olmaması, viremi durumunda plazmada viral antijenleri saptayan bir metodun bulunmaması ve virüse karşı immün yanıtın tam olarak bilinmemesi gibi nedenlerle laboratuvar tanısında bazı güçlükler vardır.<sup>42</sup>

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemleri kullanılarak TTV DNA'sı, tükürük, idrar, ter, göz yaşı, burun salgısı, dışkı, boğaz sürüntüsü, karaciğer, safra, gastrik doku, servikal sekresyon, semen, saç ve deri, kemik iliği, lenf düğümleri, kaslar, göbek kordonu kanları, tiroid, akciğerler, dalak, pankreas, böbrekler, beyin omurilik sıvısı, sinir dokusu ve periferik kan mononükleer hücreleri de dahil olmak üzere farklı organ, doku ve biyolojik örneklerde saptanmıştır.<sup>7,13</sup>

Yapılan çalışmalarda TTV negatif hastaların immünsüpresyondan sonra TTV pozitif olabileceği gösterilmiştir. Bu durum da viral kalıcılığın periferik kanda ve vücut dokularında var olabileceğini düşündürmektedir.<sup>7</sup>

TTV enfeksiyonlarının saptanması için mevcut kullanımdaki yöntemler daha çok PCR tabanlı olduğundan, TTV proteinleri ve antijenik potansiyeli az bilinmektedir. Geliştirilecek yeni testler ile insanlarda bu oldukça yaygın bulunan ve potansiyel olarak patojen olmadığı kabul edilen bu virüs hakkında değerli bilgiler verilebilecektir.<sup>22</sup>

### **Sonuç**

Anellovirüs enfeksiyonlarının birçok hastalık ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür ancak bu virüs enfeksiyonlarının rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Sağlıklı kişilerin çoğunun viromunda bu virüs ailesi virüs bulunabilmektedir. Kişide bu virüs enfeksiyonu olmadığına ise bağışıklık sisteminde herhangi bir düzensizlik olup olmayacağı bilinmemektedir. Şüphesiz temel viroloji ve immünoloji alanında yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile Anellovirüsler hakkında bilgilerimiz artacak ve çözüm bekleyen sorularımız cevap bulacaktır.

- Wylie KM, Weinstock GM, Storch GA. Emerging view of the human virome. *Transl Res* 2012;160:283-290.
- Desai MM, Pal RB, Banker DD. Molecular epidemiology and clinical implications of TT virus (TTV) infection in Indian subjects. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:422-429.
- Tokita H, Murai S, Kamitsukasa H, Yagura M, Harada H, Takahashi M, et al. High TT virus load as an independent factor associated with the occurrence of hepatocellular carcinoma among patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *J Med Virol* 2002;67:501-509.
- Christensen JK, Eugen-Olsen J, Sørensen M, Ullum H, Gjedde SB, Pedersen BK, et al. Prevalence and prognostic significance of infection with TT virus in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 2000;181:1796-1799.
- Rosario K, Duffy S, Breitbart M. A field guide to eukaryotic circular singlestranded DNA viruses insights gained from metagenomics. *Arch Virol* 2012;157:1851-1871.
- De Vlaminc I, Khush KK, Strehl C, Kohli B, Luikart H, Neff NF, et al. Temporal response of the human virome to immunosuppression and antiviral therapy. *Cell* 2013;155:1178-1187.
- Focosi D, Antonelli G, Pistello M, Maggi F. Torquetenovirus: the human virome from bench to bedside. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22:589-593
- International Committee on Taxonomy of Viruses. King AMQ. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Academic Press; 2012.
- Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, Yoshizawa H, Miyakawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem. Biophys Res Commun* 1997; 241:92-97
- Takahashi K, Iwasa Y, Hijikata M, Mishiro S. Identification of a new human DNA virus (TTV-like mini virus, TLMV) intermediately related to TT virus and chicken anemiovirus. *Arch Virol* 2000;145:979-993.
- Ninomiya M, Nishizawa T, Takahashi M, Lorenzo FR, Shimosegawa T, Okamoto H. Identification and genomic characterization of a novel human torque teno virus of 3.2 kb. *J Gen Virol* 2007;88:1939e44.
- Biagini P. Classification of TTV and related viruses (anelloviruses). *Curr Top Microbiol Immunol* 2009;331:21e33.
- Spandole S, Cimponeri D, Berca LM, Mihaescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. *Arch Virol* 2015;160:893-908.
- Biagini P, Gallian P, Cantaloube JF, Attoui H, Micco P and Lamballerie X. Distribution and Genetic Analysis of TTV and TTMV Major Phylogenetic Groups in French Blood Donors. *Journal of Medical Virology* 78:298-304 (2006).
- Takahashi K, Ohta Y, Mishiro S. Partial 2.4-kb sequences of TT virus (TTV) genome from eight Japanese isolates: diagnostic and phylogenetic implications. *Hepato Res* 1998;12:111-120.
- Kakkola L, Hedman K, Vanrobbaeys H, Hedman L, Söderlund-Venemo M. Cloning and sequencing of TT virus genotype 6 and expression of antigenic open reading frame 2 proteins. *J Gen Virol* 2002; 83:979-990.
- Peters MA, Jackson DC, Crabb BS, Browning GF. Chicken anemia virus VP2 is a novel dual specificity protein phosphatase. *J Biol Chem*. 2002;277:39566-39573.
- Viazov S, Ross RS, Niel C, de Oliveria JM, Varenholz C, Da Villa G, et al. Sequence variability in the putative coding region of TT virus: evidence for two rather than several major types. *J Gen Virol* 1998;79:3085-3089.
- Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T, Ukita M, Fukuda M, Tsuda F, et al. Marked genomic heterogeneity and frequent mixed infection of TT virus demonstrated by PCR with primers from coding and noncoding regions. *Virology* 1999;259:428-436.
- Muljono DH, Nishizawa T, Tsuda F, Takahashi M, Okamoto H. Molecular epidemiology of TT virus (TTV) and characterization of two novel TTV genotypes in Indonesia. *Arch Virol* 2001;146:1249-1266.
- Erensoy S, Sayiner AA, Türkoglu DS, Canatan US, Akarca R, Sertöz T, et al. TT Virus Infection and Genotype Distribution in Blood Donors and a Group of Patients from Turkey. *Infection* 2002;30:299-302.
- Kakkola L, Bondén H, Hedman L, Kivi N, Moisala S, Julin J, et al. Expression of all six human Torque teno virus (TTV) proteins in bacteria and in insect cells, and analysis of their IgG responses. *Virology* 2008;382:182-189.
- Shackelton LA, Parrish CR, Holmes EC. Evolutionary basis of codon usage and nucleotide composition bias in vertebrate DNA viruses. *J Mol Evol* 2006;62:551-563.
- Jelcic I, Hotz-Wagenblatt A, Hunziker A, Zur Hausen H, de Villiers EM. Isolation of multiple TT virus genotypes from spleen biopsy tissue from a Hodgkin's disease patient: genome reorganization and diversity in the hypervariable region. *J Virol* 2004;78:7498-7507.
- Khudyakov YE, Cong ME, Nichols B, Reed D, Dou XG, Viazov SO, et al. Sequence heterogeneity of TT virus and closely related viruses. *J Virol* 2000;74:2990-3000.
- Borkosky SS, Whitley C, Kopp-Schneider A, zur Hausen H, de Villiers EM. Epstein-Barr virus stimulates torque teno virus replication: a possible relationship to multiple sclerosis. *PLoS ONE* 2012;7:e32160.
- Maggi F, Bendinelli M. Human anelloviruses and the central nervous system. *Rev Med Virol* 2010;20:392e407.
- Tuncbilek S, Coskun D, Cetinkaya F, Hizel N, Tahtaklıc P. "İstanbul'da kan donörlerinde TT virusu (TTV) prevalansinin araştırılması". *Flora* 1999;4:273-277.
- Altindis M, Aktepe OC, Cetinkaya Z, Ozdemir M. TT virus and hepatitis G in different risk groups in Alyon. *Microbiyol Bul.* 2004;38:61-67.
- Kalyon S, Bayram Y, Kutoğlu K, Kalyon ST, Yenice N. Kronik Hepatit B veya C'li Hastalarda TTV (Tork Teno Virüs) İnsidansı. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012;28(1):8-13.
- Özener İÇ, Türe F, Koç M, Aşvar E. SAPD Hastalarında TT Virüs (TTV) Enfeksiyonu ve Prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz, ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10(2):93-97.
- Al-Qahtani AA, Alabsi ES, AbuOdeh R, Thalib L, Zowalaty ME, Nasrallah GK. Prevalence of anelloviruses (TTV, TTMDV, and TTMV) in healthy blood donors and in patients infected with HBV or HCV in Qatar. *Al-Qahtani et al. J Virol* 2016;13:208.
- Kew MC. Hepatitis viruses (other than hepatitis B and C viruses) as causes of hepatocellular carcinoma: an update. *J Viral Hepat* 2013;20:149-157.
- Jarttia T, Jarttib L, Ruuskanena O and Söderlund-Venemo M. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:271-278.
- Haramoto E, Katayama H, Oguma K, Ohgaki S. Application of cation-coated filter method to detection of noroviruses, enteroviruses, adenoviruses, and torque teno viruses in the Tamagawa River in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:2403-2411.
- Al-Moslihi MI, Perkins H, Hu YW. Genetic relationship of Torque Teno virus (TTV) between humans and camels in United Arab Emirates (UAE). *J Med Virol* 2007;79:188-191.
- Roperto S, Paciello O, Paolini F, Pagnini U, Palma E, Di Palo R, Russo V, Roperto F, Venuti A (2009) Short communication: detection of human Torque teno virus in the milk of water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *J Dairy Sci* 92:5928-5932.
- Spandole S, Tudor A, Berca LM, Adascalului M, Niculae OM, Cimponeri D, et al. Torque teno viruses DNA found in meat products. *Curr Opin Biotechnol* 2013;24(1):94-95.
- Griffiths P. Time to consider the concept of a commensal virus? *Rev Med Virol* 1999;9:73-74.
- Sampietro M, Tavazzi D, Martinez di Montemuros F, Cerino M, Zatelli S, Lunghi G, et al. TT virus infection in adult beta-thalassemia major patients. *Haematologica* 2001;86:39-43
- Maggi F, Pifferi M, Fornai C, Andreoli E, Tempestini E, Vatteroni M, et al. TT virus in the nasal secretions of children with acute respiratory diseases: relations to viremia and disease severity. *J Virol* 2003;77:2418-2425.
- Bendinelli M, Pistello M, Maggi F, Fornai C, Freer G, Vatteroni ML. Molecular properties, biology, and clinical implications of TT virus, a recently identified widespread infectious agent of humans. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:98-113.

# Dumansız Bir Çevre Mücadelesi: Dünden Bugüne

The Struggle for a Smoke-Free Environment: From Past to Today

Hasan Çetin Ekerbiçer<sup>1</sup>, Ufuk Berberoğlu<sup>2</sup>, Mustafa Baran İnci<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uşak

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mustafa Baran İnci**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Korucuk, Adapazarı, Sakarya

T: +90 264 295 31 34 E-mail: [mbinci@sakarya.edu.tr](mailto:mbinci@sakarya.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 31.08.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 03.09.2018

## Öz

Tütün kullanımı, tüm dünyada en yaygın önenebilir mor–talite nedeni olarak kabul edilmektedir. Halk Sağlığı açısından önemi, bağımlılık yapıcı olması, kullanan kişilerin hastalanması ve erken ölmesi, dumanına maruz kalanları da benzer risklerle karşı karşıya kalması nedeniyle. On yetişkin ölümden birinin sorum–lusudur ve dünyada en sık sekiz ölüm nedeninden altı tanesi için risk faktörüdür. Osmanlı Devleti döneminde tütün kullanımı ile mücadele zaman zaman etkin olsa da tütün kullanımı o dönemlerden günümüze kadar devam etmiştir. Son yıllarda, 4207 sayılı "Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun" ile önemli bir adım atılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü "Tütün Kontrol Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS)", 2004 yılında ülkemizde de kabul edilmiştir. 5727 sayılı "Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun" ile 19 Temmuz 2009 tarihinde tüm yasal düzenlemeler yürürlüğe girmiştir. 2018-2023 Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı ile mücadelede yeni bir dönem başlayacaktır. Ülkemizin tütün mücadelesinde gösterdiği kararlı tutumun, toplumun tüm katmanlarına desteklenmesi, gelecek nesillerin sağlığı ve refahı için vazgeçilmez bir gerekliliktir. ( *Sakarya Tıp Dergisi* 2018, 8(3):470-474 )

Anahtar  
Kelimeler

Tütün Kullanımı; Tütün Kontrolü; DSÖ

## Abstract

Tobacco use is considered the most common preventable mortality reason in the world. In terms of public health, it has an addictive nature, the people who use it are generally get sick and die early and those exposed to second-hand smoke also face similar risks. It is the responsible of one of ten deaths in adults and is the risk factor for six of the eight most common causes of death in the world. Although the struggle against tobacco use during the Ottoman period was effective from time to time, the use of tobacco continued for many years. In recent years, an important step has been taken with Law No. 4207 on "Prevention and Control of Hazards of Tobacco Products". The World Health Organization "Framework Convention on Tobacco Control (FCTC)" was also adopted in 2004 in our country. On July 19, 2009, all legal regulations entered into force with the "Law on the Amendment of the Law on the Prevention of Hazards of Tobacco Products" numbered 5727. A new era will begin in the struggle with the "2018-2023 Tobacco Control Strategy Document and Action Plan". In all layers of society of our country, supporting the determined attitude on tobacco struggle is an essential requirement for the health and well-being of future generations. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):470-474 ).

Key Words

Tobacco use, Tobacco control, WHO

## Giriş

Tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en tehlikeli ve önlenilebilir halk sağlığı tehditlerinden biri olarak gösterilmektedir. Kullananların yanı sıra, tütün dumanına maruz kalanlar da aynı şekilde etkilenmektedir. Dünyada yılda 7 milyondan fazla, ülkemizde de 100.000'den fazla kişi tütün ürünü kullanımına bağlı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.<sup>1</sup> Öte yandan, günümüzde tütün kullanımı, tüm dünyada en yaygın önlenilebilir mortalite nedeni olarak kabul edilmektedir.<sup>2</sup> Halk Sağlığı açısından bakıldığında ise önemi, bağımlılık yapıcı olması, kullanan kişilerin hastalanması ve erken ölmesi, dumanına maruz kalanların da benzer risklerle karşı karşıya kalması nedeniyledir.<sup>3</sup>

Tütüne bağlı ölümler, Tüberküloz, HIV/AIDS ve Sıtımaya bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır. 2030 yılında bu sayının 8 milyonu bulması, gerekli önlemler alınmadığı takdirde bu yüzyıl boyunca tütün kullanımının 1 milyar kişinin ölümüne neden olması beklenmektedir.<sup>4-6</sup> On yetişkin ölümünden birinin sorumlusudur ve dünyadaki en sık sekiz ölüm nedeninden altı tanesi için risk faktörüdür. Önlenilebilir ölümlerin en önemli nedenlerindedir.<sup>7</sup>

Dünyada toplam 1,3 milyar kişi sigara içmektedir. Kadınlarda sigara içme oranı erkeklere oranla daha az olmakla birlikte son yıllarda bu oranın da artmış olduğu bilinmektedir. Hindistan, Endonezya ve Çin bu sayının çoğunluğunu oluşturmaktadır ve toplam sigara içenlerin % 75 gibi büyük bölümü Türkiye'nin de aralarında olduğu 10 ülkede yaşamaktadır.<sup>8</sup> Dünya genelinde tütün ürünü kullananların yaklaşık % 80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Halk sağlığını bu denli tehdit eden tütün kullanımı ile mücadele özellikle bu ülkelerde çok büyük önem taşımaktadır.<sup>9</sup>

Öte yandan tütün kullanımı, bağımlılık yapan başka maddelere de geçişin ilk adımıdır. Bundan dolayı, tütün kullanımının önlenmesi aynı zamanda diğer bağımlılık yapıcı maddelere geçişi de engellemiş olacaktır. Tüm bu nedenler, tütün mücadelesinin önemini daha da artırmaktadır.

## Tütün Kontrolünün Ülkemizdeki Tarihçesi

Tütün ürünleri kullanımı ile mücadelenin tarihsel geçmişine bakıldığında; Osmanlı Devleti döneminde tütün kullanımı ile mücadele zaman zaman şiddetlenmekle birlikte tütün kullanılmaya devam edilmiştir. Örneğin, I. Ahmet döneminde şeyhülislam tütün kullanımının haram olduğu yönünde fetva yayınlamış ve sigara kullanımının yasaklanmasını istemiştir.<sup>10</sup> Uygulama başarılı olamamış, hatta IV. Murat Döneminde uygulanan aşırı tedbirler bile sigara kullanımıyla mücadelede etkin sonuç alınmasını sağlayamamıştır.

Sonraki yıllarda, tütün ürünleri kullanımı ile mücadele, uzunca bir dönem boyunca Yeşilay derneğinin çabaları ile sınırlı kalmıştır. 1920 yılında "Hilal-i Ahdar" adıyla kurulan dernek, 1934 yılında kamuya yararlı dernek statüsü almıştır. Öncelikle alkol bağımlılığı ile mücadele çalışmaları yürüten, sonraları sigara, uyuşturucu ve kumar gibi diğer bağımlılık türleri ile mücadele eden dernek günümüzde de varlığını sürdürmektedir.<sup>11</sup>

26 Kasım 1996 tarih ve 22829 sayılı resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe giren 4207 sayılı "Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun" ile bu konuda ilk adım atılmıştır.<sup>12</sup> Bu yasa, toplu taşıma araçlarında sigara içmeyi yasaklaması, paketlerde uyarıların yer alması, 18 yaş altındakilere sigara satışının yasaklanması, sigara kullanımını özendirici reklam ve

teşvik kampanyalarını engellemesi ve televizyonlarda sigaranın zararları ile ilgili yayın zorunluluğu getirmesi gibi konularda katkı sağlamıştır.<sup>13</sup>

### **Dünya Sağlık Örgütü Çerçeve Sözleşmesi**

Ülkemizde 4207 sayılı “Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun” çıktıktan sonraki yılları takiben, 2003 yılında Cenevre’de, DSÖ 56. Dünya Sağlık Asamblesi’nde kabul edilen, tütün kullanımının önlenmesi yanında endüstrisinin yayılma ve pazar oluşturma stratejilerine karşı geliştirilen ve bu alandaki ilk uluslararası anlaşma olma özelliğini taşıyan “Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrol Çerçeve Sözleşmesi (TKÇS)” dünya kamuoyunun gündemine gelmiştir.

Söz konusu sözleşme çok geçmeden, 30 Kasım 2004 tarihli ve 25656 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak ülkemizde de yürürlüğe girmiştir. Ülkemiz sözleşmeyi imzalayan 43. ülke olmuştur. Günümüzde, dünya nüfusunun % 90’ından fazlasının yaşadığı 181 ülke, sözleşmeyi imzalamış ve taraf olmuştur. Bu sözleşmenin kabul edilmesi, ülkemizde etkili bir tütün mücadelesinin başlangıcını teşkil etmiştir.

DSÖ Çerçeve Sözleşmesinin hedefi, tütünle ilişkili hastalıklardan korunma ve sağlığı geliştirmektir. Örgüt, ülkelere bu yönde yardım etmek için, M-POWER paketini hazırlamıştır. Bu pakette tütün kontrolünde en etkili altı politika ele alınmaktadır. Bunlar; Monitor-tütün kullanımını ve koruma politikalarını izlemek, Protect-toplumu tütün dumanından korumak, Offer-tütün kullanımını bırakmaya yardım etmek, Warn-tütünün zararları hakkında uyarılarda bulunmak, Enforce-tütün reklamlarını yasaklamak ve Raise-tütün ürünlerinden alınan vergiyi artırmaktır. Tütün mücadelesinde etkili izlemenin önemine dikkat çekilmiş ve M-POWER paketi politikalarında yer alan çalışmaların sonuçları ise örgütün 2015 yılı raporunda yer almıştır.<sup>14</sup>

5727 sayılı Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunda Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun’un 19 Mayıs 2008 tarihinde kısmen, 19 Temmuz 2009 tarihinde ise tümüyle yürürlüğe girmesi (özel hukuk kişilerine ait olan lokanta, kahvehane, kafeterya, birahane gibi eğlence hizmeti verilen işletmelerde tütün ürünleri tüketilmemesi hükmü de dahil) ile günümüzde halen süren tütün mücadelesi çalışmaları başlamıştır. Bu kanunla birlikte ikamete mahsus konutlar hariç tüm kapalı alanlarda tütün ürünü kullanma yasağı getirilmiştir.<sup>12</sup>

Ülkemizde 19 Temmuz 2009 düzenlemeleri, dünyada sigara ile mücadelede yeni bir anlayışı temsil eden Tütün Kontrolü ve Çerçeve Sözleşmesi çerçevesinde uygulamaya konulmuştur. Bu yasa ile, 4207 sayılı kanunun çıkışından yaklaşık 13 yıl sonra, tüm kapalı alanlarda tütün kullanımı yasaklanmıştır. Uygulamanın başlamasını takiben, tütün kullanım sıklığı azalmaya başlamıştır. Türkiye sigara ile mücadelede en katı önlemleri içeren bu yeni anlayışı hayata geçiren dünyada altıncı, Avrupa’da üçüncü ülke olmuştur.<sup>13</sup> Etkili mücadelenin başlamasının yansıması olarak, 2008 ile 2012 yılları arasında Türkiye’de tütün kullanım sıklığı % 31,2’den % 27,1’e gerilemiştir. Sonrasında yeniden yükselişe geçmiş ve 2016’da % 31.6’ya yükselmiştir.<sup>15</sup>

2015 yılında Ulusal Tütün Kontrol Programı Eylem Planında (2015 – 2018) yer alan bazı hususların uygulanmasına yönelik çalışmaların başlatılmasına dair Sağlık Bakanlığı’nın genelgesi ile mücadele uygulamaları son şeklini almıştır.

22 yıl önce 4207 sayılı yasa ile başlayan süreçte gelinen noktaya bakacak olursak; o dönem ile karşılaştırıldığında oldukça iyi bir duruma gelinmiştir. Hatta Dünya Sağlık Örgütü raporlarında, sigara ile mücadelede ülkemiz, diğer ülkeler için örnek olarak gösterilmiştir.<sup>16</sup>

Bir süre önce açıklanan 2018-2023 Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı ile mücadelede yeni bir döneme girilmiştir. Bu dönemde, dumansız hava sahasının genişletilmesi, tütün ürünlerinin satışının 21 yaşının altındakilere yapılmaması ve satış-sunum yerlerinin örgün eğitim kurumları ve öğrenci yurtlarına en az 500 metre uzaklıkta olması, tütün ürünlerindeki vergilerin artırılması, düz paket uygulaması, sigara içilmesi yasak kapalı alanlara yönelik denetimlerin artırılması, sigara kullanmayan personele pozitif ayrımcılık uygulamaları ve sigarasız kurumların teşvik edilmesi gibi birçok düzenleme yapılması planlanmaktadır.<sup>17</sup>

### Sonuç

Tütün mücadelesine yeni bir ivme kazandırması beklenen yeni eylem planının, toplumun tüm paydaşları tarafından desteklenmesi için gerekli bilgilendirme eğitimlerinin yapılması başarı şansını artıracaktır. Dünya Sağlık Örgütü önderliğinde tütün kullanımına karşı yürütülen küresel mücadelede, ülkemiz çok önemli toplumsal dönüşümleri başarmıştır. Bunun artarak sürmesi büyük önem taşımaktadır. İstenen sonuçlara hızla ulaşamaması, bağımlılık mekanizmalarının karmaşık yapısından kaynaklanmaktadır. Ülkemizin 1996'da başlayan, 2009 yılında ivme kazanan tütün mücadelesinde gösterdiği kararlı tutumun, toplumun tüm katmanlarınca desteklenmesi, gelecek nesillerin sağlığı ve refahı için vazgeçilmez bir gerekliliktir.

1. World Health Organization Tobacco Fact Sheets <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> Erişim: 24.05.2018.
2. World Health Organization Tobacco Free Initiative. Building blocks for tobacco control: a handbook. WHO 2015 pp 4-13. [http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobaccocontrol\\_handbook/en/](http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobaccocontrol_handbook/en/) Erişim Tarihi 24.05.2018.
3. Aslan D. Dünya'da ve Türkiye' de tütün kullanımı: riskler, tehditler, önleyici yaklaşımlar. J Pulm Med-Special Topics 2012;5:1-5.
4. Ergüder T. Dünyada Tütün Kontrolü ve Dünya Sağlık Örgütü Önerileri MPOWER. Aytemur A, Akçay A, Elbek O (Eds). Tütün ve Tütün Kontrolü. Toraks Kitapları, Türk Toraks Derneği, 2010; 81-93
5. Aslan D, Şengelen M. Dünya Sağlık Örgütü 31 Mayıs "Tütünsüz Bir Dünya Günü" Konularının Tütün Kontrolü Bakış Açısıyla Değerlendirilmesi. STED 2014; 23 (özel sayı), 1-3.
6. Kılınc O, Günay T. Türkiye Tütün Kontrolünde Hangi Noktada: Engeller ve Çözüm Önerileri. STED 2014; 23 (özel sayı), 4-7.
7. Ergüder T. Tütün kontrol kavramı ve Dünya Sağlık Örgütü yaklaşımı. Pulm Med-Special Topics 2012;5:11-15.
8. WHO Report On The Global Tobacco Epidemic (MPOWER), 2008, WHO, Geneva.
9. World Health Organization. Why tobacco is a public health priority. Tobacco Free Initiative (TFI)
10. Başş Y. İ., "Tütün Kullanımının Tarihi", [www.toraks.org.tr/userfiles/file/tutun\\_kullaniminin\\_tarihcesi\\_baris.pdf](http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/tutun_kullaniminin_tarihcesi_baris.pdf), Erişim : 28.06.2018
11. Yeşilay Tarihiçesi, <https://www.yesilay.org.tr/tr/kurumsal/tarihce> Erişim : 20.07.2018
12. Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun, No 4207, 26 Kasım 1996 tarihli ve 22829 sayılı Resmi Gazete (Değişiklik, 03.01.2008 tarih ve 5727 Sayılı Kanun, 19 Ocak 2008 tarihli ve 26761 sayılı Resmi Gazete.
13. Joossens L & Raw M. Tobacco Control Scale, A Report of the Association of European Cancer League, Brussels, Belgium 2010. Fifth European Conference on Tobacco or Health, Amsterdam, Netherlands, 28-30 March 2011.
14. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015: raising taxes on tobacco. 2015. [www.who.int/tobacco/global\\_report/2015/report/en/](http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/report/en/) Erişim Tarihi 20.07.2018
15. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye 2012. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 948 ISBN: 978-975-590-502-0, Ankara; 2012 [http://www.halksagligiens.hacettepe.edu.tr/KYTA\\_TR.pdf](http://www.halksagligiens.hacettepe.edu.tr/KYTA_TR.pdf), Erişim Tarihi: 31.07.2018.
16. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2013. [http://www.who.int/tobacco/global\\_report/2013/en/](http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/). Erişim:19.07.2018.
17. Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2018-2023 [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-mucadele-bagimlilik-db/haberler/tutun\\_eylem\\_plani/Tutun\\_Kontrolu\\_Strateji\\_Belgesi\\_ve\\_Eylem\\_Planı.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-mucadele-bagimlilik-db/haberler/tutun_eylem_plani/Tutun_Kontrolu_Strateji_Belgesi_ve_Eylem_Planı.pdf) Erişim: 28.07. 2018



# Evaluation of The Quality of Life After Surgical Extraction of Impacted Third Molars

Gömülü 3. Molar Dişlerin Cerrahi Çekimi Sonrası Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

**Nesrin Saruhan, Görkem TEKİN**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, Eskişehir

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Nesrin Saruhan**

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD., Diş Hekimliği Fakültesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

T: +90 537 246 59 49 E-mail: dt\_nesrin@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 26.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 12.06 2018

## Abstract

- Aim** The purpose of this study was to assess the oral health-related quality of life of patients after the impacted third molar extraction with the Oral Health Impact Profile OHIP-14 scale ( **Sakarya Med J 2018, 8(3):475-480** )
- Material and Methods** A total of 100 patients with impacted third molars were included in this study. Patients' age, gender, position of third molar teeth and scores given to OHIP-14 scale were evaluated
- Results** A total of 100 patients were included in this study, 64 of whom were female (64%) and 36 of whom were male (36%). The Simple Count values of the patients' responses to the OHIP-14 scale were found as minimum 0 maximum 44 (mean 11.64±9.8). When the answers to the OHIP-14 scale were evaluated in terms of gender and Simple Count; count as minimum 0 maximum 44 (mean 11.83±9.8) in the female patients and minimum 0 maximum 36 (mean of 11.31±9.8) in the male patients and there was no statistically significant difference between male and female patients ( $p > 0.05$ ). When the responses given to the questions on the OHIP-14 scale were evaluated as a total; it was seen that the patients describes most complaints with question 6, followed by 9, 4, 5, 8, 7, 3, 12, 1, 11, 2, 13, 14 and 10 questions respectively.
- Conclusion** It was seen that the patients were most uncomfortable with the 6th question and least comfortable with 10th question.
- Keywords** Impacted tooth; tooth extraction; quality of life

## Öz

- Amaç** Bu çalışmanın amacı gömülü 3. molar diş çekimi sonrası hastaların ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitelerini Ağız Sağlığı Etki Profili (Oral Health Impact Profile) OHIP-14 ölçeğiyle değerlendirmektir. ( **Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):475-480** ).
- Gereç ve Yöntem** Çalışmaya gömülü 3. molar dişleri bulunan toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, 3. molar dişlerin pozisyonları ve OHIP-14 ölçeğindeki cevaplara verilen skorlar değerlendirildi.
- Bulgular** Çalışmamıza 64'ü kadın (%64), 36'sı erkek (%36) toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların OHIP-14 ölçeğine verdiği cevapların Simple Count değerleri minimum 0 maksimum 44 (ortalama 11,64±9,8) olarak bulundu. OHIP-14 ölçeğine verilen cevaplar cinsiyet ve Simple Count açısından değerlendirildiğinde; kadınlarda minimum 0 maksimum 44 (ortalama 11,83±9,8), erkeklerde ise minimum 0 maksimum 36 (ortalama 11,31±9,8) olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $p > 0,05$ ). OHIP-14 ölçeğindeki sorulara verilen cevaplar toplam olarak değerlendirildiğinde; hastaların en çok 6. sorudan sonrasında sırasıyla 9, 4, 5, 8, 7, 3, 12, 1, 11, 2, 13, 14 ve 10. sorulardan rahatsızlık duyduğu görüldü.
- Sonuç** Hastaların en çok 6. sorudan en az ise 10. sorudan rahatsızlık duyduğu görüldü.
- Anahtar Kelimeler** Gömülü diş; diş çekimi; yaşam kalitesi

## Introduction

Surgical extraction of the impacted third molar (M3) is one of the most common dentoalveolar surgical procedures.<sup>1</sup> Due to the prophylactic recommendation of the dentists, symptoms of M3 are required extraction in the second and third decades of life. Some complications such as trismus, pain and swelling can be seen after surgery of M3.<sup>2,3</sup> Although several studies have been published after M3 surgery addressing different factors related to quality of life [Oral Health Related Quality of Life (OHRQoL)], the data are still insufficient. The forms that were given to the patient to accurately estimate and predict OHRQoL after M3 surgery are useful not only for obtaining informed consent but also for correcting healing perceptions of patients.<sup>4</sup> Oral diseases and surgical procedures have some impact on quality of life. Problems caused by wound healing after M3 extraction and physical squeal can significantly affect the patient's OHRQoL. For this reason, patients are informed about the risks and benefits of M3 extraction before surgical treatment. With this information being important, patients want to be informed about the healing process.<sup>5</sup>

A number of scales are used to assess the effectiveness of the M3 surgery. From these scales, the Oral Health Impact Profile (OHIP) is a special measure that is used worldwide to measure the social impact of oral diseases on the general health that individuals perceive personally.<sup>6</sup> OHIP measures the social impact of oral diseases on the well-being of patients. The main advantage of this scale is that the questions originate from the patients, not the researchers. OHIP distinguishes seven main groups as functional limitations, physical pain, psychological discomfort, psychological disability, physical disability, social disability and handicap in terms of the subjects to be measured.<sup>7</sup> The increase in the total score obtained indicates that the problem is exacerbated and the quality of life of the patient is reduced.<sup>3</sup> The OHIP was long with 49 items causing time-wasting and difficulties for the respondents. In order to remove these problems, OHIP-14 was created which is shorter and more specific and is used contemporarily.<sup>8,9</sup>

The aim of this study was to evaluate the oral health-related quality of life of patients after surgical removal of impacted third molars with OHIP-14 scale.

## Material And Method

Before the study ethical approval was obtained (Ethical Committee Decision No: 28/2018). This study included retrospective data from patients admitted to Department of Oral and Maxillofacial Surgery Eskisehir Osmangazi University Faculty of Dentistry with complaints of M3 between October 2017 and December 2017. Individuals of all ages were included in this randomized clinical trial study without gender discrimination. Retrospectively, 100 patients were evaluated for their age, sex, location of M3 (upper and lower jaw), position (mesioangular, vertical, distoangular, horizontal, bucco-lingual) and OHIP-14 scale. Likert response system in evaluating OHIP-14 scale 0 = "Never", 1 = "Hardly ever", 2 = "Occasionally", 3 = "Fairly often", 4 = "Very often" used. OHIP-14 Simple Count (SC) was used for the evaluation. SC is the total score of responses given by patients to each item. In other words, the frequency of the effects is calculated by summing up the answers of each problem. The total score was at least 0, the highest was 56.

Statistical analysis was performed by using IBM SPSS Statistics 20 package software (IBM Corp., Chicago, IL, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the normality of the data. The independent t-test was used to compare variables between the genders. The test result

was considered statistically significant if the p-value was < 0.05.

### Results

A total of 100 patients were included in the study, 64 of whom were female (64%) and 36 of whom were male (36%). The age ranges of the patients ranged from 15 to 47 and the mean age was  $26.15 \pm 7.5$ . The ages of the female were minimum 17 and maximum 47 (mean  $26.16 \pm 7$ ), while the ages of the male were minimum 15 and maximum 46 (mean  $26.14 \pm 8,2$ ).

When evaluated according to the jaw localizations of M3; in total of 100 cases of M3 was seen in the jaw, 12 (12%) of them were in the upper jaw and 88 (88%) of them in the lower jaw. When M3's were evaluated according to their positions; 25 (25%) mesioangular, 12 (12%) distoangular, 42 (42%) vertical, 3 (3%) buccolingual and 18 (18%) horizontal were seen. (Figure 1)

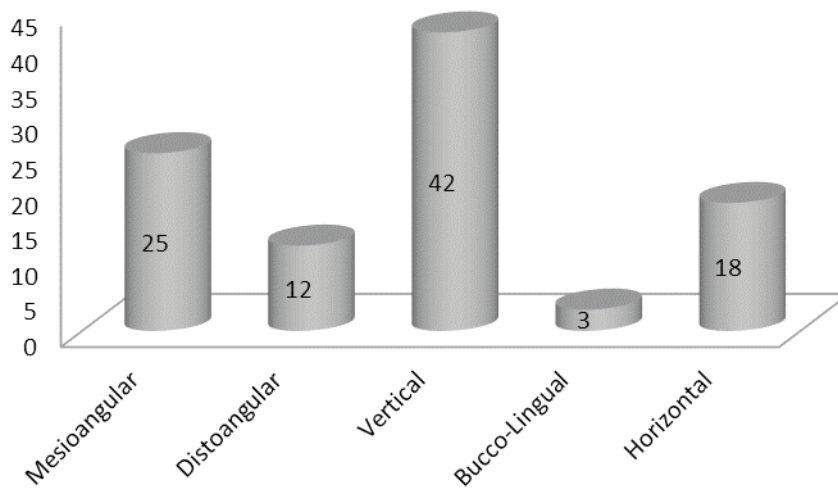


Figure 1: Distribution according to localizations M3

M3: third molar

The SC values of the responses of the patients to the OHIP-14 questionnaire were shown in Table 1.

When the answers to the OHIP-14 questionnaire were evaluated in terms of gender and SC, there was no statistically significant difference between male and female. ( $p > 0.05$ ) (Table 1)

Table 1: OHIP-14 Simple Count Values and Binary Comparison according to gender						
Gender	N	Minimum	Maximum	Mean	SD.	p
Female	64	0	44	11.83	9.8	0.8
Male	36	0	36	11.31	9.8	
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>44</b>	<b>11.64</b>	<b>9.8</b>	

N: Number of participants  
SD: Standard deviation  
OHIP: Oral Health Impact Profile

When the answers given to the questions in the OHIP-14 questionnaire were evaluated as a total; most of the patients were found to be uncomfortable with the 6th question which was about tension. It was seen that participants were uncomfortable with 9, 4, 5, 8, 7, 3, 12, 1, 11, 2, 13, 14 and

10 questions respectively. It was seen that participants were the least uncomfortable question was 10th which was about embarrassed. (Figure 2)

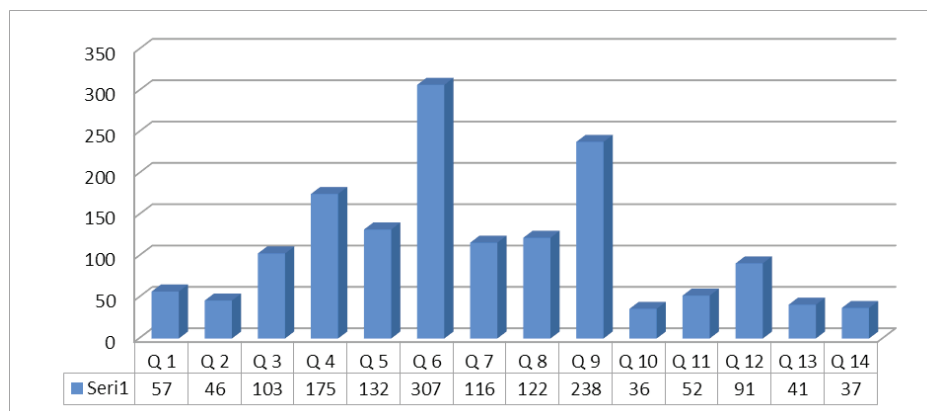


Figure 2: The total of the answers given in OHIP-14

OHIP: Oral Health Impact Profile

### Discussion

Patients encounter some problems after surgical extraction of M3. Studies have reported that chewing, swallowing ability and mouth opening are adversely affected in patients after M3 surgery. These results are explained by the fact that the buccal mucoperiosteal flap elevation during surgical extraction of M3 is accompanied with inflammatory mediators filling the posterior region resulting in edema in the pterygomasseteretic area and decreased mouth opening.<sup>10,11</sup>

There are many factors that affect problems after M3 surgery. Age can be a risk factor for postoperative complications after surgical interventions. A significant relationship was found between age and postoperative complications observed. Many studies suggested that increased age appears to be associated with a higher complication rate for M3 extractions.<sup>12</sup> M3's are most common in the 2nd and 3rd decades. Generally, the indications for grafting are set at these ages.<sup>13,14</sup> When the patients in our study were evaluated for their age, the mean age of the patients ranged from 15 to 47 (mean 26.15±7.4). It was seen that the age average of our studies was in accordance with the literature.

In this study, changes in the OHRQoL of patients after M3 surgery were assessed using the OHIP-14 scale. The results of the recent study revealed that there were significant changes in the oral health-related quality of life of patients after M3 surgery. Similarly, Mc Grath et al. and Van Wijk A. et al. showed that there was a significant decrease in OHRQoL of the patient for 3 days following the M3 extraction in their studies and that the decrease in OHRQoL was supported by the higher OHIP-14 scale scores.<sup>7,15</sup> There have been many studies using the OHIP-14 scale system was seen in Table 2.

Two types of methods are used when OHIP scores are calculated. The first one is OHIP-14 Additive (A) and the second is OHIP-14 Simple Count (SC). In OHIP-14 A, the number of responses given by a participant as 2 "Occasionally" or 3 "Fairly often" within 14 items. OHIP-14 SC is the total score of the each item.<sup>27</sup> In our study, the decrease in the OHRQoL of the patient was assessed postoperatively using the OHIP-14 SC method. Patients were most likely to have difficulty

for tension after M3 surgery (question 6). The least discomfort of the patients was found to be loss of embarrassed (question 10).

**Table 2: Studies using OHIP-14 scale system**

Authors	Evaluation method	Systemic Disease / Prosthesis / Disease
Mc Grath et al. <sup>16</sup> (2003)	OHIP 14 OHRQoL	M3 extraction
Ozcelik et al. <sup>17</sup> (2007)	OHIP 14 General Oral Health Assessment Index	Surgical Non-surgical Non-surgical + Enamel Matrix Protein
Mulligan et al. <sup>18</sup> (2008)	OHIP 14	Plaque Index (PI) Decayed Missing Failed Tooth (DMFT) HIV- infected
Lopez et al. <sup>19</sup> (2007)	OHIP 14	Necrotizing Ulcerative Gingivitis Clinical Attachment Level (CAL)
Baskirt et al. <sup>20</sup> (2009)	OHIP 14 OHRQoL	Blood levels DMFT
Jowett et al. <sup>21</sup> (2009)	OHIP 14	Fecal microbiota transplant before and after
Archarya et al. <sup>22</sup> (2009)	OHIP 14	Gingival Index (GI) Bleeding on Probing (BOP)
Araujo et al. <sup>23</sup> (2010)	OHIP 14	Periodontal Pocket Depth, BOP
Bernabe et al. <sup>24</sup> (2010)	OHIP 14	CAL, DMFT
Daly et al. <sup>25</sup> (2010)	OHIP 14	DMFT, homeless
Smith et al. <sup>26</sup> (2010)	OHIP 14 General Health Questionnaire	Age, implant application

M3: Impacted Third Molar, OHRQoL: Oral Health Related Quality of Life, OHIP: Oral Health Impact Profile, DMFT: Decayed Missing Failed Tooth, PI: Plaque Index, CAL: Clinical Attachment Level, GI: Gingival Index,

In a study evaluating the relationship between patient anxiety and postoperative pain, when pain was defined according to gender, male were found to describe pain more severely than female.<sup>28</sup> When evaluate the SC scores according to gender in this study; there was no statistically significant difference between females and males. (p>0.05)

**Conclusion**

After surgical removal of impacted mandibular third molar tooth, the mean OHIP-14 Simple Count values of the patients were found 11.64±9.8. Further studies involving larger patient population assessing the quality of life of patients after M3 surgery are needed.

1. Adeyemo WL, Taiwo OA, Oderinu OH, Adeyemi MF, Ladeinde AL, Ogunlewe MO. Oral health-related quality of life following non-surgical (routine) tooth extraction: a pilot study. *Contemporary clinical dentistry* 2012;3(4):427.
2. Sancho-Puchades M, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Quality of life following third molar removal under conscious sedation. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 2012;17(6):e994.
3. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community dental health* 1994;11(1):3-11.
4. Qiao F, Fu Q-B, Guo Y-X, Zhang J. Risk factors for the deterioration of oral health-related quality of life after mandibular third molar removal. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(2):3281-88.
5. Osborn TP, Frederickson G, Jr., Small IA, Torgerson TS. A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 1985;43(10):767-9.
6. John MT, Patrick DL, Slade GD. The German version of the Oral Health Impact Profile—translation and psychometric properties. *European journal of oral sciences* 2002;110(6):425-33.
7. van Wijk A, Kieffer JM, Lindeboom JH. Effect of third molar surgery on oral health-related quality of life in the first postoperative week using Dutch version of Oral Health Impact Profile-14. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009;67(5):1026-31.
8. Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community dentistry and oral epidemiology* 2005;33(4):307-14.
9. Andersen RM, Davidson PL. Ethnicity, aging, and oral health outcomes: a conceptual framework. *Advances in dental research* 1997;11(2):203-9.
10. Üstün Y, Erdo an Ö, Esen E, Karşli ED. Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2003;96(5):535-39.
11. Warrach R, Faisal M, Rana M, Shaheen A, Gellrich N-C, Rana M. Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone—a randomized observer blind prospective study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 2013;116(1):16-22.
12. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as a risk factor for third molar surgery complications. *Journal of oral and Maxillofacial Surgery* 2007;65(9):1685-92.
13. Lyons CJ, Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *The Journal of the American Dental Association* 1980;101(2):240-45.
14. Ventä I, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Clinical outcome of third molars in adults followed during 18 years 1. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2004;62(2):182-85.
15. McGrath C, Comfort M, Lo E, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery—the immediate postoperative period. *British dental journal* 2003;194(5):265.
16. McGrath C, Comfort MB, Lo EC, Luo Y. Changes in life quality following third molar surgery—the immediate postoperative period. *British dental journal* 2003;194(5):265-8; discussion 61.
17. Özcelik O, Haytac MC, Seydaoglu G. Immediate post-operative effects of different periodontal treatment modalities on oral health-related quality of life: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 2007;34(9):788-96.
18. Mulligan R, Seirawan H, Alves ME, Navazesh M, Phelan JA, Greenspan D, et al. Oral health-related quality of life among HIV-infected and at-risk women. *Community dentistry and oral epidemiology* 2008;36(6):549-57.
19. Lopez R, Baelum V. Oral health impact of periodontal diseases in adolescents. *Journal of dental research* 2007;86(11):1105-9.
20. Alpkilic Baskirt E, Ak G, Zulfikar B. Oral and general health-related quality of life among young patients with haemophilia. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia* 2009;15(1):193-8.
21. Jowett AK, Orr MT, Rawlinson A, Robinson PG. Psychosocial impact of periodontal disease and its treatment with 24-h root surface debridement. *Journal of clinical periodontology* 2009;36(5):413-8.
22. Acharya S, Bhat PV. Oral-health-related quality of life during pregnancy. *Journal of public health dentistry* 2009;69(2):74-7.
23. Araujo AC, Gusmao ES, Batista JE, Cimoës R. Impact of periodontal disease on quality of life. *Quintessence international* 2010;41(6):e111-8.
24. Bernabe E, Marcenes W. Periodontal disease and quality of life in British adults. *Journal of clinical periodontology* 2010;37(11):968-72.
25. Daly B, Newton T, Batchelor P, Jones K. Oral health care needs and oral health-related quality of life (OHIP-14) in homeless people. *Community dentistry and oral epidemiology* 2010;38(2):136-44.
26. Smith B, Baysan A, Fenlon M. Association between Oral Health Impact Profile and General Health scores for patients seeking dental implants. *Journal of dentistry* 2009;37(5):357-9.
27. Behravan H. Generalize Kronik Periodontitis Hastalannnda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi, Ankara: Ankara Üniversitesi; Doktora Tezi, 2013.
28. Coulthard P, Pleuvry B, Dobson M, Price M. Behavioural measurement of postoperative pain after oral surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2000;38(2):127-31.

# Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri Kullanım Sıklığının Değerlendirilmesi

Assessment of Complementary and Alternative Medicine Methods  
In Patients with Musculoskeletal System Diseases

Senem Şaş<sup>1</sup>, Öznur Büyükturan<sup>2</sup>, Buket Büyükturan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,  
Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon, Kırşehir

<sup>2</sup> Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Departmanı, Kırşehir

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Senem Şaş**

Kervansaray Mah. 2019 sok. No:1 Kırşehir

T: +90 386 213 45 15-1169 E-mail: [senemsas@gmail.com](mailto:senemsas@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 03.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 23.07.2018

## Öz

Amaç	Tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin kas iskelet sistem hastalıklarında kullanım sıklığı ve en sık tercih edilen yöntemin belirlenmesi amaçlandı. <b>Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):481-488</b>
Gereç ve Yöntem	Bu çalışmaya hastanemize 30 Eylül 2017 ila 30 Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran hastalar prospektif olarak dahil edildi. Çalışmaya 18 yaş üstü kronik kas iskelet sistem hastalığı olan, 512 kadın ve erkek hasta alındı (367 kadın ve 145 erkek). Hastalara dağıtılan tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) yöntemlerini kullanma formu ile veriler toplanmıştır. Hastalardan anket formu içerisindeki sorulara cevap vermesi istendi ve hekim tarafından not edildi. Araştırmaların verileri sayı, yüzde dağılımları, ki-kare ve pearson testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.
Bulgular	Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 53,25±14,61 yıl idi. Katılımcıların 367'si (%71.7) kadın, 145'si (%28.3) erkek idi. Çalışmaya katılanların %65.8'inin komorbid hastalığı vardı. %87.9'unda TAT kullanımı mevcuttu. TAT uygulayanların %19.6'sı doktor, %13.2 fizyoterapist, %4.2 hemşire, %9.1 din görevlisi, %53.9 çevreden oluşmaktadır. En çok tercih edilen yöntem şifalı su %73,9 olarak tespit edildi. İleri yaş ile TAT yöntemlerinden fayda görme, hacamat ve yogaya başvuru oranları anlamlı olarak yüksekti.
Sonuç	Kronik kas iskelet sistemi hastalığı olan hastalar sıklıkla TAT yöntemlerine başvurmaktadır. Ancak başvuranların çoğu hekim önerisi dışında aile, çevre gibi yakın kişilerin önerisiyle gerçekleşmektedir. Ayrıca bu çalışmada hastaların yarıdan fazlasına TAT yöntemlerinin, alanında eğitilmemiş kişiler tarafından uygulandığı tespit edilmiştir. Bunun yanında, komorbid hastalıklar ve ileri yaşlarda TAT kullanım sıklığını arttırdığı belirlenmiştir.
Anahtar Kelimeler	alternatif tıp; tamamlayıcı tedavi; ağrı; lokomotor sistem hastalıkları; hacamat

## Abstract

Objective	It was aimed to determine the frequency of use of complementary and alternative medicine methods in musculoskeletal system diseases and the most commonly used method. ( <b>Sakarya Med J, 2018, 8(3):481-488</b> ).
Materials and Methods	Patients who applied to the hospital between September 30, 2017 and December 30, 2017 were included in this study. A total of 512 male and female patients (367 female and 145 male) with chronic musculoskeletal diseases over the age of 18 were included in the study. The data collected with the form of complementary and alternative medicine (CAM) methods. It was requested by the physician to answer the questions in the questionnaire and it was noted by the physician. Data were evaluated using the numeric, percentage distributions, chi-square and pearson correlation tests.
Results	The mean age of the participants was 53,25 ± 14,61 year. One hundred sixty-seven (71.7%) of the participants were female and 145 (28.3%) were male. 65.8% of those participating in the study had comorbid disease. Eighty-seven point nine percent (87.9%) had the use of TAT. CAM practitioners were 19.6% physicians, 13.2% physiotherapists, 4.2% nurses, 9.1% religious officers and 53.9% others. The most preferred method was 73,9% of mineral spring. Advantages of using TAT methods with advanced age were significantly higher in cupping and yoga applications.
Conclusion	Patients with chronic musculoskeletal diseases frequently refer to CAM methods. However, most of the applicants, apart from the physician's suggestion, take place with the suggestion of close family members and the environment. It was also found that more than half of the patients in this study were practiced by persons not trained in the field. In addition, it was observed that TAT use was higher in advanced age and comorbid diseases.
Keywords	alternative medicine; complementary therapy; pain, locomotor system disease; cupping

## Giriş

Kas iskelet sistemi hastalıkları toplumda oldukça sık görülen klinik durumdur. En sık semptom bel ağrısı, boyun ağrısı ve en yaygın tanı ise osteoartritir. Tedavi için başvuran hasta oranı kadınlarda %45, erkeklerde % 39 olarak raporlanmıştır. Kas iskelet sistemi hastalıkları, ağrı ve fiziksel engellilik oluşturarak yaşam kalitesini bozmakta ve iş gücü kayıplarına yol açabilmektedir.<sup>1,2</sup>

Bu hastalıkların tedavisinde non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), fizik tedavi yöntemleri, cerrahi yöntemler tercih edilmektedir<sup>3</sup>. Bununla birlikte, bu yöntemler her zaman başarılı olamamaktadır. Bu nedenle, hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) yöntemlerine başvuru olmaktadır<sup>4</sup>. TAT, halen etkinliği ve güvenilirliği konusunda yetersiz olan uygulamalardan oluşmaktadır. Modern tıbbın gelişmesine rağmen, TAT kullanımı dünya çapında giderek artmaktadır. Medya ve internet kullanımının artması, popüler bitkisel kitaplar, bitkisel ürünlere ulaşımın kolaylaşması gibi nedenlerle yaygınlaşmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan ulusal tamamlayıcı ve alternatif tıp merkezi tarafından TAT, konvansiyonel tıbbın bir parçası sayılmayan ancak tıbbın çeşitli alanlarında ve sağlık bakım sisteminde yer alan uygulama ve ürünler olarak bildirilmiştir. TAT uygulamaları beş grupta kategorize edilmiştir

- 1-Biyoloji temelli tedavi (diyet, biyolojik temelli gıda takviyesi, bitkisel ürünler, vitaminler),
- 2-Manipülatif tedavi (masaj, manuel tıp, mobilizasyon, şiropraktik),
- 3-Zihin beden uygulamaları (meditasyon, yoga, gevşeme ve nefes egzersizleri),
- 4-Enerji terapileri (terapötik dokunma, reiki),
- 5-Medikal tedaviler.<sup>7</sup>

Araştırmalar İngiltere'de halkın üçte birinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise %42,1, Avustralya'da %48,2, Fransa'da % 49,3, Kanada'da %70,4 iken gelişmekte olan ülkelerden Şili'de %71, Çin'de %70, Kolombiya'da %40 ve Afrika ülkelerinde ise % 80'e varan TAT kullanım sıklığı bildirilmiştir.<sup>8</sup> Türkiye'de TAT kullanımı ile ilgili literatür bilgisi azdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada geriatrik bireylerin % 92,9'unun hekim önerisi dışında ilaç kullandığı ve %89,3'ünün bitkisel kaynaklı ilaç kullandığı bildirilmiştir.<sup>9</sup> Kırsal kesimde yapılan bir çalışmada ise geriatrik bireylerde TAT kullanımının %98.3 olduğu raporlanmıştır.<sup>10</sup> Çok merkezli bir çalışmada ise romatizmal hastalığı olanlarda TAT kullanım sıklığının %46,2 olduğunu ve inflamatuvar hastalığı olanlarda TAT kullanımının daha az olduğunu yayınlanmıştır.<sup>11</sup>

Bu çalışmada amacımız öncelikle, TAT kullanım sıklığının ve en sık kullanılan yöntemin belirlenmesidir. İkincil olarak TAT etkinliğinin değerlendirilmesi, bu yöntemleri öneren ve uygulayan kimsele rin belirlenmesidir.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya, hastanemize 30 Eylül 2017 ila 30 Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran hastalar dahil edildi. Yerel etik kurul onayı alındı (2017-14/153). Çalışma, tanımlayıcı ve gözlemsel olarak tasarlandı. Çalışmaya 18 yaş üstü kronik kas iskelet sistem hastalığı olan soruları cevaplayabilecek kadın ve erkek hastalar alındı. İnflamatuvar romatizmal hastalığı olanlar, artritli olanlar, serebrovas-küler hastalık öyküsü, epilepsi, spor yaralanmaları, Parkinson ve demans hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara çalışma tanıtılarak yazılı onam alındı. Hastaların anket formu içerisindeki



sorulara cevap vermesi istendi ve hekim tarafından not edildi. Anket formlarının tamamı aynı hekim tarafından dolduruldu. Anket formu Resim 1’de verilmiştir. Elde edilen veriler SPSS 20.00 kullanılarak analiz edildi.

#### Resim 1 : Anket Formu

Yaş

Cinsiyet

Medeni durum

Çocuk sayısı

Evde yalnız/eşi ile/çocukları/çocuklar+torunlar

Ekonomik durum yeterli/kismen/yetersiz

Sosyal güvence ssk/bağ-kur/emekli sandığı/yurt dışı/özel

Eğitim düzeyi. Okuma-yazma yok/okuma yazma var/ilkokul/ortakokul/lise/üniversite/master/doktora

Komorbidite

Kronik hastalık dm,ht,kalp hastalığı, astim-bronşit,guatr,romatizma, osteoporoz,guatr,bph, unutkanlık

Kullandığı ilaçlar

Tani

Hastalık süresi

Etkilenen bölge :tat kullanan hasta: diz, bel,omuz,boyun, el, diğer

Tat fayda görme düzeyleri

1.çok fayda 2.fayda/3.biraz/4,hiç/5.zarar gördüm

Tercih edilen yöntem

Hacamat, şifali su, kirik çikikçiya gitme,yoga meditasyon, masaj,cihaz (masaj aleti),ip bağlama,sülük yapıştırma,balık sarma,türbeye gitme-okutma,kurşun döktürme, akupunktur,vitamin-mineral,bitkisel

Başvuru nedeni: ağrı, şişlik, tutukluk

Ailede tat kullanma var/yok

Kullanma kararı: kendisi, çevre, aile, medya, internet, doktor, eczacı, komşu,arkadaş

Tat uygulayan doktor/fizyoterapist/hemşire/din görevlisi/diğer

#### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS (version 21.0; SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) programı ile yapılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini test etmek için tanımlayıcı istatistik kullanılarak ortalama  $\pm$ standard sapma veya yüzde olarak verilmiştir. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Korelasyon katsayıları;  $r \geq 0,81-1,0$  mükemmel,  $0,61-0,80$  çok iyi,  $0,41-0,60$  iyi,  $0,21-0,40$  makul,  $0-0,20$  zayıf şeklinde kabul edilmiştir. Bu çalışmanın istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak belirlenmiştir.

#### Sonuçlar

Çalışmaya 512 hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1’de gösterilmektedir.

**Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik ve \*TAT uygulama verileri**

Değişken	Sayı (n) (%)
Kadın	367 (%71,7)
Erkek	145 (%28,3)
Yaş (yıl)	53,25±14,61
Çocuk sayısı	2,88±1,60
Hastalık süresi (yıl)	0,50±35
Eğitim Durumu	
Okuma-yazma yok	57 (%11,2)
Okuma yazma var	27 (%5,3)
İlkokul mezunu	230 (%44,9)
Ortaokul mezunu	20 (%3,9)
Lise mezunu	88 (%17,2)
Üniversite, master, doktora mezunu	90 (%17,5)
Ekonomik durum	
Yeterli	300 (%58,6)
Kısmen	182 (%35,5)
Yetersiz	30 (%5,9)
Medeni durum	
Evli	451 (%88)
Yalnız	45 (%8,6)
Sosyal güvence	508 (%99,2)
Komorbid hastalık	337 (%65,8)
Diyabetes mellitus,	115 (%22,3)
Hipertansiyon	209 (%40,7)
Kalp hastalığı	67 (%13,1)
Akciğer hastalığı	26 (%5,1)
Tiroid hastalığı	29 (%5,7)
Tanı	
Osteoartrit	178 (%34,6)
Osteoporoz	51 (%10)
Benign prostat hiperplazisi	14 (%2,7)
Unutkanlık	18 (%3,5)
Fibromiyalji sendromu	21 (%4,1)
Miyofasiyal ağrı sendromu	59 (%11,5)
SDH(servikal disk hernisi)	91 (%17,6)
LDH (lomber disk hernisi)	198 (%38,5)
Gonartroz	141 (%27,4)
Kalkaneal spur	5 (%1)
TAT kullanımı	450 (%87,9)
Ailede TAT kullanım öyküsü	405 (%79,0)
Dize TAT uygulaması	174 (%34)
Bele TAT uygulaması	220 (%43)
Omuza TAT uygulaması	54 (% 10,5)
Boyuna TAT uygulaması	203 (%39,6)
Ele TAT uygulaması	58 (%11,3)
Diğer Bölgelere TAT uygulaması	7 (%1,2)

\*TAT (Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp)

TAT uygulamalarından %88,3'ünün fayda gördüğü bilgisine ulaşılmıştır. Kullanılan yöntemlere ait veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tercih Edilen Yöntem	N (%)
Hacamat	103 (%21,9)
Şifalı su	348 (%73,9)
Kırık çıkıkçı	63 (%12,2)
Yoga	8 (%1,7)
Masaj	213 (%45,2)
Masaj cihazı	31 (%6,6)
İp bağlama	57 (%12,1)
Sülük	22 (%4,7)
Balık sarma	10 (%2,1)
Türbe okutma	113 (%21,8)
Kurşun dökme	21 (%4,5)
Vitamin, mineral	321 (%68,2)
Bitkisel	278 (%59,0)
Akupunktur	11 (%2,1)
Ozon	4(%0,8)
Nöralterapi	2(%0,4)

Hastaların %71,7 ağrı, %26,5 tutukluk, %1.8 şişlik nedeni ile başvurmuştur. TAT yöntemlerine başvuru kaynağı Tablo 3'de verilmiştir. TAT uygulayanların %19.6'sı doktor,%13.2 fizyoterapist, %4.2 hemşire, %9.1 din görevlisi,%53.9 diğer kişilerden oluşmaktadır.

İleri yaş ile TAT yöntemlerinden fayda görme ( $r=0,196$ ,  $p<0,001$ ), hacamat ( $r=0,102$ ,  $p=0,028$ ) ve yoga ( $r=0,110$ ,  $p=0,017$ ) arasında anlamlı yükseklik; ip bağlama ( $r=-0,095$ ,  $p=0,04$ ), türbeye gitme ve okutma ( $r=-0,151$ ,  $p=0,001$ ), şifalı su ( $r=-0,110$ ,  $p=0,007$ ), kurşun dökme ( $r=-0,098$ ,  $p=0,033$ ), vitamin mineral ( $r=-0,149$ ,  $p=0,001$ ) ve bitkisel yöntemler ( $r=-0,177$ ,  $p<0,001$ ) arasında ise negatif ilişki tespit edildi.

Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri Öneri Kaynağı	N	%
Kendisi	211	% 46.6
Çevre	58	% 12.8
Aile	62	%13.7
Medya	25	%5.5
İnternet	6	%1.3
Doktor	82	%18.1
Eczacı	4	% 0.9
Arkadaş	5	%1.1

### Tartışma

Bu araştırmaya katılan hastalarda %87,9 oranında TAT kullanımı mevcuttu. Bu çalışmada, ilerleyen yaşla kronik hastalık ve TAT yöntemlerini kullanma sıklığı arttığı tespit edilmiştir. Araştırmalar, iler-

leyen yaşla kronik hastalığın arttığına, tedaviye cevap verme oranının azaldığına ve yaşlıların bakım oranlarının arttığına işaret etmektedir. TAT yöntemlerine yönelmenin nedenlerinden biri olarak da tedavisi olmayan hastalıkların artması görülmektedir. Dünyada herhangi bir TAT yöntemi kullanım sıklığı % 80'in üzerinde olduğu raporlanmıştır.

Ülkemizde Dedeli ve ark.<sup>11</sup> yaşlılarda TAT kullanımının %54,3, Sağkal ve ark.<sup>10</sup> ise yaşlılarda TAT kullanımının %98.3 olduğunu raporlamışlardır.<sup>10,11</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise romatizmal hastalığı olanlarda TAT kullanım sıklığının %46,2 olduğunu ve inflamatuvar hastalığı olanlarda TAT kullanımının daha az olduğunu ve en sık kullanılan yöntemin diyet modifikasyonu olduğunu yayınlamıştır.<sup>12</sup> Bizim çalışmamız da bu sonuçları doğrular niteliktedir. Bu çalışmada herhangi bir TAT yöntem kullanımını %87,9 olarak tespit ettik.

Yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak kronik kas iskelet sistemleri artmaktadır. Modern tedavi yöntemlerin pahalı ve ulaşılması zor olması, malign hastalıkların artması, modern tedavilerin yan etkilerinden korkulması, insanların uzun ve sağlıklı yaşam isteği, umutsuzluk düşüncesinden kurtulma, immün sistemi güçlendirme, medya ve internet gibi iletişim ağlarının yaygınlaşması nedeniyle TAT yöntemlerine başvuru oranı artmaktadır. TAT kullanım sıklığı sosyoekonomik durum, inanç ve kültür yapısına göre değişiklik göstermektedir.<sup>13,14</sup> TAT kullanıcıların akraba, arkadaş, medya ve iletişim ağlarından etkilenerek sağlık personelinin kontrolü olmadan başladığı düşünülmektedir. Bu nedenle kronik ağrılı hastaların muayenelerinde TAT kullanımının sorgulanması gerekmektedir. Bu kullanıcılarının çoğunun gençler ve kadınlar olduğu yayınlanmıştır.<sup>15</sup>

TAT yöntemleri kullanımını, ABD'de medya etkilememektedir. İngiltere'de ise TAT yöntemleri kullanımında aile ve arkadaş birinci sırada, medya ikinci sırada gelmektedir. Bu çalışmada yaşlıların gençlerle benzer olarak kitle iletişim araçlarından, aile ve arkadaşlarından bilgi edindikleri ortaya çıkmıştır.<sup>16</sup>

Kullanılan TAT yöntemine ulaşma yolu incelendiğinde farklılık olduğu görülmektedir. Ulusoy ve ark, TAT yöntemlerine başvuruların büyük bir kısmının yakınlarının veya kitle iletişim araçları önerisiyle kullandıklarını ve %13,6 oranında hastaların hekim önerisi ile yönlendirilmiş olduğunu bildirmiştir.<sup>12</sup> Dikici ve ark. ise hastaların aile ve arkadaş etkisiyle, %24,4' ünün hekim önerisi ile TAT kullandıklarını belirtmişlerdir<sup>1</sup>. Bu çalışmada ise hastaların yaklaşık yarısına yakını kendi isteği ile %18,1'i hekim önerisi doğrultusunda TAT' a yönelmiştir. Bu durum çalışmamızdaki hastaların ekonomik durumunun iyi olması ile ilişkili olabilir.

Uğurluer ve ark<sup>17</sup>, sosyodemografik özellikler ile TAT arasında ilişki olmadığını, Akyürek ve ark<sup>18</sup> ise düşük sosyoekonomik düzey ve eğitim ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>17,18</sup> Ayrıca Ediger ve ark<sup>19</sup> yaş, eğitim seviyesi ve gelir düzeyi ile TAT kullanımı arasında ilişki olmadığını yayınlamışlardır. Literatürde kadın cinsiyet ve yüksek eğitim seviyesi ile TAT'a yönelimin arttığını bildirmektedir. Buna karşın düşük eğitim seviyesi ile TAT yöntemlerini kullanma arasında ilişki olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur. Ayrıca TAT yöntemi ile eğitim seviyesi arasındaki ilişki kullanılan yöntemlere göre de değişiklik göstermektedir.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda ise yaş ile ilişki tespit edilmezken, komorbid durum, eğitim ve gelir düzeyi ile arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Ancak bu çalışmada yaş arttıkça TAT yöntemlerinden fayda görme oranının arttığı saptandı.

Yaşlılarda polifarmasiye ek olarak yaşla ilişkili fizyolojik değişiklikler, hastalıklar, genetik gibi faktörler ilaç etkileşimine zemin hazırlamaktadır.<sup>21-23</sup> Bu durum, çalışmamızda kronik hastalıklarda TAT kullanımının artışı açıklandı.

Bu araştırmada en çok kullanılan yöntem şifalı su, bitkisel terapiler, hacamat ve vitamin minerallerdir. Akupunktur, ozon ve nöralterapi uygulamaları bu çalışmada en az başvuru alan yöntemlerdir. Batı ülkelerinde en sık multivitaminler, meditasyon, hipnoterapi, homeopati, gevşeme egzersizleri iken doğu ülkelerinde ise bitkisel terapiler öne çıkmaktadır.<sup>24-25</sup> Araştırma yapılan bölgede kaplıca olmasından dolayı, çalışmamızda en çok tercih edilen yöntem şifalı su uygulamasıdır.

Araz ve ark, TAT yöntemlerine en sık kas iskelet sistem kaynaklı hastalıklar nedeniyle başvuru olduğunu yayınlamışlardır.<sup>26</sup> Yurtdışından yapılan bir çalışmada ise romatizma, bel ağrısı, kalp hastalıkları, alerji, diyabet gibi nedenlerle TAT yöntemlerinin sık kullanıldığı bildirilmiştir.<sup>4</sup> Yapılan bu çalışmada TAT yöntemine başvuru en sık lomber disk hernisi nedeniyle olmaktadır. Dikici ve ark dejeneratif osteoartritli hastalarda en sık diz osteoartriti için TAT yöntemlerine başvuru olduğunu yayınlamışlardır.<sup>17</sup>

Bu çalışmada TAT yöntemlerini uygulayan kimselerin yarısından fazlası sağlık personeli dışındadır. Ayrıca din görevlilerin de bu yöntemleri uygulaması dikkate değerdir. Halkımızın çoğunun Müslüman olması türbeye gitme ve okutma yöntemlerini tercih etmesi ile ilgili olabilir.<sup>27</sup>

Sonuç olarak; kronik kas iskelet sistemi hastalığı olan hastalar sıklıkla TAT yöntemlerine başvurmaktadır. Ancak başvuranların çoğu hekim önerisi dışında aile, çevre gibi yakın kişilerin etkisiyle olmaktadır. Ayrıca, bu çalışmada hastaların yarısından fazlasına alanında eğitilmemiş kişiler tarafından TAT uygulandığı tespit edilmiştir. Bunun yanında, komorbid hastalıklarda TAT kullanımının arttığı belirlenmiştir. TAT uygulamalarının, modern tıp tedavilerinden daha az yan etkisi olduğu düşünülmektedir. Hastaların olası yan etkilerden korunması için hekimlerin TAT yöntemleri konusunda bilgilerinin artırılması gerekmektedir.

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386: 743–800.
2. Wijnhoven HA, de Vet HC, Picavet HS. Prevalence of musculoskeletal disorders is systematically higher in women than in men. *Clin J Pain* 2006; 22(8): 717-724.
3. Feragalli B, Ippolito E, Dugall M, Cacchio M, et al. Effectiveness of a novel boswellic acids delivery form (Casperome®) in the management of grade II ankle sprains in sport activities – a registry study. *Eur Rev Med Pharm Sci* 2017; 21: 4726-4732
4. Álvarez-Hernández E, Casasola-Vargas JC, Lino-Pérez L, Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J. Complementary and alternative medicine in patients attending a rheumatology department for the first time analysis of 800 patients. *Reumatol Clin* 2006; 2(4):183-9.
5. Silva VD, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2011; 50(1):1672-83.
6. Lee MS, Lee MS, Yang CY, et al. Use of complementary and alternative medicine by rheumatoid arthritis patients in Korea. *Clin Rheumatol* 2008; 27(1):29–33.
7. Michalsen A. The role of complementary and alternative medicine (CAM) in rheumatologist's time for integrative medicine. *J Rheumatol* 2013; 40(5): 547-9.
8. Nottingham, EN. Complementary and alternative medicine: Nurse practitioner education and practice. *Holist Nurs Pract* 2006; 20(5): 242-246.
9. Özdemir CL, Akgün Ş. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı ve geleneksel uygulamalar. *MN Dahili Tıp Bilim Derg.* 2006; 1(1): 27-34
10. Sağkal T, Demiral S, Odabaş H, Altunok E. Kırsal kesimde yaşayan yaşlı bireylerin tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumları. *FÜ Sağ. Bil. Tıp Derg.* 2013; 27(1): 19-26.
11. Dedeli Ö, Karadakovan A. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı, tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulamalarının incelenmesi. *Spatula DD.* 2011; 1(1): 23-32.
12. Ulusoy H, Güçer TK, Aksu M et al. The use of complementary and alternative medicine in Turkish patients with rheumatic diseases. *Arch Rheumatol* 2012; 27(1):31-37.
13. Özçelik H, Fadiloğlu Ç. Kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif kullanımları. *Türk Onkol Derg* 2009; 24(1): 48-52.
14. Çetin BO. Eskişehir'de Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. *Enişim. Sosyoekonomi* 2007; 6(6):89-105
15. Özdemir CL, Akgün Ş. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı ve geleneksel uygulamalar. *Dahili Tıp Bilim Derg.* 2006; 1(1):27-34.
16. Polat Ü, Kahraman BB. Yaşlı bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve algılanan sosyal destek arasındaki ilişki. *Fırat Tıp Derg.* 2013. 18(4): 213-218.
17. Uğurluer G, Karahan A, Edirne T, Şahin HA. Ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi alan hastaların tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarına başvurma sıklığı ve nedenleri. *Van Tıp Derg.* 2007; 14(3): 68-73.
18. Akyürek S, Önal C, Kurtman C. Akciğer kanserli alternatif tedavi kullanımı. *Türk Hematol Onkol Derg.* 2005; 15(2): 73-77.
19. Ediger D, Burgazlıoğlu ÖB, Ege E. Astım ve rinit hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı. *Astım Allerj İmmünol Derg* 2008; 6(2): 61-65.
20. Dikici A, Ulaşlı AM, Çevik, Eroğlu S et al. Tamamlayıcı, Dejeneratif Osteoartrit Tanılı Hastalarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. *Euras J Fam Med* 2015 ;4(3):126-30
21. Erdoğan Z, Oğuz S, Erol E. Kalp hastalarının tamamlayıcı tedavileri kullanma durumu. *Spatula DD* 2012; 2(3): 135-139.
22. Metcalfe A, Williams J, McChesney J, Patten SB, Jette N. Use of complementary and alternative medicine by those with a chronic disease and the general population results of a national population based survey. *BMC Complem Altern M* 2010; 10(1): 58.
23. King M, Pettigrew A. Complementary and alternative therapy use by older adults in three ethnically diverse populations: A pilot study. *Geriatr Nurs* 2003; 25(1):30- 37.
24. Paltiel O, Avitzour M, Peretz T, Cherny N, Kaduri L, Pfeffer RM, et al. Determinants of the use of complementary therapies by patients with cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(9):2439-48.
25. Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, Greisinger A, Singletary SE. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncol* 2000; 18(13):2505-14.
26. Araz A, Harlak H, Meşe G. Sağlık davranışları ve alternatif tedavi kullanımı. *TSK Koruyucu Hekim Bu.* 2007; 6(2): 112-122.
27. Cuellar N, Aycock T, Cahill B, Ford J. Complementary and Alternative Medicine(CAM) use by African American(AA) and Caucasian American(CA) older adults in a rural setting: a descriptive, comparative study. *BMC Complem Altern M* 2003; 3(1): 8.

# Acute Prostatitis Incidence In Patients Receiving Prophylactic Cefitibuten and Gentamicin Before Prostate Biopsy

## Prostat Biyopsisi Öncesi Profilaktik Seftibuten ve Gentamisin Uygulanan Hastalarda Akut Prostatit Sıklığı

Huseyin Bugra Karakas<sup>1</sup>, Engin Denizhan Demirkiran<sup>2</sup>,

Necmettin Aydın Mungan<sup>2</sup>, Bülent Akduman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bozüyük Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bilecik, Türkiye

<sup>2</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Engin Denizhan Demirkiran**

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

T: +90 533 435 50 21 E-mail: eddemirkiran@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 22.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 13.06.2018

### Abstract

- Aim** We aimed to investigate the incidence and characteristics of acute prostatitis after transrectal prostate biopsy in men who were given prophylactic cefitibuten combined with gentamicin. (**Sakarya Med J 2018, 8(3):489-496**)
- Methods** We analyzed the retrospective data from 245 patients who underwent transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy over a 2 year period. Men in which acute prostatitis occurred after the procedure were investigated. All patients received 400 mg cefitibuten orally once daily for 5 days, beginning 12 and 2 hours before biopsy; combined with single dose 160 mg gentamicin intramuscularly just before the procedure. All biopsies were performed as outpatient procedures.
- Results** Of the 245 cases, acute prostatitis developed in 2 (0,8%). Escherichia Coli that was positive for extended spectrum -lactamase activity was isolated both from blood and urine in 1 case. The bacteria detected in urine and blood cultures were resistant to ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, cefepime, ceftriaxone and cefuroxime. However, no bacteria was isolated either from blood or urine in the other case. Both patients had acute prostatitis after the first biopsy.
- Conclusion** Prophylactic cefitibuten combined with single dose gentamicin seems effective in preventing acute bacterial prostatitis after TRUS-guided prostate biopsy. Due to increasing rate of quinolone resistance among the world, alternative prophylaxis regimens including cephalosporins such as cefitibuten should be considered in men undergoing prostate biopsy. Prospective randomized trials with larger series may give more conclusive data.
- Keywords** Acute bacterial prostatitis; Antibiotic prophylaxis; Cefitibuten; Core Needle Biopsy

### Öz

- Amaç** Profilaktik seftibuten, gentamisin kombinasyonu verilen erkeklerde transrektal prostat biyopsisi sonrası akut prostatitin insidansını ve özelliklerini araştırmayı amaçladık. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):489-496**).
- Yöntem** Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 245 hastanın 2 yıllık bir süre içinde retrospektif verileri incelendi. İşlemden sonra akut prostatit gelişen erkekler araştırıldı. Tüm hastalara biyopsiden 12 ve 2 saat önce başlamak üzere 5 gün boyunca günde bir kez 400 mg seftibuten verildi; buna ek olarak prosedürden hemen önce, tek doz 160 mg gentamisin intramüsküler olarak yapıldı. Tüm biyopsiler ayakta tedavi prosedürü olarak gerçekleştirildi.
- Bulgular** 245 olgunun 2'sinde (% 0,8) akut prostatit gelişti. Genişlemiş spektrumlu -laktamaz aktivitesi pozitif olan Escherichia Coli, 1 olguda hem kan hem de idrardan izole edildi. İdrar ve kan kültürlerinde tespit edilen bakteri siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin, seftipim, seftriksone ve sefuroksime dirençliydi. Bununla birlikte, diğer olguda kan veya idrardan hiçbir bakteri izole edilmedi. Her iki hastada da ilk biyopsi sonrası akut prostatit geliştiği görüldü.
- Sonuç** Tek doz gentamisin ile kombine profilaktik seftibuten, TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi sonrası akut bakteriyel prostatitin önlenmesinde etkili görünmektedir. Dünyada kinolon direncinin artması nedeniyle, prostat biyopsisi yapılan erkeklerde seftibuten gibi sefalosporinleri içeren alternatif profilaksi rejimleri düşünülmelidir. Bu konuda daha büyük serili prospektif randomize çalışmalar daha kesin veriler verebilir.
- Anahtar Kelimeler** Akut bakteriyel prostatit; Anitibiyotik profilaksisi; Seftibuten; İğne biyopsi

## Introduction

Prostate cancer is an important public health problem in the male population. It is the most often seen cancer type in men, and takes second place in cancer-related deaths, after lung cancer.

Transrectal needle biopsy (TRNB) has become the standard diagnostic procedure for prostate cancer, and today is the most widely used and most reliable procedure for diagnosis. However, TRNB is highly traumatic and has potential for infectious complications, which cannot be neglected. Unwanted side effects following this operation may preclude ambulatory treatment and require inpatient treatment.

Antibiotic prophylaxis before a transrectal prostate biopsy can reduce infectious complications.<sup>1</sup> In both the guidelines of the Europe Urology Society (EAU) and the American Urology Association (AUA), routine antibiotic prophylaxis has been recommended. Various prophylactic antibiotic regimens, oral and intravenous, have been examined to date, but there is no agreement on antibiotic use or the selection of agents.

In this study, we examined the effects of ceftibuten in combination with gentamicin given before prostate biopsy on the prevention of acute prostatitis.

## Materials and Methods

After approval by the Ethics Committee (Institutional Review Board) of the Faculty of Medicine, Bülent Ecevit University we designed a retrospective cohort study and included 254 patients with high prostate-specific antigen (PSA) and/or who underwent a needle biopsy guided with transrectal ultrasonography (TRUS) because of an abnormal digital rectal exam and treated with ceftibuten for antibiotic prophylaxis in the pre-operation period from December 2011 to April 2013 in our clinic. Patients treated with antibiotics other than ceftibuten were not included.

Prostate biopsy indications were patients with abnormal findings on rectal exam and/or with a PSA value greater than 2.5 ng/mL and findings of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia(HGPIN) and atypical small acinar proliferation(ASAP) on previous biopsy pathological examinations. Patients with urinary tract infections related to resistant microorganisms, with urethral catheters, with heart valve prostheses, and rectal stenosis, all of which may increase the risk of infective complications, were excluded

As an antibiotic prophylaxis, 12 and 2 h before the biopsy operation, single-dose oral ceftibuten 400 mg tablets and a daily dose of a single tablet for 5 days after completing the therapy was given. Other than this, immediately before the operation, a single dose of gentamicin 160 mg was injected intramuscularly.

No bowel prep was done for any patient. A rectal topical gel with lidocaine was used for local anesthesia before the biopsy operation.

Before the biopsy, the prostate was examined in transverse and sagittal axial planes, by forwarding the ultrasound probe up to the seminal vesicles. They were assessed according to their size, symmetry, and other characteristics. Then, as the probe was pulled out slowly, the zonal anatomy



and ultrasonographic characteristics of the tissue were examined from the bottom to the top of the prostate. The size and volume of the prostate gland were measured and recorded.

To perform the biopsy, an 18 gauge, 25 cm long biopsy needle, a biopsy attachment, and an appropriate biopsy gun were used. Some biopsies were conducted with 10 cores (traditional six-pack + four focal peripheral) and some with 12 cores (traditional six-pack + six focal peripheral).

Each biopsy sample taken from a different focus was put into a separate bottle containing 10% formalin as fixative and sent for pathological examination as soon as possible. The localization of each biopsy taken was indicated for mapping.

Patients were informed about the complications that may develop post-biopsy. When the patients came back for their pathology results, they were asked about any complications.

Patients with acute prostatitis secondary to the prostate biopsy were identified as follows:

- Fever  $>38^{\circ}\text{C}$  together with or without chills and shivering.
- Having prominent lower urinary system symptoms.
- Having no infection focus other than the prostate.

Statistical analyses were carried out using the SPSS software (ver. 13.0). Site measurement variables are reported as averages (mean), medians, standard deviations, and minimum and maximum values, and categorical variables are reported as frequencies and percentages. Conformance of the measured variables to a normal distribution was tested with the Shapiro-Wilk test. For comparing two groups of variables showing a normal distribution, the Mann-Whitney U-test was used. For group comparisons of categorical variables, Pearson's  $\chi^2$  test was used. In all statistical analyses,  $p$  values  $< 0.05$  were considered to indicate statistical significance.

## Results

In total, 245 patients underwent TRNB. They were aged between 46 and 85 years, with serum levels of PSA between 2.49 and 3048 ng/mL. After digital rectal examination, pathological findings (abnormality, hardness, nodules on the prostate) were determined in 76 (31%) patients.

In the pathology results, 36 (14.7%) patients had adenocarcinomas, 145 (59.2%) had benign prostate hyperplasia and chronic prostatitis, and 64 (26.1%) had ASAP.

In total, 179 patients did not use any antibiotics to lower PSA before the operation. The numbers of patients using quinolone antibiotics were 6 (2.4%) for 1 week, 27 (11%) for 2 weeks, 26 (10.6%) for 3 weeks, and 7 (2.9%) for 4 weeks. No statistically significant differences were found between the groups using antibiotics for lowering PSA and the group not using antibiotics from the point of view of PSA levels. Table 1

The biopsy-positive rate was 9.1% in 66 patients who used antibiotics for PSA and 16.8% in those who did not. Antibiotic use and histopathological examination results are shown in Table 1. In 2 (0.8%) patients who underwent biopsies, acute prostatitis developed.

On histopathological examination of each of the two patients who developed acute prostatitis,

prostatic adenocarcinoma Gleason scores of 3+3 were found. This was the first biopsy of each patient. In one patient's blood and urine culture, no growth occurred, while in the other, Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-positive Escherichia coli growth occurred. The patient with positive blood and urine cultures had used a quinolone antibiotic (levofloxacin) for 2 weeks, while the other whose cultures showed no growth had not used an antibiotic. On an antibiogram test of the patient with growth in blood and urine cultures, sensitivity to imipenem and ertapenem was seen, as was resistance to ceftriaxone, levofloxacin, and ciprofloxacin. Table 2

**Table1. Relationship between antibiotic use for lowering PSA and PSA level, PSA intervals and histopathological examination results. (p = 0.99).**

Anti-biotic use to reduce PSA	n	PSA Level (ng/ml) (Min-Max)	PSA Intervals (ng/ml)					Results of the histopathological examination		
			<2,5 (n)	2,5-4 (n)	4-10 (n)	10-20 (n)	>20 (n)	BPH and Chronic Prostatitis n (%)	ASAP n (%)	Malign n (%)
Yes	66	13.01 (2.49-66.0)	1	0	34	22	9	42 (63.6)	18 (27.3)	6 (9.1)
No	179	41.41 (2.89-3048)	0	9	108	36	26	103 (57.5)	46 (25.7)	30 (16.8)
TOTAL	245	33.7 (2.49-3048)	1	9	142	58	35	145 (59.2)	64 (26.1)	36 (14.7)

(PSA: Prostate Specific Antigen, BPH: Benign Prostate Hyperplasia, ASAP: Atypical Small Acinar Proliferation)

**Table 2. Antibiogram of patient whose urine and blood cultures showed ESBL-positive, E. coli growth**

Antibiotic	Urine culture	Blood culture
Amikacin	Susceptible	Susceptible
Amoxicillin - Clavulanic Acid	Susceptible	Susceptible
Ampicillin	Resistant	Resistant
Cefoxitin	Susceptible	Susceptible
Cefepime	Resistant	Resistant
Ceftriaxone	Resistant	Resistant
Cefuroxime	Resistant	Resistant
Cefalotin	Resistant	-
Ciprofloxacin	Resistant	Resistant
Fosfomicin	Susceptible	-
Gentamicin	Resistant	Resistant
Imipenem	Susceptible	Susceptible
Levofloxacin	Resistant	Resistant
Nitrofurantoin	Susceptible	-
Piperacillin	Resistant	Resistant
Tobramycin	Susceptible	Susceptible
Trimetoprim-sulfametoxazol	Resistant	Resistant
Piperacillin-tazobactam	Susceptible	Susceptible
Ertapenem	Susceptible	Susceptible

(ESBL: Extended Spectrum Beta Lactamase, E.Coli: Escherichia Coli)

Following advice from the Department of Infectious Diseases, treatment with 1 ertapenem was given to the patient who did not show culture growth, starting from 48 h post-biopsy for 7 days. Then the patient was discharged from the hospital with the agreement of the Department of Infectious Diseases. The other patient was started on empirical ceftriaxone (2× 1000 mg iv therapy) when ESBL-positive E. coli growth occurred that was resistant to ceftriaxone. Then this was changed to 1 ertapenem iv therapy with advice from the Department of Infectious Diseases. After taking ertapenem for 9 more days, the patient was discharged from the hospital because no more growth occurred in urine cultures. The results of the two patients with acute prostatitis are provided in Table 3.

	Patient 1	Patient 2
Antibiotic used to reduce PSA	No	Two weeks
The growth in urine culture	No	ESBL(+) E.coli
The growth in blood culture	No	ESBL(+) E.coli
Treatment	Ertapenem/7 days	Ceftriaxone/3 days plus Ertapenem/9 days

(PSA: Prostate Specific Antigen, ESBL: Extended Spectrum Beta Lactamase, E.Coli: Escherichia Coli)

### Discussion

Today, a final diagnosis of prostate cancer is typically established by a histopathological examination for patients with suspected prostate cancer. A transrectal prostate needle biopsy, conducted with TRUS, is taking its place as a standard diagnostic method.

One of the most frequent factors causing elevated PSA values other than prostate cancer is chronic prostate inflammation. The high PSA seen in symptomatic patients may regress after appropriate antibiotic therapy. Fluoroquinolones are frequently used because they penetrate well into prostate tissue. Simardi et al.<sup>2</sup> determined that PSA values increased as inflammation increased in prostate tissue in a study of 51 patients where biopsies were planned because of high PSA levels, although there was no other reason to suspect prostate cancer or prostatitis. Seretia et al.<sup>3</sup> gave 500 mg ciprofloxacin (1 × 2 therapy) for 3 weeks to 99 patients where prostate biopsies were planned because of high PSA levels; at end of the 3 weeks, PSA levels were lower in 59.6% of the patients. Karazanashvili et al.<sup>4</sup> studied 61 patients with no findings or complaints suggestive of prostate cancer or chronic prostatitis, except high PSA. Fifteen days of 400 mg ofloxacin (tb 1 × 2 daily) lowered PSA in 80% of the patients.

In our study, the number of patients with chronic prostate issues pre-diagnosis who used antibiotics to lower PSA levels in the pre-biopsy period was 66 versus 179 patients who did not use any antibiotics. The mean PSA value was 13.0 in the group that used antibiotics and 41.4 in the other group. No statistically significant differences were found between the patients that used antibiotics and those that did not from the point of view of PSA levels. The biopsy-positive ratio was 9.1% in the 66 patients who used antibiotics and 16.8% in patients who did not use antibiotics.

Following a prostate biopsy, fluoroquinolone-resistant acute prostatitis may develop<sup>5-7</sup>. In studies carried out in Turkey, ciprofloxacin resistance has been observed at various rates, between 8.3% and 38%<sup>8</sup>. This may make urologists question the need to use antibiotics to lower PSA. Akduman

et al.<sup>5</sup> studied 558 patients who underwent prostate biopsies; 205 patients took 500 mg levofloxacin for 3 weeks to lower PSA and 353 patients did not use any antibiotic. In the post-biopsy period, 5.4% of the antibiotic group developed sepsis, whereas 1.7% of the others did; no statistically significant differences were determined from the point of view of sepsis development ( $p = 0.0297$ ).

In another study,<sup>6</sup> acute prostatitis developed in 17.1% of 41 patients who used fluoroquinolones for prophylaxis, and in 4.5% of 66 patients who did not use fluoroquinolones, a statistically significant difference ( $p = 0.042$ ). Among patients who developed acute prostatitis, 85.7% showed fluoroquinolone-resistant Gram-negative bacteria growth.

Minamida et al.<sup>7</sup> studied 100 patients who were to undergo prostate biopsies. The patients were treated prophylactically with a fluoroquinolone (500 mg levofloxacin daily for 3 days). *E. coli* resistant to fluoroquinolones were found in feces cultures of 13% of the patients taken 1 month before the biopsy; in 31% of patients, acute prostatitis developed.

In a retrospective review of medical records of 1541 males who underwent prostate biopsies over a period of 5 years, the ratio of acute bacterial prostate development post-biopsy was 1.36%.<sup>8</sup> The most frequently isolated microorganism from prostatitis patients was *E. coli* (71.4%). Fluoroquinolone-resistant strains were isolated from 5 (23.8%) of 21 patients who developed prostatitis. Even so, the authors noted that because fluoroquinolones have high bioavailability in prostate tissue, they were still the most preferred antibiotic in the pre-biopsy period. In our study, we assessed the clinical efficacy of ceftibuten, another cephalosporine-group antibiotic, and obtained a rate of acute prostatitis (0.8%) similar to theirs (1.36%).

Otrack et al.<sup>9</sup> reported that almost half of patients who visited their hospital for urinary tract infections in the post-biopsy period were infected with fluoroquinolone-resistant *E. coli*. We are also of the opinion that, in recent years, fluoroquinolone-resistant urinary system infections have increased. For this reason, we recommend not relying on quinolones for pre-biopsy prophylaxis. The addition of a single dose of gentamicin to the antibiotic protocol in the pre-biopsy period for antibiotic prophylaxis is still a subject of discussion. However, in recent studies, rates of acute prostatitis have been much lower with protocols to which an aminoglycoside was added.<sup>10</sup> Aminoglycosides are inexpensive and may be used im/iv under inpatient (ambulatory) conditions. Low-volume gentamicin doses, such as 2 cc, may be injected without the need for an infusion. For this reason, pain and hematoma are very rare at the injection site.<sup>11</sup> In our study, no local or systemic side effects related to the gentamicin injection were seen in any patients. The effectiveness of gentamicin, particularly with regard to Gram-negative bacilli such as *Pseudomonas*, has been combined with third-generation cephalosporins. Given that infectious complications that develop in relation to prostate biopsies are frequently due to Gram-negative bacilli, we recommend the use of single-dose gentamicin together with third-generation cephalosporins.

Some studies have compared the use of aminoglycosides or cephalosporins for prophylaxis before biopsies to quinolone antibiotics.<sup>12-15</sup> Such studies have indicated that cephalosporins or aminoglycosides are not as effective as quinolones, in contrast to the results of studies on cephalosporins. One point to note regarding these studies is that the doses of aminoglycosides and cephalosporins were low. It is our opinion that a sufficient dose of the antibiotic combination of aminoglycoside

+ cephalosporine used post-biopsy may reduce prostatitis development to a significant degree. Indeed, in our study, the combination of a single dose of 160 mg gentamicin i.m. and ceftibuten was associated with a low rate (0.8%) of acute prostatitis.

The only reported study on the clinical use of ceftibuten as prophylaxis in prostate biopsies is Hosokawa et al.<sup>16</sup> In that study, 60 patients who underwent prostate biopsies were divided into two groups. Thirty patients received 200 mg oral ceftibuten (twice per day) starting on the operation day for 3 days; another thirty patients received the same thing but only on the day of operation. Post-biopsy, no one in the first group developed a fever over 38°C whereas 2 (6.7%) patients in the second group did; the difference was not statistically significant. However, due to the small sample sizes, the results should be considered with caution.

One international, multi-center, prospective study considered the prevalence of infective complications after prostate biopsy across 84 centers throughout the world.<sup>17</sup> Of the 702 patients who were observed, fluoroquinolones were used for prophylaxis in 92.5% of patients. Of these patients, 3.5% developed symptomatic urinary tract infections with fever and 6 of 10 cases in which microorganisms were isolated showed resistance to fluoroquinolones. The researchers emphasized that such complications occur at a level that is not negligible. Fecal fluoroquinolone-resistant bacteria have been considered the most important risk factor from the point of view of post-biopsy infectious complications.

Because acute prostatitis can rapidly cause urosepsis, early diagnosis and treatment are important. Lange et al.<sup>18</sup> examined 24 patients who developed urosepsis post-biopsy and found that the microorganism that most often caused urosepsis was *E. coli* (67%). They retrospectively examined 4749 biopsies and reported a urosepsis rate of 0.5%. However, in 91.6% of patients in whom urosepsis developed, ciprofloxacin had been given for prophylaxis before the biopsy. Thus, substantial ciprofloxacin resistance occurred, and it is necessary to approach this antibiotic carefully.

In conclusion, in geographic locations with high rates of resistance to quinolones, this family of drugs should not be the preferred prophylactic agent. Instead, oral third-generation cephalosporins may be used together with single-dose aminoglycosides. Given that urosepsis is a serious disease that may be fatal, it is important to select the most appropriate prophylactic antibiotic.

**Competing interests:** None declared.

**Ethics approval:** Ethics approval was obtained from the Bulent Ecevit University Ethics Committee ( 2013-60-24/04)

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, please see:  
<http://www.textcheck.com/certificate/s2cTel>

1. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003;169:12-19.
2. Simardi LH, Tobias-MacHado M, Kappaz GT, GoldensteinPT, Potts JM, Wroclawski ER. Influence of asymptomatic histologic prostatitis on serum prostate-specific antigen: a prospective study. *Urology* 2004;64:1098-101.
3. Serretta V, Catanese A, Daricello G, Liotta R, Allegro R, Martorana Aet al. PSA reduction (afterantibiotics) permits to avoid or postpone prostate biopsy in selected patients. *ProstateCancerProstaticDis* 2008;11:148-52.
4. Karazanashvili G, Managadze L. Prostate-specific antigen (PSA) value change after antibacterial therapy of prostate inflammation, as a diagnostic method for prostate cancer screening in cases of PSA value within 4-10 ng/ml and nonsuspicious results of digital rectal examination. *EurUrol* 2001;39:538-43.
5. Akduman B, Akduman D, Tokgoz H,Erol B, Turker T, Ayoglu Fet al. Long-term fluoroquinolone use before the prostate biopsy may increase the risk of sepsis caused by resistant microorganisms. *Urology* 2011;78:250-5.
6. Mosharafa AA, Torky MH, El Said WM, Meshref A. Rising Incidence of Acute Prostatitis Following Prostate Biopsy: Fluoroquinolone Resistance and Exposure Is a Significant Risk Factor. *Urology* 2011;78:511-4.
7. Minamida S, Satoh T, Tabata K, KimuraM, TsumuraH, Kurosaka S,et al. Prevalence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* before and incidence of acute bacterial prostatitis after prostate biopsy. *Urology* 2011;78:1235-9.
8. Bang JH, Choe HS, Lee DS, Lee SJ, Cho YH. Microbiological characteristics of acute prostatitis after transrectal prostate biopsy. *Korean J Urol* 2013;54:117-22.
9. Otrock ZK, Oghlakian GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR al. Incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infect Control HospEpidemiol* 2004;25:873-7.
10. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. *J InfectChemother* 2008;14:40-3.
11. Ho HS, Ng LG, Tan YH, Yeo M, Cheng CW. Intramuscular gentamicin improves the efficacy of ciprofloxacin as an antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *AnnAcadMedSingapore* 2009;38:212-6.
12. Roach MB, Figueroa TE, McBride D, George WJ, Neal DE Jr. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology* 1991;38:84-7.
13. Brewster SF, Mac Gowan AP, Gingell JC. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam. *Br J Urol* 1996;77:618-9.
14. BosquetSanz M, GimenoArgente V, ArlandisGuzman S, Garcia MB, Villa T, Cruz JFJ. Comparative study between tobramycin and tobramycin plus ciprofloxacin in transrectal prostate biopsy prophylaxis. *ActasUroEsp* 2006;30:866-70.
15. Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol* 2008;15:997-1001.
16. Hosokawa Y, Kishino T, Ono T, Oyama N, Momose H. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate. *Journal of Nara Medical Association* 2005;56:31-6.
17. Wagenlehner FM, vanOostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Çek M, Grabe Met al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *EurUrol* 2013;63:521-7.
18. Lange D, Zappavigna C, Hamidzadeh R, Goldenberg SL, Paterson RF, Chew BH. Bacterial sepsis after prostate biopsy a new perspective. *Urology* 2009;74:1200-5.

# Konya İlindeki Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarının Organ Bağışı Hakkındaki Bilgi Tutum Ve Davranışları

Knowledge and Behavior of Organic Donation among Primary Health Care Workers in Konya Province

**Burak Kurt<sup>1</sup>, Dilek Öztaş<sup>2</sup>, Hüseyin İlter<sup>3</sup>, Muhsin Akbaba<sup>4</sup>,  
Tolga Ozan<sup>3</sup>, Esra Güneş<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Kastamonu Merkez Toplum Sağlığı Merkezi, Kastamonu

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara

<sup>4</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Burak Kurt**

Hepkebirler Mah. Cumhuriyet Cad. No:64 (Eski Sağlık Müdürlüğü Binası) Merkez/KASTAMONU

T: +90 533 661 05 33 E-mail: [kurtburak@msn.com](mailto:kurtburak@msn.com)

Geliş Tarihi / Received : 27.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.06.2018

## Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı; birinci basamak sağlık çalışanlarının organ bağışına karşı bilgi, tutum ve davranışlarını araştırmaktır.. <b>Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):497-504 )</b>
Gereç ve Yöntem	Bu çalışma, kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırmadır. Gerekli izinler alındıktan sonra, anket formu Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından 21 Haziran-31 Ağustos 2017 tarihleri arasında Konya ilinde çalışan tüm birinci basamak sağlık çalışanlarına internet üzerinden gönderilmiştir. Toplam 1400 kişilik hedef kitleden 1125'i katılım sağlamıştır (%80,4) Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS programı kullanılmıştır.
Bulgular	Organ bağışı hakkında yeterli bilgisi olduğunu düşünenlerin oranı %52,4 idi. %55,6'sı organ bağışı ile ilgili bilgilerini ders kitabı ve seminerlerden, %49,1'i internetten ve %43,1'i de televizyondan edindiklerini bildirmişti. %47,1'i organ bağışında bulunmayı düşünüyordu. Buna rağmen sadece %6,8'inin organ bağışında bulunmuştu. %70,1'i kendisine organ nakli yapılmasını kabul edeceğini beyan ediyordu.
Sonuç	Sağlık çalışanları hasta ve hasta yakınları ile olan yakın iletişimlerinden dolayı organ bağışının artırılması çalışmalarda anahtar role sahiptirler. Sağlık çalışanlarının organ bağışı konusuna yaklaşımlarının bilinmesi ile bu alandaki etkinliklerini artırmak mümkün olabilecek gibi görünmektedir.
Anahtar Kelimeler	Sağlık çalışanı; Organ bağışı; Bilgi; Tutum; Davranış

## Abstract

Objective	The aim of this study is to investigate the knowledge, attitudes and behaviors of primary health care providers against organ donation. <b>( Sakarya Med J, 2018, 8(3):497-504 ).</b>
Materials and Methods	This research is a cross-sectional descriptive study. After obtaining the necessary permits, Public Health Agency of Turkey sent questionnaire form by internet from 21 June to 31 August 2017 to all primary health care workers in Konya province. A total of 1125 people participated from the target group of 1400 (80.4%). SPSS software was used in statistical evaluation of the data.
Results	The rate of those who think that they had sufficient information about organ donation was 52.4%. 55.6% had been informed about organ donation from textbooks and seminars, 49.1% from internet and 43.1% from television. 47.1% were considering organ donation. However, only 6.8% were found to have organs donated. 70.1% stated that they would accept organ transplantation.
Conclusion	Healthcare workers have a key role in increasing organ donation due to close communication with patients and their relatives. It seems possible to increase the activities in this area by knowing the approach of health workers to organ donation.
Keywords	Primary care; Health worker; Organ donation; Knowledge; Attitude

## Giriş

Organ bağışısı; kişi hayatta iken, serbest iradesi ile tıbben yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına izin vermesi ve bunu belgelendirmesidir.<sup>1,2</sup> Ülkemizde kalp, akciğer, böbrek, karaciğer ve pankreas gibi organlar; kalp kapağı, gözün kornea tabakası, kas ve kemik iliği gibi dokular başarıyla nakledilebilmektedir.<sup>2,3</sup>

Organ bağışısı, canlı vericiden ve kadavradan olmak üzere iki şekilde yapılır. Canlı vericiden organ naklinde organ yaşamakta olan sağlıklı bir kişiden alınır. Genellikle 4. dereceye kadar yakın akrabalarından uygun organlarından birinin alınıp nakil yapılabilmesine kanunlar izin vermektedir. Kadavradan organ naklinde ise organları alınan kişi tıbben ölmüştür. Bağışta bulunduğu organlar ihtiyacı olan ve doku uyumu bulunan hastalara nakledilir.<sup>4</sup>

Ülkemizde organ bağışısıyla ilgili çalışmalar ve uygulamalar 2238 sayılı “Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Yasası” ve “Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği” doğrultusunda yapılmaktadır.<sup>5,6</sup>

Avrupa ülkelerinde organ nakillerinin çoğu kadavradan temin edilirken<sup>7</sup>, ülkemizde ise tam tersine %75-80 canlıdan nakiller yapılmaktadır.<sup>8</sup> Bu sebeple, nakil sırasında bekleyen hasta sayısı, verici sayısı arasında çok büyük bir uçurum vardır ve bu sorun nakil programlarını oldukça kısıtlamaktadır.

Sağlık çalışanlarının eğitiminde organ nakline gerekli önemin verilmesi, bu konuda yeterli toplumsal bilincin oluşmasında etkili yollardan birisidir.<sup>9</sup> Organ bağışılarını artırmak için, bu konuda bilgi veren sağlık çalışanlarının eğitim düzeyinin ve farkındalığının önemli olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup>

Bu çalışma birinci basamak sağlık çalışanlarının organ bağışısına karşı bilgi, tutum ve davranışlarını araştırmaktadır. Toplumı yönlendirecek bu kişilerin, organ bağışısı hakkında farkındalıklarını arttırmak ve konunun gündemde tutulması da amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

### Araştırmanın Örnekleme ve Veri Toplama Aracı

“Birinci Basamak Çalışanlarının Organ Bağışısı İle İlgili Algı Ve Bilgi Düzeylerinin Araştırılması” başlıklı anket formu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı tarafından 21 Haziran-31 Ağustos 2017 tarihleri arasında internet üzerinden Konya ilinde çalışan tüm birinci basamak sağlık çalışanlarına gönderilmiştir. Toplam 1400 kişilik hedef kitleden 1125’i katılım sağlamıştır (%80,4)

### Verilerin Değerlendirilmesi

Anket sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 23.0 programı kullanılmıştır. Veriler, yüzde ve ortalama kullanılarak değerlendirilmiştir.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı’ndan ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu’ndan izin alınmıştır. Katılımcılardan ise ankete başlamadan önce araştırmanın amacı ve önemi hakkında bilgi verilip online izin alınmıştır.



## Bulgular

Katılımcıların %64'ü kadın, %36'sı erkekti. %76,2'si 30-49 yaş arasındaydı. %44,8'i pratisyen doktor, %28,3'ü ebe, %18'i hemşireydi. %75,5'i 4 yıllık lisans ve üzeri eğitim seviyesine sahipti. (Tablo 1)

**Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri**

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	720	64,0
	Erkek	405	36,0
Yaş	20-29	141	12,5
	30-39	421	37,4
	40-49	436	38,8
	50-59	116	10,3
	60 ve üzeri	11	1,0
Meslek	Pratisyen Doktor	504	44,8
	Ebe	318	28,3
	Hemşire	203	18,0
	Uzman Doktor	50	4,4
	Sağlık Memuru	19	1,7
	Tıbbi Sekreter	1	0,1
	Diğer	30	2,7
Öğrenim Durumu	İlköğretim	2	0,2
	Lise	92	8,2
	Önlisans	182	16,2
	Lisans	747	66,4
	Yüksek Lisans ve üzeri	102	9,1

Katılımcıların %52,4'ü organ bağışi hakkında yeterli bilgisi olduğunu düşünüyordu. Organ bağışi hakkındaki bilgileri en çok ders kitabı ve seminerlerden, bundan sonra ise internet ve televizyondan elde etmişlerdi. Organ bağışi talebinde bulunmamış bir kişiden organ nakli gerçekleştirebilmek için sorulduğunda, %83'ü birinci dereceden iki yakınının onayı, %43,6'sı beyin ölümü gerçekleşmesi, %15,6'sı doktorun onay vermesi gerekir şeklinde yanıt vermiştir. Bağışlanabilen organlar sorulduğunda %90'ın üzerinde böbrek, kalp, akciğer ve karaciğer bilinirken, akciğer, kalp kapağı, pankreas ve ince bağırsak nakli konusunda bilgi düzeyi eksik kalmıştır. (Tablo 2)

**Tablo 2. Katılımcıların Organ Bağışi Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları-1**

		Sayı	Yüzde
Organ bağışi hakkında yeterli bilginiz olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	590	52,4
	Hayır	535	47,6
Organ bağışi hakkındaki bilgilerinizi nereden edindiniz?	Ders Kitabı, Seminer	625	55,6
	İnternet	552	49,1
	Televizyon	485	43,1
	Çevre	252	22,4
	Organ Bağışi Merkezi	78	6,9
	Diğer	35	3,1

**Tablo 2. Katılımcıların Organ Bağışı Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları-1**

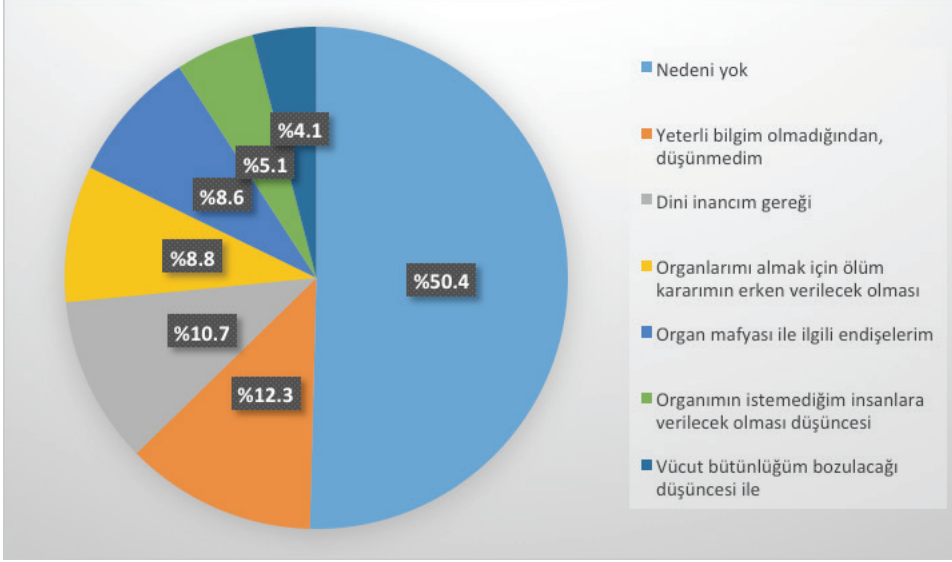
	Sayı	Yüzde	
Daha önceden organ bağışı talebinde bulunmamış bir kişiden hangi şartlarda organ nakli gerçekleştirilebilir?	I. Dereceden iki yakının onayı	934	83,0
	Beyin ölümünün gerçekleşmesi	491	43,6
	Doktorun onay vermesi	176	15,6
	Suni solunum cihazına bağlı olması	31	2,8
	Yoğun bakımda yatması	15	1,3
Sizce hangi organlar bağışlanabilir?	Böbrek	1084	96,4
	Kalp	1031	91,6
	Kornea	1028	91,4
	Karaciğer	1024	91,0
	Akciğer	656	58,3
	Kalp Kapağı	634	56,4
	Pankreas	435	38,7
	İnce Bağırsak	277	24,6

Beyin ölümü kararını hangi doktorların onayı gerektiği sorulduğunda, %65 oranında nöroloji uzmanı, %50 civarında anestezi, beyin cerrahisi ve yoğun bakım uzmanı gerektiği cevabı alınmıştır. Katılımcıların %47,1'i organ bağışında bulunmayı düşünürken, %12,4'ü bu soruya olumsuz yanıt vermiş %40,5'i ise kararsız olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların %6,8'i daha önce organ bağışında bulunmuşken, %4,6'sı organ bağış kartının olduğunu ifade etmişti. Katılımcıların %10,6'sının akrabalarında ya da yakın çevresinde organ bağışında bulunan vardı. %70,1'i kendisine organ nakli yapılmasını kabul ederken, %5,8'i kabul etmiyor, %24,1'i ise kararsızdı. (Tablo 3)

**Tablo 3. Katılımcıların Organ Bağışı Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları-2**

	Sayı	Yüzde	
Beyin ölümü kararını vermek için hangi doktorların onayı gerekir?	Nöroloji Uzmanı	731	65,0
	Anestezi Uzmanı	573	50,9
	Beyin Cerrahisi Uzmanı	570	50,7
	Yoğun Bakım Uzmanı	564	50,1
	Kardiyoloji Uzmanı	486	43,2
	Dahiliye Uzmanı	243	21,6
	Göğüs Hastalıkları Uzmanı	98	8,7
Organ bağışında bulunmayı düşünür müsünüz?	Evet	530	47,1
	Hayır	139	12,4
	Kararsız	456	40,5
Daha önce organ bağışında bulundunuz mu?	Evet	77	6,8
	Hayır	1048	93,2
Organ bağış kartınız var mı?	Evet	52	4,6
	Hayır	1073	95,4
Akrabalarınızda ya da yakın çevrenizde organ bağışında bulunan var mı?	Evet	119	10,6
	Hayır	697	62,0
	Bilgim yok	309	27,4
Kendinize organ nakli yapılmasını kabul eder misiniz?	Evet	789	70,1
	Hayır	65	5,8
	Kararsız	271	24,1

belirtmemiş, %12,3'ü konu hakkında yeterli bilgisi olmadığını ifade etmiş, %10,7'si dini nedenleri öne sürmüştü, %8,8'i organlarını almak için ölüm kararının erken verileceğini düşünmüş, %8,6'sı organ mafyası ile ilgili endişeleri olduğunu belirtmiş, %5,1'i organlarını istemediği insanlara verileceğini düşünmüş ve %4,1'i vücut bütünlüğünün bozulacağını düşünmüştü. (Tablo 4)



Şekil 1. Katılımcıların Organ Bağışı Yapmak İstememe Nedenleri

### Tartışma

Birinci basamak sağlık çalışanlarının organ bağışı hakkındaki bilgi tutum ve davranışlarını belirlemeyi amaçladığımız bu çalışmada, organ bağışı hakkında yeterli bilgisi olduğunu düşünenlerin oranı %52,4 idi. Aydın'da üniversite hastanesi personeli üzerinde yapılan çalışmada<sup>11</sup> bu oran %50,2, Afyon'da sağlık çalışanları ve hastalar üzerinde yapılan çalışmada<sup>12</sup> ise %49 olarak bulunmuştur. Kişilerin eğitim düzeyinin artırılmasıyla beraber, organ bağış sayılarının da artacağını düşünüyoruz. Çalışmamıza katılanların %55,6'sı organ bağışı ile ilgili bilgilerini ders kitabı ve seminerlerden, %49,1'i internette ve %43,1'i de televizyondan edindiklerini bildirmişti. Diyarbakır'da lise öğrencileri üzerinde yapılan araştırmada %57,6 ile radyo-tv ilk sırada yer alırken, %38,1'i okuldan, %36,2'si internette, %33,4'ü gazete ve dergilerden, %31,5'i sağlık kuruluşundan, %10,9'u ise diğer (anne, baba, arkadaş vs.) kaynaklardan bilgi edindiklerini belirtmişlerdi.<sup>13</sup> Organ bağışı ile ilgili olumlu görüş oluşturulması için yayın organlarına, özellikle görsel medyaya, önemli görevler düşmektedir. Organ bağışını destekleyici programların yapılarak toplumun bilgilendirilmesi, toplum tarafından sevilen kişilerce konunun işlenmesi bağış oranını önemli ölçüde arttırabilecektir.

Daha önceden organ bağışı talebinde bulunmamış bir kişiden hangi şartlarda organ nakli gerçekleştirilebilir diye sorulduğunda, katılımcıların %83'ü 1. Dereceden yakınının onayı, %43,6'sı beyin ölümünün gerçekleşmesi, %15,6'sı doktorun onay vermesi, gereklidir şeklinde cevap vermiştir. Isparta'da üniversite personeli üzerinde yapılan çalışmada bu oranlar sırasıyla %47,4, %31,9 ve %8,1 şeklinde bulunmuştur.<sup>1</sup> Beyin ölümünün daha düşük oranlarda bildirilmesi, insanların bu konuda bilgilerinin yeterli olmadığını göstermektedir. Bu sonuç organ bağışı ve nakliyle ilgili toplumdaki gerçek dışı inanışları göstermektedir.

Organ nakli kanununun 2014 değişikliğine göre,<sup>5</sup> "tıbbi ölümün gerçekleştiğine, biri nörolog veya

nöroşirürjiyen, biri de anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından kanıta dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile karar verilir.” Daha önceki şeklinde “biri kardiyolog, biri nörolog, biri nöroşirürjiyen ve biri de anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanından oluşan 4 kişilik hekimler kurulunca oy birliği ile saptanır.” denilmektedir.<sup>14</sup> Çalışmamıza katılanların birçoğu bu değişiklikten habersizdi. 43,2’si kardiyolog, %21,6’sı dahiliye, %8,7’si göğüs hastalıkları uzmanının onayı gerektiğini sanıyordu.

Çalışmamıza katılanların %47,1’i organ bağışında bulunmayı düşünüyordu. Buna rağmen sadece %6,8’inin organ bağışında bulunmuştu. Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %91,1’inin organ bağışlamayı düşündüğünü fakat sadece %3,8’inin organ bağışında bulunduğunu saptanmıştır.<sup>15</sup> Sağlık yüksekokulunda yapılan benzer bir çalışmada da katılımcıların %98,8’inin organ bağışını önemli bulduğunu belirtmiş fakat %94,7’si henüz organ bağışı yapmadığını ifade etmiştir.<sup>16</sup> Bu sonuçlar organ nakli ve bağışının önünde psikolojik etkilerin olduğunu göstermektedir. Nakil ve bağış konusunda başarının artması için nakil merkezlerinde çalışan koordinatörlerin iletişim ve halkla ilişkiler konusunda eğitimi olması, psikolojik sorunların aşılmasında yararlı olacaktır.

Çalışmamızda akrabalarında ya da yakın çevresinde organ bağışında bulunanların oranı %10,6 idi. Isparta’da çalışan tıp fakültesi personellerinde bu oran benzer olarak %9,7 bulunmuştur.<sup>17</sup> Kişilerin akraba veya yakın çevresinde organ bağışında bulunan bireylerin olması, organ bağışındaki deneyimleri gözlemlenmek ve empati kurmak açısından önemlidir.

Çalışmamıza katılanların %70,1’i kendisine organ nakli yapılmasını kabul edeceğini beyan etmişti. Aydın’da üniversite hastanesi personeli üzerinde yapılan çalışmada da bu oran benzer şekilde %74,7 olarak bulunmuştu.<sup>11</sup> kendisine organ bağışı yapılmasını kabul etmenin, başkasına bağış yapmaktan daha fazla oranda olması, kişilerin bağış işlemi sırasındaki kaygılarıyla ilgili olabilir.

Son olarak, katılımcılara organ bağışı yapmak istememe nedenleri sorulduğunda, %50,4’ü herhangi bir neden belirtmemiş, %12,3’ü konu hakkında yeterli bilgisi olmadığını ifade etmiş, %10,7’si dini nedenleri öne sürmüştü, %8,8’i organlarını almak için ölüm kararının erken verileceğini düşünmüştü, %8,6’sı organ mafyası ile ilgili endişeleri olduğunu belirtmiş, %5,1’i organlarını istemediği insanlara verileceğini düşünmüştü ve %4,1’i vücut bütünlüğünün bozulacağını düşünmüştü. Hemşirelik son sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada öğrencilerin organ bağışında bulunmayı istememe nedenlerinin başında; vücut bütünlüğünün bozulmasını istememe düşüncesi (%33,3), organ mafyası ile ilgili kaygılar (%29,2), dinsel nedenler (%26,4) ve organlarını almak için ölüm kararının erken verileceği (%26,4) düşünceleri gelmekteydi<sup>18</sup>. Türkiye’de organ temininde yaşanan sıkıntılar incelendiğinde hem sağlık personeli hem de toplum düzeyinde eğitim eksikliğinin önemli bir yer aldığı görülmektedir. Organ nakli ve bağışı konusunda toplumun ve özellikle sağlık personelinin eğitimi ve bu konuda olumlu tutum içinde bulunmaları organ nakli ve bağışının sayısının artması için çok önemlidir.<sup>19</sup> Ülkemizde Diyanet İşleri Yüksek Kurulu 1980 yılında 396 sayılı kararı ile organ naklinin İslam dinince uygun olduğunu bildirmiştir.<sup>20</sup> Dini açıdan organ bağışının uygun olduğu topluma anlatılmalıdır.

## Sonuç

Sağlık çalışanları hasta ve hasta yakınları ile olan yakın iletişimlerinden dolayı organ bağışının art-

tırılması çalışmalarında anahtar role sahiptirler. Bu kişiler potansiyel vericileri saptayarak, organ bağışına yönlendirebilirler. Örnek olması açısından organ ve doku nakli konusunda kendileri bağışçı olabilirler. Sağlık çalışanlarının organ bağış konusuna yaklaşımlarının bilinmesi ile bu alandaki etkinliklerini artırmak mümkün olabilecek gibi görünmektedir.

Sakarya Tıp Dergisi  
2018;8(3):497-504

**KURT ve Ark.**  
Konya İlindeki Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarının  
Organ Bağış Hakkındaki Bilgi Tutum Ve Davranışları

1. Akış M, Katırcı E, Uludağ HY ve ark. Süleyman Demirel Üniversitesi Personelinin Organ Doku Bağışı ve Nakli Hakkındaki Bilgi ve Tutumları. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15(4): 28-33
2. Şipkin S, Şen B, Akan S, Tuna Malak A. Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlahiyat Fakültesi ve Güzel Sanatlar Fakültesi Öğretim Elemanlarının Organ Bağışına Bakış Açılarının İncelenmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 11(1): 19-25
3. Özdağ N. Organ Nakli Ve Bağışına Toplumun Bakışı. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2001; 5: 46-54
4. Doğan P, Toprak D. Organ nakli tanımı, kapsamı, dini ve kanuni yönü. Aile Hekimliği Dergisi 2009; 3(2): 1-8.
5. Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında kanun. Erişke: <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.2238.pdf>
6. Organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği. Erişke: <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.15860&MevzuatIstiski=0&sourceXmIsearch=organ%20ve>
7. Murphy PG, Smith M: Towards a framework for organ donation in the UK. Br J Anaesth 2012;108 Suppl 1:i56-67
8. Okka B, Demireli O: Konya ilinde halkın organ bağışı konusuna bakış açılarının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2008;16:148-158
9. Najafizadeh K, Shiemorteza M, Jamali M, Ghorbani F, Hamidinia S, Assari S, Moghani-Lankarani M: Attitudes of medical students about brain death and organ donation. Transplant Proc 2009;41:2707-2710.
10. Mekahli D, Liutkus A, Fargue S, Ranchin B, Cochat P: Survey of first-year medical students to assess their knowledge and attitudes toward organ transplantation and donation. Transplant Proc 2009;41:634-638.
11. Cillimoğlu AÖ, Yılmaz S, Oğurlu M. Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Personelinin Organ-Doku Bağışı ve Nakli Hakkındaki Bilgi ve Düşünceleri. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2016, 25 (3): 254-262.
12. Efil S, Şişe Ş, Üzel H, Eser O. Afyon İlinde Halkın ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Çalışanlarının Organ Bağışı Konusuna İlgilerinin Değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2013;2(3): 361-384.
13. Çetin Y. Diyarbakır Kent Merkezinde Bulunan Ortaöğretim Öğrencilerinin Organ Bağışı İle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Tutumları. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013.
14. Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında kanun (2594 sayılı Kanun ile değişik hali). Erişke: <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.2238-19820121.pdf>
15. Kılıç S, Koçak N, Türker T, Gürpınar H, Gülerik, D. Kız Üniversite Öğrencilerinin Organ Bağışı Konusundaki Tutumları ve Bu Tutumlara Etki Eden Faktörler. Gülhane Tıp Dergisi, 2010; 52 (1): 36-40.
16. Vıcdan AK, Peker S, Üçer B. Akşehir Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Organ Bağışı ile İlgili Tutumlarının Belirlenmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2011; 10 (2): 175-80.
17. Kara S, Salman Z, Öngel K: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık personelinin organ bağışına bakışı. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi 2012;11:33-39.
18. Savaşer S, Mutlu B, Çağlar S, Doğan Z, Canbulat N. Hemşirelik Son Sınıf Öğrencilerinin Organ Bağışına Bakışları. İ.Ü.F.N. Hem. Derg (2012) Cilt 20 - Sayı 1: 1-9
19. Keçecioglu, N. B. (2003). Organ Bağışı Sayısını Artırmak İçin Uzun Vadeli Yatırım: Toplum Eğitimi. Diyaliz Transplantasyon ve Yanık, 14 (3): 163-166.
20. Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu 396 Sayılı Kararı, 1980. Erişke: <http://www.diyaret.gov.tr/turkish/dy/KurulKararlari.aspx?Konuld=1>

# Ultrasonographic Evaluation of Flap Thickness In Patients with Pilonidal Sinus-Original Article

Pilonidal Sinüs Nedeni İle Opere Edilen Hastalarda Flep Kalınlığının Ultrasonografik Değerlendirmesi

Enis Dikicier<sup>1</sup>, Fatih Altıntoprak<sup>1</sup>, Mustafa Yener Uzunoğlu<sup>2</sup>,  
Yusuf Arslan<sup>2</sup>, Kıyasettin Asil<sup>3</sup>, İsmail Zengin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of General Surgery, İstinye University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of General Surgery, Sakarya University Research and Educational Hospital, Sakarya, Turkey

<sup>3</sup> Department of Radiology, Sakarya University Research and Educational Hospital, Sakarya, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Enis Dikicier

İstinye University School of Medicine, İstanbul, Turkey

T: +90 505 252 08 02 E-mail: e-mail:enisdikicier@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 05.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.06.2018

## Abstract

Aim	Various risk factors have been defined for recurrence in pilonidal disease. This study was designed to investigate the local subcutaneous tissue thickness in patients who were operated on for sacrococcygeal pilonidal disease. ( <b>Sakarya Med J 2018, 8(3):505-510</b> )
Methods	Ninety-eight patients who had been operated in General Surgery Clinics of Sakarya University Research and Educational Hospital on with the diagnosis of pilonidal sinus were retrospectively evaluated between January 2008 and January 2014. In evaluation of the flap thickness, the nearest and farthest margins were measured by ultrasonography between the skin and sacrum. This is a cross-sectional and descriptive study and local ethics approval was obtained from Sakarya University Medical School
Results	Resection and primary closure and Limberg flap transposition were performed in 46 (46.9%) and 52 (53.1%) patients, respectively. Mean flap thickness was found to be 17.2 mm (range: 3.9 - 36.4) and 20.5 mm (range: 4.0 - 42.3) in the primary repair group and the Limberg group, respectively. The recurrence rate was 10.8% in the primary repair group, 3.8% in the Limberg group at a mean of 27.1 months (range: 12-54 months) of follow-up.
Conclusion	Subcutaneous tissue thickness in the place of surgery was greater in patients with the Limberg flap procedure compared to the patients with primary closure in pilonidal sinus disease. Flap thickness may be a parameter that can be used to predict the possibility of recurrence
Keywords	Pilonidal sinus; Surgery; Limberg

## Öz

Amaç	Pilonidal sinüs nedeni ile opere edilen hastalarda nüksün pek çok nedeni vardır. Bu çalışmanın amacı pilonidal sinüs nedeni ile limberg flep uygulanan hastalarda, flep kalınlığının hastalık tekrarına etkisini araştırmaktır ( <b>Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):505-510</b> ).
Yöntem	Ocak 2008 ve Ocak 2014 yılları arasında, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde pilonidal sinüs nedeni ile opere edilen 98 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Flep kalınlığı deri ile sakrum arasındaki en yakın ve en uzak mesafeler ultrasonografik olarak ölçülerek değerlendirildi. Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır ve Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır
Bulgular	Limberg flep uygulanan 46 hasta (%46.9) ve rezeksiyon ve primer kapama uygulanan 52 hasta (%53.1) sonuçları geriye dönük değerlendirildi. Ortalama flep kalınlığı primer onanım grubu ve limberg flep grubunda sırası ile, 17.2 mm (3.9 - 36.4 mm) ve 20.5 mm (4 - 42.3 mm) olarak bulundu. Nüks oranı primer kapama grubunda %10.8 limberg flep grubunda % 3.8 olarak saptandı. Ölçümlerin ortalama takip süresi 27.1 ay (12-54 ay) olarak bulundu.
Sonuç	Subkutan doku kalınlığı Limberg flep uygulanan hastalarda primer kapama grubuna göre belirgin olarak fazlaydı. Flep kalınlığı pilonidal sinüs nedeni ile opere edilen hastalarda nüksü azaltmada önemli bir parametre olarak kullanılabilir.
Anahtar Kelimeler	Pilonidal sinüs; Cerrahi; Limberg

## Introduction

Pilonidal sinus (PS) is a chronic benign disorder, commonly localized to sacrococcygeal region. It is most frequently seen in young adults and in men. Although it is a benign disease, it might affect the entire society since it causes an important amount of loss of labor and interruption of the educational processes when the affected gender and age group are taken into account.

Numerous operative and non-operative treatment methods have been described for treatment of pilonidal sinus; however, recurrence is still a serious problem whose definitive solution is not yet known. More than 20 techniques have been described for the treatment of pilonidal disease (1), and significant recurrence rates have been reported with each one. This suggests that the factors effective on recurrence are still not entirely known.

In this study, subcutaneous tissue thickness, which was measured postoperatively in cases that underwent two different types of treatment for sacrococcygeal PS was evaluated to define whether it could be used as an effective parameter to determine the success of the surgery.

## Materials And Methods

Patients who were either operated on with the indication of recurrent or complicated PS, who had Diabetes Mellitus, who were using steroids on a regular basis for various reasons, with a body mass index of  $<18.5$  and  $>29.9$ , with age  $>65$  years or whose follow-up were not adequate were excluded from the study.

The records of 98 patients who were operated with the diagnosis of simple sacrococcygeal pilonidal sinus between January 2008 and January 2014 in General Surgery Clinics of Sakarya University Research and Educational Hospital, were evaluated in detail in terms of demographics, the technique of operation, recurrence and flap thickness.

The cyst was excised through an elliptical incision and the subcutaneous tissue was fixed to the presacral fascia using absorbable sutures in the primary repair technique (PR). In the other case, the cyst was excised through a rhomboid incision and the fasciocutaneous flap prepared from the right gluteus maximus muscle was fixed to the presacral fascia using absorbable sutures in the Limberg flap transposition technique (LF). The patients received a single dose of a prophylactic antibiotic (Cefazolin sodium, 1gr) and an aspirative drain was placed in the surgical field in both cases.

Follow-up of the patients were performed at the outpatient clinics. The diagnosis of recurrent disease was determined based on the physical examination findings (the presence of recurrent sinus openings at the localization of previous operation). Ultrasonographic measurements were applied between postoperative 3th and 7th days. The term "flap thickness" was used to define the thickness of the tissue between the skin and sacrum at the midline of the previous surgical field and was calculated as the mean of the shortest and the farthest of the ultrasonographic measurements (Aplio MX, Toshiba, Tokyo, Japan) (Figure 1). All the measurements were performed by the same radiologist.

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 10.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The differences between the groups were analyzed



by the Mann-Whitney U-test and Fisher's exact test. A value of  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

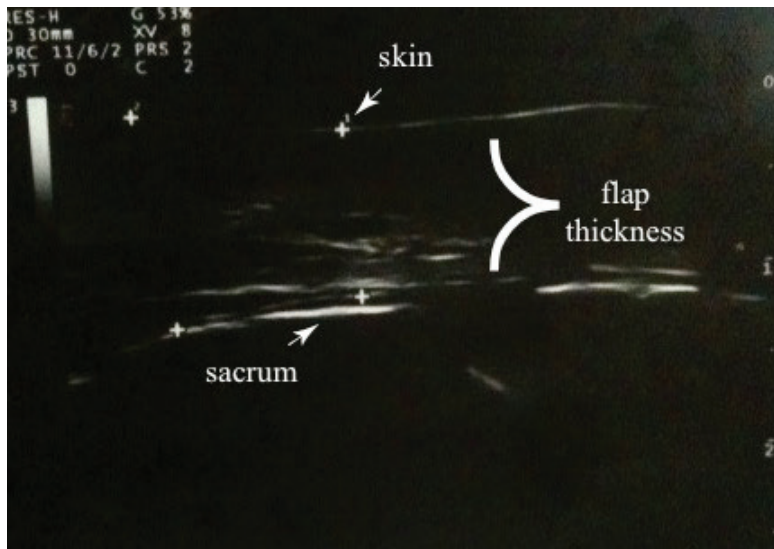


Figure 1. Ultrasonographic appearance of sacrococcygeal subcutaneous tissue in the postoperative period.

### Results

Thirteen of the patients were females (13.2%) while 85 were males (86.8%) with a mean age of 29.7 years (range:18-63). Patients were divided into two groups according to the procedure performed after the excision of the sinus. There were 46 patients in the primary repair group (46.9%) and 52 patients in the Limberg flap group (53.0%). The demographics of the patients, flap thicknesses, and the results of follow-up are shown in Table 1.

Table 1: Demographic findings, type of surgery, flap thickness and follow-up results in all patients			
Variables	Primary closure (n=46, %100)	Limberg flap (n=52, %100)	p value
Age (mean)	30.1 (18-55)	29.1 (18-63)	0.119
Sex			0.112
Male	39, 84.8	46, 88.5	
Female	7, 15.2	6, 11.5	
BMI			0.987
Minimum	23.0	20.0	
Maximum	29.8	29.6	
Avarage	26.6	25.1	
Flap thickness (mm)			<b>0.004</b>
Minimum	3.9	4.0	
Maximum	36.4	42.3	
Avarage	17.2	20.5	
Recurrence	5, 10.8	2, 3.8	0.145
Follow-up (months)	33.1 (12-54)	21.1 (12-49)	0.06
Abbreviations: BMI; Body Mass Index, mm; milimeter			

The recurrence rate was 10.8% (n=5) in the primary repair group, 3.8% (n=2) in the Limberg group at a mean of 27.1 months (range: 12-54 months) of follow-up. None of these patients had any early postoperative complication (wound infection, hematoma etc.) in the course of ultrasonographic examination. Recurrence time were determined as postoperative 18th and 27th months in Limberg flap group; 9th, 14th, 17th, 19th and 34th months in primary repair group, respectively. No statistically significant differences in age ( $p=0.119$ ), gender ( $p=0.112$ ), and in the rate of recurrence ( $p=0.145$ ) between the two groups were determined. Mean flap thicknesses in all patients was greater in the LF group compared to the PC group ( $p=0.004$ ).

### Dicussion

Although it was thought to be mostly congenital when the pilonidal sinus disease was first defined, currently it is accepted to be mostly an acquired disease. After the understanding of its acquired etiology, some individual, local and mechanical risk factors facilitating the development of pilonidal sinus disease, such as poor personal hygiene, hairy body, stiffness of body hair, sweat, deep intergluteal groove, and the rolling movements of the buttock surface and prolonged sitting have been defined<sup>2,3</sup>. The most significant factors were suggested to be the presence of a deep natal cleft that collects hair that has fallen from other parts of the body<sup>4,5</sup>.

After better understanding of the risk factors, numerous types of treatment have been introduced with a baseline reference point to remove the sinus and/or facilitating factors. The ideal method of treatment for pilonidal sinus is one with minimal tissue loss, minimal postoperative morbidity, excellent cosmetic results, rapid resumption of daily activities, low cost, and a low recurrence rate<sup>6</sup>. Nevertheless, none of the present treatment options fulfill all these requirements.

Primary repair is the most frequently used surgical treatment in uncomplicated pilonidal sinus. Although the durations of wound healing, hospital stay and return to normal activity are shorter, the post-operative rate of complications and recurrences are high<sup>7-9</sup>. The reasons for failure have been suggested as the midline incision, tissue tension, and unflattening of the natal cleft. To overcome the negative results of primary closure, asymmetrical or oblique incision options have been developed<sup>10-14</sup>; however, currently, flap closure techniques have been selected predominantly<sup>15</sup>.

The most frequently used flap technique is the Limberg flap. Limberg flap has lower postoperative complication and recurrence rates, a shorter hospital stay, and better cosmetic results, when compared to primary repair<sup>7,8,16</sup>. These advantageous results are obtained by using the Limberg flap repair through the removal of the midline scar, providing a wound healing without tension, and by flattening and lateralizing the natal cleft<sup>17</sup>. In addition, Topgul et al.<sup>16</sup> recommended applying some technical points when preparing the flap, such as leaving the gluteal fascia under the flap and the suture fixation of the flap to the presacral fascia to decrease the rate of recurrence.

High body mass index was associated with the development of complications in pilonidal sinus and obesity was suggested as a risk factor for the development of recurrence<sup>16,18,19</sup>, Balik et al<sup>20</sup>, on the other hand, demonstrated a greater local subcutaneous fat tissue thickness in the sacrococcygeal region in patients with pilonidal sinus compared to controls, and reported that the thickness of the local subcutaneous fat tissue, rather than the whole body fat might be associated with the development of pilonidal sinus.

In this study, the subcutaneous fat tissue thickness was measured in the long term after surgery and this measurement was found to be greater in all patients who underwent Limberg flap application compared to patients with primary repair ( $p=0.004$ ). Although this result is one that would be expected after flap reconstruction, there is no data about postoperative local tissue thickness in patients with pilonidal sinus. The thicker postoperative local tissue after Limberg flap reconstruction might be one of the facts explaining the better postoperative results of Limberg flap technique compared to primary repair.

The limiting factors in this study were the small number of patients which prohibited us from analyzing the factors affecting the development of recurrence, and the presence of only two groups of PC and LF. To further evaluate the effects of flap thickness on the development of recurrent disease, large series including more numbers of recurrences and analyzing other techniques as well in the treatment of pilonidal sinus.

In conclusion, subcutaneous tissue thickness in the place of surgery was greater in patients with the Limberg flap procedure compared to the patients with primary closure in pilonidal sinus disease. Flap thickness may be a parameter that can be used to predict the possibility of recurrence.

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest

1. Sharma PP. Multiple Z-plasty in pilonidal sinus--a new technique under local anesthesia. *World J Surg* 2006;30(12):2261-5.
2. Harlak A, Mentés O, Kilic S, Coskun K, Duman K, Yilmaz F. Sacrococcygeal pilonidal disease: analysis of previously proposed risk factors. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(2):125-31.
3. Akinci OF, Bozer M, Uzunkoy A, Duzgun SA, Coskun A. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg* 1999;165(4):339-42.
4. Karydakís GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. *Aust N Z J Surg* 1992;62(5):385-9.
5. Page BH. The entry of hair into a pilonidal sinus. *Br J Surg* 1969;56(1):32.
6. Akinci OF, Coskun A, Uzunköy A. Simple and effective surgical treatment of pilonidal sinus: asymmetric excision and primary closure using suction drain and subcuticular skin closure. *Dis Colon Rectum* 2000;43(5):701-6.
7. Ertan T, Koc M, Gocmen E, Aslar AK, Keskek M, Kilic M. Does technique alter quality of life after pilonidal sinus surgery? *Am J Surg* 2005;190(3):388-92.
8. Urhan M, Küçükkel F, Topgül K, Ozer I, Sari S. Rhomboid excision and Limberg flap for man-aging pilonidal sinus: results of 102 cases. *Dis Colon Rectum* 2002;45(5):656-9.
9. Holm J, Hulten L. Simple primary closure for pilonidal disease. *Acta Chir Scand* 1970;136(6):537-40.
10. Karydakís GE. New approach to the problem of pilonidal sinus. *Lancet* 1973; 2(7843):1414-5.
11. Bascom J. Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment. *Surgery* 1980;87(5):567-72.
12. Doll D, Petersen S. Multiple Z-plasty in pilonidal sinus--a new technique under local anesthesia. *World J Surg* 2006;30(12):2261-5.
13. Toubanakis G. Treatment of pilonidal sinus disease with the Z-plasty procedure (modified). *Am Surg* 1986;52(11):611-2.
14. Roth RF, Moorman WL. Treatment of pilonidal sinus and cyst by conservative excision and W-plasty closure. *Plast Reconstr Surg* 1977;60(3):412-5.
15. el-Khadrawy O, Hashish M, Ismail K, Shalaby H. Outcome of the rhomboid flap for recurrent pilonidal disease. *World J Surg* 2009;33(5):1064-8.
16. Topgul K, Ozdemir E, Kilic K, Gokbayir H, Ferahkose Z. Long-term results of limberg flap procedure for treatment of pilonidal sinus: a report of 200 cases. *Dis Colon Rectum* 2003;46(11):1545-8.
17. Petersen S, Koch R, Stelzner S, Wendlandt TP, Ludwig K. Primary closure techniques in chronic pilonidal sinus: a survey of the results of different surgical approaches. *Dis Colon Rectum* 2002;45(11):1458-67.
18. Arda IS, Güney LH, Sevmiş S, Hiçsönmez A. High body mass index as a possible risk factor for pilonidal sinus disease in adolescents. *World J Surg* 2005;29(4):469-71.
19. Cubukçu A, Gönüllü NN, Paksoy M, Alponat A, Kuru M, Ozbay O. The role of obesity on the recurrence of pilonidal sinus disease in patients, who were treated by excision and Limberg flap transposition. *Int J Colorectal Dis* 2000;15(3):173-5.
20. Balik O, Balik AA, Polat KY, Aydinli B, Kantarci M, Aliagaoglu C, et al. The importance of local subcutaneous fat thickness in pilonidal disease. *Dis Colon Rectum* 2006;49(11):1755-7.

# Primer Biliyer Kolanjit Hastalarında Tiroid Otoimmünitesinin Değerlendirilmesi

## Assesment Of Thyroid Autoimmunity In Primary Biliary Cholangitis Patients

**Sezgin Vatansever<sup>1</sup>, Zehra Betül Paköz<sup>2</sup>, Süleyman Günay<sup>3</sup>, Altay Kandemir<sup>4</sup>, Belkis Ünsal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup> Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

<sup>4</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Zehra Betül Paköz**

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Konak-İzmir

T: +90 505 525 05 09 E-mail: [betulpakoz@yahoo.com](mailto:betulpakoz@yahoo.com)

Geliş Tarihi / Received : 17.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 28.07.2018

### Öz

- Amaç** Primer biliyer kolanjit (PBK) sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla, özellikle de otoimmün tiroit hastalığı ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmalar, otoimmün tiroit hastalığı ve anti-tiroit antikorlarının prevalansının PBK'de %14-24 olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, PBK'li hastalarda eşlik eden tiroit otoimmünitesini ve diğer tiroit hastalıklarını araştırmaktır. ( **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):511-517** )
- Gereç ve Yöntem** Bu kesitsel ve tanımlayıcı çalışma, Haziran 1999 ile Aralık 2017 tarihleri arasında üçüncü basamak gastroenteroloji bölümünde tedavi edilen 263 PBK hastasının tıbbi dosyalarından alınan verilere dayanmaktadır. Tiroit otoimmünitesi, normal aralığın üzerinde anti TPO ve/veya anti TG şeklinde tanımlanmaktadır. Otoimmün tiroit hastalığı olan ve olmayan PBK hastalarının klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularındaki farklılıklar kaydedilmiştir.
- Bulgular** Tiroit otoimmünitesi, serimizdeki 80 hastada (%30.4) saptandı. Hashimato tiroiditi 47 hastada tespit edildi. Otoimmün tiroit hastalığı olan grupta hipertiroidi olan iki hastanın birinde Graves hastalığı, diğerinde ise Hashimato hastalığı olduğu belirlendi. Otoimmün dışı tiroit hastalıkları grubunda 19 hasta mevcuttu. Bu hastaların 15'inde multinodüler guatr, 3'ünde toksik tiroit nodül ve bir hastada tiroit kanseri vardı. Otoimmün dışı tiroit hastalığı grubunda 9 hastada hipertiroidi saptandı. Hipertiroidi olan hastaların 3'ünde toksik tiroit nodülü, 1'inde akut tiroitit ve 5'inde diğer tiroit hastalıkları mevcuttu. Toksik tiroit nodülü olan bir hastada tiroit papiller mikrokarsinom olduğu saptandı. Aşkar tiroit hastalığı olmayan anti-tiroit antikorları pozitif olan 9 hasta mevcuttu. Çok değişkenli regresyon analizinde ANA pozitifliği olması (OR 1.8, 95% CI 1.04-3.28; p<0.036) tiroit otoimmünitesi için bir risk faktörü olduğu saptandı.
- Sonuç** Tiroit otoimmünitesi, PBK hastalarında sıklıkla görülmektedir. PBK'li hastaların tiroit otoimmünitesi açısından taranması gerekir.
- Anahtar Kelimeler** Primer biliyer kolanjit; tiroit otoimmünitesi

### Abstract

- Objective** PBC is frequently associated with other autoimmune diseases, especially with auto-immune thyroid disease. Studies showed 14-24% prevalence of autoimmune thyroid disease and anti-thyroid antibodies vary considerably in primary biliary cholangitis (PBC). The aim of the present study was to investigate thyroid autoimmunity in patients with PBC. ( **Sakarya Med J, 2018, 8(3):511-517** ).
- Materials and Methods** This study was based on data derived from the medical files of 263 consecutive PBC patients treated in the gastroenterology department of our tertiary care center between June 1999 and Aug 2017. Thyroid autoimmunity was defined as Anti TPO and/or Anti TG above the normal range. The differences in clinical features and laboratory findings of PBC patients with and without autoimmune thyroid disease were documented.
- Results** The average age was 55.0±12.4 (28-84) and 244 (92.7%) patients were female. Thyroid autoimmunity was evident in 80 patients (30.2 % of our series). There were 19 patients in non- autoimmune thyroid diseases group, 15 patients with multinodular goiter, 3 patients with toxic thyroid nodule and one patient with thyroid cancer. We found 9 hyperthyroid patients in non-thyroid autoimmunity group, 3 patients with toxic thyroid nodule, one patient with acute thyroiditis and 5 patients with other thyroid diseases. One patient who had toxic thyroid nodule was determined as thyroid papillary microcarcinoma.
- Conclusion** Thyroid autoimmunity is frequently seen in PBC patients. There were no significant clinical parameters differences in our study. However, patients with PBC should be screened for thyroid disease.
- Keywords** primary biliary cholangitis, thyroid auto-immunity

## Giriş

Primer biliyer kolanjit (PBK), küçük safra kanallarında hasarın eşlik ettiği, etiyojisi bilinmeyen, yavaş ilerleyen kolestatik granümatöz bir karaciğer hastalığıdır<sup>1</sup>. PBK sıklıkla başka otoimmün hastalıklar ile ilişkilidir ve bunlardan en yaygın olanı otoimmün tiroid hastalığıdır (OİTH)<sup>2,3</sup>. OİTH'nin tahmini prevalansı %5'tir ve klinik anlama sahip olmayan anti-tiroid antikorlarının prevalansı daha da yüksek olabilir<sup>4,5</sup>. Tiroid otoimmünitesi (OİTH veya izole anti-tiroid antikor pozitifliği) ile diğer otoimmün bozukluklar arasındaki ilişki yaygın bir şekilde raporlanmıştır<sup>4</sup>. PBK'de tiroid hastalığının prevalansı %7.2 ila %14.4 arasında bildirilmiştir<sup>3,6-8</sup> ve otoimmün tiroiditi insidansı %14.4-%23.8 bulunmuştur<sup>9-13</sup>. Eşzamanlı tiroid hastalığının varlığı ve klinik bulgularının, PBK hastalarının takibinde önemli klinik yansımaları olabilir<sup>14</sup>. Hipotiroidinin daha fazla yorgunluk ile ilişkili olduğu bilinmektedir.<sup>15</sup> Diğer ekstrahepatik hastalıklar gibi tiroid fonksiyon bozukluğunun kontrolü de yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir.

Bu çalışmada, PBK hastalarındaki tiroid otoimmünitesi ve özelliklerinin araştırılması amaçlandı.

## Yöntem

Bu kesitsel ve tanımlayıcı çalışmada veriler, hastanemizde Haziran 1999 ile Aralık 2017 arasında takip edilen 263 PBK'lı hastanın hastane kayıtlarından elde edildi.

Tüm hastaların yaşı, hastalık süresi, tiroid bozuklukları öyküsü, ilişkili hastalıkları ve hastalık şiddetini içeren ayrıntılı bir öykü alındı. PBK'nin yorgunluk, kaşıntı ve sağ üst kadranda ağrısını içeren başlıca semptomlar yüzdesel olarak gruplandırıldı. Hastalar ekstrahepatik hastalık bulguları açısından sorgulandı. Hastalarda ekstrahepatik hastalık için pozitif bulgular bulunduğu takdirde ileri tetkikler yapıldı.

PBK tanısı üç kriterden ikisinin varlığı ile konuldu; >6 ay kolestatik karaciğer hastalığı laboratuvar bulguları olması, anti-mitokondriyal antikor pozitifliği ve karaciğer biyopsisinin PBK ile uyumlu olması<sup>14</sup>. Diğer kolestatik karaciğer hastalıkları olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Hastaların 65'ine karaciğer biyopsisi yapılmadı. Aşkar siroz bulguları olan ve biyopsi yapılmayan 52 hastanın 12'sinde otoimmün tiroid hastalığı ve 40'ında otoimmün dışı tiroid hastalığı vardı. Histolojik evreleme Scheuer sınıflandırmasına göre yapıldı<sup>16</sup>.

Her hastaya ursodeoksikolik asit (10-15 mg/kg) verildi. Hastaların hiçbirinde alkol öyküsü yoktu. Bir hastada HBV enfeksiyonu da saptandı. Verileri yetersiz olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tiroid stimulan hormon (TSH), tiroksin (T4) ve tiroid otoantikorları ((tiroglobulin antikorları (anti-TG) ve tiroid peroksidaz antikorları (anti-TPO)) tüm olgularda ölçüldü.

Serum TSH (normal aralık 0.4-5.5 mIU/L) ve serbest T4 (FT4) (normal aralık 0.89-1.72 ng/dl) ölçümleri için kemilüminesans immünometrik tayin kullanıldı. TSH için referans aralık 0.01 mIU/L ila 250 mIU/L alınmıştır. Tiroid antikorları direkt RIA sistemi ile ölçülmüştür (normal aralık anti-TPO<57 IU/ml, anti-TPO için referans aralık 0-1300 mIU/L; normal aralık anti-TG<60 IU/ml, anti-TG için referans aralık 0-500 mIU/L). Ig M, nefelometrik teknik kullanılarak ölçülmüştür (normal aralık Ig M <304 mg/ml). ANA, AMA ve ASMA, indirekt immünofloresan ile substrat olarak fare böbreği ve midesi kullanılarak ölçülmüştür. 1/40 üzeri titre pozitif kabul edilmiştir. Tüm otoantikor testleri

kurumumuzda aynı laboratuvar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Tiroid otoimmünitesi, normalden yüksek Anti TPO ve/veya Anti TG olması şeklinde tanımlandı. Hashimoto tiroiditi (1) hipotiroidizm (TSH>4 mIU/L; (2) tespit edilebilir anti TPO ve/veya anti TG; (3) ve/veya ultrasonografik incelemede tiroidin ekojenitesinde azalma olması olarak tanımlandı 17 . Graves hastalığı tanısı hipertiroidizm ve klinik özellikler ile konuldu. Graves Hastalığı tanısı hipertiroidizm ve klinik özellikler ile doğrulanamadığı takdirde TSH reseptör antikoru bakıldı. Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalara USG yapıldı 18.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS İstatistik 22 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaların kategorik dağılımları için Pearson Ki-kare testi ve Fisher kesin testi, bağımsız örnekler için Student T testi ve normal olmayan dağılımlar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bulgular, kategorik değişkenler için yüzde ve sıklık olarak ve sürekli değişkenler için, eğer değişken normal ise ortalama  $\pm$  std şeklinde verildi. Sapma değerleri, normal dağılım göstermedikleri takdirde ortanca (minimum - maksimum) değerler olarak gösterilmedi. Lojistik regresyon analizi ile tiroid otoimmünitesi için risk faktörleri belirlendi (%95 güven aralıkları ile). P değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmamızda, tanı anında ortalama yaş  $54.7 \pm 12.5$  (28-84) yıl saptandı. Hastaların 243'ü (%92.3) kadındı. Tiroid otoimmünitesi serimizdeki hastaların 80'inde (%30.4) saptandı. Semptomların analizi, demografik veriler ve laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterilmektedir.

**Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve serum analizleri.**

Hastaların özellikleri	Tüm hastalar (n=263)	Tiroidotoimmünitesi olan hastalar (n=80)	Tiroid otoimmünitesi olmayan hastalar (n=183)	p*
Ortalama yaş	56.8 $\pm$ 11.7	54.8 $\pm$ 12.1	57.6 $\pm$ 12.8	0.099
Tanı anında ortalama yaş	54.7 $\pm$ 12.5	52.9 $\pm$ 11.9	55.7 $\pm$ 12.6	0.097
Cinsiyet (K/E)	243/20	77/3	167/16	0.212
TSH (uIU/ml)	1.7 (0.001-68)	2.4 (0.001-68)	1.6 (0.01-24)	0.003
FT4 (ng/dl)	1.11 $\pm$ 0.27	1.07 $\pm$ 0.3	1.13 $\pm$ 0.24	0.078
Anti TPO (IU/ml)	43 (10-1300)	248 (19-1300)	28 (10-57)	<0.001
Anti TG (IU/ml)	23 (11-500)	66.5 (15-500)	15 (11-54)	<0.001
IgM	320 (51-1403)	267 (52-1160)	353.5 (51-1403)	0.036
Ig G (mg/dl)	1717 (200-4460)	1640 (200-4080)	1802 (941-4460)	0.263
Ig A (mg/dl)	252.5 (40-800)	246.5 (85-603)	254 (40-800)	0.819
Otoantikör				
AMA	88.0%	80.0%	86.8%	0.153
ANA	58.6%	70.1%	53.7%	0.014
ASMA	2.0%	1.4%	2.3%	0.616
PBK aşaması				
Erken evre (1 ve 2)	124 (%47.2)	42 (%52.5)	82 (%44,8)	0.284
İleri evre (3 ve 4)	74 (%28.1)	25 (%31,3)	49 (%26,8)	0.46
Biyopsi yapılmayan	65 (%24.7)	13 (%16.2)	52 (%28.4)	0.043

Hastaların özellikleri	Tüm hastalar (n=263)	Tiroidotoimmünitesi olan hastalar (n=80)	Tiroid otoimmünitesi olmayan hastalar (n=183)	p*
Otoimmün hastalık ile birliktelik	52 (%19.8)	16 (%20)	36 (%19.7)	0.951
Semptomlar				
Yorgunluk	72.9%	70.8%	73.8%	0.639
Kaşıntı	61.0%	56.9%	69.1%	0.393
Sağ üst kadranda ağrısı	36.1%	42.3%	33.1%	0.187

\*Tiroid otoimmünitesi olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması  
TSH: tiroid stimulan hormon, fT4: serbest tiroksin 4, anti-TPO: tiroid peroksidaz antikor, anti-TG: tiroglobulin antikor, Ig M: immünglobulin M, Ig G: immünglobulin G, Ig A: immünglobulin A, AMA: anti-mitokondriyal antikor, ANA: anti nükleer antikor, ASMA: anti düz kas antikor

Tiroid otoimmünitesi saptanan grupta tiroid hastalığı 52 hastada belirlendi. Hashimoto tiroiditi 47 (%17.8) hastada bulundu. Hashimoto tiroiditi, 47 hastanın 14'ünde (%29.7) PBK tanısı ile aynı zamanda veya sonrasında tespit edilirken, 32 hastada (%68) PBK teşhisinden önce saptandı. Tiroid otoimmünitesi saptanan ve hipertiroidisi olan iki hastanın birinde Graves hastalığı ve diğerinde Hashimoto hastalığı vardı. Hastaların 28'inde ise herhangi bir tiroid hastalığı bulguları olmaksızın Anti-TPO ve veya Anti-TG pozitifliği saptandı.

Ondokuz hastada otoimmün dışı tiroid hastalığı saptandı. Bu hastaların 15'inde multi-nodüler guatr, 3'ünde toksik tiroid nodülü ve birinde tiroid kanseri saptandı. Toksik tiroid nodülü olan bir hastada ameliyat edildiğinde tesadüfi olarak tiroid papiller mikrokarsinom saptandı.

IgM düzeyleri tiroid otoimmünitesi olan grupta, olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0.036$ ).

Anti TPO ve anti TG pozitifliği, tiroid otoimmünitesi olan grupta, otoimmün dışı tiroid hastalığı olanlar grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı (95,9% & 0% ;  $p<0,001$ );(54,3% & 0% ;  $p<0,001$ ).

Tiroid hastalıkları ve tiroid fonksiyonları Tablo 2'de gösterilmektedir.

	Tüm hastalar (n=263)	Tiroidotoimmünitesi olan hastalar (n=80)	Tiroid otoimmünitesi olmayan hastalar (n=183)	p*
Tiroid hastalığı				
Hashimoto tiroiditi	47 (%17.8)	47 (%58.7)	0 (%0)	<0.0001
Graves hastalığı	1 (%0.4)	1 (%1.3)	0 (%0)	0.304
Multinodüler guatr	18 (%6.8)	3 (%3.8)	15 (%8.2)	0.288
Toksik nodül	4 (%1.5)	1 (%1.3)	3 (%1.5)	0.999
Tiroid kanseri	1 (%0.4)	0 (%0)	1 (%0.5)	0.999
Anti-TPO/Anti-TG pozitifliği	28 (%10.6)	28 (%35)	0 (%0)	<0.0001



	Tüm hastalar (n=263)	Tiroidotoimmünitesi olan hastalar (n=80)	Tiroid otoimmünitesi olmayan hastalar (n=183)	p*
Tiroid fonksiyonu				
Hipertiroidi	11 (%4.2)	2 (%2.5)	9 (%4.9)	0.512
Ötiroidi	208 (%79.1)	43 (%53.8)	165 (%90.2)	<0.0001
Hipotiroidi	44 (%16.7)	35 (%44.8)	9 (%4.9)	<0.0001
Anti-TPO: tiroid peroksidaz antikor, anti-TG: tiroglobulin antikor				

Tablo 3. PBK tanılı hastalarda tiroid otoimmünitesi üzerine etkili faktörlerin çoklu değişken analizi					
	B	p	Exp(B)	Eksp. (B) için %95 GA	
				Alt	Üst
Yaş	-0.013	0.222	0.987	0.966	1.008
ANA	0.614	0.036	1.848	1.041	3.283
Cinsiyet (kadın)	1.058	0.170	2.879	0.636	13.037
ANA: anti nükleer antikor					

### Tartışma

Bizim çalışmamızda PBK'de tiroid otoimmünitesinin prevalansı %30.4, PBK'de Hashimoto tiroiditi'nin prevalansı %17.8 bulundu. Tiroid hastalıkları PBK'de en sık görülen ekstrahepatik tablolardan biridir. Çoğu, otoimmün tiroidit şeklinde görülmektedir. Tiroid otoimmünitesi, tiroid antijenlerine karşı tiroid antikorlarının, özellikle anti TG ve anti TPO'nun varlığında meydana gelmektedir. Sağlıklı popülasyonda bile tiroid hastalığı olmayan birçok bireyde pozitif anti TG ve anti TPO antikorların görülebileceği bildirilmiştir<sup>19</sup>. Çalışmalarda OİTH'nin prevalansı %5 civarındadır, fakat anti-tiroid antikorların varlığı %13 olarak saptanmıştır<sup>7,20</sup>. Pozitif tiroid antikorları olan hastalar için aşikar hipotiroidizmin yıllık insidansı %2.9-5 bulunmuştur<sup>21</sup>. Başlangıç pozitif tiroid antikorları gelecekteki aşikar hipotiroidizm için erkeklerde 25 (%95 GA: 10-63) ve kadınlarda 8 (%95 GA: 5-15) kat artış olmaktadır<sup>22</sup>. Normal popülasyonda antikor pozitifliği yaş ile korele olduğu saptanmıştır<sup>23</sup>.

Crowe ve arkadaşları, PBK hastalarının 25/95'inde (%26) pozitif tiroid antikorları bildirmişler<sup>6</sup>. Başka bir çalışmada, Floreani ve ark. PBK hastalarında tiroid hastalığı birlikteliğinin, Hashimoto tiroiditi olan 94 hasta (%10.2) dahil olmak üzere %16.3 (150/921) olduğunu bildirmişler<sup>24</sup>. Watt ve arkadaşları 160 PBK hastasında 37 tiroid hastası saptamışlardır. Bu hastaların %43'ünde PBK saptanmadan önce tiroid hastalıkları gelişirken, %57 hastada PBK tanısı ile aynı zamanda veya tanı sonrasında tiroid hastalıkları saptanmıştır<sup>25</sup>. Benzer şekilde başka bir çalışmada, otoimmün tiroid hastalığı PBK'li hastalarda %11.5 olarak bildirilmiştir<sup>2</sup>.

Bazı çalışmalarda tiroid antikor varlığı infertilite, vasküloplasental komplikasyonlar, bazı kanser türleri, meme kanseri üzerinde pozitif prognostik etki ve yaşlı kadınlarda pozitif sağlık etkisi ile ilişkilendirilmiştir<sup>27-30</sup>. Diğer yandan başka bir çalışmada tiroid antikor, tiroit fonksiyonundan bağımsız olarak kemik kırığı artışı ile bağlantılı bulunmuştur<sup>31,32</sup>. Çalışmamızda tiroid antikorları ile semptomlar ve ekstrahepatik manifestasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Ortak otoimmün mekanizma nedeniyle, PBK'e eşlik eden çeşitli otoimmün hastalıklar bulunmuştur 33. Yakın zamanda tamamlanan GWAs, OİTH'de de baskın risk geni olan STAT4 ile PBK arasında anlamlı bir korelasyon bildirmiştir<sup>34,35</sup>. Doğal veya adaptif immünitede görev alan genlerin poli-

morfizleriyle ilişkiler de bildirilmiştir. Adaptif immün sistemin önemli bir regülatörü olan T lenfosit antijeni 4'ün (CTLA-4) ve tümör nekroz faktörü'nün (TNF) allelik varyasyonları, farklı otoimmün hastalıklara yatkınlık ile ilişkilendirilmiş ve ayrıca PBK ile de ilişkili bulunmuştur<sup>36,37</sup>.

Bizim çalışmamızda ekstrahepatik hastalık 55 (%20.1) hastada tespit edildi. Ekstrahepatik hastalık varlığı iki grup arasında anlamlı şekilde farklılık saptanmadı ( $p=0.951$ ). Otoimmün hastalıkların kümelendiği bilinse de, Marina ve arkadaşları tiroid hastalığı gelişiminin, birey bazında veya kolektif ele alındığında, takip zamanında diğer otoimmün bozuklukların varlığıyla anlamlı ilişki içinde olmadığını bildirmiştir<sup>1,8,34</sup>. Bir çalışmada,  $8 \pm 6.9$  yıllık takip sırasında hastaların %61.2'sinde ekstrahepatik manifestasyonlar görülmüştür. Bunların %20.4'ünde Hashimoto tiroiditi bulunmuştur<sup>3</sup>. Watt ve arkadaşları, 84/160 (%53) PBK hastasında en az bir ek ekstrahepatik otoimmün durum olduğunu bildirmiştir<sup>25</sup>. PBK'ye ekstrahepatik otoimmün hastalık ve tiroid otoimmünitesinin eşlik etmesi, kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili komplikasyonları etkilememektedir<sup>3,24</sup>.

Bizim çalışmamızda, tanı zamanında tiroid fonksiyon bozukluğu olanlar ve olmayanlar arasında yorgunluk semptomu açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.669$ ). Bu sonuç subklinik hipotiroid hastalarından veya tiroid fonksiyon bozukluğu için önceden alınan tedaviden kaynaklanıyor olabilir. Goldblatt ve arkadaşlarının çalışmasında, TSH düzeyleri bizim çalışmamızda olduğu gibi yorgunluk ile korelasyon göstermemiştir<sup>38</sup>. Benzer şekilde, Floreani ve arkadaşları da yorgunluğun iki grup arasında ilişkili olmadığını bildirmiştir<sup>24</sup>. Ek olarak, prurit ve sağ üst kadranda ağrısı da tiroid otoimmünitesi ile ilişkilendirilmemiştir<sup>3,39</sup>.

Ekstrahepatik hastalık ile birlikte PBK'de kadın baskınlığı bildirilmiş olmakla birlikte bizim çalışmamızda tiroid otoimmünitesi olan hastalarda kadın baskınlığı gözlenmemiştir<sup>3,40</sup>. Bunun sebebi az sayıdaki erkek hasta olabilir.

Tiroid otoimmünitesi grubunda tanı zamanında ortalama yaş daha düşük olmakla beraber farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.097$ ). Yaş farkı, bazı hastaların tiroid hastalığı nedeniyle takip altında olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılığı, kesitsel bir çalışma olmasıdır. Ek olarak, diğer otoimmün hastalıklar bu çalışmada klinik duruma göre saptanmıştır. Bilindiği üzere tiroid otoantikorlarının düzeyleri zaman içinde azalabilmektedir ama biz sadece yüksek düzeyleri değerlendirdik<sup>41</sup>.

Sonuç olarak, PBK tanısı alan her hasta tiroid hastalıkları bakımından incelenmelidir. Bu yaygın hastalığın her hastada taranması ve gerekliyse multidisipliner bir yaklaşımla tedavi edilmesi gereklidir. Çok yönlü tedavi hastaların yaşam kalitesini artırabilir.

1. Culp KS, Fleming CR, Duffy J, Baldus WP, Dickson ER. Autoimmune associations in primary biliary cirrhosis. *Mayo Clin Proc* 1982;57:365.
2. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet* 2003; 362: 53–61.
3. Floreani A, Franceschet I, Cazzagon N, Spinazzè A, Buja A, Furlan P, Baldo, et al. Extrahepatic autoimmune conditions associated with primary biliary cirrhosis. *Clin rev allergy immunol* 2015; 48(2-3), 192-197.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Auto-immune thyroid disorders. *Autoimmun Rev* 2015; 14(2):174–80.
5. Cardenas Roldan J, Amaya-Amaya J, Castellanos-de la Hoz J, Giraldo-Villamil J, Montoya-Ortiz G, Cruz-Tapias P, Rojas-Villarraga A, et al. Autoimmune thyroid disease in rheumatoid arthritis: a global perspective. *Arthritis* 2012; 2012:864907.
6. Crowe JP, Christensen E, Butler J. Primary biliary cirrhosis: the prevalence of hypothyroidism and its relationship to thyroid autoantibodies and sicca syndrome. *Gastroenterology* 1980; 78 : 1437 – 41.
7. Elta GH, Sepersky RA, Goldberg MJ, Connors CM, Miller KB, Kaplan MM. Increased incidence of hypothyroidism in primary biliary cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1982 ; 28 : 971 – 5.
8. Silveira MG, Mendes FD, Diehl NN, Enders FT, Lindor KT, et al. Thyroid dysfunction in primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2009 ; 29 : 1094 – 100
9. Kurihara Y, Shishido T, Oku K, Takamatsu M, Ishiguro H, Suzuki A, Sekita T, et al. Polymyositis associated with autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, and autoimmune thrombocytopenic purpura. *Modern Rheumatol* 2011; vol. 21, no. 3, pp. 325–329.
10. Bach N and Odin JA. Primary biliary cirrhosis: a Mount Sinai perspective. *Mt Sinai J Med* 2003; vol. 70, no. 4, pp. 242–250
11. Bittencourt PL, Farias AQ, Porta G, Cañado EL, Miura I, Pugliese R, Kalil J et al. Frequency of concurrent autoimmune disorders in patients with autoimmune hepatitis: effect of age, gender, and genetic background. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2008; vol. 42, no. 3, pp. 300–305.
12. Kmiecik Le Corguillé M, Rocher P, Eugène C, Lemaire E, Tennenbaum R, Vitte RL, Bergue A. Autoimmune hepatitis, acute pancreatitis, mixed connective tissue disease and Sjogren's syndrome. A case report. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; vol. 27, no. 8-9, pp. 840–841.
13. Kaplan MJ, Ike RW. The liver is a common non-exocrine target in primary Sjogren's syndrome: a retrospective review. *BMC Gastroenterology* 2002; vol. 2, article 21.
14. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009; 51: 237–67.
15. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JJ, Pessah-Pollack R, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012; 18:988–1028.
16. Scheuer P. Primary biliary cirrhosis. *Proc R Soc Med* 1967 60:1257–1260
17. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto's thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* 2014 ; 13 : 391–7 .
18. Menconi F, Marcocci C, Marino M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev* 2014 ; 13 : 398–402.
19. Punzi L, Betterle C. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine* 2004; 71(4):275–83.
20. Carlé A, Laurberg P, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, Jorgensen T, et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism. *Autoimmunity* 2006; vol. 39, no. 6, pp. 497–503
21. Tunbridge WM, Brewis M, French JM, Appleton D, Bird T, Clark F, Evered DC, et al. Natural history of autoimmune thyroiditis. *Br Med J Clin Res Ed* 1981; 282(6260), 258–262.
22. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43(1), 55–68
23. Prentice LM, Phillips DI, Sarsero D, Beever K, McLachlan SM, Smith BR. Geographical distribution of subclinical autoimmune thyroid disease in Britain: a study using highly sensitive direct assays for autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. *Acta Endocrinol* 1990; 123(5), 493–498.
24. Floreani A, Mangini C, Reig A, Franceschet I, Cazzagon N, Perini L, Caballeria L, et al. Thyroid dysfunction in primary biliary cholangitis: a comparative study at two European centers. *Am J Gastroenterol*. 2017 Jan;112(1):114-119.
25. Watt FE, James OFW, Jones DEJ. Patterns of autoimmunity in primary biliary cirrhosis patients and their families: a population-based cohort study. *QJM* 2004;vol. 97, no. 7, pp. 397–406.
26. Parikh-Patel A, Gold EB, Worman H, Krivy KE, Gershwin ME. Risk factors for primary biliary cirrhosis in a cohort of patients from the United States. *Hepatology* 2001;33: 16–21
27. Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, Zarek SM, Perkins NJ, Silver R, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity are not associated with fecundity, pregnancy loss or live birth. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(6):2358–65.
28. Seror J, Amand G, Guibourdenche J, Ceccaldi PF, Luton D. Anti-TPO antibodies diffusion through the placental barrier during pregnancy. *PLoS One* 2014 Jan 31;9(1):e84647.
29. Wang GC, Talor MV, Rose NR, Cappola AR, Chiou RB, Weiss C, et al. Thyroid autoantibodies are associated with a reduced prevalence of frailty in community-dwelling older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1161–8.
30. Prinzi N, Sorrenti S, Baldini E, De Vito C, Tuccilli C, Catania A, et al. Association of thyroid diseases with primary extra-thyroidal malignancies in women: results of a cross-sectional study of 6,386 patients. *PLoS One* 2015 Mar 31;10(3):e0122958
31. Lambrinoudaki I, Armeni E, Pliatsika P, Rizos D, Kaparos G, Augoulea A, Alexandrou A, et al. Thyroid function and autoimmunity are associated with the risk of vertebral fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab J Bone Miner Metab*. 2017 Mar;35(2):227-233.
32. Polovina SP, Miljic D, Zivojinovic S, Milic, N, Micic, D, Popovic Brkic V. The impact of thyroid autoimmunity (TPOAb) on bone density and fracture risk in postmenopausal women. *Hormones (Athens)* 2017; 16(1), 54-61.
33. Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, Centner C, Pendl A, Worns M, Lohse AV, et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44:208–213
34. Hirschfield GM, Liu X, Xu C, Lu Y, Xie G, Lu Y, Gu X, et al. Primary biliary cirrhosis associated with HLA, IL12A, and IL12RB2 variants. *New Engl Journal of Med* 2009; 360(24), 2544- 2555.
35. Yan N, Meng S, Zhou J, Xu J, Muhali FS, Jiang W, Shi L. Association between STAT4 gene polymorphisms and autoimmune thyroid diseases in a Chinese population. *Int j mol sci* 2014; 15(7), 12280-12293.
36. Chistiakov DA, Turakulov RI. CTLA-4 and its role in autoimmune thyroid disease. *J Mol Endocrinol* 2003; 31(1):21–36.
37. Poupon R. Genetic factors of susceptibility and of severity in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2008; 49(6):1038–1045.
38. Goldblatt J, Taylor PJ, Lipman T, Prince MI, Baragiotta A, Bassendine MF, James OF, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis: a population study. *Gastroenterology* 2002; 122(5), 1235-1241.
39. Elnady BM, Kamal NM, Shaker RH, Soliman AF, Hasan WA, Alghamdi HA, Alghamdi MM, et al. Prevalence and clinical significance of nonorgan specific antibodies in patients with autoimmune thyroiditis as predictor markers for rheumatic diseases. *Medicine* 2016; 95(38).
40. Peeva E. Reproductive immunology: a focus on the role of female sex hormones and other gender-related factors. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 40: 1-7
41. Bryhni B, Aanderud S, Sundsfjord J, Rekvig OP, Jorde R. Thyroid antibodies in northern Norway: prevalence, persistence and relevance. *J Intern Med* 1996; 239(6), 517–523

# Hasta ve Sağlık Çalışanlarının, Hasta Hakları Konusunda Bilgi Düzeyleri: Bir Müdahale Çalışması

Knowledge Levels of Patients and Health Staffs "Patient Rights":  
An Intervention Study

Özgür Erdem<sup>1</sup>, Hediye Seval Akgün<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Özgür Erdem, Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara

<sup>2</sup> Hediye Seval Akgün Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Özgür Erdem**

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara

T: +90 536 574 94 89 E-mail: [ozgurerdem1977@gmail.com](mailto:ozgurerdem1977@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 27.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 05.08.2018

## Öz

- Amaç** Bu araştırma ile Başkent Üniversitesi Hastanesi ve bağlı sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar ve sağlık çalışanlarının hasta hakları konusundaki bilgilerinin, müdahale öncesi ve sonrası düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. ( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(3):518-524 )
- Gereç ve Yöntem** Bu araştırma müdahale tipi epidemiyolojik bir araştırma olup, 2006 yılında hastaların ve sağlık çalışanlarının, hasta hakları konusunda bilgi düzeyi belirlenmiş ve 2007 yılında müdahale yöntemleri uygulanarak, müdahalelerin etkililiği değerlendirilmiştir. Veri toplama aracı olarak anket formu kullanılmıştır. Müdahale yöntemleri olarak, sağlık çalışanlarına eğitim verilmiş ve eğitim kitapçığı hazırlanmış; hastalara ise hasta hakları konusunda broşürler dağıtılmış ve hasta danışmanları aracılığı ile bilgilendirme yapılmıştır.
- Bulgular** Araştırmaya toplam 1240 sağlık çalışanı ve 988 hasta katılmıştır. Katılım oranı, müdahale öncesi grupta sağlık çalışanı ve hasta için tam iken, müdahale sonrası grupta hastaların örneklem sayısının %72'sine ulaşılmıştır. Hesaplanan bilgi düzeyi skor puanları, sağlık çalışanı ve hastalar için müdahale öncesi ve sonrası gruba göre değerlendirilmiştir. Müdahalenin, sağlık çalışanları için bilgi düzeyi skor puanını 4,9 kat etkilediği ve müdahale sonrası grupta bilgi düzeyi skor puanının artmış olduğu görülmüştür. Hastaların müdahale sonrası grupta bilgi düzeyi skor puanlarının artması rağmen müdahalenin istatistiksel açıdan gruplar arasında farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Araştırmadaki incelenenlerin hasta hakları ile ilgili ülkemizdeki mevzuatı(hasta hakları yönetmeliği) okuma durumu değerlendirilmiştir. Müdahale öncesi sağlık çalışanlarının %12,6'sı yönetmeliği okurken, müdahale sonrası %25,2'sinin yönetmeliği okuduğu görülmüştür. Müdahalenin, sağlık çalışanları üzerinde, yönetmeliği okuma durumuna 2,3 kat etki ettiği saptanmıştır. Tüm hastaların %8'nin yönetmeliği okuduğu görülmüştür. Hastalar açısından müdahale yöntemlerinin yönetmeliği okuma durumunu etkilemediği saptanmıştır.
- Sonuç** Araştırma sonucu değerlendirildiğinde, ülkemizde hasta hakları ile ilgili yasal düzenlemelerin varlığına rağmen, bu hakların sağlık çalışanları ve hastalar tarafından yeterince bilinmediği görülmektedir. Sağlık çalışanları ve hastaların hasta hakları konusunda bilgi düzeylerinin artırılmasında sağlık eğitimleri etkili bir müdahale yöntemi olup, sağlık eğitimlerinin geliştirilerek devamlılığının sağlanması, sürece katkı sağlayacaktır.
- Anahtar Kelimeler** Hasta hakları; sağlık eğitimi; müdahale

## Abstract

- Objective** This study aimed to compare the pre- and post-intervention status of health staff and patients who applied to Başkent University Hospital and Affiliated Health Institutions by determining the level of information about patient rights. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):518-524 ).
- Materials and Methods** This research is a field trial (intervention) study. The knowledge level of the hospital employees and patients about patients' rights is determined in 2006 and after 6 months of implementing the interventions the efficiency of the interventions is evaluated in 2007. The questionnaire is used as a data collection tool. The intervention methods comprise employee training course and training book, brochure about the patients' rights and information to patients by patients' advisers.
- Results** 1240 staff and 988 patients are participated in the research. The participation rate is 100% for the employee and the patient before the intervention while the rate is decreased to 72% after the intervention for patients. The calculated knowledge scores for groups employee and patients are evaluated according to the before and after intervention. The intervention makes an increment of the knowledge score of employee 4.9 times more and the knowledge level score of the group increases after the intervention. Although the information level scores of patients increase after the intervention, it is not statistically significant. It is observed that the legislation is read by the 12.6% of the employee before intervention while the 25.2% of the employee read it after the intervention. The intervention on the employee affects the reading status of legislation 2.3 times more. It is seen that the 8% of all patients read the legislation. It is confirmed that the intervention methods do not affect the reading status of patients.
- Conclusion** As a result of the research, despite the existence of legal regulations on patient rights in our country, it seems that these rights are not sufficiently known by patients and health staff. Increasing the level of knowledge of the staff and the patients is an important point of health training and the improvement and continuation of the health training will contribute to the process.
- Keywords** Patient rights; health training; intervention

## Giriş

İnsanoğlunun hak ve özgürlük uğruna verdiği mücadele, siyasal toplum öncesi, doğal toplum ortamında buldukları dönemde dahi var olmuş ve devlet adı verilen organizasyonların ortaya çıkmasından sonra da devam etmiştir.<sup>1</sup>

İkinci Dünya Savaşından sonra, devletler bireylere tanınan hakların güvence altına alınması gerektiğinde görüş birliğine varmışlardır. Bu bağlamda Birleşmiş Milletler Kuruluşunun 1948 yılında yayınladığı “İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi” kişi haklarının güvence ve koruma altına alınması açısından önemli bir adım olmuştur. Türkiye’inde içinde olduğu Birleşmiş Milletlere üye ülkeler bu bildirgeyi onaylayarak, kendi ülkelerinde yaşayan insanlara karşı sorumluluk görevlerini yerine getirmişlerdir. Bildirgenin kabulünden günümüze kadar ki dönemde insan hakları konusunda önemli gelişmeler yaşanmıştır. Bu haklar, kendi içinde, bireysel özgürlük hakları olmak üzere birinci kuşak, sağlık ve sosyal güvence hakları olmak üzere ikinci kuşak ve hasta hakları ile kadın ve çocuk hakları olmak üzere üçüncü kuşak haklar olarak terminolojide yerlerini almışlardır.<sup>2,3</sup>

Tüm dünya ülkeleri 21. yüzyıla girerken ulusal yasalarında hasta hakları ile ilgili düzenlemelere gitmişlerdir. Özellikle Amsterdam Bildirgesi sonrasında, Avrupa kıtasındaki birçok ülke hasta hakları ile ilgili yasal düzenlemelerini gerçekleştirmiştir. Finlandiya 1992 yılında “Hasta Hakları ve Durumu” yasasını kabul ederek, bu konuda öncü rol oynamıştır.<sup>1,4</sup> Ülkemizde de bu gelişmeler ışığında, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan, “Hasta Hakları Yönetmeliği”, 1 Ağustos 1998 tarihinde Resmi Gazetede yayınlanmıştır.<sup>5,6</sup>

Hasta hakları, daha iyi sağlık ortamı için hasta ve sağlık çalışanlarının birlikte sahip çıkması gereken haklardır. Konunun önemi ve hukuki sürecin getireceği cezai müeyyideler ile sorumluluklar göz önüne bulundurulduğunda; hem sağlık çalışanları hem de hastaların, hasta hakları kavramı ve yasal mevzuatı bilmesi önem ve öncelik taşımaktadır.<sup>7</sup>

Bu araştırma ile Başkent Üniversitesi Hastanesi ve bağlı sağlık kuruluşlarına başvuran hastalar ve sağlık çalışanlarının hasta hakları konusundaki bilgilerinin, müdahale öncesi ve sonrası düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Araştırma Ocak 2006 - Temmuz 2007 tarihleri arasında, Başkent Üniversitesi (BÜ) Ankara Hastanesi, B.Ü. Konya Hastanesi, B.Ü. Alanya Hastanesi ve B.Ü. İzmir Zübeyde Hanım Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma müdahale tipinde bir epidemiyolojik bir araştırmadır. Müdahale tipi olarak; bir toplumda herhangi bir sağlık sorununu çözmek için sunulacak bir hizmetin (ana-çocuk sağlığı, aile planlaması hizmetleri gibi.) etkililiğini saptamak üzere planlanan ve uygulanan saha hizmet araştırmaları (medical care intervention studies) tipi kullanılmıştır.<sup>8</sup>

Araştırmanın evrenini, Başkent Üniversitesi ve bağlı sağlık kuruluşlarındaki sağlık çalışanları ve bu kuruluşlardan hizmet alan hastalar oluşturmaktadır. Sağlık çalışanları meslek ve hizmet birimlerine göre gruplandırılmıştır. Gruplar, hekim biriminden (pratisyen, araştırma görevlisi, uzman, öğretim görevlisi, doçent, profesör), hemşirelik biriminden (hemşire, acil tıp teknikeri, sağlık memuru ve

teknisyeni), sekreterlik biriminden (sekreter ve hasta danışma) ve ev idaresi biriminden (hasta taşıyıcı, temizlik, posta gibi yardımcı sağlık çalışanları) oluşmaktadır. Hastalar ise, poliklinik ve yataklı hizmet alan olarak ayrılmamış olup, hizmet alan hastaların tümü olacak şekilde evrene dâhil edilmiştir.

Araştırmadaki minimum örneklem sayısı, hasta ve sağlık çalışanları için, evren sayısının bilindiği durumlarda tercih edilen formül yardımı ile hesaplanmış ve formül şekil 1'de gösterilmiştir.

$$n = \frac{N[Z^2_{\alpha/2} P (1-P)]}{d^2 (N-1) + Z^2_{\alpha/2} P (1-P)}$$

Şekil 1. Evren sayısının bilindiği durumlarda kullanılan örneklem formülü

Araştırmanın örneklem hesabı için, sapma(d)± 0,05, %95 güven aralığında (1,96), hastalar ve sağlık çalışanları için sıklık(p) %10 olarak kabul edilmiştir.<sup>9,10</sup> Merkezlerdeki 2005 yılı aylık yatan hasta ve poliklinik hasta sayılarının ortalaması ve sağlık çalışanlarının sayıları (2006 yılı verileri) alınmıştır. Evren ve örneklem sayıları tablo 1'de gösterilmiştir.

MERKEZLER	PERSONEL		HASTA	
	N*	n	N**	n
Ankara	1191	124	22506	137
Konya	392	103	14095	136
Alanya	287	93	17602	137
İzmir	74	49	2392	130
Toplam	1944	369	56595	540

\* Tüm meslek grupları için 2006 yılı personel sayısı  
\*\* Ortalama aylık yatan ve poliklinik hizmetleri alan 2005 yılı toplam hasta sayıdır.

Örneklem yöntemi olarak hastalar için tek aşamalı, sağlık çalışanları için ise çok aşamalı tabakalı örneklem yöntemi kullanılmıştır. Sağlık çalışanları için minimum örneklem sayısı hesaplanırken, birinci aşamada, her merkezdeki sağlık çalışanlarının (4 meslek grubunun toplamı) toplam sayılarına göre minimum örneklem sayısı hesaplanmıştır. İkinci aşamada ise, her merkezin kendi içerisindeki sağlık çalışanlarının meslek gruplarına göre (yüzde dağılımları göz önünde bulundurularak) tabaka ağırlığı hesaplanmış, her tabakadan örneğe alınacak sayılar belirlenmiştir.

Araştırmada veri kaynağı olarak anket formları kullanılmıştır. Anket formları sağlık çalışanları ve hastalar için ayrı ayrı hazırlanmıştır. Sağlık çalışanları için hazırlanan anket formunda, 7'si tanımlayıcı özellikleri, 7'si hasta hakları ve mevzuat bilgi düzeyleri, 14'ü hasta haklarına yönelik bilgi düzeyleri ve 15'i Başkent Üniversitesinde verilen hizmetlerde, hasta haklarının uygulama durum düzeyini belirlemeye yönelik sorular olmak üzere, toplam 43 soru yer almıştır. Hastalar için hazırlanan anket formunda, 9'u tanımlayıcı özellikleri, 7'si hasta hakları ve mevzuat bilgi düzeyleri, 16'sının hasta haklarına yönelik bilgi düzeyleri, 11'i Başkent Üniversitesinde aldıkları hizmetlerde hasta haklarına yönelik uygulama durumunun düzeyini belirlemeye yönelik sorular olmak üzere, toplam 43 soru yer almıştır.

Bu çalışmada gruplar, grup I müdahale öncesi, grup II müdahale sonrası olarak tanımlanmıştır. Hem hasta hem de sağlık çalışanı anketinde yer alan bilgi sorularında doğru cevaplara 1, yanlış cevaplara 0 puan verilerek her birey için toplam puan hesaplanmıştır. Toplam puan hesaplanırken, sağlık çalışanları için toplam 14 soru (14 puan), hastalar için toplam 16 soru (16 puan) esas alınmıştır. Daha sonra şekil 2'de belirtilen formül kullanılarak toplam bilgi düzeyi puanları, 100 puanlık ölçeğe dönüştürülmüştür<sup>11</sup>. Böylelikle bilgi düzeyi skorları 100 puan üzerinden personel ve hastalar için hesaplanmıştır.

$$\text{Dönüştürülmüş ölçek} = \left[ \frac{\text{Olgunun puanı} - \text{En düşük(min) puan}}{\text{Aralık puanı(range)}} \right] \times 100$$

Şekil 2. Bilgi düzeyi skoru formülü<sup>11</sup>

Anket formları aracılığı ile elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 istatistik paket programı ile bilgisayara aktarılmış ve analizleri yapılmıştır.

Sağlık çalışanlarının hasta hakları konusundaki “bilgi düzeyi skor puanı” etkileyen faktörler çoklu (multiple) regresyon analizi ile incelenmiştir. Bu analiz için regresyon modelinde bağımlı değişken olarak “bilgi düzeyi skor puanı”, bağımsız değişken olarak, öğrenim durumu, hastanede yatarak tedavi alma durumu, grup I ve grup II, meslek grupları alınmıştır.

Sağlık çalışanlarının “hasta hakları yönetmeliğini” okuma durumunu etkileyen faktörler logistik regresyon analizi ile incelenmiş olup; bağımlı değişken olarak “hasta hakları yönetmeliğini” okuma durumu, bağımsız değişken olarak grup I ve grup II, öğrenim durumu, meslek grupları, çalışma süresi analize dâhil edilmiştir.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı sınır olarak kabul edilmiştir.

### Bulgular

Toplam 1240 sağlık çalışanı ve 988 hasta araştırmaya katılmıştır. Araştırmadaki sağlık çalışanlarının %73,8'i (916 kişi) grup I'i ve %26,2'si (324 kişi) grup II'yi oluştururken; hastaların %58,3'ü (576 kişi) grup I'i ve %41,7'si (412 kişi) grup II'yi oluşturmuştur. Örneklem sayıları ele alındığında sağlık çalışanları için grup I ve grup II'de hesaplanan örneklem sayısının %100,0'üne ulaşılmış; hastalar içinse grup I'de %100,0'üne ulaşılırken, grup II'de %72,6' sına ulaşılmıştır. Sağlık çalışanlarının yaş ortalaması  $28,5 \pm 5,7$  ve ortancası 27 (en küçük-en büyük:18-58) iken hastaların yaş ortalaması  $42,9 \pm 16,4$  ve ortancası 40 (en küçük-en büyük:18-93) olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılan tüm hastaların %31,4'ünü 50 yaş ve üzeri hastalar oluşturmuştur.

İncelenen sağlık çalışanları ve hastaların, hasta hakları ile ilgili bazı önermelere verdikleri “evet” yanıtlarının gruplara göre dağılımları tablo 2'de sunulmuştur. Önermelere verilen yanıtlar çerçevesinde bilgi düzeyi skoru hesaplanmış ve gruplar arası karşılaştırmalı istatistiksel analizler yapılmıştır. Sağlık çalışanlarının tüm önermelerde grup II de, grup I' e göre evet yanıtlarının artmış olduğu görülmüştür. Sağlık çalışanlarının, hastaların “mahremiyetinin korunması” önermesine grup I de % 97,1'inin, grup II de % 99,7'sinin; hastaların “uygulanan tedavinin alternatifleri konusunda bilgilendirilmesi” önermesine, grup I' de %95,5'inin, grup II de %99,0'ının evet yanıtını verdikleri

görülmüştür (tablo 2.).

<b>Tablo2. İncelenen sağlık çalışanı ve hastaların hasta hakları ile ilgili önermelere verdikleri “evet” yanıtlarının gruplara göre % dağılımları, 2007</b>				
HASTA HAKLARI İLE İLGİLİ ÖNERMELER	SAĞLIK ÇALIŞANI		HASTA	
	Grup I %	Grup II %	Grup I %	Grup II %
1. Hekim ve hemşirelerin ismen tanınması	89,3	93,0	87,3	90,7
2. Teşhis ve muayene sonucu bilmesi	91,3	96,8	95,7	96,8
3. Uygulanan tedavinin alternatifleri konusunda bilgilendirilmesi	95,5	99,0	98,4	98,6
4. Tedaviyi ret edebilmesi	92,4	96,2	76,2	75,5
5. Araştırmalara katılımda bilgilendirilmesi	97,8	99,4	98,0	97,3
6. Hastalığıyla ilgili sürecini bilmesi	97,5	98,7	96,0	96,5
7. Hekimini seçmesi	93,8	98,1	92,0	93,0
8. Yakınlarının bilgilendirilmemesini isteme	92,3	95,2	87,4	83,6
9. Yaşam desteği hizmetinin kesilmesi	88,6	90,0	90,7	90,8
10. Yazılı ve/veya sözlü izin alınması	93,4	97,1	93,9	96,9
11. Mahremiyetinin korunması	97,1	99,7	96,9	98,6
12. Hakları ile ilgili eğitim alınması	94,8	98,4	95,9	96,1
13. Hasta hakları içim birim olması	95,4	98,7	97,5	95,8

Hastaların en az evet yanıt verdikleri önermenin “tedaviyi ret edebilmesi”( %76,2), en fazla evet yanıt verdikleri önermenin de “uygulanan tedavinin alternatifleri konusunda bilgilendirilmesi”( %98,6) olduğu saptanmıştır (tablo 2.).

Sağlık çalışanları ve hastaların hasta hakları konusundaki bilgi durumları, gereç yöntem bölümünde belirtildiği üzere 100 puanlık ölçeğe dönüştürülmüş ve hesaplanan puan ortalamaları grup I ve grup II için karşılaştırılmıştır. Sağlık çalışanları ve hastaların bilgi düzeyi skor ortalamalarının gruplara göre dağılımı tablo 3.’de sunulmuştur.

<b>Tablo 3. Sağlık çalışanları ve hastaların bilgi düzeyi skor ortalamalarının gruplara göre dağılımı, 2007</b>		
Sağlık Çalışanı	Ortalama ± Standart Sapma	p*
Grup I (n=893)	78,6 ± 12,4	<0,05
Grup II (n=318)	83 ± 9,50	
Hasta		
Grup I (n=529)	72,9 ± 17,7	>0,05
Grup II (n=388)	73,7 ± 16,10	

\*iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ( t- testi)

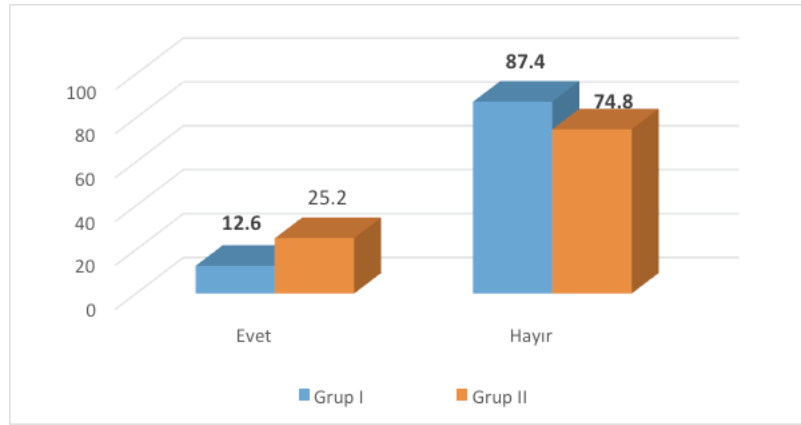
Sağlık çalışanlarının grup I ve grup II’deki bilgi düzeyleri skorları karşılaştırıldığında grup II’de bilgi düzeyi skorlarının grup I’e göre yüksek olduğu (tablo 3.) ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( p<0,05). Sağlık çalışanlarının hasta hakları konusundaki bilgi düzeyi skor puanlarını etkileyen faktörler çoklu (multiple) regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve müdahalenin skoru 4,9 kat etkilemekte olduğu görülmüştür (p<0,05).

Hastaların grup I ve grup II’deki bilgi düzeyleri skor puanları karşılaştırıldığında grup II’de bilgi dü-



zeyi skorlarının grup I'e göre yüksek bulunduğu fakat istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (tablo 3.) ( $p>0,05$ ). Grup I'in ortalaması  $72,9 \pm 17,7$ , grup II'nin ortalaması  $73,7 \pm 16,1$  olarak hesaplanmıştır.

Sağlık çalışanlarının “yönetmeliği okuma durumlarına” göre grup I ve grup II karşılaştırıldığında, grup II'de sağlık çalışanlarının grup I'e göre okuma düzeyinin fazla olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Grup I'de sağlık çalışanlarından %12,6'sı yönetmeliği okurken, grup II'de %25,2'sinin yönetmeliği okudukları görülmüştür. Sağlık çalışanlarının grup I ve grup II'de yönetmeliği okuma durumlarının yüzde dağılımları, şekil 3'de gösterilmiştir. Hastaların “yönetmeliği okuma durumları” gruplara göre değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). Grup I'de hastaların % 8,8'i yönetmeliği okurken, grup II'de ise % 6,0' sının yönetmeliği okudukları saptanmıştır.



Şekil 3. İncelenen personelin yönetmeliği okuma durumlarının gruplara göre yüzde dağılımları, 2007

### Sonuç

Ülkemizde son 30 yıllık dönemde hasta hakları konusunda önemli gelişmeler yaşanmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından “Hasta Hakları Yönetmeliği” hazırlanmış ve 01.08.1998 tarih ve 23420 sayılı resmi gazetede yayımlanmış olup 2014 ve 2016 yıllarında değişiklik yapılmıştır.6 Değişiklik ile sağlık kurum ve kuruluşları bünyesinde bulunan hasta iletişim birimleri, “hasta hakları birimine” dönüştürülmüş ve birimlerin etkinliğinin artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca yönetmeliğin hangi usul ve esaslarca uygulanacağına dair, 2014/32 sayılı “hasta hakları uygulamaları genelgesi” Sağlık Bakanlığınca yayımlanmıştır.<sup>12</sup>

Hasta haklarının uygulanabilirliğinin artırılabilmesi ve daha nitelikli sağlık hizmetleri için başta sağlık çalışanları ve tüm hastaların (bireylerin) ulusal ve uluslararası mevcut dokümanlardan, yasal mevzuatlardan ve uygulamaların işleyişinden bilgi sahibi olması önemli bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>7</sup> Toplumun ve sağlık çalışanlarının bu konudaki farkındalığının artması, aynı zamanda oluşabilecek hukuki sorunlar ve sağlık çalışanlarına şiddetinde azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Araştırma değerlendirildiğinde, ülkemizde hasta hakları ile ilgili yasal düzenlemelerin varlığına rağmen, bu hakların sağlık çalışanları ve hastalar tarafından yeterince bilinmediği görülmektedir. Sağlık çalışanları ve hastaların hasta hakları konusunda bilgi düzeylerinin artırılmasında sağlık eğitimleri etkili bir müdahale yöntemi olup, sağlık eğitimlerinin geliştirilerek devamlılığının sağlanması, süreçte katkı sağlayacaktır.

1. Sert G. Hasta hakları uluslararası bildirgeler ve tıp etiği çerçevesinde. 1. baskı. İstanbul: Babil yayınları; 2004.
2. Kapani M. Kamu hürriyetleri. 7.baskı. Ankara: Yetkin Kitapevi; 1993.
3. Doğan BG, Müftü G, Bertan M. İnsan hakları, kadın hakları ve çocuk hakları. Halk sağlığı temel bilgiler. Güler Ç, Akın L. Ankara: Hacettepe Üniversitesi yayınları; 2006. s:1202-1228.
4. Görkey Ş. Hasta hakları. Medikal etik. Tıp organizasyonunda etik ve hukuk. Hatemi H, Doğan H. İstanbul: Yüce yayım; 2002. s:100-126.
5. Güler M. Hekimler ve tabip odası yöneticileri için mevzuat.3. baskı. Türk Tabipler Birliği. 2001.
6. (<http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.aspx?MevzuatKod=7.5.4847&MevzuatTliski=0&sourceXmlSearch=hasta%20haklar%C4%B1> Erişim tarihi: :20.06.2018 saat: 15.30)
7. Özlü T. Haklarınız var çünkü hastasınız. Hasta hakları.1. baskı, İstanbul: Timaş yayınları; 2005.
8. Tezcan S. Epidemiyoloji tıbbi araştırmaların yöntem bilimi. Ankara: Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı; 1992.
9. Mazıcıoğlu M, Yazıcı C, Özer A, Zaimoğlu A. Araştırma görevlilerinin hasta hakları yönetmeliği hakkındaki bilgi düzeyleri. Türkiye klinikleri J Med Ethics 2004; 12: 226-229.
10. Kuzu N, Ergin A, Zencir M. Patients' awareness of their rights in a developing country. Journal of the Royal Institute of Public Health 2006; 120: 290-296.
11. Ware J.E., Snow K, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey manual and interpretation guide. Lincoln, Rhodelsland: Quality Metric Incorporated; 1993.
12. (<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/18878,hghengelgesipdf.pdf?0> Erişim tarihi: 16.07.2018 saat: 10.00)

# Migren ve İlaç Aşırı Kullanım Baş Ağrısının Aleksitimi, Depresyon ve Anksiyete ile İlişkisi

Relationship Between Alexithymia, Depression and Anxiety in  
Migraine and Medical Overuse Headache

**Türkan Acar, Bilgehan Atılgan Acar**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji AD / Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Türkan Acar**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji AD / Sakarya/Türkiye

T: +90 505 794 88 15 E-mail: [tdeniz38@hotmail.com](mailto:tdeniz38@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 11.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.08.2018

## Öz

- Amaç** Migren oldukça sık görülen bir baş ağrısı formu olup, kronik migren ya da kronik gerilim baş ağrısı sonrası ilaç aşırı kullanım baş ağrısı (IAKBA) gelişebilir. Her iki baş ağrısı formunda da psikiyatrik hastalıklar eşlik edebilir. Bu çalışmadaki amacımız migren ve İAKBA arasında depresyon, anksiyete ve aleksitimi bakımından fark olup olmadığını araştırmaktır ( **Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):525-530** )
- Gereç ve Yöntem** 25 migren ve 20 İAKBA tanısı almış hastalara Beck Depresyon ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği ve Toronto Aleksitimi Skalası yapılarak değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.
- Bulgular** Migren grubunda depresyon ve anksiyete değerleri İAKBA grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İAKBA grubunda aleksitimik özellikli migren grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).
- Sonuç** Depresyon ve anksiyete seviyesi migren hastalarında daha ön planda iken aleksitimik kişilik özelliği İAKBA grubunda daha yüksek bulunmuş olup bu durum İAKBA için öngörülebilir bir faktör olarak da değerlendirilebilir
- Anahtar Kelimeler** Migren; ilaç aşırı kullanım baş ağrısı; aleksitimi; depresyon; anksiyete

## Abstract

- Objective** Migraine is a very common form of headache and can develop medical overuse headache (MOH) after chronic migraine or chronic tension headache. Psychiatric disorders may also be present in the form of both headaches. Our aim in this study is to investigate whether there is any difference between migraine and MOH in terms of depression, anxiety and alexithymia. ( **Sakarya Med J, 2018, 8(3):525-530** ).
- Materials and Methods** 25 migraine patients and 20 patients with MOH were compared with Beck Depression Scale, Hamilton Anxiety Scale and Toronto Alexithymia Scale.
- Results** Depression and anxiety values were higher in the migraine group than the MOH group ( $p < 0.05$ ). The alexithymic trait was higher in the MOH group than the migraine group ( $p < 0.05$ ).
- Conclusion** While depression and anxiety level were higher in migraine patients, alexithymic personality trait was found higher in the group of MOH and this can be considered as a predictable factor for MOH.
- Keywords** Migraine; medical overuse headache; alexithymia; depression; anxiety

## Giriş

Baş ağrısı toplumda yaygın olarak görülen önemli bir sağlık sorunudur. Primer baş ağrıları içinde en sık görülenleri gerilim tipi baş ağrısı ve migrendir. İlaç aşırı kullanım baş ağrısı (İAKBA) ise Global Burden of Disease (GBD) çalışması sonuçlarına göre yine toplumda sık görülen bir baş ağrısı formu olarak kabul edilmektedir.<sup>1</sup> Yapılan çalışmalarda özellikle migrenin, depresyon başta olmak üzere bazı psikiyatrik hastalıklarla (anksiyete, aleksitimi) olan birlikteliği dikkat çekmektedir.<sup>2,3</sup>

Aleksitimi, kişinin duygusal durumlarını tanımlamak, farklılaştırmak ve iletmek için bilişsel süreçleri yönetme becerisinde bir eksiklik olarak kavramsallaştırılan kişilik özelliğidir. Aşağıda belirtilen çok boyutlu psikolojik yapıyı tanımlar:

1. Bir duygu arasında ayırım yapmakta ve somatik durumları duygulardan ayırmada zorluk;
2. Kişinin kendi duygularını başkalarına iletmede zorluk;
3. Sınırlı hayali süreçler, hayali gücün ya da fantazi hayatının eksikliği ya da yokluğu;
4. Dış odaklı düşünme şekli;
5. Sezgide ve empatide yetersizlik; ve
6. Azalmış sembolik düşünce.<sup>4,5</sup>

Migren ile aleksitimi, depresyon ve anksiyete ilişkisini araştıran birçok çalışma olmasına karşın, tarayabildiğimiz kadarıyla hem migren hem de İAKBA'nın bu üç psikiyatrik durumla ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız migren ve İAKBA hastalarının aleksitimi, depresyon ve anksiyete skorlarını karşılaştırarak farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Haziran 2018 tarihinde Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Nöroloji polikliniğinde International Classification of Headache Disorders developed by Headache Classification Committee of International Headache Society tanı kriterlerine göre migren ve İAKBA tanısı almış hastalar çalışmaya alınmak üzere değerlendirildi.<sup>6</sup> Migren tanısı almış hastalardan atak sayısı  $\geq 5$ /ay olanlar, herhangi bir antidepresan ya da anksiyolitik ilaç kullanım öyküsü olmayanlar, kronik bir rahatsızlığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen migren hastalarının tümü en az bir yıldır baş ağrısı yaşayan kronik migren hastasıydı ve herhangi bir ilaç kullanımı yoktu. Çalışma kesitsel tipte tanımlayıcı araştırma olarak dizayn edildi.

İAKBA grubunda, kronik gerilim baş ağrısı nedeniyle basit analjezik kullanımı  $\geq 15$ /ay olanlar çalışmaya dahil edildi. İAKBA hastalarının tamamında en az bir yıldır baş ağrısı mevcuttu. Kronik hastalığı olanlar, antidepresan ya da anksiyolitik ilaç kullanımı olanlar ve gebeler çalışma dışı bırakıldı. Her iki grupta da nörolojik muayene normaldi ve hastaların tamamında nörogörüntüleme, retrospektif olarak tarandığında, normal sınırlarda idi.

Her iki hasta grubunun da belirlenmesi ile her bir gruba Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) ve Toronto Aleksitimi Skalası (TAS) ile depresyon, anksiyete ve aleksitimi skorları belirlendi.

**BDÖ:** 21 maddeden oluşan ve depresyonun şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir.<sup>7</sup> Her biri başlıkta 0-3 arası puanlandırma yapılmaktadır. Toplam skor 0 ile 63 arasında değişmekte olup; 0-9 normal, 10-18 hafif depresyon, 19-29 orta depresyon, 30-63 şiddetli depresyon olarak

sınıflandırılmaktadır.

**HADÖ:** 14 maddeden oluşan ve anksiyete semptomlarının şiddetini değerlendirmek için sıkça kullanılan bir ölçektir.<sup>8</sup> Her bir maddede 0-4 arası puanlandırma yapıp toplam puan 0-56 arasında değişmekte olup, 0-5 normal, 6-14 minör anksiyete,  $\geq 15$  majör anksiyete olarak sınıflandırılmaktadır.

**TAS:** Aleksitimik özellik, 20 maddelik Toronto Alexithymia Scale-20 nin Türkçe versiyonu ile değerlendirildi.<sup>9,10</sup> TAS  $\leq 51$  olanlarda aleksitimi belirtisi yok, 52-60 olanlar muhtemel aleksitimi,  $\geq 61$  olanlar kesin aleksitimi olarak kabul edildi.

Migren ve İAKBA hasta grupları, yaş, cinsiyet, TAS, HADÖ ve BDÖ skorları arasında fark olup olmadığı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmanın etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan alınmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi, mann-whitney u testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

## Bulgular

İAKBA grubunda 3'ü erkek toplam 20 hastanın yaş ortalaması  $38.6 \pm 12.9$ , migren grubunda 2'si erkek toplam 25 hastanın yaş ortalaması  $39.3 \pm 7.3$  olarak bulunmuş olup hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı anlamlı ( $p < 0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 1)

**Tablo 1. Migren ve İAKBA hastalarının yaş ve cinsiyet dağılımı, TAS, HADÖ ve BDÖ skorlarının karşılaştırılması**

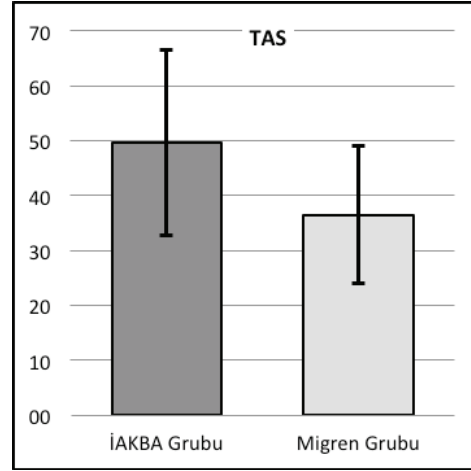
	İAKBA Grubu		Migren Grubu		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş	$38.6 \pm 12.9$	38.0	$39.3 \pm 7.3$	40.0	0.814 <sup>t</sup>
Cinsiyet	Erkek	3 15.0%	2 8.0%		0.458 <sup>x2</sup>
	Kadın	17 85.0%	23 92.0%		
TAS	$49.6 \pm 16.9$	54.0	$36.4 \pm 12.5$	36.0	<b>0.009</b> <sup>m</sup>
HADÖ	$5.8 \pm 3.9$	5.5	$9.3 \pm 3.6$	9.0	<b>0.003</b> <sup>t</sup>
BDÖ	$6.1 \pm 4.6$	5.0	$13.6 \pm 6.5$	14.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>

<sup>t</sup> t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x2</sup> Ki-kare test

Ort: Ortalama, s.s.: Standart sapma, İAKBA: İlaç aşırı kullanım baş ağrısı, TAS:Toronto Aleksitimi Skalası, HADÖ: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

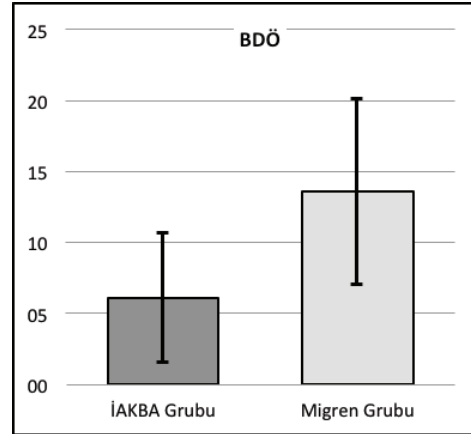
TAS skoru İAKBA grubunda ( $49.6 \pm 16.9$ ) migren grubundan ( $36.4 \pm 12.5$ ) anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti (şekil 1). HADÖ skoru İAKBA grubunda ( $5.8 \pm 3.9$ ) migren grubundan ( $9.3 \pm 3.6$ ) anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü (şekil 2). BDÖ skoru İAKBA grubunda ( $6.1 \pm 4.6$ ) migren grubundan ( $13.6 \pm 6.5$ ) anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü (şekil 3). (Tablo 1).

Şekil 1. Migren ve İAKBA hastalarında ortalama TAS skorları Puan



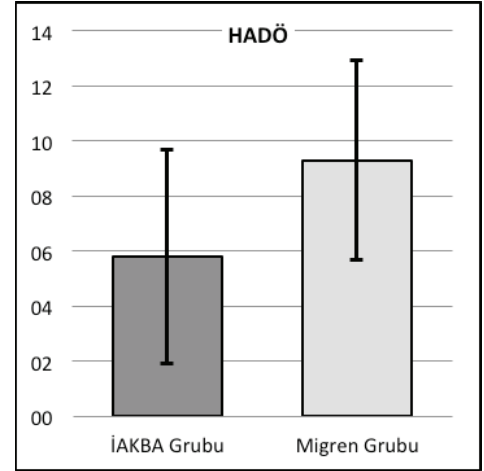
İAKBA: ilaç aşırı kullanım baş ağrısı, TAS: Toronto Aleksitimi Skalası

Şekil 3. Migren ve İAKBA hastalarında ortalama BDÖ skorları Puan



İAKBA: ilaç aşırı kullanım baş ağrısı, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

Şekil 2. Migren ve İAKBA hastalarında ortalama HADÖ skorları Puan



İAKBA: ilaç aşırı kullanım baş ağrısı, HADÖ: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

### Tartışma

İlk kez Sifneos tarafından kullanılan aleksitimi terimi, duyguları kelimelerle ifade etmede yetersizliği tanımlayan bir kişilik değişkenidir.<sup>11</sup> Aleksitimi olan insanlar duygularını ifade etmekte zorlanırlar. Bu terim başlangıçta psikosomatik belirtiler geliştirme eğilimi olanlar için uyarlanabilir bir stili belirtmek için kullanılmıştır.<sup>2,12</sup> Yapılan bazı çalışmalarda, kronik ağrı hastalarında aleksitiminin yaygınlığı ve etkisi incelenmiş olup bu çalışmalarla birlikte kronik ağrı ve kişilik özellikleri arasındaki ilişki daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır.<sup>5,13</sup>

Wise ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada migren ve gerilim tipi baş ağrısı arasında depresyon, anksiyete ve aleksitimi ilişkisi araştırılmış ancak her iki grup arasında bir farklılık saptanmamıştır.<sup>14</sup> Lumney ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise aleksitimik kişilik özelliklerinin, migren baş ağrıları da dahil olmak üzere kronik ağrı hastalarının ağrı şiddeti üzerinde olumsuz bir etki yarattığı

bildirilmiştir.<sup>15</sup> Yalug ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise kronik migren ile epizodik migren arasında depresyon bakımından belirgin farklılık varken, aleksitimi ve anksiyete açısından anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir.<sup>3</sup>

Dikmen ve arkadaşlarının yaptığı güncel bir çalışmada, depresyon ve anksiyetenin aleksitimi ile ilişkili olduğu ve aleksitimi için öngörülebilir belirteçler olabileceği vurgulanmıştır. Yine aynı çalışmada migrenin depresyon ve anksiyete ile doğrudan ilişkili olduğu ancak aleksitiminin migrenle doğrudan bağlantılı olmayıp sadece migren hastalarında komorbid depresyon ve anksiyete nedeniyle varlığı tahmin edilebilir olduğu belirtilmiştir.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda da migren hastalarında depresyon ve anksiyete skorlarının daha yüksek olduğu ancak kronik bir baş ağrısı formu olan İAKBA'da aleksitiminin migren grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Özellikle anksiyete İAKBA hastalarında yaygın psikiyatrik bozukluktur. Bunun nedeni, ya kronik baş ağrısının anksiyeteye yol açması ya da tam tersidir. Bu paradigma da bireylerin komorbid durumlarının gelişmesine neden olur ya da yatkınlığı artırır. Epidemiyolojik ve klinik kanıtlar, kronik baş ağrısı ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin iki yönlü olduğunu düşündürmektedir. Psikiyatrik bozukluklar, İAKBA'nın gelişimi için önemli risk faktörleri olarak bulunmakta ve eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, İAKBA tedavisini olumsuz etkilemektedir.<sup>17-19</sup> Bottiroli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İAKBA hastalarında aleksitimi profilinin epizodik migren grubuna göre daha belirgin olduğu belirtilmiştir.<sup>20</sup> Ancak bizim çalışmamızda migren grubunda aleksitimik özellik İAKBA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun bir sebebi bizim çalışmamızda epizodik migrenden İAKBA'ya dönüşen değil gerilim baş ağrısı sonrası basit analjezik kullanımına bağlı İAKBA gelişen hastaların çalışmaya dahil edilmesi olabilir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda, migren grubunda depresyon ve anksiyete skorları daha yüksek bulunurken İAKBA hastalarında aleksitimik özelliğin daha fazla olduğu bulunmuştur. Migren ve İAKBA hastalarında psikiyatrik komorbidite olasılığı yüksek olup özellikle aleksitimi varlığında hastaların prognozu ve tedavisinin düzenlenebilmesi açısından İAKBA için bir öngörülebilir faktör olabilir. Bu konuda daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Çalışmanın kısıtlılıkları:** Hasta sayısının azlığı en önemli kısıtlayıcıdır.

**Çıkar Çatışması:** Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators (2015) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2013;386: 743–800.
2. Muftuoglu MN, Herken H, Demirci H, Virit O, Neyal A. Alexithymic features in migraine patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254:182–186.
3. Yalug I, Selekler M, Erdogan A, Kutlu A, Dunder G, Ankarali H, et al. Correlations between alexithymia and pain severity, depression, and anxiety among patients with chronic and episodic migraine. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;64:231–238.
4. Taylor GJ. Recent developments in alexithymia theory and research. *Can J Psychiatry*. 2000;45:134–142.
5. Salminen JK, Saarijärvi S, Toikka T, Kauhanen J, Aarela E. Alexithymia behaves as a personality trait over a 5-year period in Finnish general population. *J Psychosom Res*. 2006; 61:275–278.
6. International headache society; The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
7. Hisli N. Reliability and validity of Beck depression inventory among university students [in Turkish]. *Psikoloji Dergisi*. 1989;7:3–13.
8. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50–55.
9. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JDA. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res*. 1994;38:33–40.
10. Kose S, Sayar K, Gulec H, Evren C, Borckardt J. The Turkish version of the 20-Item Toronto Alexithymia Scale (TAS20): reliability, validity, and factorial structure. *Society of Biological Psychiatry Symposium*. 2005; May 19–22, Atlanta, GA.
11. Sifneos PE. The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom*. 1973;22:255–262.
12. Grabe HJ, Spitzer C, Freyberger HJ. Alexithymia and personality in relation to dimensions of psychopathology. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1299–1301.
13. Lumley MA, Smith JA, Longo DJ. The relationship of alexithymia to pain severity and impairment among patients with chronic myofascial pain: comparisons with self-efficacy, catastrophizing, and depression. *J Psychosom Res*. 2002;53:823–830 25.
14. Wise TN, Mann LS, Jani N, Jani S. Illness beliefs and alexithymia in headache patients. *Headache*. 1994;34:362–365.
15. Lumley MA, Radcliffe AM, Macklem DJ, Mosley-Williams A, Leisen JC, Huffman JL, et al. Alexithymia and pain in three chronic pain samples: comparing Caucasians and African Americans. *Pain Med*. 2005;6:251–261.
16. Dikmen PY, Ayseverer EO, Kosak S, Aydinlar EI, Kocaman AS. Relationship between MIDAS, depression, anxiety and alexithymia in migraine patients. *Acta Neurologica Belgica*. 2017;1–8.
17. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag health studies*. *Pain*. 2012;153:56–61.
18. Munksgaard SB, Jensen RH. Medication overuse headache. *Headache*. 2014;54:1251–7.
19. Lanteri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systematic review. *Cephalalgia*. 2011;31:837–50.
20. Bottiroli S, Galli F, Viana M, Sances G, Allena M, Ghiotto N et al. Alexithymia and chronic migraine with medication overuse: what relationship?. *The Journal of Headache and Pain*. 2015. 16 (Suppl 1):A150.



# Diyabetik Ayak Ülserlerinin Klinik ve Mikrobiyolojik Verileri

## Clinical and Microbiological Data of Diabetic Foot Ulcers

Fezzi Gökosmanoğlu<sup>1</sup>, Erkan Aksoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Park Hastaneler Grubu, Endokrinoloji Kliniği, Ordu

<sup>2</sup> Medical Park Hastaneler Grubu, Genel Cerrahi Kliniği, Ordu

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Fezzi Gökosmanoğlu**

Medical Park Hastaneler Grubu, Endokrinoloji Kliniği Akyazı Mah. / Altınordu-Ordu

T: +90 452 226 14 90 E-mail: [gokosmanoglu@gmail.com](mailto:gokosmanoglu@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 19.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.08.2018

### Öz

Amaç	Diyabetik ayak enfeksiyonları önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tanı ve tedavide gecikmeler ve yetersizlikler hastanede yatış sürelerini uzatmakta, iş gücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travmaya neden olmakta, tedavi masrafları hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmektedir. Bu çalışmada, multidisipliner yaklaşımla takip edilen diyabetik ayak tanılı hastaların klinik ve mikrobiyolojik verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. ( <i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(3):531-537 )
Gereç ve Yöntem	Bu çalışma, 2011-2018 yıllarında Endokrinoloji Kliniği'nde diyabetik ayak konseyinde takip edilen 36 diyabetik ayak olgusu verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar medikal tedavi ve cerrahi tedavi olarak iki gruba ayrıldı.
Bulgular	Çalışmaya 24 (%66.6) erkek, 12 (%33.3) kadın toplam 36 hasta alındı. Medikal tedavi ve cerrahi tedavi grubu hastalar karşılaştırıldığında, cerrahi tedaviye giriş ile hipertansiyon, hiperlipidemi, kültürde bakteri üremesi, sigara kullanımı, lökositoz, cinsiyet, oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullanımı gibi parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Cerrahi tedaviye giriş ile periferik damar hastalığı, kötü glisemik kontrol, osteomyelit, sedimantasyon >70 mm/s, nöropati, retinopati, nefropati varlığı arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı.
Sonuç	Diyabetik ayak ülserlerinin önlenmesi için eğitim, nöropatinin erken saptanması ve iyi glisemik kontrol ile mümkündür. Diyabetik ayak ülseri gelişen olgular amutasyondan korumak için hastalar multidisipliner bir şekilde değerlendirilmeli, donanımlı bir ekip tarafından tedavi ve takibi yapılmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Diyabetik ayak; multidisipliner yaklaşım; amputasyon

### Abstract

Objective	Diabetic foot infections are important causes of morbidity and mortality in diabetic patients. Patients' hospitalization periods are prolonged because of delays and inefficiency in treatment. Also, psychosocial trauma and disability are observed, and treatment costs bring serious financial burden to the patient and country. In this study, we aimed to evaluate clinical and microbiological data of diabetic foot patients who were followed up with multidisciplinary approach. ( <i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(3):531-537 ).
Materials and Methods	In this study, we retrospectively examined 36 diabetic foot cases who were followed-up between 2011 and 2018 in our Endocrinology Clinic. The patients were divided into two groups as Medical and Surgical Treatment Groups.
Results	Twenty-four of the patients (66.6%) were male, and 12 (33.3%) were female. No statistically significant difference was found between the patients in terms of undergoing surgical treatment and parameters as hypertension, hyperlipidemia, bacterial overgrowth in culture, smoking, leukocytosis, sex, using oral antidiabetics or insulin, when Medical Treatment and Surgical Treatment Groups were compared. Statistically significant difference was found between the Study Groups in terms of undergoing surgical treatment and peripheral vascular disease, poor glycemic control, osteomyelitis, sedimentation being >70 mm/hr, presence of neuropathy, retinopathy and nephropathy.
Conclusion	Preventing diabetic foot ulcers is possible with training patients, detecting neuropathy early and providing a good glycemic control. Patients who develop diabetic foot ulcers should be evaluated in a multidisciplinary manner, and the treatment and follow-up should be made by a specialized team.
Keywords	Diabetic foot; multidisciplinary approach; amputation

## Giriş

Diyabetik ayak enfeksiyonu genellikle yüzeysel bir enfeksiyon olarak başlar. Tedavi edilmezse kolaylıkla subkutanöz dokulara ilerleyerek kas, tendon, kemik ve eklemleri tutabilir. Septik gangren ve alt ekstremitte amputasyonuna kadar ilerleyebilir. Travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının yaklaşık % 60'ı diyabetik hastalarda gerçekleşmektedir.<sup>1</sup>

Diyabetik ayak ve alt ekstremitte amputasyonları için majör risk faktörleri nöropati, nefropati, iskemi (periferik damar hastalığı), hipertrigliseridemi, sigara ve kötü glisemik kontroldür.<sup>2</sup> Özellikle diyabetik nöropati ile periferik arter hastalığı diyabetik ayak ülseri gelişiminde rol alan en önemli iki risk faktörüdür. Diyabetik hastaların yaklaşık %25'i alt ekstremitte enfeksiyonu geçirmektedir. Bunların yaklaşık %50'sinde ciddi enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatış, %25'i de alt ekstremitte amputasyonu ile sonuçlanmaktadır.<sup>3</sup> Bir kez amputasyon geçiren bir diyabetli hastanın 1-3 yıl içinde ikinci kez amputasyon geçirme olasılığı %22-42 arasında olduğu bildirilmektedir. Zaten yüksek olan tedavi maliyeti amputasyon ile 5-8 kat daha artmaktadır.<sup>4</sup> Diyabetik ayak ülserlerde kültürde %52 oranında gram-pozitif aerobik bakteriler; Staph. aureus, Koagülaz-negatif staphylococcus, Enterococcus spp., Group D streptococcus, %42 oranında da gram-negatif aerobik basiller; Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Acinetobacter spp. izole edilmiştir.<sup>5</sup>

Diyabetik ayak ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Tedavide geç kalma ve yetersizlikler nedeni ile hastaların hastanede yatış süreleri uzamaktadır. Bu nedenle iş gücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travma gelişmekte, tedavi masrafları hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmektedir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik ayak konseyinde tartışılan zor vakaların klinik ve mikrobiyolojik verilerini, amputasyon oranlarını değerlendirmek ve literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Araştırma, 2011-2018 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği, Medical Park Hastaneleri Grubu Endokrinoloji Kliniği'nde diyabetik ayak konseyi kararları ile takip edilen 36 hastanın verileri retrospektif olarak kararları formundan incelenerek yapılan kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmamız Ordu Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı ile, etik kurallara bağlı olarak yapıldı.

Hastalarda diyabetik ayak ülseri Wagner-Meggitt sınıflamasına göre evrenmiş. Rutin biyokimyasal parametreleri, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve tam kan sayımı değerlendirildi. Derin doku kültürleri, diyabete bağlı diğer kronik komplikasyonlar tarandı. Radyolojik (direk radyografi, MR, sintigrafi, doppler USG, anjiyografi vs. ) görüntüleme bulguları hasta dosyalarından ve konsey formundan retrospektif olarak elde edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, sigara, diyabetik komorbiditeleri, enfeksiyon varlığı, yara kültüründe üreme olması, lökositoz, hipertansiyon, hiperlipidemi, uygulanan tedavi metodu kaydedildi. Hastalar tedavi açısından medikal tedavi grubu ve cerrahi tedavi (debridman, amputasyon ve medikal tedavi) grubu olarak iki gruba ayrıldı. Amputasyon kararı diyabetik ayak konseyinde ortopedi ve travmatoloji, kalp ve damar cerrahi uzmanı, dermatoloji, endokrinoloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları ile ortak verildiği görüldü.

Verilerin analizi SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenle-

rin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında t-testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 36 hasta alındı. Hastaların %66.6 (n=24) erkek, %33.3 (n=12) kadındı. Diyabet tedavisi olarak %44.4 (n=16) insülin, %55.6 (n=20) oral antidiyabetik ilaç kullanıyordu. Ortalama diya-bet süreleri  $11 \pm 5.2$  yıl idi. Hastalarda diyabetik komplikasyonlar incelendiğinde, 23 olguda diyabetik polinöropati ve retinopati, 1 olguda sürekli diyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezliği, 20 olguda periferik damar hastalığı, 25 olguda hipertansiyon, 20 olguda hiperlipidemi saptandı. Radyolojik ve klinik olarak toplam 14 (%38.8) hastada osteomyelit tanısı konulmuş. Osteomyelit tanılı tüm hastaların eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekti ( $>70$  mm/saat), osteomyeliti olmayan ancak ESH ( $>70$  mm/saat) yüksek 2 hasta vardı.

Medikal tedavi ve cerrahi tedavi grubu hastalar karşılaştırıldığında, cerrahi tedaviye gidiş ile hipertansiyon, hiperlipidemi, kültürde bakteri üremesi, sigara kullanımı, lökositoz, cinsiyet, oral antidiyabetik ilaç ya da insülin kullanımı gibi parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Cerrahi tedaviye gidiş ile periferik damar hastalığı, osteomyelit, sedimentasyon  $>70$  mm/s, nöropati, retinopati, nefropati, kötü glisemik kontrol varlığı arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1. Diyabetik ayak ülser risk faktörlerinin cerrahi ve medikal tedavi gruplarına göre dağılımı ve iki grubun verilerinin karşılaştırılması**

Parametreler	Cerrahi Tedavi Grubu	Medikal Tedavi Grubu	P
Periferik damar hastalığı	%44.4 (n=16)	%11.1 (n=4)	0,012
Diyabetik kronik komplikasyonlar (Nöropati, retinopati, nefropati)	%55.5 (n=20)	%11.1 (n=4)	0,000
Hipertansiyon	%41.6 (n=15)	%27.7 (n=10)	0,569
Hiperlipidemi	%33.3 (n=12)	%22.2 (n=8)	0,577
Sedimentasyon $>70$ mm	%38.8 (n=14)	%5.5 (n=2)	0,004
Lökositoz	%44.4 (n=16)	%22.2 (n=8)	0,271
Doku Kültür (+)	%19.4 (n=7)	%8.3 (n=3)	0,389
A1c, %	12.3	9.8	0,000
Toplam	22	14	

Bütün hastalar hastaneye başvuru anında Wagner-Meggitt sınıflamasına göre sınıflandırılmış (Tablo 2).

**Tablo 2. Diyabetik ayak ülserin Wagner-Meggitt sınıflaması ve hastaların dağılımı**

Evre 0: Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/ veya kallus oluşumu, ülser için risk	1
Evre 1: Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel ülser	1
Evre 2: Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser	18
Evre 3: Apse ve/ veya osteomyeliti içeren derin ülser	14
Evre 4: Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren	2
Evre 5: Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve / veya ayağın bütününün gangreni	-

Amputasyon uygulanan 14 hastanın 12'si evre 3, 2 olgu evre 4 idi. Medikal tedavi ve debridman uygulanan 8 hastanın 2'si evre 3, 6 olgu evre 2 idi. Diyabetik yaraların patofizyolojik etyolojiye göre dağılımı nörojenik %44.4 (n=16), nöro-iskemik %25 (n=9), iskemik %30.5 (n=11) oranında idi. Tüm hastalardan pamuklu çubuk ile debridman sırasında derin doku kültürü yapılmış. Toplam 10 hastada (%27.2) bakteri izole edilmiş. Bu hastaların dağılımı Staph. aureus 4'ünde, P. aeruginosa 2, E. coli 2, Citrobakter 1, Strep. agalactica 1'inde saptandı. Hastaların %55.5 (n=20) birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinde ampirik antibiyotik tedavisi başlanmış. Bu hastaların hiçbirinde doku kültürde üreme saptanmamış. Toplam 8 (% 22.2) hastada erken lokal cerrahi (insizyon, debridman), 14 (%38.8) hastada en az bir parmak amputasyonu yapıldığı görüldü.

### Tartışma

Diyabetik ayak lezyonları basit bir yüzeysel hiperemiden ülserasyon, osteomyelit ve gangren olarak karşımıza çıkabilir. Diyabetik alt ekstremitte ülserleri, bacağı tehdit etmeyen (non-limb threatening), bacağı tehdit edici (limb threatening) ve yaşamı tehdit edici ülserler olarak sınıflandırılır.<sup>6</sup> Araştırmamızda cerrahi tedavi grubunda % 63.6 (n=14) ayak ve/veya en az bir parmağı tehdit edici ülser, medikal tedavi grubunda %14.2 (n=2) hayatı tehdit edici ülser, bütün olguların %44.4 (n=16) amputasyon ve hayatı tehdit edici ülser saptadık.

Diyabetik ayak ülserlerinde uygun tedavi protokolünün belirlenmesi için etken bakterinin izolasyonu çok önemlidir. Derin doku enfeksiyonu ve osteomyelit varlığında birden çok etken bakteri sorumlu olabilir. Dolayısıyla sürüntü kültürüne ek olarak debridman esnasında derin dokulardaki pürülan drenajdan, nekrotik dokulardan ve gerektiğinde kemik dokudan örnekler alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır.<sup>7</sup> Diyabetik ayak ülserlerinde gram-pozitif bakteriler, gram-negatif aerobik ve anaerobik bakteriler izole edilmektedir. Genellikle ciddi ülserlerde etken P. aeruginosa, Staph. aureus ve Enterococcus spp.'un olduğu polimikrobiyal bakterilerdir. Ampirik antibiyotik tedavisi alan hastalarda polimikrobiyal enfeksiyonların daha sık geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi için uygun antibiyotik kullanmak çok önemlidir. Antibiyotik öncesi enfeksiyonun şiddeti, diyabetik yarının süresi, daha önce antibiyotik maruziyeti değerlendirilerek ilaç seçimi yapılmalıdır.<sup>8</sup> Araştırmamızda olguların %27.7 (n=10) derin doku kültüründe bakteri izolasyonu sağlanmış. İzole edilen bakteriler Staph. aureus (%40), E. coli (%20), Psödomonas (%20), Citrobakter (%10), Strep. agalactica (%10) olup literatürler ile uyumludur. Araştırmalarda kültürde Staph. aureus (%47.5), Pseudomonas spp. (%16.9), E. coli (%10.2), Streptococcus spp. (%8.5), Enterobacter spp. (%7.0), Proteus spp. (%6.7) ve Acinetobacter spp. (%3.2) izole edildiği gösterilmiştir.<sup>9</sup> Araştırmamızda doku kültürlerinde bakteri izolasyonu literatüre göre çok daha az oranda saptadık. Kültür pozitifliği beklenenden düşük olması hastalarımızın büyük çoğunluğunun kliniğimize gelmeden önce antibiyotik tedavisi alması ile açıklanabilir. Hastaların hepsi kliniğimize birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinden refere edilmiş zor vakalardı. Kültürde bakteri izolasyonu ile medikal tedavi ve cerrahi tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,389).

Diyabetik nöropati, periferik damar hastalığı, ayak deformitesi, daha önceki diyabetik ayak ülseri ve amputasyon varlığı diyabetik ayak için en önemli risk faktörleridir.<sup>10</sup> Araştırmamızda %66.6 (n=24) oranında diyabetik nöropati, retinopati ve nefropatiden en az birisi mevcuttu. Değişik çalışmalarda amputasyona giden diyabetik ayaklı hastalarda %40-60 oranında nöropati olduğu gösterilmiştir.

Araştırmamızda diyabetik kronik komplikasyonlar cerrahi tedavi grubunda %55.5 (n=20), medikal tedavi grubunda %11.1 (n=4) idi. Cerrahi tedavi grubunda, medikal tedavi grubuna göre daha fazla kronik komplikasyonlar saptadık (p 0,000). Glisemik kontrol sağlanamamış hastalarda kronik komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Kötü glisemik kontrolün diyabetik ayak ve amputasyon için önemli bir risk faktörü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>11</sup> Araştırmamızda cerrahi tedavi ve amputasyona gidiş ile kötü glisemik kontrol varlığı istatistiksel olarak anlamlı idi (p 0,000). Ateroskleroz diyabetlilerde diyabetik olmayanlara göre daha erken yaşlarda başlar ve daha hızlı ilerlemeye eğilimlidir. Ayak ülseri ve amputasyon diyabet ile ilişkili primer makrovasküler komplikasyonlardan biridir. Çalışmalarda periferik damar hastalığı diyabetik ayak ülseri için prediktif faktör olduğu gösterilmiştir.<sup>12</sup> Araştırmamızda periferik damar hastalığı %55.5 (n=20) gibi oldukça yüksek oranda, hipertansiyon %69.4 (n=25) ve hiperlipidemi %55.5 (n=20) oranında saptadık. Cerrahi tedavi ve amputasyona gidiş ile periferik damar hastalığı varlığı istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,012). Hipertansiyon ve hiperlipidemi varlığı ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Araştırmamızda %38.8 (n=14) oranında osteomyelit saptandı. Osteomyelit saptanan olgularda en az bir parmak amputasyonu yapılmış. Türkiye’de bildirilen amputasyon oranlarına bakıldığında %36.7-37 olarak bildirilmiştir.<sup>13</sup> Gelişmiş ülkelerde ise diyabetik ayak prevalansı %10-15, amputasyon %15 oranında bildirilmiştir.<sup>14</sup> Araştırmamızda, amputasyon oranları ülkemiz verileri ile uyumlu, gelişmiş ülkelere göre oldukça fazladır. Amputasyon oranlarımızın fazlalığı diyabetik ayak hastalarının tedavi olabileceği merkez sayısının yetersiz olması ve hastaların bu merkezlere ulaşmada geç kalmalarıdır. Araştırmalarda, osteomyelit için en iyi inflamatuvar belirtecin sedimentasyon hızı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>15</sup> Çalışmamızda sedimentasyon >70 mm/s, osteomyelit varlığı ile amputasyona gidiş arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0,004). Sedimentasyon >70 mm/s olan hastaların 14’ünde osteomyelit, 2’sinde ciddi diyabetik yara saptandı.

Çalışmalarda diyabetik ayak ülserlerinin çoğu multidisipliner yaklaşım ile önlenebileceği belirtilmektedir. Diyabetik ayak ülserlerinin bir ekip tarafından takip ve tedavi edilmesi başarılı sonuçların alınmasına neden olmaktadır.<sup>16</sup> Araştırmamızdaki bütün hastalar diyabetik ayak konseyinde tartışılmış olup, multidisipliner yaklaşım ile tanı ve tedavi kararları verilmiştir. Uygun antibiyotik tedavisinin yanı sıra cerrahi drenaj, debridman ve ölü dokuların rezeksiyonu yapılmalı, uygun yara bakımı uygulanmalı ve metabolik bozukluklar düzeltilmelidir. Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisine genellikle ampirik olarak başlanmaktadır ve kullanılacak antibiyotikler ve süresi hakkında standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Kullanılan antibiyotik rejimlerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak ortak bir görüş vardır ki, o da enfekte olmayan ülserlerde antibiyotik tedavisinin gerekli olmadığıdır.<sup>17</sup> Araştırmamızda %55.5 (n=20) oranında ampirik antibiyotik tedavisi birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinde başlanmıştı. Kültürde üreme olmasa bile orta şiddetli enfeksiyon düşünülen toplam 20 hastaya ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, ertapenem, moksifloksasin ve daha ciddi seyirli 16 hastaya ise piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem tedavisi verilmiş. Diyabetik ayak ülseri tedavisinde cerrahinin yeri, sekonder iyileşmeyi sağlayacak granülasyon dokusunun ortaya çıkmasını sağlayacak seviyeye kadar enfekte ve nekrotik dokunun temizlenmesidir.<sup>18</sup> Araştırmamızda 8 hastada (% 22.2) erken lokal cerrahi (insizyon, debridman), 14 hastada (%38.8) en az bir parmak amputasyonu yapıldığı saptandı.

Diyabetik hasta takibinde diyabetik ayak gelişiminin önlenmesi temel amacımızdır. Ayak ülserlerin-

den korunma öncelikle hastanın eğitimi ve iyi bir glisemik kontrolün yapılması ile mümkündür. Diyabetik ayak enfeksiyonu tesbit edilen hastaların ampirik tedavi ile zaman kaybına neden olmadan diyabetik ayak kliniklerine gönderilmelidir. Diyabetik ayak ülserleri yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan önemli bir klinik problemdir. Bu hastaları amputasyondan kurtarmak için multidisipliner bir şekilde değerlendirilmeli, donanımlı bir ekip tarafından tedavi ve takibi yapılmalıdır.

#### **Çalışmanın kısıtlılıkları:**

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışma retrospektif dizayn edilmiş olup prospektif çalışmalarla desteklenmelidir. Hasta sayısı azdır. Ayrıca çalışma retrospektif olarak yapıldığı için hastaların özgeçmişleri ve diğer komorbid hastalıkları ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir.

1. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver DR, Giurini Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline—ne. *J Foot Ankle Surg* 2006;45:1-66.
2. Malik RA, Tesfaye S, Ziegler D. Medical strategies to reduce amputation in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2013;30:893-900.
3. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1288-93.
4. Ertugrul MB, Bakroglu S, Aksoy M, Calangu S. Diyabetik ayak infeksiyonu. *Klimik Derg* 2004;17:3-12.
5. Ertugrul BM, Buke C, Ersoy OS, Ay B, Demirez DS, Savk O. Intralesional epidermal growth factor for diabetic foot wounds: the first cases in Turkey. *Diabet Foot Ankle* 2015;11(6):284-9.
6. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:407-421.
7. Örmən B, Türker N, Vardar İ. Diyabetik ayak infeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:65-9.
8. Yusuf N, Zakaria A, Omar MI, Shakaff AY, Masnan MJ, Kamarudin LM, et al. In vitro diagnosis of single and poly microbial species targeted for diabetic foot infection using e-nosetechnology. *BMC Bioinformatics* 2015;14:16-158.
9. Radji M, Putri CS, Fauziyah S. Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. *Diabetes Metab Syndr* 2014;8(4):221-4.
10. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetologia* 2011;54:1190-9.
11. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, Subhani SN, Ibrahim HM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One* 2015;6:10-5.
12. Delea S, Buckley C, Hanrahan A, Mc Greal G, Desmond D, Mc Hugh S. Management of diabetic foot disease and amputation in the Irish health system: a qualitative study of patients' attitudes and experiences with health services. *BMC Health Serv Res* 2015;1:15-251.
13. Yesil S, Akinci B, Yener S, Bayraktar F, Karabay O, Havitcioglu H, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. *Hormones* 2009;8:286-95.
14. Ahmad J. The diabetic foot. *Diabetes Metab Syndr* 2015;15:1871-4021.
15. Van Asten SA, Peters EJ, Xi Y, Lavery LA. The Role of Biomarkers to Diagnose Diabetic Foot Osteomyelitis. A Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev* 2015.
16. Nteleki B, Njokweni M. Want to avoid DFUs? A multidisciplinary team approach works best. *J Wound Care* 2015;24(2):8-14.
17. Rysková L. Diabetic foot infections. *Vnitř Lek* 2015;61(6):587-91.
18. Demir T, Akıncı B, Yeşil S. Diyabetik Ayak Ülserlerinin Tanı ve Tedavisi. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;21(1):63-70.

Sakarya Tıp Dergisi  
2018;8(3):531-537

**GÖKOSMANOĞLU ve Ark.**  
Diyabetik Ayak Ülserlerinin Klinik ve  
Mikrobiyolojik Verileri

# Çukurova Yöresinde Kırsal Bir Bölgedeki Yetişkinlerin Ruh Sağlığı Durumu ve Etkileyen Faktörler

Psychiatric Health Status and Affecting Factors of Adults in a

Rural Area in Çukurova Region

**Burak Kurt<sup>1</sup>, Muhsin Akbaba<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kastamonu Merkez Toplum Sağlığı Merkezi

<sup>2</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Muhsin Akbaba**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

T: +90 322 338 60 60 E-mail: [akbaba1953@gmail.com](mailto:akbaba1953@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : **04.06.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **09.08.2018**

## Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, Adana ili Karataş ilçe merkezindeki 18 yaş üzeri nüfusta ruhsal durumu ve etkileyen faktörleri araştırmaktır. ( <i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(3):538-550 )
Gereç ve Yöntem	Adana ili Karataş ilçe merkezi 18 yaş üzeri nüfus 6.580 olup, çalışmada örneklem büyüklüğü 363 olarak hesaplandı ve gerekli izinler alınarak, 28.03.2016-15.06.2016 tarihleri arasında sosyodemografik özellikler, sağlık durumu, sağlık hizmetlerine başvuru ve Kısa Semptom Envanteri sorularından oluşan 75 soruluk anket katılımcıların evlerine gidilip yüzyüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Araştırmanın türü kesitseldir. Analizde SPSS 19.0 programı yardımıyla frekans analizleri, ki-kare testi ve lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.
Bulgular	Çalışmaya katılan 363 kişinin %7,4'ü geçmişte ruhsal hastalık geçirmiş, %6,3'ü ise halen ruhsal hastalık yaşamaktaydı. Katılımcıların %14,3'ü kendinde bir ruhsal hastalık bulunduğunu düşünmekteydi. %20,4'ü ruhsal sıkıntıları için bugüne kadar doktora başvurmuşken, %22,8'i tedavi almıştı. Ruhsal belirti düzeylerine bakıldığı zaman; her bir belirti için %22,6 ila %40,2 arasında kesim değerinin üzerinde kalan bir ortalama görülmekteydi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile ruhsal belirtileri arasında anlamlı ilişki bulundu.
Sonuç	Ruhsal belirtiler sık görülmesine rağmen belirti yaşayanların sağlık hizmetinden yararlanmaları konusunda sıkıntılar mevcuttur. Ulusal ruh sağlığı politikası ruhsal sorunların ortaya çıkmasını önleyici, hastaların erken tanınması, sağaltımı ve özellikle toplum içinde esenlendirilmesini sağlayıp sürdüreceği nitelikte olmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Ruh Sağlığı, Sağlık Hizmetlerinden Yararlanma, Ruhsal Belirtiler

## Abstract

Objective	Aim of this study is; investigating mental status of population aged 18 years and older in the Karatas district center of Adana province and determining the factors that affect. ( <i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(3):538-550 ).
Materials and Methods	Population of Adana province Karatas district over age of 18 was 6,580. Sample size of study was calculated as 363 and required legal permissions were obtained and between 03.28.2016-06.15.2016, 75 question questionnaire consisting of sociodemographic characteristics, health status, application to health services, and Brief Symptom Inventory questions was applied in participants' homes with face-to-face interview method. Type of study is cross-sectional. Frequency analysis, chi-square test and logistic regression analysis were used in SPSS 19.0 software.
Results	7.4% of 363 people who participated in the study had had a mental illness in the past and 6.3% still had a mental illness. 14.3% of participants thought that they had a mental illness in themselves. 20.4% had applied to a doctor for mental disturbance so far, and 22.8% had received treatment. When looked at mental symptom levels; an average over cut-off value of 22.6% to 40.2% for each symptom was observed. There was a significant relationship between sociodemographic characteristics of participants and psychological symptoms.
Conclusion	Although psychiatric symptoms are common, people with symptoms have difficulty in benefiting from health care. National mental health policy should be of quality that prevents emergence of mental problems, early recognition of patients, treatment, and rehabilitation especially in society.
Keywords	Mental Health, Benefiting From Health Services, Mental Symptoms



## Giriş

Tarih boyunca beden sağlığı somut nitelikleri nedeniyle sürekli geliştirilmeye açık bir konu olmuşken, ruh sağlığı sorunları üzerinde yeterince durulmamış ve bu sorunlar geri planda kalmıştır. Buna ruhsal sorunu olanlara karşı toplumun sergilediği tutum da (damgalanma, dışlanma, utanç) eklenince sorunlar gizlenmiş, tanı ve tedaviden yararlanamayan hastalar kronikleşmiş ve ağır evrelerinde ortaya çıkmışlardır.<sup>1</sup>

DSÖ'nün 2014 Ruh Sağlığı Atlası'na göre dünyada her 10 kişiden biri ruh sağlığı sorunu yaşamakta ve yılda 900 bin kişi intihar etmektedir. Gençler arasındaki en yaygın 2. ölüm nedeninin intihar olup, her 4 kişiden biri hayatlarının belli dönemlerinde ruhsal bozukluk geçirmekte ve ruh sağlığı ciddi anlamda bozuk olan her 4 kişiden 3'ünün ise hiçbir tedavi almadığına dikkat çekilmektedir. 2030 yılına kadar depresyonun, getirdiği yük açısından ilk sıraya yerleşeceği ve küresel bir kriz olacağı tahmin edilmektedir.<sup>2</sup>

Günümüzde ruh sağlığı sorunları, belirti ve bozuklukların yaygınlıkları, tıbbi ve toplumsal özellikleriyle ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizdeki alan araştırmaları, toplum içinde psikiyatrik yardım gerektiren ruhsal sorunların % 20'nin üzerinde yaygınlığa sahip olduğunu göstermektedir. Ülkemizde en son yapılan yurt geneli çalışma olan ve 1998'de sonuçları yayınlanan, Türkiye'de ruhsal hastalıkların yaygınlığını belirlemek için ülke genelini temsil eden bir örnekleme gerçekleştirilen "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" çerçevesinde 18 yaş ve üstündeki 7479 kişiyle görüşülmüştür. Son 12 aydaki tanılar değerlendirildiğinde araştırmaya katılanların %17,2'sine en az bir ruhsal hastalık tanısı konmuştur.<sup>3</sup>

## Bu çalışmanın amacı;

Adana ili Karataş ilçe merkezindeki 18 yaş üzeri nüfusta ruhsal durumu araştırmak ve etkileyen faktörleri belirlemektir. Toplumda ruhsal bozuklukların yaygınlığı, dağılımı, nedenleri, risk gruplarının saptanması gibi konular koruyucu ruh sağlığı içinde değerlendirilip ülkenin ruh sağlığı politikasının belirlenmesi için gereklidir. Bunları sağlayacak en iyi çalışmalar saha çalışmalarıdır. Kırsal alanda ruhsal belirtilerin yaygınlığının belirlenmesi, olası risk faktörlerinin tanımlanması, ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanma durumunun incelenmesi; her türlü eğitim programının hazırlanmasında ve ruh sağlığı hizmetlerinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Karataş ilçe merkezi içinde 18 yaş üzeri kişilerde ruhsal durum, etkileyen faktörler ve ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanma durumunu belirleme amacıyla yapılmış kesitsel tipte bir araştırmadır. Araştırma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, Adana Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden ve Adana Valiliği'nden izin alınmıştır.

### Araştırmanın Evreni

Çalışmanın evrenini Karataş ilçe merkezinde yaşayan 18 yaş üzeri nüfus oluşturmaktadır. 2014 verilerine göre ilçe merkezi 18 yaş üzeri nüfus 6.580'dir.

### Örnekleme Büyüklüğünün Belirlenmesi Ve Seçimi

Örnekleme büyüklüğü hesaplanmasında Statcalc programı kullanılarak Frekans: %50 (maksimum

örnek büyüklüğüne ulaşmak için) Güvenilirlik: %95 Hata payı: %5 alınmış olup 363 kişiye ulaşmak hedeflendi. Yanıtlamama olasılığı göz önünde bulundurularak %10 (n=36) yedek denek eklendi. Bu 363 kişiye ulaşmak için sistematik örnekleme yöntemi ile ilçe merkezindeki 1820 haneden 363'ü seçildi. Hane verileri İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü Adres Kayıt Sistemi'nden alındı. Her haneden bir kişi alınmak suretiyle 363 kişiye araştırmacı tarafından yüz yüze anket uygulandı. Yaş dağılımına göre tabakalama yapılmadı. Hanede kapıyı açan ilk kişiye anket formu uygulandı. Kapıyı açan kişinin çalışmaya katılmayı kabul etmediği durumlarda evde ankete katılmayı kabul eden kişiye anket uygulandı. Ankete katılan kişilerden yazılı aydınlatılmış onam formu alındı.

### **Araştırmanın Uygulanması**

Araştırmaya başlamadan önce aynı bölgede oturan ve örnekleme girmemiş olan 18 yaş üzeri 20 kişi ile görüşülerek ön uygulama yapıldı ve anket formuna son şekli verildi. Daha sonra araştırmaya alınan 363 kişi seçildikten sonra araştırmacı tarafından adresleri bulundu. Görüşmede veri toplarken her bir kişiye bir anket formu ve kısa semptom envanteri uygulandı. Ortalama haftada 4 gün adresleri belirlenen kişiler araştırmacı tarafından evlerinde ziyaret edilerek yüz yüze görüşmelerle anket formu dolduruldu. Erkek katılımcıların gündüz saatlerinde işte olacağı düşünülerek, ev ziyaretlerinin hafta içi akşam saatlerinde veya hafta sonları yapılmasına özen gösterildi. Katılımcıların kimlik bilgileri toplanmadı. Çalışmanın veri toplama aşaması 28.03.2016-15.06.2016 tarihleri arasında yürütüldü. %14 oranında red alındı. Red yanıtı vermelerinin sebebi kişisel ve psikolojik bilgilerini paylaşmak istememeleriydi. Çalışmaya katılmayı reddeden kişilerin yerine komşu haneye ziyaret yapıldı. Yedek hanelerle bu açık kapatılarak 363 kişinin tamamına ulaşıldı.

### **Araştırmada Kullanılan Bağımlı Değişkenler**

Kısa semptom envanteri puanına göre psikiyatrik semptomlar "semptom düzeyi düşük" ve "semptom düzeyi yüksek" şeklinde gruplandırıldı ve bağımlı değişken ikili değişken olarak analiz edildi. Kesim noktası olarak ölçüğeğin Türkçe uyarlanması çalışmasındaki ortalamalar alındı.

### **Araştırmada Kullanılan Bağımsız Değişkenler**

- Yaş
- Cinsiyet
- Medeni durum
- Çocuk sayısı
- Kendisinin ve eşinin eğitim durumu
- Kendisinin ve eşinin çalışma durumu
- Ailenin toplam geliri
- Kiminle yaşadığı
- Yaşamının son 5 yılını geçirdiği yer
- Yaşadığı kronik hastalıklar
- Geçmişte ve bugün yaşadığı psikiyatrik hastalıklar
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumu
- Akrabalarda psikiyatrik hastalık varlığı
- Ailede bakım gerektiren hasta varlığı
- Doktora başvuru durumu
- Psikiyatrik tedavi alma durumu

## Anket Formu

Anket formu 75 sorudan ve 3 bölümden oluşmaktadır.

**Birinci bölüm:** Araştırmaya katılanların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, ailevi durumu gibi bilgileri kapsayan sosyodemografik özellikleri

**İkinci bölüm:** Kişinin ve akrabalarının ruhsal hastalık durumu, tanı alma ve tedaviden yararlanma durumları

**Üçüncü bölüm:** Kısa Semptom Envanteri

### Kısa Semptom Envanteri (KSE)

Kısa Semptom Envanteri (Brief Symptom Inventory) genel bir psikopatoloji değerlendirmesi yapacak kısa ancak geçerli ve güvenilir olan ölçeklere duyulan ihtiyaç üzerine Derogotis (1992) tarafından geliştirilmiş Likert tipi kendini değerlendirme türü bir envanterdir. Kısa Semptom Envanteri, SCL-90-R ile yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkan SCL-90-R'nin kısa formudur. SCL-90-R'nin dokuz faktörüne dağılmış olan 90 madde arasından, her faktörde en yüksek yükü almış toplam 53 madde seçilmiş ve 5- 10 dakikada uygulanabilen, benzer yapıda kısa bir ölçek elde edilmiştir. Normal örneklerde olduğu gibi çeşitli psikiyatrik ve medikal hastalarda ortaya çıkabilecek bazı psikolojik semptomları yakalamak amacı ile geliştirilmiş çok boyutlu bir semptom tarama ölçeğidir.<sup>4</sup> KSE, 9 alt ölçek, 3 global indeks ve ek maddelerden oluşmaktadır. Ölçeğin ülkemiz için uyarlanması Nesrin Şahin ve Ayşegül Durak tarafından yapılmıştır.<sup>5</sup> Ölçeğin belirlenen 9 alt ölçeği sırasıyla, somatizasyon (S) (2,7,23,29,30,33,37. maddeler), obsesif kompulsif semptom (OKS) (5,15,26,27,32,36. maddeler), kişiler arası duyarlılık (KD) (20,21,22,42. maddeler), depresyon (D) (9,16,17,18,35,50. maddeler), anksiyete (A) (1,12,19,38,45,49. maddeler), hostilité (H) (6,13,40,41,46. maddeler), fobik anksiyete (FA) (8,28,31,43,47. maddeler), paranoid düşünce (PD) (4,10,24,48,51. maddeler) ve psikotizm (P) (3,14,34,44,53. maddeler) alt ölçekleri olarak oluşturulmuştur. Ek maddeler (EM) ise (11,25,39,52. maddeler) yeme içme bozuklukları, uyku bozuklukları, ölüm ve ölüm üzerine düşünceler ve suçluluk duyguları ile ilgili maddeler vardır. KSE, likert tipi bir ölçektir. Her madde "hiç yok / biraz var / orta derecede var / epey var / çok fazla var" seçeneklerine göre cevaplanmakta ve sırasıyla 0, 1, 2, 3, 4 puan verilerek puanlanmaktadır.

### Ölçeğin 3 global indeksi şunlardır:

**Rahatsızlık ciddiyeti indeksi (RCI):** Alt ölçeklerin toplamının 53'e bölünmesi yoluyla elde edilir: (S+OKB+KD+D+A+H+FA+PD+P+EM / 53)

**Belirti toplamı (BT):** 0 olarak işaretlenen maddeler dışındaki tüm maddelerin (pozitif olan tüm değerler) 1 olarak kabul edilmesi sonucu elde edilen toplam puandır.

**Semptom rahatsızlık indeksi (SRI):** Alt ölçeklerin toplamının belirti toplamına bölünmesi ile elde edilir: (S+OKB+KD+D+A+H+FA+PD+P+EM / Belirti Puanı)

Ölçekten alınan toplam puanların yüksekliği, bireyin ruhsal belirtilerinin arttığını gösterir. KSE'ndeki her bir ifadenin kendine göre uygunluğunu, beş seçenekten birini seçerek (0 / 1 / 2 / 3 / 4) belir-

ten bireylerin yanıtlarının 9 alt ölçek ve ek maddelerdeki puan ortalamaları değerlendirmeye katılır. Her bireyin ruhsal belirti puan ortalaması, hiç (0 puan), çok az (1 puan), orta derecede (2 puan), oldukça fazla (3 puan), ileri derecede (4 puan) olan puanlara yakınlığı ile değerlendirmeye alınır. Bu puan ortalamaları 4'e yaklaştıkça belirtilerin ileri derecede olduğu, 0'a yaklaştıkça belirtilerin azaldığı görülmektedir. Her alt ölçek, ek madde ve belirti toplamı dışındaki iki global indekste bir birey en fazla 4 puan, en az 0 puan alabilir. Belirti toplamında ise en fazla 53, en az 0 puan alabilir. Ölçek genel ortalama puanı olan RCI'deki artış bireydeki psikiyatrik belirtilerden duyulan sıkıntı artışına işaret eder ve ölçeğin en iyi indeksidir. BT arttıkça, bireyin kendisinde ne kadar çeşitli psikiyatrik belirti algıladığını gösterir. SRI'deki artış ise, bireyin kendisinde var olduğunu algıladığı belirtilerden duyduğu sıkıntının ağırlıklı ortalamasını gösterir.

### Verilerin Analizi

Katılımcılara anket uygulanırken soruların çok yanıt seçeneği olan bazı değişkenler istatistiksel analizler için yeniden gruplandırıldı (medeni durum, öğrenim durumu, gelir düzeyi, kiminle yaşadığı, son 5 senedir yaşadığı yer). Gelir düzeyi için anketin yapıldığı dönemdeki asgari ücret olan 1000 TL baz alındı.

İstatistiksel analiz olarak verilerin değerlendirilmesinde frekans tabloları, çapraz tablolar, ki-kare testi ve lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Önce KSE'deki her bir alt ölçek için ikili değişkenler ile ki-kare analizi yapılmış, burada p değeri 0,1'in altında bulunan değişkenler tekrar alınarak her bir alt ölçek/indeks için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma veya medyan(min-max), sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu incelemeler Epi-Info 7 ve SPSS (ver 19.0, Chicago, IL) programı kullanılarak yapılmıştır.

### Araştırmanın Bütçesi

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Biriminden TTU-2016-5624 no'lu araştırmamıza proje fonu alınmıştır. Bu şekilde veri toplama, değerlendirme ve yazım aşamasında kullanılan araç ve gereç temin edilmiştir.

### Bulgular

- Katılımcıların %49,9'u erkek, %50,1'i kadındı.
- Katılımcıların yaş ortalaması 38,5±13,4 idi.
- Katılımcıların %78,5'u evli idi. Ortalama çocuk sayıları 3,6±1,2 idi.
- %6,3'ü okuryazar değilken, %7,7'si okuryazar, %37,5'u ilkokul mezunu, %24,5'i ortaokul mezunu, %18,5'i lise mezunu, 20'si (%5,5) yüksekokul ve üzeri eğitim seviyesine sahipti. Kadınların eğitim düzeyi erkeklere göre daha düşüktü.
- Katılımcıların %42,4'ü çalışma hayatındayken, %57,6'sı çalışmıyordu. Kadınlarda çalışmama oranı %94 idi.
- Başlıca geçim kaynakları çiftçilik, esnafılık ve balıkçılıktı.
- Aylık hane geliri ortalama 1925 TL idi. Asgari ücretten (1000 TL) daha düşük hane gelirine sahip %19,8'lik bir kesim vardı.
- Katılımcıların %35,5'i kronik hastalık sahibiydi.
- Katılımcıların %7,4'ü geçmişte tanı konulmuş bir psikiyatrik hastalık yaşamıştı. Tanıların %48,2'si depresyon, %37,0'ı panik ataktı. Ortalama hastalık yaşama süresi ise 61 aydı.

- Katılımcıların %6,3'ü şu anda tanı konulmuş bir psikiyatrik hastalık yaşıyordu. %34,8'ine depresyon, %21,7'sine panik atak, yine %21,7'sine de yaygın anksiyete bozukluğu tanısı konulmuştu. Ortalama hastalık yaşama süresi ise 92 aydı.
- Katılımcıların %14,3'ü kendisinde psikiyatrik hastalık bulunduğunu düşünüyordu. %11,3'ünün 1. Derece akrabasında psikiyatrik hastalık mevcuttu.
- Katılımcıların %20,4'ü ruhsal sıkıntıları için hayatı boyunca en az bir kere doktora başvurmuştu. %16,5'i geçmişte psikiyatrik tedavi almıştı. %65'i yalnızca ilaç, %23,3'ü ilaç+psikoterapi, %11,7'si ise yalnızca psikoterapi almıştı.
- Katılımcıların %6,3'ü şu anda psikiyatrik tedavi alıyordu. %73,9'u yalnızca ilaç, %21,7'si ilaç+psikoterapi, %4,4'ü ise yalnızca psikoterapi alıyordu.

### Katılımcıların Kısa Semptom Envanteri Değerlendirme Sonuçları

Katılımcıların Kısa Semptom Envanteri (KSE) ölçeğine göre değerlendirme sonuçları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Kesim değerine göre dağılım yapıldığında, en düşükten en yükseğe göre; katılımcıların 82'sinde (%22,6) psikotizm, 100'ünde (%27,5) depresyon, 106'sında (%29,2)'sinde ek maddeler, 107'sinde (%29,5) hostilite, 109'unda (%30,0) semptom rahatsızlık indeksi, 117'sinde (%32,2) fobik anksiyete, 122'sinde (%33,6) rahatsızlık ciddiyeti indeksi, 123'ünde (%33,9) belirti toplamı, 124'ünde (%34,2) anksiyete, 129'unda (%35,5) obsesif-kompulsif semptom, 129'unda (%35,5) kişilerarası duyarlılık, 140'ında (%38,6) paranoid düşünce, 146'sında (%40,2) somatizasyon alt ölçek/indeks puanları kesim değerinin üzerindeydi.

Ruhsal Belirti	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca	En Düşük-En Yüksek
Somatizasyon	0,55±0,60	0,29	0,00-3,57
Obsesif-Kompulsif Semptom	0,87±0,66	0,83	0,00-3,33
Kişilerarası Duyarlılık	0,77±0,75	0,50	0,00-3,25
Depresyon	0,66±0,70	0,50	0,00-3,67
Anksiyete	0,63±0,63	0,33	0,00-2,83
Hostilite	0,75±0,71	0,60	0,00-3,40
Fobik Anksiyete	0,41±0,50	0,20	0,00-2,60
Paranoid Düşünce	1,00±0,82	0,80	0,00-3,40
Psikotizm	0,44±0,53	0,20	0,00-3,00
Ek Maddeler	0,65±0,66	0,50	0,00-3,00
Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi	0,67±0,52	0,51	0,00-2,68
Belirti Toplamı	20,33±12,81	20,00	0,00-53,00
Semptom Rahatsızlık İndeksi	1,54±0,58	1,50	0,00-3,32

**Tablo 2. Katılımcıların KSE Belirtilerinin Kesim Değerine Göre Kıyaslanması**

Ruhsal Belirti	Kesim Değeri	Kesim Değerinin Altında Kalan		Kesim Değerinin Üzerinde Kalan	
		Sayı	%	Sayı	%
Somatizasyon	0,54	217	59,8	146	40,2
Obsesif-Kompulsif Semptom	1,03	234	64,5	129	35,5
Kişilerarası Duyarlılık	0,86	234	64,5	129	35,5
Depresyon	0,93	263	72,5	100	27,5
Anksiyete	0,79	239	65,8	124	34,2
Hostilite	0,98	256	70,5	107	29,5
Fobik Anksiyete	0,49	246	67,8	117	32,2
Paranoid Düşünce	1,01	223	61,4	140	38,6
Psikotizm	0,72	281	77,4	82	22,6
Ek Maddeler	0,88	257	70,8	106	29,2
Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi	0,82	241	66,4	122	33,6
Belirti Toplamı	25,00	240	66,1	123	33,9
Semptom Rahatsızlık İndeksi	1,79	254	70,0	109	30,0

### Katılımcıların Ruhsal Belirtilerini Etkileyen Bağımsız Değişkenlerin

#### Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları

Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları Değerlendirildiğinde (Tablo 3):

- Kronik kronik hastalık varlığının ve kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun Somatizasyon düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun Obsesif-Kompulsif Semptom düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Hiçbir bağımsız değişkenin tek başına Kişilerarası Duyarlılık düzeyini anlamlı olarak artırmadığı,
- Eş ile birlikte yaşamamanın ve kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun Depresyon düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun ve doktora başvuru durumunun Anksiyete düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun ve doktora başvuru durumunun Hostilite düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Hiçbir bağımsız değişkenin tek başına Fobik Anksiyete düzeyini anlamlı olarak artırmadığı,
- Birinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık varlığının, kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun, doktora başvuru durumunun ve Paranoid Düşünce düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Evli olmamanın, eş ile birlikte yaşamamanın, kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun ve doktora başvuru durumunun Psikotizm düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kadın cinsiyetin, kronik hastalık varlığının ve doktora başvuru durumunun Ek Maddeler düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- Kendinde psikiyatrik hastalık olduğunu düşünme durumunun Belirti Toplamı düzeyini anlamlı olarak artırdığı,
- 2000 TL ve altı hane gelirinin Semptom Rahatsızlık İndeksin düzeyini anlamlı olarak artırdığı, tespit edilmiştir.

	Kadın cinsiyet	Hane geliri 2000 TL altında olmak	İlkokul ve altı eğitim düzeyinde olmak	Evlü olmamak	Eş ile birlikte yaşamamak	Birinci derece akrabasında ruhsal hastalık bulunması	Kronik hastalık sahibi olmak	Kendinde psikiyatrik hastalık bulunduğunu düşünmek	Ruhsal sorun nedeniyle doktora başvurmamış olmak
Somatizasyon	-	-	-	-	-	-	2,97 (1,76-5,03)	2,96 (1,36-6,47)	-
Obsesif-Kompulsif Semptom	-	-	-	-	-	-	-	2,58 (1,28-5,19)	-
Kişilerarası Duyarlılık	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Depresyon	-	-	-	-	3,02 (1,18-7,71)	-	-	3,24 (1,56-6,74)	-
Anksiyete	-	-	-	-	-	-	-	5,02 (2,33-10,84)	2,62 (1,19-5,78)
Hostilite	-	-	-	-	-	-	-	4,60 (2,22-9,54)	2,58 (1,18-5,61)
Fobik Anksiyete	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paranoid Düşünce	-	-	-	-	-	2,17 (1,03-4,58)	-	2,96 (1,43-6,13)	2,17 (1,11-4,23)
Psikotizm	-	-	-	2,92 (1,11-7,71)	6,23 (2,35-16,54)	-	-	3,29 (1,54-7,00)	2,35 (1,02-5,38)
Ek Maddeler	1,80 (1,06-3,04)	-	-	-	-	-	1,90 (1,08-3,34)	-	3,61 (1,53-8,57)
Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi	-	-	-	-	-	-	-	4,16 (1,97-8,78)	-
Belirti Toplamı	-	-	-	-	-	-	-	2,90 (1,43-5,92)	-
Semptom Rahatsızlık İndeksi	-	2,32 (1,31-3,80)	-	-	-	-	-	-	-

Alt Ölçek/ İndeks	ABD	İngiltere	İsrail	Türkiye/ Konya	Mevcut Çalışmamız
Somatizasyon	0,29±0,40	0,43±0,57	0,62±0,68	0,5±0,4	0,55±0,60
Obsesif Kompulsif Semptom	0,43±0,48	0,59±0,63	0,94±0,79	1,0±0,6	0,87±0,66
Kişilerarası Duyarlılık	0,32±0,48	0,58±0,72	0,68±0,71	0,9±0,6	0,77±0,75
Depresyon	0,28±0,46	0,42±0,65	0,70±0,69	0,7±0,5	0,66±0,70
Anksiyete	0,35±0,45	0,45±0,60	0,85±0,71	0,7±0,5	0,63±0,63
Hostilite	0,35±0,42	0,44±0,60	0,72±0,70	0,9±0,7	0,75±0,71
Fobik Anksiyete	0,17±0,36	0,24±0,50	0,46±0,61	0,3±0,4	0,41±0,50
Paranoid Düşünce	0,34±0,45	0,54±0,65	0,91±0,78	0,6±0,5	1,00±0,82
Psikotizm	0,15±0,31	0,27±0,48	0,57±0,62	0,4±0,4	0,44±0,53
Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi	0,30±0,31	0,44±0,47	0,72±0,59	0,7±0,4	0,67±0,52

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

## Tartışma

### Ruhsal Sağlık Sorunlarının Sosyal Belirleyicileri

Pek çok bulaşıcı olmayan hastalıkta olduğu gibi ruh sağlığı sorunlarının da etyolojisinde genetiğin diğer biyolojik, psikolojik ve sosyal belirleyicilerle etkileşimiyle belirlenen riskler bulunmaktadır. Bir başka anlatımla ruh sağlığı sorunları çok etmenlidir. Ülkeler arasında ve ülke içinde ruh sağlığı soru-

nu prevalansındaki büyük farklılıklar, sosyal belirleyicilerin öne çıktığını göstermektedir.

Ruh sağlığının bu tanımı farklı kültürlerdeki geniş ve çeşitli yorumlamalarla tutarlıdır. Ruh sağlığı sorunu ruhsal/zihinsel bir hastalığın olmamasından çok daha fazlasıdır. Çok geniş kültür ve ülkelerde çalışıldığından, sonuçlar ve elde edilen kanıtlar bireysel, ailesel ve çevresel etmenlerin de rolüne vurgu yaptığından sosyal belirleyiciler gündeme gelmiştir. Güncel literatüre göre bu belirleyiciler:

- a) Yaş
- b) Cinsiyet
- c) Sosyal statü
- d) Medeni durum
- e) Öğrenim durumu
- f) Çalışma durumu/çalışma yaşamı özellikleri
- g) Sosyoekonomik durum
- h) Ailesel ve çevresel etmenler
- i) Yerleşim bölgesi
- j) Önemli fiziksel hastalık (kronik hastalık, malignite vb.) durumudur.<sup>6</sup>

### **Yaş**

Psikolojik sağlık durumu yaşa göre değişmektedir.

Çalışmamıza katılanların %60,3'ü 40 yaşın altında, %39,7'si ise 40 ve üzerindedir. Lojistik regresyon testinde yaş hiçbir alt ölçek/indekte tek başına anlamlı artış sağlamıyordu.

Literatüre göre: Yaş arttıkça ruhsal sorun ve bozuklukların arttığı, 45 yaşın üzerinde nevrozların, 65 yaşın üzerinde ise organik kökenli bozuklukların daha yaygın olduğu görülmüştür. Yine 40 yaşın üzerinde depresif belirtilerin, depresyonun ve uyku bozukluklarının daha yaygın olduğu görülmektedir.<sup>7</sup>

### **Cinsiyet**

Lojistik regresyon testinde kadın cinsiyet somatizasyon ve ek maddeler alt ölçeklerinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

Türkiye Ruh Sağlığı Profili Çalışması'nda ve 2011 yılındaki Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda da benzer bulgular vardır.<sup>8</sup> (Şekil 1)

### **Sosyal Statü**

Çalışmamıza katılan kadınların eğitim düzeyi erkeklere göre daha düşük bulunmuştur. Kadınlar erken yaşta evlendirilmekte ve genelde evde oturup çocuk büyütmeyle zamanlarını geçirmektedir. Erkeklerin %79'u çalışma hayatındayken, kadınların sadece %6'sı çalışmaktadır.

Gelişmiş ülkelerdeki çalışmalarda çocuklarına bakmak için evde yalnız oturan kadınlarda, tehlike olarak depresyonun yaygın olduğu bulunmuştur. Toplum taramalarında pek çok tam zamanlı ev hanımı ve bakıcı boşluk, mutsuzluk, değersizlik gibi duygular hissettiklerini belirtmiştir.<sup>9,10</sup>



### Medeni Durum

Çalışmamıza katılanların %78,5'u evliyken %21,5'u evli değildi (bekar, boşanmış veya dul). Lojistik regresyon testinde evli olmamak psikotizm alt ölçeğinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

TÜİK Yaşam Memnuniyeti Araştırması, 2014'te evli bireylerin, evli olmayanlara göre daha mutlu olduğu görüldü. Evli bireylerin 2014 yılında %58,9'u mutlu iken, evli olmayanlarda bu oran %50 olarak gerçekleşti.<sup>11</sup>

### Öğrenim Durumu

Çalışmamıza katılanların %51,5'u ilkökul ve daha düşük bir eğitim düzeyine sahipken, %48,5'i ortaokul ve üstü düzeyde öğrenim görmüştü. Lojistik regresyon testinde ilkökul ve daha düşük düzeyde öğrenim görmek semptom rahatsızlık indeksinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

Literatüre göre: Genel olarak ruhsal sorunlar öğrenim görmemişlerde daha yüksek prevalansta görülmekle birlikte, bu değişkenin mutlaka yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey gibi değişkenlere bağlı olduğu gözönünde bulundurulmalıdır.<sup>7</sup>

### Çalışma Durumu/Çalışma Yaşamı Özellikleri

Çalışmamıza katılanların %42,4'ü aktif olarak çalışmaktayken, %57,6'sı ise çalışmamaktaydı. Erkeklerde çalışma oranı %79 seviyesindeyken, kadınlarda bu oran sadece %6 idi. Katılımcıların eşlerinde de benzer oranlar bulunmuştur. Lojistik regresyon testinde çalışma durumu hiçbir alt ölçek/indekste tek başına anlamlı artış sağlamıyordu.

Literatüre göre: İşsizler istihdam edilenlere göre 2-3 kat daha fazla ruh sağlığı sorunu riskiyle karşı karşıyadır. Artan işsizlik toplumda var olan ruhsal sorunların yaygınlığını ve düzeyini daha da şiddetlendirmektedir.<sup>12</sup>

### Sosyoekonomik Durum

Çalışmamıza katılanların ortalama aylık hane geliri 1925 TL idi. Asgari ücretten (1000 TL) daha düşük ücretle geçinen %19,8'lik bir kesim bulunuyordu. %33,3'lük 1001-2000 TL kazanan grubu da eklediğimizde hanelerin yarısından fazlasının geliri 2000 TL'nin altında çıkmaktaydı. Lojistik regresyon testinde hane geliri 2000 TL ve altı olmak semptom rahatsızlık indeksinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

Literatüre göre: Sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan kadınlarda aile içi şiddet daha yaygındır ve eşlerinin alkolü kötüye kullanma oranı daha yüksektir. Dahası bu hassas grupların hizmete erişimi daha az olasıdır. Bu durum ruhsal sorunlara alt yapı hazırlamaktadır.<sup>13</sup>

### Ailesel Ve Çevresel Etmenler

Çalışmamıza katılanların %11,3'ünün birinci derece akrabasında tanı konulmuş psikiyatrik hastalık mevcuttu. Lojistik regresyon testinde ise ailesinde ruh hastalığı bulunmak paranoid düşünce alt ölçeğinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

Literatüre göre: Şizofreni için tanımlanan yaşam boyu riskin %1, şizofrenisi olanların birinci derece akrabalarında %10, her iki ebeveynde de şizofreni olanlarda %48 olduğu gösterilmiştir.<sup>14,15</sup>

## **Önemli Fiziksel Hastalık (Kronik Hastalık, Malignite vb.) Durumu**

Çalışmamıza katılanların %35,5'i kronik hastalık sahibiydi. Lojistik regresyon testinde ise kronik hastalık sahibi olmak somatizasyon ve ek maddeler alt ölçeklerinde tek başına anlamlı artış sağlıyordu.

Literatüre göre; Kalp-damar hastalığı, kanser, diyabet ve solunum sistemi hastalıkları gibi ciddi hastalıklarda psikiyatrik bir komorbidite olarak özellikle depresyon ve anksiyete bozukluklarının yaygın olarak bulunduğu saptanmıştır.<sup>16</sup>

## **Kısa Semptom Envanteri Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması**

Çeşitli çalışmalardan elde edilen yetişkin nüfus KSE puan ortalamaları tablo 4'de verilmiştir.<sup>17-20</sup>

En düşük puan ortalamaları ABD'de görülmektedir. En sık görülen belirtiler obsesif-kompulsif semptom, anksiyete ve hostilitedir. İngiltere, ABD'ye göre daha yüksek belirti ortalamalarına sahiptir. En sık görülen belirtiler ise obsesif-kompulsif semptom, kişilerarası duyarlılık ve paranoid düşüncedir. Ortadoğu ülkelerinden İsrail'de belirti ortalamaları batıya göre yüksektir. En sık görülen belirtiler obsesif-kompulsif semptom, paranoid düşünce ve anksiyetedir. Bu üç çalışma da genel nüfus üzerinde yapılmıştır.

Türkiye'ye bakıldığında ise genel nüfus üzerine KSE uygulaması yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmaların çoğu üniversite öğrencileri gibi sınırlı gruplara yapılmıştır. Son yıllarda kırsal nüfus üzerine yapılmış yegane çalışma olan ve Konya ilinde uygulanan çalışmada ortaya çıkan belirti ortalamaları bizim çalışmamızla uyumludur. Konya çalışmasında en sık görülen belirtiler obsesif-kompulsif semptom, kişilerarası duyarlılık ve hostilite olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise paranoid düşünce, obsesif-kompulsif semptom ve hostilite olarak sıralanmıştır.

Doğu toplumlarının belirti ortalamalarının batı toplumlarına göre yüksek olduğu görülmektedir. Girişte de belirttiğimiz gibi ekonomik karmaşalar, toplumsal patlamalar, yerel savaşlar, savaşlara bağlı olarak ortaya çıkan büyük göçler, kötü yaşam ve iş koşulları gibi çok sayıda yıkıcı sürecin iç içe işlediği karmaşık ve acı dolu bir tarihsel dönem yaşayan doğu toplumları psikolojik açıdan büyük bir baskı altındadır.

## **Sonuç ve Öneriler**

Çalışmamızın sonuçlarına göre ruhsal belirtiler her bir semptom için %30-40 oranında görülmesine ve katılımcıların %14,3'ü kendisinde bir psikiyatrik hastalık olduğunu düşünmesine rağmen sadece %6,3'ünün psikiyatrik bir tanısı mevcuttu.

Geçmiş hastalıkları da dahil ettiğimizde %20,4'lük bir doktora başvuru oranı, %22,8'lik bir tedavi alma oranı ve %13,7'lik bir tanı oranı mevcuttu.

Doktora başvuru ve tedavi alma oranlarının yüksek olduğu görülmektedir. Bunun son yıllarda artan sağlık hizmetlerine ulaşım kolaylığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Ayrıca doktorun yazmadığı ama oradan buradan edinilen ilaçların da kullanıldığı görülmektedir. Ancak tanı oranının düşüklüğü, hasta-hekim iletişiminin yetersizliğini göstermektedir.

Hastalar kendilerine verilen tedaviyi uygulamakta ancak bu tedaviyi ne için aldıklarını bilmemektedir. Kendilerine yeterli açıklama yapılmayan hastalar tanıları bilmemekte ve defalarca farklı sağlık kurumlarına başvurmak ihtiyacı hissetmektedir.

Ülkemizde ruhsal sağlığı geliştirmeyi, hastalıkları önlemeyi, sağaltım, esenlendirme, bakım ve iyileşmeyi kapsayan bütünlüklü ve etkili ruh sağlığı sistemleri tasarlanarak uygulanmalıdır.

Bunun için tüm toplumu kapsayacak geniş saha araştırmalarının yapılmasına ihtiyaç vardır.

1. Ocaktan ME, Özdemir O, Akdur, R. Birinci Basamakta Ruh Sağlığı Hizmetleri. *Kriz Dergisi* 2004; 12.2:63-73.
2. World Health Organization. Social determinants of mental health. World Health Organization, Geneva, 2004.
3. Akvardar Y. Ruh Sağlığı. Ertem M, Çan M (Eds.). *Türkiye Sağlık Raporu 2014*. Trakya Üniversitesi Matbaası, 2014; 273-288.
4. Derogatis LR. The Brief Symptom Inventory (BSI): Administration, scoring and procedures manual. Minneapolis, MN, National Computer System, 1993.
5. Şahin NH, Durak Batgün A, Uğurtaş S. Kısa Semptom Envanteri (KSE): Ergenler için kullanımının geçerlik, güvenilirlik ve faktör yapısı. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002; 13.2:125-135.
6. Blas E, Anand SK, eds. Equity, social determinants and public health programmes. World Health Organization, 2010.
7. Güleç C. Toplum ruh sağlığı açısından psikiyatrik epidemiyoloji. Güler Ç., Akın L (Eds.) *Halk sağlığı temel bilgileri 3. Cilt. Genişletilmiş 2. Baskı*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Basımevi, 2012; 1822-1838.
8. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. *Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması*, Ankara, 2013.
9. Adak N. Kadın ve sağlık. *Sağlık ve Toplum Dergisi* 2002; 12.3:15-21.
10. Sadıkoğlu G. (2006) Aile Hekimliğinde kadınların ruh sağlığı. Bilgel N (Ed.). *Aile Hekimliği*. Bursa: Medikal Tıp Kitapevi, 571-81.
11. Türkiye İstatistik Kurumu. *TÜİK Haber Bülteni, Yaşam Memnuniyeti Araştırması*, 2014. Erişim: ([www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18629](http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18629)). Erişim Tarihi: 17.10.2017
12. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Sick on the job?: myths and realities about mental health and work*. OECD Publishing, Paris, 2012.
13. Heise L, Ellsberg M, Gottmoeller M. A global overview of gender-based violence. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2002; 78.S1:5-14.
14. Herken H, Ceylan ME. (2009) Genetik. Ceylan ME, Çetin M (Eds.). *Şizofreni*. İstanbul: İncekara, 319-353.
15. Gümüüş D, Herken H. (2007) *Şizofreni Genetiği*. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Eds.). *Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar*. Ankara: Tuna, 53-71
16. Kayhan F. Bir üniversite hastanesinde yatarak tedavi gören hastalarda depresyon ve anksiyete bozukluklarının yaygınlığı. Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya, 2011.
17. Derogatis, LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: An introductory report. *Psychological Medicine*, 1983; 13,595-605.
18. Francis, VM, Rajan, P, Turner, N. British community norms for the Brief Symptom Inventory. *British Journal of Clinical Psychology*, 1990; 29,115-116.
19. Gilbar O, Ben-zur H. Adult Israeli community norms for the brief symptom inventory (BSI). *International Journal of Stress Management*, 2002; 9.1:1-10.
20. Diğrak E, Koçoğlu D, Akın B. Kırsal Bir Bölgedeki Yetişkinlerde Ruhsal Sorunların Belirlenmesi. *Journal of Psychiatric Nursing*, 2014; 5.3:122-128.

# Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinde Depresyon Prevalansı ve İlişkili Faktörler

The Depression Prevalance and Related Factors in Students of

Bitlis Eren University Vocational School of Health Services

Fatma Söylemez<sup>1</sup>, Ali Özer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bitlis

<sup>2</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Malatya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Fatma Söylemez**

Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bitlis

T: +90 434 222 00 00 E-mail: [fsöylemez@beu.edu.tr](mailto:fsöylemez@beu.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 31.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.08.2018

## Öz

- Amaç** Bu çalışmanın amacı; Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda öğrenim gören öğrencilerde depresyon sıklığı ve depresyonla ilişkili faktörlerin araştırılmasıdır. ( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(3):551-561 )
- Gereç ve Yöntem** Bu çalışma tanımlayıcı tipte kesitsel bir araştırmadır. Sosyodemografik özellikler, depresyonu etkileyebilecek faktörler ve Beck Depresyon Ölçeğinden oluşan anket formu Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda okuyan toplam 744 öğrenciden ulaşılan 682'sine (%92) araştırmacılar tarafından gözlem altında uygulanmıştır. İstatistiksel analizlerde; ki kare testi kullanılmış, satır yüzdeleri ele alınmış ve  $p<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.
- Bulgular** Çalışma grubunun yaş ortalaması  $19.9\pm 2.0$  olup, %77.7'si kadındır. Çalışma grubunda Beck Depresyon Puanı 17 ve üstünde olanların oranı %42.1'dir. Sınıf ve cinsiyete göre Beck Depresyon Puanları arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). Beck Depresyon Puanı 17 ve üstünde olan öğrencilerin oranı; sağlık düzeyini kötü olarak değerlendiren öğrencilerde, sigara içenlerde, barınma sorunu olduğunu ifade edenlerde, düzensiz beslendiğini ifade edenlerde, bölümüne isteyerek gelmeyenlerde, okul başan durumunu başansız olarak değerlendirenlerde karşı gruptakilere göre anlamlı oranda daha yüksektir ( $p<0.05$ )
- Sonuç** Üniversite öğrencilerinde yüksek depresyon oranları tespit edilmiştir. Depresyonu etkileyen; barınma, beslenme, okul başansı, sağlık düzeyi gibi değişkenlerin olumlu hale getirilmesinde; okul ve aile işbirliği ile sunulan etkili sağlık, sosyal ve psikolojik hizmetlerin geliştirilmesi önerilir.
- Anahtar Kelimeler** Depresyon; Üniversite; Öğrenciler

**Bu çalışma , İMESET'17 Bitlis Konferansı'nda (International Conference on Multidisciplinary, Engineering, Science, Education and Technology, 27-29 Ekim 2017) sözel bildiri olarak sunulmuştur.**

## Abstract

- Objective** The aim of this study is to investigate prevalence of depression in students studying at Bitlis Eren University Vocational School of Health Services and the factors affecting depression. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):551-561 ).
- Materials and Methods** This is a descriptive cross-sectional study. A questionnaire involving socio-demographic characteristics, factors affecting depression, and Beck Depression inventory was applied under observation by the researchers to 682 (92%) reached among totally 744 students studying at Bitlis Eren University Vocational School of Health Services. In the statistical analyses; chi-square test was used, percentage of lines was evaluated, and  $p<0.05$  was accepted as statistically significant.
- Results** Average age of study group was  $19.9\pm 2.0$  and 77.7% were women. The rate of those having Beck Depression Score of 17 and higher in study group was 42.1%. There was no significant difference between Beck Depression Scores in terms of year and gender ( $p>0.05$ ). The rate of students having Beck Depression Score 17 and above was significantly higher than the contrast groups in students assessing their health status as bad, in smokers, in those stating to have accommodation problem, in those stated to have irregular eating habit, in those not studying at their department willingly, in those evaluating academic standing as unsuccessful ( $p<0.05$ ).

## Giriş

Depresyon prevalansı yüksek, küresel hastalık yüküne katkısı olan bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada her yaştan yaklaşık 300 milyon kişinin depresyondan etkilendiği tahmin edilmektedir. Depresyon sıradan ruh hali dalgalanmaları ve günlük yaşamda zorluklara karşı kısa duygusal tepkilerden farklıdır.<sup>1</sup>

Depresyon üzüntü, ilgi ve zevk kaybı, suçluluk ya da düşük öz-değer, bozulmuş uyku veya iştah, yorgunluk hissi ve düşük konsantrasyon ile karakterize yaygın bir ruhsal bozukluktur. Depresyon ve fiziksel sağlık arasında karşılıklı bir ilişki vardır. Örneğin depresyon kardiyovasküler sorunlara yol açtığı gibi kardiyovasküler hastalıklar depresyona neden olabilir.<sup>2</sup>

Depresyon intihara neden olan en önemli etmenlerden biridir ve dünyada yılda yaklaşık 1 milyon kişi intihar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.<sup>3</sup>

Dünya Sağlık Örgütü'nün "Küresel Hastalık Yüğü 2010" çalışmasında depresyon dünya çapında küresel hastalık yüküne yol açan hastalıklar arasında dördüncü sırada olmakla beraber 2020 yıllarında iskemik kalp hastalıklarından sonra 2. sırada yer alacağı belirtilmektedir.<sup>4</sup>

Küresel Hastalık Yüğü 2010 çalışmasına göre; iş ve sosyal kayıplar, oluşturduğu olumsuzluklar nedeniyle tüm hastalıklar arasında yeti kaybı yönünden incelendiğinde; ruhsal bozuklukların %40,5'inden depresyon tek başına sorumludur. Depresif hastalıklarda yeti kaybı açısından yaş grupları arasında en yüksek oran 10-29 yaş arası ergenlerde ve orta yaşlı yetişkinlerde görülmektedir.<sup>4,5</sup>

Depresyonun yaşam boyu görülme sıklığının %1,5 ile %19 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>6</sup>

2014 Türkiye Sağlık Raporuna göre; nöropsikiyatrik hastalıklar erkeklerde hastalık yükünün %12'sini, kadınlarda %15'ini oluşturmaktadır. Türkiye'de ulusal düzeyde tüm hastalıklar arasında yeti kaybı yönünden incelendiğinde hastalık yüküne neden olan ilk 10 hastalığın 15-59 yaş grubunda bakıldığında unipolar depresif hastalıklar kadınlarda %9,8 ile birinci sırada toplamda %7,0 ile ikinci sırada, erkeklerde %4,5 ile dördüncü sırada saptanmıştır. "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" çerçevesinde 18 yaş ve üstündeki 7479 kişinin son 12 aydaki tanılar değerlendirildiğinde araştırmaya katılanların %17,2'sine en az bir ruhsal hastalık tanısı konmuş ve majör depresyonun en yaygın görülen hastalıklardan olduğu belirtilmiştir.<sup>7</sup>

2011 yılında KıSA (Brief Patient Health Questionnaire) anketi kullanılarak yapılan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörlerinin Sıklığı Çalışmasında; 15 yaş üstü toplumda depresif bozukluk sıklığı %9 ve 15- 24 yaş grubunda %5,1'dir.<sup>8</sup>

Ergenlik dönemi, sosyal ve fiziksel değişimlerin, kişinin yetişkinliğe geçişini ve bir birey olmasını sağlayan, büyük değişim ve gelişimlerin yaşandığı; duygusal davranışsal, cinsel, ekonomik, akademik ve toplumsal çatışmaların olduğu bir dönemdir.<sup>9,10</sup> Ergenlerin depresyon açısından yüksek riskli bireyler olduğu, özellikle 13-18 yaş gençler arasında depresyonun arttığı ve hastalık sıklığının önlemek için ergenliğin önemli bir dönem olduğunu bildirilmektedir.<sup>5,11</sup>

Üniversite gençliği yaş dönemleri içerisinde değerlendirildiğinde; ergenlik döneminden yetişkinlik dönemine geçiş arasında yer alan bir süreçtir. Bu dönemde aileden ayrılma, yeni çevre ve arkadaş edinme, yalnız kalma korkusu, ekonomik güçlükler, yurt hayatına alışma, gelecek kaygıları gibi sorunlar gözlenmektedir. Üniversite öğrencileri arasında yapılan araştırmalarda bu grup için en önemli ruhsal bozukluğun depresyon olduğu belirtilmektedir.<sup>12,13,14</sup>

Bu çalışmanın amacı; Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu'nda öğrenim gören üniversite öğrencilerinde depresyon sıklığı ve depresyonla ilişkili faktörlerin araştırılmasıdır.

### **Gereç ve Yöntemler**

Bu araştırma Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu 2015-2016 eğitim öğretim yılı bahar yarıyılında öğrenim gören öğrenciler üzerinde yapılmış tanımlayıcı tipte kesitsel bir araştırmadır.

Sosyodemografik özellikler ve depresyonu etkileyebilecek faktörler literatür araştırması ile tespit edilerek 23 sorudan oluşan bir sosyodemografik veri formu oluşturulmuş ve Beck Depresyon Ölçeğindeki 21 soru eklenerek toplam 44 soru içeren anket formu kullanılmıştır. Araştırmanın evrenini 2015-2016 bahar yarıyılında Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu'nda örgün öğrenim gören toplam 744 öğrenci oluşturmaktadır. Evrenin tümü araştırmaya alınmış 62 öğrenci; okula devam etmeme, kayıt dondurma, anket formunu reddetme gibi nedenlerden araştırmaya katılmamıştır. Anket formu; ulaşılan 682 öğrenciye araştırmacılar tarafından gözlem altında uygulanmıştır. Araştırmaya katılım oranı %92'dir.

Bitlis Eren Üniversitesi Etik Kurulu 23.03.2016 tarihli ve 2016/5.1 sayılı kararı ile onay alınmıştır. Araştırma öncesi ön test yapılmıştır.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ); Beck Depresyon Ölçeği Beck ve arkadaşları tarafından adölesan ve erişkinlerde depresyonun davranışsal bulgularını ölçmek amacıyla 1961 yılında geliştirilmiştir.<sup>15,16</sup> İstatistiksel Analiz: Verilerin değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 16.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde; ki kare testi kullanılmış, satır yüzdeleri ele alınmış ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Değerlendirmelerde sorulan soruya cevap vermeyenler dahil edilmemiş olup sadece söz konusu soruyu cevaplayanlar değerlendirilmiştir.

### **Bulgular**

Çalışma grubunun yaş ortalaması  $19.9 \pm 2.0$  olup, %77.7'si kadındır. Öğrencilerin sosyo demografik özellikleri Tablo.1'de sunulmuştur.

Tablo 2'de görüldüğü gibi çalışma grubunda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanları 17 ve üstünde olanların oranı %42.1'dir. Çalışma grubunda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanları 17 ve üstünde olan öğrencilerin oranı; sağlık düzeyini kötü olarak değerlendiren öğrencilerde (%75.6) iyi olarak değerlendirenlerden (%30.6), sigara içenlerde (%60.6) içmeyenlerden (% 37.8), barınma sorunu olduğunu ifade edenlerde (%64.3) barınma sorunu olmadığını ifade edenlerden (% 40.1), düzensiz beslendiğini ifade edenlerde (%51.7) düzenli beslenenlerden (% 26.7), bölümüne isteyerek gelmeyenlerde (%54.3) isteyerek gelen öğrencilerden (%36,2), okul başarı durumunu başarısız ola-

rak değerlendirenlerde (%64.9) başarılı olarak değerlendirilenlerden(%34,5) anlamlı oranda daha yüksektir ( $p<0.05$ ).

<b>Tablo 1: Öğrencilerin sosyo demografik özellikleri</b>		
	n	%
<b>Sınıf</b>		
1	369	54,1
2	313	45,9
<b>Yaş</b>		
18 ve altı	101	14,8
19	207	30,4
20	204	29,9
21 ve üstü	170	24,9
<b>Anne meslek</b>		
Ev hanımı	668	97,9
İşçi	8	1,2
Emekli	2	0,3
Serbest meslek	4	0,6
<b>Baba meslek</b>		
İşsiz	93	13,6
İşçi	128	18,8
Memur	105	15,4
Emekli	137	20,1
Serbest meslek	219	32,1
<b>Üniversiteye gelmeden önce yaşadığı yer</b>		
İl merkezi	275	40,3
İlçe	251	36,8
Köy	156	22,9
<b>Aile yapısı</b>		
Çekirdek aile	438	64,2
Geniş aile	220	32,3
Parçalanmış aile	24	3,5
<b>Sosyal güvence</b>		
Var	420	61,6
Yok	262	38,4
<b>Kardeş sayısı</b>		
0-2	39	5,7
3-5	265	38,9
6-8	258	37,8
9 ve üstü	120	17,6
<b>Aile geliri</b>		
650 ve altı	159	23,3
651-1300	323	47,4
1301-2499	122	17,9
2500 ve üstü	78	11,4



**Tablo 2: Öğrencilerin yaş, sağlığını değerlendirme, sigara kullanma, barınma sorunu, beslenme durumu, bölüme isteyerek gelme ve okul başarı durumlarına göre BDÖ puanlarının karşılaştırılması**

		17 altı		17 ve üstü		X <sup>2</sup> , p, sd
		n	%(sadır)	n	%(sadır)	
Yaş	18 ve altı	48	47,5*	53	52,5	X <sup>2</sup> =10,256 p<0,017 sd=3
	19	134	64,7	73	35,3	
	20	110	53,9	94	46,1	
	21 ve üstü	103	60,6	67	39,4	
Sağlığını değerlendirme	iyi	225	69,4*	99	30,6	X <sup>2</sup> =44,858 p<0,001 sd=2
	orta	159	50,8*	154	49,2	
	kötü	11	24,4	34	75,6	
Sigara kullanma	evet	50	39,4	77	60,6	X <sup>2</sup> =22,028 p<0,001
	hayır	345	62,2	210	37,8	
Barınma sorunu	var	20	35,7	36	64,3	X <sup>2</sup> =12,243 p<0,001
	yok	375	59,9	251	40,1	
Beslenme durumu	düzenli	192	73,3	70	26,7	X <sup>2</sup> =41,207 p<0,001
	düzensiz	203	48,3	217	51,7	
Bölüme isteyerek gelme	evet	294	63,8	167	36,2	X <sup>2</sup> =20,020 p<0,001
	hayır	101	45,7	120	54,3	
Okul başarı durumu	başarısız	26	35,1*	48	64,9	X <sup>2</sup> =19,497 p<0,001 sd=2
	orta derecede başarılı	274	59,2	189	40,8	
		95	65,5	50	34,5	

\*Farklı oluşturan gruplar BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği sd: Serbestlik derecesi

Tablo 3'te görüldüğü gibi çalışma grubunda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanları 17 ve üstünde olan öğrencilerin oranı; 2.sınıfta öğrenim gören öğrencilerde (% 43,1) 1. sınıf öğrencilerden (% 41,2), kadınlarda (% 43,6) erkeklerden(% 36,8), üniversiteye gelmeden önce köyde yaşayanlarda (% 44,9) il merkezinde yaşayanlardan (% 40,4), parçalanmış ailede yaşayanlarda (% 62,5) çekirdek ailede yaşayanlardan (% 40,2), sosyal güvencesi olmayanlarda(%46,6) sosyal güvencesi olanlardan (%39,3), aile geliri 650 tl ve altı olanlarda (%45,3) 2500 tl ve üstü olanlardan(%32,1), anne öğrenim durumu lise ve üstü olanlarda (%44,4) ortaokul olanlardan(%41,7), baba öğrenim durumu üniversite ve üstü olanlarda (%45,6) lise ve üstü olanlardan (%41,1), kardeş sayısı 6-8 olanlarda(%45,3) 9 ve üstü olanlardan (34,2) yüksektir.

Çalışma grubunda sınıf, cinsiyet, üniversiteye gelmeden önce yaşadığı yer, aile yapısı, sosyal güvence, aile geliri, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu ve kardeş sayısına göre Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanları arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 3: Öğrencilerin sınıf, cinsiyet, üniversiteye gelmeden önce yaşadığı yer, aile yapısı, sosyal güvence, aile geliri, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu ve kardeş sayısına göre BDÖ puanlarının karşılaştırılması**

Değişkenler		17 altı		17 ve üstü		X <sup>2</sup> , p, sd
		n	%(sadır)	n	%(sadır)	
Sınıf	1	217	58,8	152	41,2	X <sup>2</sup> =0,261 p<0,609 sd=1
	2	178	56,9	135	43,1	
Cinsiyet	kadın	299	56,4	231	43,6	X <sup>2</sup> =2,203 p<0,138
	erkek	96	63,2	56	36,8	
Üniversiteye gelmeden önce yaşadığı yer	il merkezi	164	59,6	111	40,4	X <sup>2</sup> =0,834 p<0,659 sd=2
	ilçe	145	57,8	106	42,2	
	köy	86	55,1	70	44,9	
Aile yapısı	çekirdek aile	262	59,8	176	40,2	X <sup>2</sup> =4,972 p<0,083 sd=2
	parçalanmış aile	9	37,5	15	62,5	
	geniş aile	124	56,4	96	43,6	
Sosyal güvence	var	255	60,7	165	39,3	X <sup>2</sup> =3,508 p<0,061
	yok	140	53,4	122	46,6	
Aile geliri	650- ve altı	87	54,7	72	45,3	X <sup>2</sup> =4,012 p<0,260 sd=3
	651-1299	184	57,0	139	43,0	
	1300-2499	71	58,2	51	41,8	
	2500 ve üstü	53	67,9	25	32,1	
Anne öğrenim durumu	okur yazar değil	202	58,0	146	42,0	X <sup>2</sup> =0,068 p<0,995 sd=3
	ilkokul	143	57,9	104	42,1	
	ortaokul	35	58,3	25	41,7	
	lise ve üstü	15	55,6	12	44,4	
Baba öğrenim durumu	okur yazar değil	43	57,3	32	42,7	X <sup>2</sup> =0,426 p<0,980 sd=4
	ilkokul	158	58,3	113	41,7	
	ortaokul	84	58,3	60	41,7	
	lise	73	58,9	51	41,1	
	üniversite ve üstü	37	54,4	31	45,6	
Kardeş sayısı	0-2	24	61,5	15	38,5	X <sup>2</sup> =4,520 p<0,211 sd=3
	3-5	151	57,0	114	43	
	6-8	141	54,7	117	45,3	
		79	65,8	41	34,2	

**BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği sd: Serbestlik derecesi**

### Tartışma

Ruh sağlığı üniversite öğrencileri arasında epidemiyolojik verilere ihtiyaç duyulan, önemli ve büyüyen bir halk sağlığı sorunudur.<sup>17</sup>

Çalışmamızda BDÖ kesme noktasına göre depresyon görülme sıklığı %42.1'dir. Literatürde yer alan çalışmalara göre; Givens ve arkadaşlarının 2002 tarihli California'da BDÖ ölçeği kullanarak yaptıkları çalışmada 1. ve 2. sınıf tıp öğrencilerinde depresyon prevalansı %24.0, Dahlin ve arkadaşlarının İsveç'in Stockholm kentinde tıp fakültesi öğrencilerinde yaptıkları 2005 tarihli çalışmada depresif belirti prevalansı %12.9, İnam ve arkadaşlarının 2003 tarihli Pakistan'ın Karachi Tıp Fakültesinde yaptıkları çalışmada depresyon ve anksiyete prevalansı %60.0, Tomoda ve arkadaşlarının 2000 tarihli Japonya'nın Tokyo kentinde üniversite öğrencileriyle yaptıkları çalışmada depresyon prevalansı

%20.7, Eisenberg ve arkadaşlarının 2007 tarihinde Amerika'da Michigan Üniversitesi'nde üniversite öğrencilerinde yaptıkları çalışmada lisans öğrencilerinde depresyon yaygınlığı %15.6, Avenevoli ve arkadaşlarının 2016 tarihli Amerika'da adölesanlarda yaptığı çalışmada 18 yaş adölesanların depresyon prevalansı %8.1'dir.<sup>5,17-21</sup>

Ülkemizde yapılan çalışma sonuçlarına göre; Deveci ve arkadaşlarının 2013 tarihli Kilis'te Sağlık Yüksekokulu öğrencileriyle yaptıkları çalışmada; BDÖ puanı 17 ve üstünde olan öğrenci sıklığı %18.3'tür. Temel ve arkadaşlarının yaptığı 2007 tarihli Gaziantep'te Sağlık Yüksekokulu öğrencileriyle yaptığı çalışmada; BDÖ puanı 17 ve üstü olan öğrenciler %33.3, Günay ve arkadaşlarının 2018 tarihli Erciyes Üniversitesi öğrencilerine yaptıkları çalışmada %26.4, Özdel ve arkadaşlarının 2002 tarihli Pamukkale Üniversitesi'nde yaptıkları çalışmada %26.2, Dinç Hür ve arkadaşlarının 2014 tarihli Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nda yaptıkları çalışmada %%25.0, Ulaş ve arkadaşlarının Gaziantep Hasan Kalyoncu Üniversitesi öğrencilerine yaptıkları çalışmada %38.3, Alparslan ve arkadaşlarının Sağlık Yüksekokulu ve Teknik Eğitim Fakültesinde yaptıkları çalışmada;%38.3, Kaya ve arkadaşlarının 2007 tarihli İnönü Üniversitesinde yaptıkları çalışmada Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde %31.8 ve Tıp Fakültesi öğrencilerinde %21.9 olarak bildirilmiştir.<sup>10,12,22-25</sup>

Çalışmalara bakıldığında; yurt dışı çalışmalarda depresyon prevalansı %8.1 ile %60.0 arasında yurt içi çalışmalarda %18.3 ile %38.3'tür. Pakistan'da yapılan çalışmada depresyon prevalansı çalışmamızdan oldukça yüksek oranda olup, Amerika, Japonya, İsveç'te yapılan çalışmalarda depresyon prevalansı çalışmamızdan daha düşüktür. Bunun nedeni ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin sosyal ve ekonomik duruma etkisi olabilir. Çalışmamız sonuçları incelenen yurt içi çalışmalarından yüksektir. Yurt içi çalışmalardaki farklılık üniversiteler ve bölgeler arası sosyal, demografik etkenlerle açıklanabilir.

Çalışma grubunda 18 yaş ve altında depresyon görülme sıklığı (%52.5) 19,20 ve 21 yaş ve üstü gruplara oranla (%35.3, %46.1, %39.4) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Literatürde bu konuyla ilgili çalışmalar incelendiğinde genç yaş grubunda yaş düştükçe depresyonun arttığını gösteren çalışmalar ve yaş arttıkça öğrencilerin son sınıfa yaklaştıkça yaşam kaygılarının arttığını, adölesanlarda yüksek yaş grubunun depresyon varlığı risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur.<sup>10,12,22,23,26</sup> Erişkinlere oranla adölesanlarda depresyon yaygınlığının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>10,26</sup> Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nda 2013 yılında yapılan çalışmada 17-19 yaş grubunda BDÖ puan ortalaması daha üst yaşlara oranla yüksek bulunmuş olup bizim çalışmamıza benzer olarak yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.<sup>12</sup> Pamukkale Üniversitesi öğrencileri arasında 2002 yılında yapılan çalışmada araştırmamıza benzer şekilde yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.<sup>13</sup> Erciyes Üniversitesi öğrencilerinde 2018 yılında yapılan araştırmada bizim çalışmamızın aksine 17-19 yaş grubu BDÖ puanları 20 yaş ve üzeri öğrencilere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.<sup>23</sup> İnönü Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu ve Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada yaş artışı ile depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu bildirilmektedir.<sup>10</sup> Çalışmamızda düşük yaş grubunda depresyon varlığının diğer yaş gruplarına oranla yüksek olmasının sebebi; Bitlis Eren Üniversitesi öğrencilerinin büyük bir çoğunluğunun Doğu ve Güney Doğu Anadolu kökenli olması ve ilk defa ailelerinden ayrılp gelen öğrencilerde stres düzeylerinin yüksek olması, Bitlis ilinin sosyal faaliyet imkanları, çalışma döne-

mindeki terör olayları, coğrafi olumsuzluklar ve iklim açısından negatif bir algı oluşturması olabilir. Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı sağlık düzeyini kötü olarak değerlendiren öğrencilerde (%75.6) iyi olarak değerlendirenlerden (%30.6) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu'nda ve Erciyes Üniversitesi öğrencilerinde yapılan çalışmalarda sağlık düzeyi ile depresyon varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur.<sup>12,23</sup> İnönü Üniversitesi öğrencilerinde yapılan çalışmada; bedensel bir hastalığı bulunanların depresyon puanları yüksek olmasına rağmen istatistiksel açıdan bir fark olmadığı ancak ruhsal bir hastalığı bulunma ile depresyon puanları ile anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir. 10 Gaziantep Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde yapılan çalışmada fiziksel ve ruhsal sağlık durumu ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.<sup>22</sup> Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencileri arasında 2014 tarihli ve Hasan Kalyoncu Üniversitesi öğrencilerinde 2015 yılında yapılan çalışmalarda kronik hastalık varlığı ile depresyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.<sup>14,24</sup> Bu bilgiler ışığında sağlık durumunu kötü olarak değerlendirmenin depresyonu arttırdığı, fiziksel sağlık durumunun ruhsal sağlığı da etkilediği söylenebilir.

Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı sigara içenlerde (%60.6) içmeyenlerden (% 37.8) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerini kapsayan çalışmada sigara kullanma durumu ile depresyon puanları arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>12</sup> Sigara bağımlılarında depresyon geçirme olasılığı sigara bağımlısı olmayanlara göre iki kat fazla olduğu bildirilmektedir.<sup>27</sup>

Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı barınma sorunu olduğunu ifade edenlerde (%64.3) barınma sorunu olmadığını ifade edenlerden (% 40.1) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan çalışmada barınma sorunu ile depresyon varlığı arasında istatistiksel bir ilişki bulunmuştur.<sup>12</sup> Pamukkale Üniversitesi öğrencileri arasında yapılan çalışmada barınma sorunu ile depresyon arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir.<sup>13</sup> Üniversitenin yeni olması ve öğrenci kapasitesinin sürekli artmasına yurtlar cevap veremeyebilir. Barınma temel ihtiyaçlardandır ve bu ihtiyacı karşılamakta sorun yaşayan öğrencilerde ruhsal belirtiler ortaya çıkabilir.

Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı düzensiz beslendiğini ifade edenlerde (%51.7) düzenli beslenenlerden (% 26.7) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerini kapsayan çalışmada beslenme durumu ile depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.<sup>12</sup> Pamukkale Üniversitesi öğrencileri arasında yapılan çalışmada beslenme sorunu ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.<sup>13</sup>

Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı bölümüne isteyerek gelmeyenlerde (%54.3) isteyerek gelen öğrencilerden (%36,2) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu ve Hasan Kalyoncu Üniversitesi öğrencilerinde yapılan çalışmalarda bölümüne isteyerek gelip gelmeme ile depresyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.<sup>12,14,24</sup> Gaziantep Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde yapılan çalışmada mesleğini isteyerek seçme ile depresyon arasında bir ilişki bildirilmemiştir. Aynı çalışmada okul hayatından memnun olma ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir.<sup>22</sup> Öğrencilerin okudukları bölümler büyük ölçüde gelecekte yapacakları mesleklere yönlendirmekte-

dir. İstemediği bir bölümde öğrenim görmek öğrencilerin ruh sağlığını olumsuz etkilemiş olabilir. Çalışma grubunda depresyon görülme sıklığı okul başarı durumunu başarısız olarak değerlendirenlerde (%64.9) başarılı olarak değerlendirenlerden (%34,5) anlamlı derecede yüksektir (Tablo 2). Hasan Kalyoncu Üniversitesi öğrencilerinde ve Pamukkale Üniversitesi öğrencilerinde yapılan çalışmalarda öğrencilerin başarı durumu ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Çalışmalarda depresyonun başarıyı azalttığı, başarının azalmasının da depresyonu ortaya çıkarabileceği bildirilmektedir.<sup>13,24</sup>

Çalışma grubunda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) puanları 17 ve üstünde olan öğrencilerin oranı; 2.sınıfta öğrenim gören öğrencilerde 1. sınıf öğrencilerden, kadınlarda erkeklerden, üniversiteye gelmeden önce köyde yaşayanlarda il merkezinde yaşayanlardan, parçalanmış ailede yaşayanlarda çekirdek ailede yaşayanlardan, sosyal güvencesi olmayanlarda sosyal güvencesi olanlardan, aile geliri 650 tl ve altı olanlarda 2500 tl ve üstü olanlardan, anne öğrenim durumu lise ve üstü olanlarda ortaokul olanlardan, baba öğrenim durumu üniversite ve üstü olanlarda lise ve üstü olanlardan, kardeş sayısı 6-8 olanlarda 9 ve üstü olanlardan daha yüksek olmasına rağmen sınıf, cinsiyet, üniversiteye gelmeden önce yaşadığı yer, aile yapısı, sosyal güvence, aile geliri, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu ve kardeş sayısına göre Beck Depresyon Puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 3). Kilis 7 Aralık Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan çalışma anne öğrenim durumu ve kardeş sayısı ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmektedir. Çalışmada cinsiyet, sınıf, okula gelmeden yaşadığı yer, sosyal güvence durumu, aile geliri, baba öğrenim durumu, aile yapısı ile depresyon arasında bir ilişki saptanmamıştır.<sup>12</sup> İnam ve arkadaşlarının 2003 yılında Pakistan'ın Karachi kenti Tıp Fakültesinde yaptıkları çalışmada sınıf ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu, aylık gelir ve kardeş sayısının depresyonu etkilemediği bildirilmiştir.<sup>20</sup> Tomoda ve arkadaşlarının 2000 yılında Japonya'nın Tokyo kentinde üniversite öğrencileriyle yaptıkları çalışmada cinsiyet ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.<sup>21</sup> Erciyes Üniversitesi öğrencilerinde yapılan çalışmaya göre; cinsiyet, ekonomik durum ile depresyon arasında bu çalışmanın tersine anlamlı bir ilişki saptanmıştır.<sup>23</sup> İnönü Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu ve Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan çalışmada cinsiyet, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu ve aile geliri ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Bu çalışmada aile tipi ile depresyon arasında bir ilişki bulunmuş, parçalanmış aileden gelen öğrencilerde depresyonun yaygın olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Pamukkale Üniversitesi öğrencilerinde yapılan araştırmada sınıf, cinsiyet, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu, kardeş sayısı, ailenin yaşadığı yer, ailenin aylık gelir durumu ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.<sup>13</sup> Gaziantep Sağlık Yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan çalışmada sınıf, kardeş sayısı ile depresyon arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir.<sup>22</sup> Hasan Kalyoncu Üniversitesi öğrencileri arasında yapılan araştırmada ekonomik durumla depresyon arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada cinsiyet ve aile yapısı ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir.<sup>24</sup> Alparslan ve arkadaşlarının Sağlık Yüksekokulu ve Teknik Eğitim Fakültesi öğrencileri arasında yapılan çalışmada cinsiyet ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki olmadığı, sınıf ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve 2. sınıfların 3. sınıftan daha depresif olduğu bildirilmektedir.<sup>25</sup>

Majör depresyonun kız ve erkeklerde görülme oranının 2/1 olduğu bildirilmesine rağmen çalışmamızda cinsiyetler arası fark bulunmamıştır.<sup>26</sup> Literatürde kadınlarda depresyon erkeklerden daha sık görülmektedir ve biyolojik yatkınlığın yanında kadınlarda eğitim seviyesi ve sosyoekonomik

düzeyin düşük olması bunun için bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir.<sup>28</sup> Bu çalışmada kadınlarda depresyonun erkeklere göre daha yüksek olmaması eğitilmiş bir grupta çalışmış olmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Eğitim olanakları eşit olduğunda kadınlar depresyona biyolojik olarak olarak daha yatkın olsalar bile sosyal koşulların düzenlenmesi ile bunu dengeliyor olabilirler. Bu anlamda kadınlara ve erkeklere başta eğitim olmak üzere sosyal koşullarda fırsat eşitliğinin sağlanması depresyonu önleme açısından yararlı olacaktır.

Sonuç olarak üniversite öğrencilerinin beşte ikisinde depresyon tespit edilmiştir. Depresyon literatür çalışmalarına oranla oldukça yüksektir. Gelecekte sağlık hizmeti verecek bu grupta ruh sağlığı ile ilgili yaklaşımlarda bulunulmalı ve ortaya çıkaran, etkileyen faktörlere ait elde ettiğimiz bulgular yol gösterici olmalıdır. Depresyonu etkileyen; barınma, beslenme, okul başarısı, sağlık düzeyi gibi değişkenlerin olumlu hale getirilmesinde; üniversite bünyesinde sunulacak etkili sağlık, sosyal ve psikolojik hizmetler önemli yer tutmaktadır.

**Çalışmanın kısıtlılıkları:** Çalışmamız sadece Bitlis Eren Üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencileri arasında, küçük bir örneklem grubuyla yapıldığından aynı alanda öğrenim gören öğrencilerin tümüne genellenemez. Ancak bulgularımız üniversite öğrencilerine yönelik yapılacak çalışmalarda olumlu katkı sağlaması açısından önemlidir.

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> Erişim Tarihi: 30.04.2018
2. [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/) Erişim Tarihi:02.05.2018
3. [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/who\\_paper\\_depression\\_wfmh\\_2012.pdf?ua=1](http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf?ua=1) Erişim Tarihi:02.05.2018
4. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Johns N, Burstein R, Murray CJ, Vos T. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013 Nov 9;382(9904):1575-1586
5. Avenevoli S, Swendsen J, He JP, Burstein M, Merikangas K. Major Depression in the National Comorbidity Survey- Adolescent Supplement: Prevalence, Correlates, and Treatment, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015 January;54(1):37-44
6. Olchanski N, McInnis Myers M, Halsey M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, Howland RH. The economic burden of treatment-resistant depression. *Clinical therapeutics*, 2013;35(4):512-522.
7. 2014 Türkiye Sağlık Raporu [http://halksağligiokulu.org/anasayfa/components/com\\_booklibrary/ebooks/TSR2014T.PDF](http://halksağligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/TSR2014T.PDF) Erişim Tarihi: 03.05.2018
8. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara, 2013 <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf> Erişim Tarihi: 04.05.2018
9. Taşkın EO, Gürlek Yüksel E, Özmen E. Üniversite birinci sınıf öğrencilerinde ayrılma bireyleşme özellikleri ve depresyon ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009;10:174-180.
10. Kaya M, Genç M, Kaya B, Pehlivan E. Tıp Fakültesi ve Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Depresif Belirti Yayınlığı, Stresle Başa Çıkma Tarzları ve Etkileyen Faktörler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2007;18(2):137-146.
11. Twenge, J. M., & Nolen-Hoeksema, S. (2002). Age, gender, race, socioeconomic status, and birth cohort difference on the children's depression inventory: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 111(4), 578-588.
12. Deveci SE, Ulutaşdemir N, Açıık Y. Bir Sağlık Yüksekokulunda Öğrencilerde Depresyon Belirtilerinin Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. *Fırat Tıp Derg./Fırat Med J* 2013; 18(2): 98-102
13. Özdel L, Bostancı M, Özdel o, Nalan KO. Üniversite öğrencilerinde depresif belirtiler ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2002;3:155-161.
14. Dinç Hür S, Andsoy II, Oksay Şahin A, Kayhan M, Eren S, Zünbül S, Zünbül N, Akgün H, İnanmaz N. Karabük Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Depresif Belirtiler. *Journal Of Psychiatric Nursing*, 2014;5(2):72-76.
15. Kılınc S, Torun F. Türkiye'de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri. *Dirim Tıp Gazetesi*, 2011;86(1):39-47.
16. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 1989;7(23):3-13.
17. Eisenberg D, Gollust SE, Golberstein E, Hefner JL. Prevalence and correlates of depression, anxiety, and suicidality among university students. *American Journal of Orthopsychiatry*, 2007;77(4):534-542.
18. Givens JL, Tjia J. Depressed medical students' use of mental health services and barriers to use. *Academic Medicine*, 2002; Sep;77(9):918-921.
19. Dahlin M, Joneborg N, Runason B. Stress and depression among medical students: a cross-sectional study. *Medical Education*, 2005;39:594-604.
20. İnam SNB, Saqib A, Alam E. Prevalence of anxiety and depression among medical students of private university. *J Pak Med Assoc*. 2003 Feb;53(2):44-47.
21. Tomoda A, Mori K, Kimura M, Takahashi T, Kitamura T. One-year prevalence and incidence of depression among first-year university students in Japan: a preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Oct;54(5):583-8.
22. Temel E, Bahar A, Çuhadar D. Öğrenci Hemşirelerin Stresle Baş Etme Tarzları ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2007;2(5):107-118
23. Günay O, Öztürk A, Arslantaş EE, Sevinç N. Düşünen Adam, *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* ,2018;31:79-88.
24. Ulaş B, Tatlıbadem B, Nazik F, Sönmez M, Uncu F. Üniversite Öğrencilerinde Depresyon Sıklığı. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2015;2(3):71-75.
25. Alparslan N, Yaşar S, Dereli E, Turan N. Sağlık Yüksekokulu ve Teknik Eğitim Fakültesi Öğrencilerinde Görülen Depresif Belirtiler ve Bunu Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2008;2:48-57.
26. Öztürk MO, Uluşahin NA. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. *Nobel Tıp Yayınları*, Ankara, 2015:602-603.
27. Sigara ve Ruh Sağlığı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 731. Ankara,2008. [https://havanikoru.org.tr/dosya/dokumanlar/sagligimiz\\_etikleri/Sigara\\_ve\\_Ruh\\_Sagligi.pdf](https://havanikoru.org.tr/dosya/dokumanlar/sagligimiz_etikleri/Sigara_ve_Ruh_Sagligi.pdf) Erişim Tarihi: 05.05.2018.
28. Bursalioğlu FS, Aydın N, Yazici E, Yazici AB. The correlation between psychiatric disorders and women's lives. *Journal of clinical and diagnostic research, JCDR*, 2013;7(4): 695.

Sakarya Tıp Dergisi  
2018;8(3):551-561

**SÖYLEMEZ ve Ark.**  
Bitlis Eren Üniv. Sağlık Hizm. MYO Öğrencilerinde  
Depresyon Prevalansı ve İlişkili Faktörler

# Mobilization Success Rate Following Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation

Otolog Periferik Kan Kök Hücre Transplantasyonu Sonrası Mobilizasyon Başarı Oranı

Demet Çekdemir<sup>1</sup>, Fergun Yılmaz<sup>1</sup>, Fatma Ozsan<sup>2</sup>, Nur Soyer<sup>1</sup>, Bahar Arik<sup>3</sup>,  
Sevgi Mir<sup>2</sup>, Murat Tombuloglu<sup>1</sup>, Ayhan Donmez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Hematology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pediatric Nephrology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Apheresis responsible nurse, Department of Hematology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Ayhan Donmez**

Department of Hematology, Ege University Medical Faculty, 35100, Izmir, Turkey

T: +90 232 390 35 63 E-mail: [ayhan.donmez@ege.edu.tr](mailto:ayhan.donmez@ege.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 16.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 11.08.2018

## Abstract

Aim	If there is successful mobilization following a conditioning regimen for stem cell transplantation, the in vivo purged stem cell products may be collected for a second transplantation. ( <b>Sakarya Med J 2018, 8(3):562-567</b> )
Methods	In this prospective study, peripheral blood CD34+ cells were quantified between 6th day after stem cell infusion and 3rd day after neutrophil engraftment in autologous peripheral blood stem cell transplantation (auto-PBSCT) 16 patients using flow cytometry.
Results	The CD34+ cell count was lowest during the first 10 days. The median CD34+ cell count began to increase at the 11th day and the highest value was achieved at the 14th day. We documented evidence of mobilization in only one patient (6.25%).
Conclusion	Our results indicate that the rate of successful stem cell mobilization is very low following auto-PBSCT. In conclusion, collecting CD34+ stem cells following the first auto-PBSCT is not an effective method for tandem transplantation.
Keywords	Antigens, CD34 (D23.050.301.264.035.134); Hematopoietic Stem Cell Mobilization (E02.095.410); Stem Cell Transplantation (E02.095.147.500.500).

## Öz

Amaç	Kök hücre nakli için bir koşullandırma rejiminin ardından başarılı mobilizasyon varsa, in vivo temizlenmiş kök hücre ürünleri ikinci bir nakil için toplanabilir. ( <b>Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):562-567</b> ).
Yöntem	Bu prospektif çalışmada, periferik kan CD34 + hücreleri, kök hücre infüzyonundan 6 gün sonra ve otolog periferik kan kök hücre transplantasyonu (oto-PBSCT) 16 sitometri kullanan nötrofil engraftasyonundan 3 gün sonra ölçülmüştür.
Bulgular	CD34 + hücre sayısı ilk 10 gün içinde en düşüktü. Medyan CD34 + hücre sayısı 11. günde artmaya başladı ve en yüksek değer 14. günde elde edildi. Sadece bir hastada (% 6.25) mobilizasyon kanıtını belgeledik.
Sonuç	Sonuçlarımız, oto-PBSCT'yi takiben başarılı kök hücre mobilizasyon oranının çok düşük olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, ilk oto-PBSCT'yi takiben CD34+ kök hücrelerinin toplanması tandem transplantasyonu için etkili bir yöntem değildir.
Anahtar Kelimeler	Antijenler, CD34 (D23.050.301.264.035.134); Hematopoetik Kök Hücre Mobilizasyonu (E02.095.410); Kök Hücre Transplantasyonu (E02.095.147.500.500).



## Introduction

CD34+ cell levels reaching the highest levels in the first hour after infusion and decreasing to pre-infusion levels on the first day indicate that infused peripheral hematopoietic stem cells (HSCs) move away from the circulation to the tissues in hours in auto-peripheral blood stem cell transplantation (auto-PBSCT). The highest CD34+ cell levels in the first hour after infusion may reflect the effects of mixing and equilibration of infused CD34+ cells in the vascular and other (bone marrow, lung, spleen, liver) CD34+ cell compartments.<sup>1,2</sup>

There is limited data regarding the serum level of the hematopoietic stem cells (HSCs) after infusion in humans. In our previous study, we documented HSCs serum levels for 5 days following transplantation.<sup>3</sup> The level of peripheral blood CD34+ cells 6 days after the stem cell infusion might predict the relationship between the results and engraftment time. More importantly, we can document the rate of successful mobilization following neutrophil engraftment. If there is successful mobilization, these in-vivo purged stem cells may be used tandem transplantation.

We prospectively determined peripheral blood CD34+ cell counts detected consecutively between the 6th day after stem cell infusion and third day after neutrophil engraftment. We aimed to determine the success rate of mobilization following neutrophil engraftment. In addition, a possible correlation between achieved CD34+ cell levels and the engraftment times for the neutrophils and platelets were investigated.

## Materials and Methods

**Study Design:** The study has been conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration and approved by the local Institutional Review Board (09-3.1/4). This prospective study included 16 patients (M/F: 9/7) treated with auto-PBSCT. The median age of the patients was 39 (range, 24 to 62) years. The diagnosis of the patients were lymphoma (n=11), and multiple myeloma (n=5). The patients' characteristics were summarized in Table 1.

**PBSC mobilization and collection:** Mobilization was performed by G-CSF with (n=13) or without (n=3) chemotherapy (Table 1). G-CSF was administered in split dose twice a day. Leukapheresis was performed when the circulating CD34+ cell count was greater than 10/ $\mu$ L, in patients who were treated by chemotherapy and G-CSF. The leukapheresis was performed on the fifth day in patients who were treated by G-CSF alone (Fresenius COMTEC, Fresenius KABI AG, Bad Homburg, Germany).

**Overnight storage and PBSC cryopreservation:** For auto-PBSCT, leukapheresis products were stored overnight in a commercial refrigerator without the addition of media. After an overnight storage, the leukapheresis products were diluted with autologous plasma to obtain a target NC concentration of 200x10<sup>9</sup>/L. At a different location, a mixture of 15% DMSO (Hybri- Max, Sigma, St Louis, MO, USA), 6% HES (Expahes Sterile; Baxter, Turkey) and 25% autologous plasma was prepared. Diluted products and cryopreservation media were mixed at a ratio of 1:1 in bags (Cryocyte Freezing Container, 500 ml, Nexcell). The final products included 7.5% DMSO and 3% HES in bags with a NC concentration of 100x10<sup>9</sup>/L, and were placed in a -80oC mechanical freezer after obtaining a microbiological culture sample. These products were saved in -80oC mechanical freezers until reinfusion.

**High dose chemotherapy:** High dose Melphalan was given to five multiple myeloma patients, and BEAM (BCNU, VP-16, Ara-C, melphalan) was administered to 11 patients with lymphoma (Table 1).

Table 1: Clinical features of the patients			
Number of the patients, n			16
Age (median, range), years			39 (24-62)
Sex (male/female)			9 / 7
Diagnosis of the patients	Lymphoma		11
	Multiple myeloma		5
Disease status of the patients at the transplantation		Lymphoma	8
		Multiple myeloma	0
		Lymphoma	0
		Multiple myeloma	2
		Lymphoma	3
		Multiple myeloma	3
Mobilization regimens		Lymphoma	0
		Multiple myeloma	3
		Lymphoma	12
		Multiple myeloma	1
Conditioning regimen		Lymphoma	11
		Multiple myeloma	0
		Lymphoma	0
			5

Pre-freeze total CD34+ cell dose (x10 <sup>6</sup> /kg; median, range)	4.9 (2.51 - 9.8)
Volume of product (ml; median, range)	867.8 (740 - 2390)
Duration of storing at -800C* (day; median, range)	66.1 (67.5 - 204)
Duration of infusion (min; median, range)	48.1 (15 - 150)
* = In autologous transplanted patients	

**Infusion of PBSCs and monitoring of the patients:** At 24 - 48 hours after the end of the conditioning regimens, HSC products were infused in autologous transplanted patients.

**Patient care:** Starting on the 5th day, patients who had auto-PBSCT received daily dose of 5 µg/kg G-CSF until the neutrophil count was  $\geq 3 \times 10^9/L$ . Throughout the aplastic phase, all of the patients received antiviral and antifungal prophylaxis. Prophylactic treatment with levofloxacin was given to 14 patients. Patients who developed neutropenic fever were treated according to established guidelines. Neutrophil and platelet engraftments were defined as the first day in which the former exceeded  $0.5 \times 10^9/L$  and the latter exceeded  $20 \times 10^9/L$  (without the need for platelet transfusion) for three consecutive days.

**Blood samples:** Peripheral blood samples of the patients were drawn every day from the 6th day after stem cell infusion until the third day after the neutrophil engraftments were achieved. For this, 2 ml of blood was collected into EDTA-containing tubes (vacuette K2 EDTA) by the vacutainer method at the pre-determined times from patients in the supine position.

**CD34+ HSC enumeration:** CD34+ cell enumeration was performed by flow cytometry (BD FACS-

Calibur, BD Biosciences, San Jose, CA, USA) immediately after peripheral blood samples were taken. All samples were analyzed using BD Procount Progenitor Cell Enumeration kit (catalog no: 340498, BD Biosciences, San Jose, CA, USA). The kit consisted of one test and one absolute control counting tube (TruCOUNT, BD Biosciences, San Jose, CA, USA), each containing a certain number of lyophilized fluorescent beads. In addition, ready-to-use reagents were provided. Briefly, 50µl of sample was mixed with 20µl of CD45-FITC/CD34-PE. Tubes were incubated for 15 min in the dark. Next, 450 µl of FACS buffer was added to lyse red blood cells, and the tube was incubated for additional 30 minutes in the dark. After incubation, the samples were analyzed by flow cytometry. The results are reported as the absolute number of CD34+ cells.

**Statistical analysis:** The student T test was used for two-group comparisons of the numeric variables. The Pearson correlation coefficient was calculated for variables with a normal distribution. The correlation between the engraftment periods and other variables was studied using the Spearman's rank correlation coefficient. The Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis Variance Analysis and Friedman Variance Analysis were used for variables without normal distribution. Values of  $p < 0.05$  were accepted to be statistically significant, and the results are given as median (range). The data were analyzed using computer software (SPSS 16.0, SPSS, Inc., Chicago, IL).

### Results

The median CD34+ cell number of the HSC products was  $4.9 (2.51 - 9.8) \times 10^6/\text{kg}$  body weight. Products from autologous transplanted patients were stored for a median of 67.5 (18 - 204) days at  $-80^\circ\text{C}$ .

The median time to neutropenia was 3.5 (0 - 6) days. All but one patient experienced neutropenic fever. The febrile period could be treated empirically with antibiotics against gram negative and gram-positive microorganisms in 8 patients. Antibiotic modifications were considered due to the lack of response to the first empiric antibiotics in 11 patients. 12 patients were treated with an antifungal therapy during the febrile period. Neutrophil and thrombocyte engraftments were achieved at a median of 10.5 (9 - 16) and 11 (7 - 22) days, respectively.

In the auto-PBSCT group, CD34+ cell counts were lowest during the first 10 days (0.38, - 0.36, - 0.36, - 0.41, and 0.36 /µL). The CD34+ cell counts began to increase on the 11th day (0.45 /µL), and the highest value was achieved (0.87 /µL) on the 14th day after then they began to decrease. The values on the 16th day were lower than the values on the 6th day (0.38/µL vs. 0.26/µL (Figure 1). We documented evidence of mobilization in only one patient (6.25%). An inverse correlation was determined between CD34+ cell levels on the 9th day and neutrophil engraftment ( $r = -0.63$ ) ( $p = 0.007$ ) (Figure 2). Compared with patients who had CD34+ cell counts  $\geq 1.6/\mu\text{L}$  on the 9th day, the patients with CD34+ cell counts  $< 1.6/\mu\text{L}$  had delayed neutrophil (9.5 vs. 11) ( $p = 0.01$ ) (Figure 3) engraftment.

The patients who took levofloxacin prophylaxis had significantly lower levels of CD34+ cells between days 8 and 12 compared to the patients who did not take it ( $p < 0.05$ ).

### Discussion

As far as we know, there is no study in the literature which searches for the mobilization after auto-

PBSCT. In the present study, we documented very low levels of successful mobilization (6.2%) after auto-PBSCT. Based on this study, collecting purged in-vivo stem cell products (due to the conditioning regimen) following the first auto-PBSCT is not a logical and practical method for tandem transplantation.

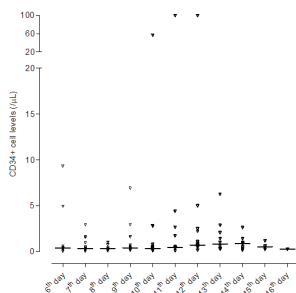


Figure 1:

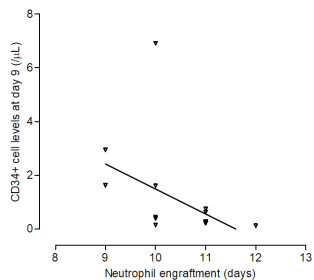


Figure 2:

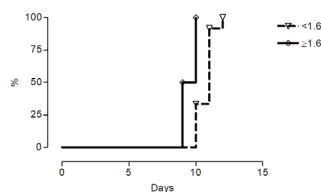


Figure 3:

In the literature, there is evidence that a prolonged high-dose treatment can reduce tumor burden and exert an in vivo purging effect on PBSC collections.<sup>4,5</sup> Stem cells collected after a sequence of chemotherapy contained significantly fewer plasma cells than those harvested upfront after a single high-dose drug administration. Different strategies were studied in MM patients for HSC harvesting and tandem transplantation.<sup>6-8</sup> In our study, we could not document a high rate of mobilization. An inverse correlation between CD34+ stem cell levels on the 9th day and neutrophil engraftment was found. This inverse correlation was quite an important finding as it indicated that higher CD34+ stem cell levels by the 9th day, resulted in earlier neutrophil engraftment. Additionally, four patients with CD34+ stem cell counts of  $\ge 1.6$  / $\mu$ L on the 9th day had earlier neutrophil engraftment. Because of these two reasons, quantification of CD34+ stem cell levels on the 9th day can provide important information for auto-PBSCT. The evaluation of this finding in subsequent prospective studies may add valuable contributions to the literature. We also observed that peripheral CD34+ stem cells were decreased in the group treated with levofloxacin. This adds valuable information to the existing literature because we could not find any information about levofloxacin treatment. This study had a limitation of small number cases and a heterogeneous group. Large prospective cohort studies are required to determine this hypothesis.

### Conclusion

In conclusion, although our study group was small and heterogeneous, the rate of successful stem cell mobilization was very low following auto-PBSCT. For this reason, it is not effective and practical to collect stem cells following the first transplantation.

### Acknowledgements

We are deeply grateful to Ege University [Ege University Grand (09-TIP-047)].

We are deeply grateful to Tanju Tasdelen, Nazan Ulvan, Nuray Kara and Deniz Piskin for their technical assistance, from the Molecular Biology Laboratory, Department of Pediatric Nephrology, Ege University School of Medicine.

1. Laird DJ, von Andrian UH, Wagers AJ. Stem cell trafficking in tissue development, growth, and disease. *Cell* 2008;132:612-30.
2. Massberg S, Schaerli P, Knezevic-Maramica I, et al. Immunosurveillance by hematopoietic progenitor cells trafficking through blood, lymph, and peripheral tissues. *Cell* 2007;131:994-1008.
3. Donmez A, Ozsan F, Arik B, Ozkayin N, Çağırğan S, Mir S, et al. The clearance time of infused hematopoietic stem cell from the blood circulation. *Transfus Apher Sci.* 2013;48:235-9.
4. Gianni AM, Magni M, Martelli M, DiNicola M, Carlo-Stella C, Pilotti S, et al. Long-term remission in mantle cell lymphoma following high-dose sequential chemotherapy and in vivo rituximab-purged stem cell auto grafting (R-HDS regimen). *Blood.* 2003;102:749-55.
5. Dyson PG, Horvath N, Joshua D, Barrow L, Van Holst NG, Brown R, et al. CD34+ selection of autologous peripheral blood stem cells for transplantation following sequential cycles of high-dose therapy and mobilization in multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant.* 2000;25:1175-84.
6. Horvath N, Hahn U, Joshua D, Dyson P, Gibson J, Stevens J, et al. Long-term follow up of sequential mobilization and autologous transplantation with CD34-selected cells in multiple myeloma: a multimodality approach. *Intern Med J.* 2004;34:167-75.
7. Oyan B, Koc Y, Kansu E. Successful salvage with high-dose sequential chemotherapy coupled with in vivo purging and autologous stem cell transplantation in 2 patients with primary refractory mantle cell lymphoma presenting in the leukemic phase. *Int J Hematol.* 2005;81(2):155-8.
8. Albo C, de la Fuente J, Ares C, Alonso C, Feteira E. Kinetics and immunophenotypic characterization of circulating hematopoietic progenitor cells after peripheral blood stem cell transplantation. *Haematologica.* 2004;89(7):845-51.

# Evaluation of Depression and Anxiety Levels and Quality of Life in Patients Using Warfarin or New Oral Anticoagulants Due to Prophylaxis of Stroke

İnme Profilaksisi Nedenli Varfarin ya da Yeni Oral Antikoagulan Kullanan Hastalarda Depresyon Anksiyete ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

**Bekir Enes Demiryürek<sup>1</sup>, Ercan Aydın<sup>2</sup>, İbrahim Kocayığit<sup>3</sup>, Selçuk Yaylacı<sup>4</sup>,  
Atilla Tekin<sup>5</sup>, Ahmet Bilal Genç<sup>4</sup>, Esra Demiryürek<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Sakarya Education and Research Hospital Neurology Department Sakarya Turkey

<sup>2</sup> Vakfıkebir State Hospital Cardiology Department Trabzon Turkey

<sup>3</sup> Sakarya Education and Research Hospital Cardiology Department Sakarya Turkey

<sup>4</sup> Sakarya Education and Research Hospital Internal Medicine Department Sakarya Turkey

<sup>5</sup> Haliç University Psychology Department, İstanbul, Turkey

<sup>6</sup> Sakarya Education and Research Hospital Phsyciathri Department Sakarya Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Bekir Enes Demiryürek**

Sakarya Education and Research Hospital, Neurology Department Sakarya, Turkey

T: +90 536 933 79 04 E-mail: bekirenes10@gmail.com

## Abstract

- Aim** In this study, we aimed to evaluate depression, anxiety and quality of life in patients who had a cardioembolic stroke history or cardioembolic stroke risk and used warfarin or new oral anticoagulants (NOAC) for prophylactic purposes. (**Sakarya Med J 2018, 8(3):568-574**)
- Methods** Our case control study included by choosing randomize total of 200 patients (n=100 for warfarin and n=100 for NOAC) in the 40-70 age group with non valvular AF who had no history of stroke but had been using warfarin or NOAC for at least 6 months for prevention of cardioembolic stroke. In addition to the sociodemographic form applied after psychiatric interviews, Beck Depression Inventory and Beck Anxiety Inventory were applied to all patients in order to determine their level of depression and anxiety and the World Health Organization Quality of Life Scale Brief Form scale was used to assess the quality of life.
- Results** Warfarin users were found to have higher depression and anxiety levels and lower level of quality of life than those of NOAC users. Furthermore there was a correlation between duration of warfarin usage and higher depression- anxiety levels and lower level of quality of life.
- Conclusion** It can be concluded that the NOAC group medicine are associated with lower depression and anxiety levels and higher quality of life compared to warfarin.
- Keywords** Anticoagulant agents; Stroke; Depression; Anxiety; Quality of life

## Öz

- Amaç** Bu çalışmada kardiyembolik inme riski olan hastalarda profilaksi amaçlı varfarin ya da yeni oral antikoagulan (YOAK) kullanan hastalarda depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):568-574**).
- Yöntem** Vaka kontrol çalışmamıza Nisan 2016-Ağustos 2016 yılları arasında 40-70 yaş arasındaki non valvüler AF'li olan kardiyembolik inme riski nedeniyle profilaksi amaçlı en az 6 aydır varfarin ya da YOAK kullanan toplam 200 hasta (100 varfarin, 100 YOAK) randomize seçilerek dâhil edildi. Her iki grupta belirlenen hastaların demografik özellikleri ile beraber tüm hastalarla psikiyatrik tanıları tespit etmek amaçlı psikiyatrik görüşme yapıldıktan sonra sosyodemografik formla birlikte depresyon ve anksiyete düzeyini belirlemek amaçlı Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği uygulandı. Yaşam kalitesini değerlendirme amaçlı ise Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOL-BREF-) ölçeği uygulandı.
- Bulgular** Çalışmamızda varfarin kullananlarda depresyon ve anksiyete düzeyleri YOAK kullananlara göre yüksek bulunurken yaşam kalitesi düzeyi ise daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda varfarin kullanım süresi arttıkça depresyon ve anksiyete düzeylerinde artış, yaşam kalitesi düzeyinde ise azalma saptanmıştır.
- Sonuç** YOAK grubu ilaçların varfarine göre, daha düşük depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkili olduğu ayrıca YOAK grubu ilaç kullanan hastalar, daha yüksek yaşam kalitesine sahip oldukları söylenebilir.

Anahtar Kelimeler

Antikoagulan ajanlar; İnme; Depresyon; Anksiyete; Yaşam kalitesi

## Introduction

Stroke is a common health problem, causing severe morbidity, mortality and high health expenditures. Stroke is the third cause of mortality following coronary heart disease and cancers not only in developed countries, but all over the world.<sup>1,2</sup>

Atrial fibrillation (AF) is the most important and curable cardiac cause of ischemic stroke. Approximately half of cardioembolic strokes occur in patients with AF. AF independently increases the risk of stroke by 3 to 5 times. Stroke patients with AF and other cardiac problems use warfarin or new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxiban, apixaban) (NOAC) as a secondary protection.<sup>1-6</sup> Warfarin, an oral anticoagulant, is a vitamin K antagonist and is frequently used to prevent stroke prophylaxis and recurrence in patients with AF. Whether the serum warfarin level is in the therapeutic range is monitored by the value of international normalized ratio (INR) in the health centers. Risk of recurrent stroke increases when the INR value is below the therapeutic range and the bleeding risk increases when it's above the therapeutic range.<sup>6</sup>

Depression and anxiety disorders are the most common psychiatric disorders in the community. Stroke patients also high rate of accompanying depression and anxiety disorders. The deterioration of quality of life may depend on the development of functional disability, and also accompanying depression and anxiety may affect quality of life negatively.<sup>3-5</sup>

Patients using warfarin are followed by INR values frequently, due to its narrow therapeutic range, and interaction with food and medicine. On the other hand, there is no need to follow INR in NOACs.<sup>6,7</sup>

There are few studies in the literature evaluating depression and anxiety symptoms in patients using warfarin and NOAC.<sup>3,8,9</sup>

In this study, we aimed to evaluate depression, anxiety and quality of life in patients who had a cardioembolic stroke risk and used warfarin or NOAC for prophylactic purposes.

## Materials and Methods

**Sample:** Among the patients admitted to the neurology and cardiology outpatient clinics of Sakarya Training and Research Hospital between April and August 2016, our case control study included by choosing randomize a total of 200 patients in the 40-70 age group (n=100 for warfarin and n=100 for NOAC) with non valvular AF who had no history of stroke but had been using warfarin or NOAC for at least 6 months for prevention of cardioembolic stroke. Patients with valvular AF, stroke history, psychosis, mood disorder and dementia history, patients who suffer from substance abuse or alcohol abuse, who use psychiatric drugs for the last 6 months, who have comorbid diseases such as morbid obesity, congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease and connective tissue disease and patients who have a history of stroke were excluded from the study.

Our study was approved by the Ethics Committee of Sakarya University (Ethics committee approval number: 050.01.04.58)

Patients were divided into two groups according to the use of warfarin or NOAC. Demographic characteristics such as age, gender, marital status and education level of the patients in both groups were recorded together with their chronic illnesses, drug use history and smoking habits with past stroke history. In addition to the sociodemographic form applied after psychiatric interviews, Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) were applied to all patients in order to determine their level of depression and anxiety. And, the World Health Organization Quality of Life Scale Brief Form (WHOQOL-BREF) scale was used to assess the quality of life.

**Beck Depression Inventory:** It's a Likert-type scale composed of 21 items developed by Beck et al.<sup>10</sup> Each item is rated between 0 and 3. Turkish validity and reliability study was conducted.<sup>11</sup>

**Beck Anxiety Inventory:** It was developed by Beck and his colleagues. It's a Likert-type scale consisting of 21 items.<sup>12</sup> Each item is rated between 0 and 3. Turkish validity and reliability study was conducted.<sup>13</sup>

**World Health Organization, Quality of Life Scale Brief Form (WHOQOL-BREF):** It was developed by the World Health Organization. This scale measures physical, mental, social and environmental well-being, and is the brief-form of the 100-item long, consisting 26 items. As each field independently expresses the quality of life in their field, the field scores are calculated between 4-20. As the score increases, the quality of life increases.<sup>14</sup> When the Turkish version (item 27 is a national question) is used, the environmental score is evaluated as environment-TR. Turkish validity and reliability study was conducted.<sup>15</sup>

**Statistical Analysis:** For the statistical analyzes, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0 program was used. In the comparison of continuous variables, the Kolmogorov-Smirnov test was used first to test the normal distribution of the parameters. Student t test was used to compare quantitative data as well as descriptive statistical methods (Mean, Standard deviation) in evaluating the study data. Chi-square test was used for comparison of qualitative data. Pearson Correlation coefficient was used to determine whether there was a significant relationship between duration of warfarin use and BDI, BAI and WHOQOL-BREF values and linear regression analysis was performed for each of them to determine how well these values were predicted. The data were tested at a significance level of 0.05.

## Results

The mean age of warfarin users was  $54 \pm 9$ , and the mean age of NOAC users was  $53 \pm 10$ . There was no statistically significant difference between the two groups ( $p: 0.532$ ). There was no significant difference in sociodemographic and clinical characteristics in both groups. Basic demographic and clinical characteristics of both groups are shown Table 1.

Although the mean BDI and BAI for warfarin users was lower than for patients using NOAC, the WHOQOL-BREF sub-scale and total score averages were found to be high. The mean scores of BDI, BAI and WHOQOL-BREF scores in both groups are shown Table 2.

The mean duration of warfarin use was  $20 \pm 16$  months, and these patients' mean BDI score was  $19 \pm 7$ , the mean BAI score was  $16 \pm 7$ , and the mean WHOQOL BREF score was  $43 \pm 13$ . Linear



regression analysis showed that there were a 0.27 and 0.26 point increase in BDI and BAI scores, respectively for each month of warfarin use. Also, a negative 0.35 point decrease was found in the WHOQOL BREF total score, which was statistically significant. These are presented in Table 3.

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Both Groups**

	Warfarin users (N:100)	NOAC users (N:100)	p
Gender			0.203
Female	45 45%	54 54%	
Male	55 55%	46 46%	
Marital status			0.145
Single	33 33%	43 43%	
Married	67 67%	57 57%	
Education status			0.792
Literate	26 26%	30 30%	
Elementary school	46 46%	45 45%	
High school-college	28 28%	25 25%	
Smoking			0.520
No	36 36%	41 41%	
Yes	30 30%	23 23%	
Quit	34 34%	36 36%	
Hypertension	91 91%	84 84%	0.134
Diabetes	37 37%	51 51%	<b>0.046</b>
CAD	49 49%	44 44%	0.478

CAD: Coronary Artery Disease

**Table 2. BDI, BAI and WHOQOL-BREF score averages for patients using warfarin and NOAC**

	Warfarin users (N:100)	NOAC users (N:100)	p
BAI	16.7±7	8.1±4	0.00
BDI	19.2±7	8.9±4	0.00
WHOQOL BREF Physical Health	11.5±4	16.2±4	0.00
WHOQOL Mental Status	10.9±3	14.7±2	0.00
WHOQOL BREF Social Relationships	10.7±3	14.3±2	0.00
WHOQOL BREF Environmental Relationships	10.1±3	14.5±3	0.00
WHOQOL BREF Total	43.6±13	59.8±10	0.00

BAI: Beck Anxiety Inventory      BDI: Beck Depression Inventory  
WHOQOL BREF: World Health Organization, Quality of Life Scale Brief Form  
NOAC: New Oral Anticoagulants

**Table 3. Relationship between duration of warfarin use and depression, anxiety and quality of life**

	Unstandardized B	Sig. (P value)	95.0% confidence interval for B	
			Lower Bound	Upper Bound
BDI	0.278	0.01	0.20	0.35
BAI	0.267	0.01	0.18	0.34
WHOQOL BREF Total	0.359	0.01	- 0.50	-0.21

BAI: Beck Anxiety Inventory                      BDI: Beck Depression Inventory  
WHOQOL BREF: World Health Organization, Quality of Life Scale Brief Form

### Discussion

In our study, warfarin users were found to have higher depression and anxiety levels and lower level of quality of life than those of NOAC users. Furthermore there was a correlation between duration of warfarin usage and higher depression- anxiety levels and lower level of quality of life.

There are studies reporting that stroke deteriorates quality of life due to direct impact of disability and cognitive deterioration as well as indirect (induced by depression or anxiety) effects of change in diet and comorbid diabetes mellitus, coronary artery disease and hypertension, which play a role in the etiology of stroke.<sup>3,16</sup>

According to studies, the level of INR used to follow-up the therapeutic range of warfarin is about 60-65% even in developed countries (it is about 50% in developing countries). Factors such as diet, alcohol intake and other medications used may cause changes in INR value. 3 Cromheecke et al. and Gadisseur et al. have reported higher quality of life in patients with active INR levels.<sup>17,18</sup>

There are few studies reporting that long-term oral anticoagulant use is indirectly associated with deterioration in the quality of life due to depression and anxiety. Many of the studies reported more depressive symptoms and lower quality of life in patients using warfarin.<sup>9,19,20</sup>

In a study evaluating patients with AF using warfarin and acetyl salicylic acid, the quality of life of patients using warfarin has been found to be lower than that using acetyl salicylic acid.<sup>20</sup> Another study by Davis et al. reported decreased quality of life in approximately 19% of the patients who used warfarin for prolonged periods of time.<sup>9</sup>

A study by Turker et al., which evaluated patients in terms of depression during periods of warfarin and dabigatran use, reported a significant improvement in the depressive mood of the patients when they switched to dabigatran. Researchers have suggested that this may be due to the restriction of certain dietary products and lifestyles in order to keep INR within the therapeutic range during the warfarin use, that the frequent admission to hospitals for INR follow-up, and that the concerns about recurrent stroke or hemorrhage due to the INR outside the therapeutic range. However, it has been reported that patients with non-valvular AF who use NOAC have lower rates of admission to the hospital since they do not need INR follow-up and have lower risk of hemorrhage or anxiety of recurrent stroke.<sup>3</sup>

In studies conducted in UK, US, Canada, Sweden and Denmark comparing dabigatran and warfarin in terms of economic burden, the economic burden of patients using dabigatran was found to be

lower than those who used warfarin in the long term, probably due to their better quality of life because of the lesser risk of disability due to hemorrhage and stroke in dabigatran users.<sup>21</sup>

On the other hand, a study by Coban et al. on the quality of life of patients who use warfarin and antiplatelet therapy reported no significant difference in terms of the quality of life.<sup>4</sup> In a sub-study by Monz et al. conducted with data from a RE-LY study, where dabigatran 150 and 110 milligrams and warfarin had been compared in terms of efficacy and safety, the third month and 12th month patients have been evaluated for their quality of life. In their study, there has been no significant difference in quality of life among the patients using warfarin and dabigatran, except the group that used Dabigatran 150 mg at the 3rd month. Researchers have stated that this may be due to the quality of life scale used and the fact that stroke patients were not involved in the study.<sup>21</sup>

In our study, depression and anxiety levels of patients using NOAC were lower than those of warfarin users. The findings of our study showed that the quality of life of patients using NOAC was higher than those using warfarin.

A study conducted by Michal et al. have reported that the increase in depression and anxiety levels in patients using warfarin also increased the difficulty in holding the INR levels in the therapeutic range due to these clinical manifestations, and that increased the risk of hemorrhage or recurrent stroke paradoxically.<sup>22</sup> Two studies conducted by Turker et al. with valvular AF patients using warfarin reported that depressive mood makes it difficult to maintain effective INR levels, and that the use of NOAC may indirectly lead to more effective stroke prophylaxis due to the reduced incidence of depression and anxiety symptoms since use of NOAC does not require INR follow-up in nonvalvular AF patients.<sup>3,8</sup>

Studies also reported an increased incidence of depression as the duration of warfarin use increased.<sup>3,8,9</sup> In our study, it was found that patients who used warfarin had a higher level of depression and anxiety and a decrease in their quality of life as the duration of use increases.

There is a limitation of our study. The depression, anxiety and quality of life levels were not evaluated separately during the periods of use of warfarin and NOAC.

As a result, it can be concluded that the NOAC group medicine are associated with lower depression and anxiety levels compared to warfarin. In addition, patients using NOAC-group medicine may have higher quality of life. However, we believe that further comprehensive studies are needed to evaluate the comorbid psychiatric disorders and quality of life in patients who use warfarin and NOAC.

**Declaration of conflicting interests:** The authors declare 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 have no acknowledgements to declare.

**Ethical Standarts:** The authors declare that this article is appropriate for ethical standarts.

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006; 37: 1583-1633
2. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L., Benjamin E. J., Berry J. D., Blaha M. J., et al. 2014. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129:28–292
3. Turker Y, Ekinozu I, Aytakin S, Turker Y, Basar C, Baltaci D, Kaya E. Comparison of Changes in Anxiety and Depression Level Between Dabigatran and Warfarin Use in Patients with Atrial Fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017 Mar;23(2):164-167. doi: 10.1177/1076029615600792. Epub 2016 Jul 9.
4. Coban E, Ataklı D, Soysal A, Kirbas D Quality of Life of Patients Under Anticoagulant Therapy Compared to Patients Treated with Antiplatelet Therapy. *Arch Neuropsychiatr* 2018 May 4;55(2):157-160. doi: 10.5152/npa.2016.159.
5. Graven C, Brock K, Hill KD, Cotton S, Joubert L. First Year After Stroke: An Integrated Approach Focusing on Participation Goals Aiming to Reduce Depressive Symptoms Stroke. 2016 Nov;47(11):2820-2827. Epub 2016 Oct 13.
6. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369-2429.
7. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719-2747.
8. Turker Y, Ongel K, Ozaydin M, Turker Y, Yildirim Bas F, Akkaya M. Mechanical prosthetic valve disease is related with an increase in depression and anxiety disorder. *Med Glas (Zenica).* 2015;12(1): 86-92.
9. Davis NJ, Billett HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother.* 2005;39(4):632-636.
10. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
11. Hisli N. Validation of Beck Depression Inventory for University Students *Journal of Psychology Turkish* 1989; 7:3-13.
12. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56:893-897
13. Ulusoy M, Şahin N, Erkmn H. Turkish version of The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998; 12:28-35.
14. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Soc Sci Med.* 1998;46:1569–1585.
15. Eser SY, Fidaner H, Fidaner C et al. Measure of quality of life WHOQOL-100 and WHOQOL-Bref. *Journal of 3P* 1999;7(2 Suppl.):5-13.
16. Kılıcoglu A. Risk factors and etiology of depression among elderly: a review. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2006;7:49-54.
17. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet.* 2000; 356(9224):97-102.
18. Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost.* 2004;2:584-591.
19. Gage BF, Cardinali AB, Owens DK. The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Arch Intern Med* 1996;156(16):1829–1836.
20. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(7):1085-1090.
21. Monz BU, Connolly SJ, Korhonen M, Noack H, Pooley J. Assessing the impact of dabigatran and warfarin on health-related quality of life: results from an RE-LY sub-study. *Int J Cardiol.* 2013 Oct 3;168(3):2540-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.03.059. Epub 2013 May 8
22. Michal M, Prochaska JH, Keller K, et al. Symptoms of depression and anxiety predict mortality in patients undergoing oral anticoagulation: Results from the thrombEVAL study program. *Int J Cardiol.* 2015;187:614-619

# Bir Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 18-65 Yaş Grubu Bireylerdeki Sağlık Okuryazarlığı Durumunun Değerlendirilmesi

Evaluation of the Health Literacy Status Among Individuals Aged 18-65

Registered in a Family Health Center

Ufuk Berberoğlu<sup>1</sup>, Osman Öztürk<sup>2</sup>, Mustafa Baran İnci<sup>3</sup>,  
Hasan Çetin Ekerbiçer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uşak

<sup>2</sup> Dikilitaş Aile Sağlığı Merkezi, Uşak

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mustafa Baran İnci**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Korucuk, Adapazarı, Sakarya

T: +90 264 295 31 34 E-mail: [mbinci@sakarya.edu.tr](mailto:mbinci@sakarya.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 16.08.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.08.2018

## Öz

- Amaç** Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlık sonuçlarına olan etkilerinden dolayı, halk sağlığı alanının önemli konularından birisi olarak görülmektedir. Bu çalışmada, Uşak Merkez Dikilitaş Aile Sağlığı Merkezine başvuranların sağlık okuryazarlığı düzeylerinin ve ilişkili olan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. ( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(3):575-581 )
- Gereç ve Yöntem** Araştırma Uşak ili Dikilitaş Aile Sağlığı Merkezinde yürütülmüştür. Aile Sağlığı Merkezi'ne 05-30 Nisan 2018 tarihlerinde sağlık hizmeti almak üzere başvuran 18-65 yaş arası, okuryazar, iletişim sorunu olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler, çalışma grubunu oluşturmuştur (N=605). Verilerin toplanmasında, iki bölümden oluşan bir anket formu kullanılmıştır. Birinci bölümde, sosyo-demografik özellikler sorgulanmıştır. İkinci bölümde ise, 32 maddelik Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32) uygulanmıştır. Elde edilen veriler SPSS 22.0 (Statistical Package For Social Science) programı ile tanımlayıcı istatistikler, Student T testi ve ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.
- Bulgular** Araştırma grubunun yaş ortalaması 41,1 ± 13,7'dir (18-71). Sağlık okuryazarlığını değerlendirme puanları incelendiğinde; katılanların yarısından biraz fazlası (% 51,7), yetersiz sağlık okuryazarlığı kategorisi içinde yer almaktadır. Yalnızca % 17,2'si yeterli ve mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahiptir. Sağlık okuryazarlığı genel indeks puanı ortalamaları kadınlarda 25,0 ± 9,3 ve erkeklerde 24,8 ± 9,5 olarak bulunmuştur.
- Sonuç** Sağlık Okuryazarlığı, birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yetersiz düzeydedir ve bu alanda yapılan bilimsel çalışma sayısı da azdır. Toplumdaki iletişim faaliyetlerini güçlendirmek adına, doğru sağlık bilgisine erişim konusunda bilgilendirme kampanyaları düzenlenmelidir. Kronik rahatsızlığı olan hastalar ve dezavantajlı toplum grupları için hasta bilgi materyalleri geliştirilmesi öncelikli çalışma alanları olmalıdır.
- Anahtar Kelimeler** Aile Sağlığı Merkezi; Çağdaş Sağlık Anlayışı; Sağlık Okuryazarlığı; Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32

## Abstract

- Objective** Health literacy is seen as one of the important issues in the field of public health because of its effects on individuals' health outcomes. In this study, the aim was to determine the levels of health literacy and related factors in individuals who applied to Dikilitaş Family Health Center in Uşak city center. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):575-581 ).
- Materials and Methods** The research was carried out in Dikilitaş Family Health Center located in the center of Uşak province. The study group consisted of individuals aged between 18 and 65, who were literate, had no communication problems, accepted to participate in the study and applied to the Family Health Center between 05-30 April 2018 for health services (N = 605). Turkish Health Literacy Scale (THLS) with 32 items was applied. The obtained data were evaluated using SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science) program for conducting descriptive statistics, Student's t test and chi-square test
- Results** The average age of the study group was 41,1 ± 13,7 (18-71). When examining the health literacy status scores; slightly more than half of the participants (51.7%) were in the inadequate health literacy category. Only 17.2% had adequate and excellent health literacy. Health literacy general index score averages were found to be 25,0 ± 9,3 for women and 24,8 ± 9,5 for men.
- Conclusion** Health Literacy is inadequate in our country as it is in many countries, and the number of scientific studies conducted in this area is also low. In order to strengthen communication among the community, information campaigns should be organized on access to accurate health information. The development of patient information materials for patients with chronic illnesses and disadvantaged community groups should be among the primary areas of study.
- Keywords** Contemporary Health Care; Family Health Center; Health Literacy; Turkish Health Literacy Scale-32 .

## Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık okuryazarlığını “Sağlık hizmetleri ile ilgili konularda karar verebilmek, sağlığı korumak, sürdürmek ve geliştirmek, yaşam kalitesini yükseltmek için ilgili bilgi kaynaklarına ulaşabilme, anlama ve kullanma düzeyi” olarak tanımlamaktadır.<sup>1-4</sup> Amerikan Tıp Derneği (The American Medical Association-AMA) ise; Sağlık okuryazarlığı “Bireylerin sağlıkla ilgili mesajları okuyabilmesi, ilaç kutularının üzerini okuyup anlaması, sağlık çalışanları tarafından söylenenleri anlayıp yapabilmesi” şeklinde tanımlamıştır.<sup>5</sup>

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlıkın Teşviki ve Geliştirmesi Sözlüğünde yer alan tanıma göre, bireylerin kendi sağlığı ve toplum sağlığını iyileştirmek amacıyla, yaşam tarzı ve koşullarını değiştirmede gerekli bilgi, beceri, kendine güven düzeyine ulaşmasıdır.<sup>6</sup>

Sağlık okuryazarlığı bireylerin sağlık sonuçlarına olan etkilerinden dolayı halk sağlığı alanının önemli konularından birisi olarak görülmektedir.<sup>7</sup> Sağlık okur-yazarlığı düzeyi düşük olan kişilerin genel sağlık düzeyi daha düşüktür. Bu kişiler daha çok hastalanmakta ve daha çok hastane tedavisi görmektedir, hastalıkların tedavisinde de yeterli başarı sağlanamamaktadır.<sup>8</sup> Sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması, hem bireye hem de ülkelere ciddi sorunlar getirmekte, bireyler kendi sağlıkları ile ilgili doğru karar alma, bilgi edinme, hizmetlerden yararlanma, hastalık yönetimi gibi konularda sorun yaşanmasına neden olmaktadır.<sup>9</sup>

Türkiye’de ise sağlık okuryazarlığı araştırması 2014 yılında Sağlık ve Sosyal Hizmet Çalışanları Sendikası tarafından Avrupa Birliği (HLS-EU) anketi kullanılarak Türkiye’yi temsil eden 12 bölgedeki 23 ilde rastgele seçilen 4924 erişkin kişinin katılımı ile gerçekleştirilmiştir.<sup>10</sup>

Aile Sağlığı Merkezleri, bireylerin her türlü sağlık hizmeti alımı için, sıklıkla sağlık sistemine ilk giriş noktaları olması nedeniyle, Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin en önde gelen kurumlarıdır. Aile Hekimleri de; ihtiyaç duyulan hizmetlere erişim, uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi ve sağlığa ilişkin yapılan bilgilendirmelerde önemli görevler yerine getirmektedir.<sup>11</sup>

Bu çalışmanın amacı; Uşak merkez Dikilitaş Aile Sağlığı Merkezine başvuranların sağlık okuryazarlığı düzeylerinin ve ilişkili olan faktörlerin belirlenmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipte bir epidemiyolojik araştırma olarak planlanan bu araştırma Uşak ili Dikilitaş Aile Sağlığı Merkezinde yürütülmüştür.

Bu merkezde 5 Aile Hekimliği Birimi bulunmaktadır. Her birime ortalama olarak yaklaşık 3500 kişi kayıtlıdır. Çalışma grubunu, Aile Sağlığı Merkezi’ne 05-30 Nisan 2018 tarihlerinde sağlık hizmeti almak üzere başvuran 18-65 yaş arası, okuryazar, iletişim sorunu olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler oluşturmuştur (N=605).

Araştırma uygulaması öncesinde Uşak Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan, İl Sağlık Müdürlüğünden ve Aile hekimlerinden izin alınmıştır. Veri toplama işleminden önce, katılmayı kabul edenler, çalışmaya ilişkin olarak bilgilendirilmiş ve sözel onamları alınmıştır.

Veriler yüzyüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Görüşmeciler tarafından katılımcılara kâğıt üzerinden okunarak uygun şekilde doldurulmuştur.

Verilerin toplanmasında, iki bölümden oluşan bir anket formu kullanılmıştır. Birinci bölüm, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, sosyal guvence ve ailenin aylık geliri sorgulayan sosyo-demografik bölümdür. İkinci bölüm ise, 32 maddelik Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32)'dir. Çalışmadaki kullanılan bu ölçek, Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Anketi (HLS-EU) çalışması Kavramsal Çerçevesi temel alınarak geliştirilmiş 32 soruluk yeni bir sağlık okuryazarlığı ölçeğidir.<sup>12</sup> Bu ölçeğin geçerlik ve güvenilirliği TC Sağlık Bakanlığı adına Okyay ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yayınlanmıştır.<sup>13</sup> Ölçeğin iç tutarlılık analizi sonucu Cronbach's alfa katsayısı 0,927 olarak hesaplanmıştır. Ölçekten alınan 0-25 arası puan yetersiz sağlık okuryazarlığını, 25-33 arası puan sorunlu – sınırlı sağlık okuryazarlığını, 33-42 arası puan yeterli sağlık okuryazarlığını ve 42-50 arası puan mükemmel sağlık okuryazarlığı olarak tanımlanmaktadır. Elde edilen veriler SPSS 22.0 (Statistical Package For Social Science) programı ile tanımlayıcı istatistikler, Student T testi ve ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

### **Bulgular**

Araştırma grubu 605 kişiden oluşmaktadır. Yaş ortalaması  $41,1 \pm 13,7$ 'dir (18-71). Kadınların oranı daha fazladır (kadınlar % 57,5, erkekler % 42,5). Ortalama yaş erkeklerde  $43,2 \pm 13,4$ , kadınlarda  $39,5 \pm 13,5$ 'dir. Katılımcıların % 81'i evlidir ve % 90,8'inin sosyal güvencesi vardır. Yaklaşık üçte birini ev hanımları (% 36,2) oluşturmaktadır. Yansından fazlası (% 57,3) gelirlerinin giderlerine denk olduğunu bildirmiştir. Çalışma grubunun bazı demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma grubunun sağlık okuryazarlığını değerlendirme puanları incelendiğinde; katılanların yarısından biraz fazlası (% 51,7), yetersiz sağlık okuryazarlığı kategorisi içinde yer almaktadır. Yalnızca % 17,2'si yeterli ve mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahiptir. Araştırmaya katılanların sağlık okuryazarlığı indeks puanlarına göre kategorik dağılımı Tablo 2'dedir.

Araştırmaya katılan grubun sağlık okuryazarlığına ilişkin verdikleri cevaplarına bakıldığında, "Tedavi ve hizmet" boyutunda, 16. Madde olan "gerekli olduğu durumlarda ambulans çağırmak" % 45,3 ile en yüksek oranda "çok kolay"; 15. Madde olan "acil bir durumda (kaza, ani sağlık sorunu gibi) ne yapabileceğine karar vermek" % 18,7 ile en yüksek oranda "çok zor" cevabı verilen maddelerdir. Diğer taraftan, "Hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi" boyutunda ise; 28. Madde olan "gündelik davranışlarınızdan hangilerinin (spor yapmak, sağlıklı beslenmek, sigara kullanmamak gibi) sağlığınızı etkilediğini değerlendirmek" % 23,3 ile en yüksek oranda "çok kolay"; 29. Madde olan "sağlığınız için yaşam tarzınızı (spor yapmak, sağlıklı beslenmek, sigara kullanmamak gibi) değiştirmek" % 17,0 ile en yüksek oranda "çok zor"; cevabı alan maddelerdir.

TSOY-32 Ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede, genel sağlık okuryazarlığı indeks puanı  $24,9 \pm 9,5$  (% 95 GA: 24,1 - 25,6) olarak bulunmuştur. "Tedavi ve hizmet" boyutunun indeks genel puanı, ölçeğin genel puandan yüksek iken, "Hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi" boyutunun indeks genel puanı, ölçeğin genel puanından düşüktür. "Sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma" boyutunun puanı en yüksek, "sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme" boyutunun puanı en düşüktür.

Araştırma grubundakilerin, TSOY-32 ölçeğinde genel indeks puanı ortalamaları kadınlarda  $25,0 \pm 9,3$  ve erkeklerde  $24,8 \pm 9,5$  olarak bulunmuştur. (Tablo 3). Aradaki fark istatistiksel olarak anlam-

sızdır.

Özellikler	Araştırma Grubu (n = 605)	
	Sayı	%
<b>Yaş ort. ve min.-maks.</b>	41,1 ± 13,7 (18-71)	
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	348	57,5
Erkek	257	42,5
<b>Medeni durum</b>		
Bekar	114	18,8
Evli	491	81,2
<b>Eğitim Düzeyi</b>		
İlkokul	189	31,3
Ortaokul	135	22,3
Lise	178	29,4
Yüksekokul ve üzeri	103	17,0
<b>Meslek</b>		
Ev Hanımı	219	36,2
İşçi	112	18,5
Emekli	72	11,9
Öğrenci	55	9,1
Memur	67	11,1
Esnaf	25	4,1
Serbest	23	3,8
Çiftçi	10	1,7
Diğer	22	3,6
<b>Sosyal Güvence</b>		
SGK	550	90,8
Yok	55	9,2
<b>Aylık Gelir Değerlendirmesi</b>		
Gelir giderden az	222	36,7
Gelir gidere denk	347	57,3
Gelir giderden fazla	36	6,0

Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi	Araştırma Grubu (n = 605)	
	Sayı	%
<b>Yetersiz</b>	313	51,7
<b>Sorunlu-Sınırlı</b>	188	31,1
<b>Yeterli</b>	57	9,4
<b>Mükemmel</b>	47	7,8

Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi	Araştırma Grubu (n = 605)	
	Kadın (n=348)	Erkek (n= 257)
<b>Genel İndeks Puanı (Ort. ± SS)*</b>	25,0 ± 9,3	24,8 ± 9,5

\* p>0.05 SS:Standart Sapma



## Tartışma

Bütün dünyada gelişmekte olan güncel konulardan birisi olan sağlık okuryazarlığı, ülkemizde de giderek önem kazanmaktadır. Konu ile ilgili olarak, gelişmiş ülkelerde yapıldığı gibi, bizde de sağlık okuryazarlığına ilişkin durumu ortaya koyan ve etkileyen faktörleri açığa çıkaran çalışmalar, Türkiye’de de yapılmaya başlamıştır.

Çalışma grubunda, sağlık okuryazarlığı düzeyi yeterli olan bireylerin oranı, % 9,4 olarak belirlenmiştir. Bu konuda en çok araştırmanın yapıldığı ABD’de ise, yetişkinlerin sadece %12’sinin yeterli düzeyinde olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup> Yine aynı ülkede bir başka çalışmada yetişkinlerin % 36’sının yetersiz SOY (Sağlık okur yazarlığı) düzeyinde olduğu ifade edilmiştir.<sup>15</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Özdemir ve arkadaşları katılımcıların % 58,7’sinin yeterli SOY düzeyine sahip olduğunu belirlemişlerdir.<sup>16</sup>

Değişik Avrupa Birliği ülkelerinde yapılan çalışmalarda, eğitim ve gelir düzeyi düşük olan gruplarda, azınlıklarda, yakın zamanda göç edenlerde, genel sağlık düzeyi düşük olanlarda, uzun süreli sağlık sorunu olanlarda ve yaşlılarda sağlık okuryazarlığı düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.<sup>12</sup> Türkiye’de yapılan bir çalışmaya göre ise; benzer biçimde düşük eğitim düzeyi ve düşük gelirin düşük sağlık okuryazarlığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir ve kadınlar düşük sağlık okuryazarlığı açısından risk grubu olarak değerlendirilmiştir.<sup>16</sup>

Etkin bir sağlık hizmeti ve bakımının yürütülebilmesi için bireylerin temel düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olması vaz geçilmez bir gerekliliktir.<sup>16-17</sup>

## Sonuç

Aile hekimleri, 1.Basamağın önemli oranda yükünü çeken sağlık çalışanlarıdır. Tekrarlayan hasta görüşmeleri ile kendilerine kayıtlı bireylerin SOY düzeylerini belirleyerek, buna uygun etkin müdahaleler sağlığın geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Bireylerin SOY düzeylerinin yükseltilmesi, toplum sağlığının geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu durum, sağlık hizmetlerinin etkin kullanılmasına ve ortalama yaşam süresinin artışına imkan verecektir.

SOY düzeyi birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yetersiz düzeydedir ve bu alanda yapılan bilimsel çalışma sayısı da azdır. Çağdaş sağlık anlayışının dünyada ve ülkemizde egemen olabilmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesi çabalarının başarıya ulaşabilmesi için toplumca SOY düzeyini geliştirmek için çalışmak gerekir. Bu konuda, başta sağlık profesyonelleri olmak üzere, toplumun her kesimine sorumluluklar düşmektedir. Toplumda SOY arttırmak için iletişim faaliyetlerini güçlendirmek hedefi içerisinde halkı, doğru sağlık bilgisine nasıl erişecekleri konusunda bilgilendirmek amacıyla kampanyalar düzenlenmesi, hastalara verilen yazılı bilgilerin ve belgelerin daha kolay anlaşılır olması amacıyla güncellenmesi ve kronik rahatsızlığı olan hastalar ve dezavantajlı toplum grupları için hasta bilgi materyalleri geliştirilmesi öncelikli çalışma alanları olmalıdır.

Sağlık okuryazarlığına etkili tüm paydaşlarda tutum ve davranış değişimi için, tüm sağlık personelinin konunun önemini farkında olması, doğru ve bir çok kaynaktan toplumun farkındalığının artırılması (kamu-özel sektörlerle, değişik duylara, algılama stillerine hitap eden yöntemlerle) ça-

lışmaları artarak sürmelidir. Sağlıkla ilgili temel kavramlar erken çocukluk döneminden başlayarak verilmelidir. Ülkemizde sağlık okuryazarlığı ile ilgili mevcut durumu belirlemeye yönelik daha geniş çaplı çalışmalar yapılmalıdır.

Sağlık okuryazarlığını etkileyen temel etkenlerde biri eğitim durumudur. Bu nedenle öncelikli olarak düşük eğitim seviyesine sahip topluluklar için sağlık okuryazarlığını geliştirici projeler yapılmalıdır. Bireylerde sağlık okuryazarlığı geliştirilmesi için devlet, eğitim sistemi, sağlık sistemi ve medyanın işbirliği ile projeler yapılmalıdır.

1. WHO. Health Literacy. In: Kickbusch I, Pelikan LM, Apfel F, Tsouros AD, editors. World Health Organization, Regional Office for Europe, 2013.
2. WHO. Health literacy: The solid facts, WHO Regional Office for Europe UN City, Marmorvej 51 DK-2100 Copenhagen, Denmark, 2013, ISBN: 978 92 890 00154.
3. Adams RJ, Appleton SL, Hill CL, Dodd M, Finlay C and Wilson DH., Risks Associated with Low Functional Health Literacy in an Australian. The Medical Journal of Australia, 2009; 191(10): p. 530–534.
4. Sezgin D. Sağlık Okuryazarlığını Anlamak. Galatasaray Üniversitesi İletişim Dergisi, Sağlık İletişimi Özel Sayısı, 2013; s. 53-72.
5. Ad Hoc Committee on Health Literacy for the American Council on Scientific Affairs, American Medical Association (AMA), Health Literacy: Report of the Council on Scientific Affairs. Journal of the American Medical Association (JAMA), 1999; 281: p. 552-557.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkın Teşviki ve Geliştirilmesi Sözlüğü Anıl Matbaacılık 1. Baskı, Ankara, 2011.
7. Abel T. Cultural capital in health promotion. In: Mc Queen DV, Kickbusch I, eds. Health and Modernity: The Role of Theory in Health Promotion. New York: Springer; 2007; p.43-73.
8. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halperin, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med 2011; 155(2): p. 97-107.
9. Nielsen-Bohlman L, Panzer AM, Kindig DA (Eds.), Health Literacy: A Prescription to End Confusion, National Academies Press, Washington, 2004; p. 31-55.
10. Durusu Tannöver, M., Yıldırım, H. H., Demiray Ready, N., Çakır, B., & Akalin, E.H., Türkiye sağlık okuryazarlığı araştırması, 2012, <http://www.saglikksen.org.tr/MediaContent/vYck-1419245270-mAsr.pdf>. Erişim: 21 Mart 2018.
11. Türkiye'de Aile Hekimliği. <http://ailehekimligi.gov.tr/aile-hekimligi/tuerkiyedeki-aile-hekimligi.html>. Erişim: 12 Nisan 2018.
12. The European Health Literacy Project, 2009- 2012. Comperative Report on Health Literacy in eight EU Member States, Maastricht, HLS-EU Consortium, 2012. [www.healthliteracy.eu](http://www.healthliteracy.eu) Erişim: 13 Mart 2015
13. Okyay P, Abacıgil F, Harlak H, Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32). Okyay P, Abacıgil F, Editörler. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. 1. Baskı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1025. ISBN: 978-975-590-594-5. Ankara. Anıl Reklam Matbaa. 2016; Syf 43-62
14. Loke YK, Hinz I, Wang X, Rowlands G, Scott D, Salter C. Impact of health literacy in patients with chronic musculoskeletal disease--systematic review. PLoS One 2012;7(7):e40210.
15. Kutner M, Greenberg E, Jin Y, Paulsen C The health literacy of America's adults: Results from the 2003. National Assessment of Adult Literacy, 2006, <http://nces.ed.gov/pubsearch/pubsinfo.asp?pubid=2006483>, Erişim: 23 Mayıs 2018.
16. Özdemir, H., Alper, Z., Uncu, Y., & Bilgel, N. Health literacy among adults: a study from Turkey. Health Education Research, 2010; 25 (3): p. 464-477.
17. Nutbeam D. Health Literacy as A Public Health Goal: A Challenge for Contemporary Health Education and Communication Strategies in to The 21st Century. Health Promotion International 2000; 15(3): p. 259-67.

# Expression of Feelings by Pregnant Women Living in Two Different Geographic Regions and Their Adaptation to Pregnancy: Hungary and Turkey Cases

Farklı İki Coğrafik Bölgede Yaşayan Gebelerin Duygu İfadeleri ve Gebeliğe Uyum Durumları: Macaristan ve Türkiye Örneği

**Sukran Ertekin Pinar<sup>1</sup>, Gulay Yildirim<sup>2</sup>, Busra Cesur<sup>1</sup>, Zsuzsanna Éliás<sup>3</sup>, Hatice Nur Kayapinar<sup>4</sup>, Selda Sekeroglu<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Cumhuriyet University Faculty of Health Sciences Midwifery Department, Sivas, Turkey.

<sup>2</sup> Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Medical Ethics and the History of Medicine Department, Sivas, Turkey.

<sup>3</sup> Pécs University Faculty of Health Sciences, Szombathely, Hungary.

<sup>4</sup> Cumhuriyet University Faculty of Health Sciences Midwifery Department, Sivas.

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Sukran Ertekin Pinar**

Cumhuriyet University, Faculty of Health Sciences, Sivas, Turkey

T: +90 346 219 10 10 E-mail: [sepinar09@gmail.com](mailto:sepinar09@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 08.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 04.09.2018

## Abstract

- Aim** While pregnancy is seen as a normal condition in pregnant women, physical, psychological and social changes can also be experienced. This study was conducted to investigate expression of feelings by pregnant women living in two different geographic regions and their adaptation to pregnancy. ( *Sakarya Med J* 2018, 8(3):582-592)
- Methods** This descriptive and cross-sectional study was carried out with 211 pregnant women who were admitted to gynaecology clinics in Turkey and Hungary, and who had no health problems in themselves and in their babies (Turkey = 112; Hungary = 99). Data were collected by personal information form and questionnaire to assess women's expressions of feelings related to pregnancy and adaptation to pregnancy.
- Results** The participating pregnant women in Hungary had concerns that they would not be able to give birth to their babies because of a painful birth process (67.7%), that their babies would not be healthy (86.9%), whereas the pregnant women in Turkey had concerns that they would not be able to give birth to their babies (49.1%). While more than half of the pregnant women in Hungary expressed their concerns about maintaining the pregnancy, giving birth and the health of the baby, less number of pregnant women in Turkey expressed their concerns. Pregnant women in Turkey expressed that they were afraid of labour pains more than those in Hungary.
- Conclusion** There are differences between moods and adaptations to pregnancy of pregnant women who live in two different areas. These differences show the importance of planning and implementation of transcultural care initiatives.
- Keywords** Pregnancy; emotional adaptation; mental health

## Öz

- Amaç** Gebelik kadında normal bir olay olarak görülmele beraber, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden değişimler de yaşanabilmektedir. Çalışma farklı iki coğrafik bölgede yaşayan kadınların duygu ifadeleri ve gebeliğe uyum durumlarının incelenmesi amacı ile yapılmıştır. ( *Sakarya Tıp Dergisi* 2018, 8(3):582-592 ).
- Yöntem** Tanımlayıcı ve kesitsel araştırma, Türkiye ve Macaristan'da kadın doğum polikliniğine başvuran, kendisinde ve bebeğinde sağlık problem olmayan 211 gebe ile yürütülmüştür (Türkiye = 112; Macaristan = 99). Veriler, Kişisel Bilgi Formu, gebeliğe uyum ve gebelik ile ilgili duygu ifadelerini değerlendirmeye yönelik soru formu ile toplanmıştır.
- Bulgular** Araştırmaya Macaristan'dan katılan gebe kadınlar, ağrılı doğum süreci (%67.7), bebeklerinin sağlıklı olmayacağı (%86.9), Türkiye'den katılan gebe kadınlar ise bebeklerini doğuramayacakları (%49.1) konusunda endişe taşıyorlardı. Macaristan'daki gebe kadınların yansından fazlası hamileliğin sürdürülmesi, doğumun gerçekleşmesi ve bebeğin sağlığı ile ilgili endişelerini dile getirirken, Türkiye'de daha az sayıda gebe kadın bu konuda endişelerini dile getirdi. Türkiye'deki gebe kadınlar, Macaristan'dakilere göre doğum ağrılarından daha fazla korktuklarını ifade etmişlerdir.
- Sonuç** İki farklı bölgede yaşayan gebelerin duygu ifadeleri ve gebeliğe uyumları arasında farklılıklar vardır. Bu farklılıklar, kültürlerarası bakım girişimlerinin planlanmasının ve uygulanmasının önemini göstermektedir.
- Anahtar Kelimeler** Gebelik; duygusal uyum; ruhsal sağlık

## Introduction

Pregnancy is not only a physiological event that can be experienced by every woman in her child-bearing years but also a period of developmental crisis during which the woman's psychological balance deteriorates, roles within the family change and a parental relationship is established between the mother and the baby.<sup>1-3</sup> While women sometimes perceive pregnancy as self-realization and a source of happiness, they sometimes see it as a period during which negative emotional feelings such as stress, anxiety and anxious anticipation are experienced.<sup>4,5</sup> Adaptation to pregnancy may vary from one culture to another, and women's and families' cultural characteristics determine their adaptation to and attitudes towards pregnancy, emotional status and health requirements.<sup>6,7</sup>

Culture constitutes the basic values system which distinguishes one society from another and plays a role in the management of health promotion and treatment of diseases.<sup>8</sup> When she becomes pregnant, social attention on the woman's behaviours increases, and she is always expected to make healthy choices and to exhibit behaviours in compliance with pregnancy.<sup>9</sup> However, the physical and mental changes that occur in pregnancy may adversely affect the pregnant woman's physical activities, work performance, relationships with family members and society, psychological status, nutrition and quality of life, and may complicate her acceptance of pregnancy.<sup>10,11</sup>

In the literature, women who have difficulty accepting pregnancy are reported to have more difficulties in adapting to pregnancy and motherhood, and to develop negative attitudes towards pregnancy and the baby due to physical discomforts they experience.<sup>12-14</sup> Women who can express their feelings and who receive social support have been demonstrated to have less difficulty in complying with the role of motherhood.<sup>13</sup> However, the way a pregnant woman expresses her feelings is affected by her beliefs, role in society, relationships with the spouse and other members of the family, financial situation, expectations from life, level of education and philosophy of life, and the meaning attributed to pregnancy and the value of the child in society.<sup>6</sup> In Turkey and in some cultures, there are practises that have a special meaning for the preparation of pregnant woman about sexual activity, birth and baby. There are also cultural influences on pain expression at birth, birth place, who will participate in birth, birth positions, umbilical cord and placenta. These cultural practices are among the important factors affecting women's adaptation to pregnancy.<sup>7</sup>

Evaluation of the ways pregnant women living in different cultures express their feelings, their adaptation to pregnancy and the affecting factors and the clarification of cultural similarities and differences play an important role in the planning of transcultural care and the development of care strategies. Nurses' recognition of the culture of individuals to whom they provide care is very important for the delivery of effective nursing care. Approaching cultural differences and similarities sensitively while care is provided is the prerequisite for transcultural care.<sup>8,15,16</sup> The present study was conducted to investigate how pregnant women living in two different geographic regions express their feelings and their adaptation to pregnancy.

## Materials and Methods

This descriptive and cross-sectional study was carried out between January 2015 and July 2015. The study sample included 211 women who presented to the gynaecology clinic of Sivas State Hospital in Turkey and to the gynaecology clinic of Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Hospital

in the city of Szombathely in Hungary. Of the women, 99 were from Hungary and 112 were from Turkey. The pregnant women who presented to the gynaecology clinic at the specified date in both countries and met the research criteria were selected by simple random sampling method. A total of 15 pregnant women (10 in Turkey and 5 in Hungary) were excluded from the study because they did not want to participate in the study.

### **Inclusion criteria**

- Volunteering to participate in the research.
- Referring to hospital for check.
- Not having diagnosed physical-psychiatric disorder in itself and in the baby.
- Not having perceptual deficits and communication problems.
- Having healthy pregnancy.

### **Statistical analysis**

The data were analysed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 software (IBM, Chicago, IL). Sociodemographic and pregnancy characteristics were assessed with numbers and percentage distributions. To find out whether there were differences between the pregnant women's expressions of feelings and adaptation to pregnancy, the chi-square test was used.

### **Research ethics**

In order to collect the data, ethical approval was obtained from the Ethics Committee (Decision No. 2014-12 / 04) and institution approval was obtained from the hospitals in which the study was conducted (Turkey and Hungary). The informed consent of the pregnant women who agreed to participate in the study was verbally received. It was stated to pregnant women who accepted to participate in the study that the decision about participating in the study was completely their own, that no name would be written in the questionnaire form, and that the data obtained from the study would be used within the scope of the research. It was stated that the collected information would be confidential, the identity information was not requested from them and volunteering was taken as basis. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

### **Data collection**

Data were collected through two separate forms developed by the researchers. Both questionnaires were prepared as a result of joint study of researchers in Turkey and Hungary.

Personal information form: The questionnaire prepared by the Turkish researchers through a literature review includes 20 items questioning the participants' sociodemographic characteristics (age, education, employment status, perception of economic status, etc.) and pregnancy characteristics (number of pregnancies, whether the pregnancy is a desired one, having regular check-ups, etc.).<sup>13,17</sup>

Questionnaire to assess women's expressions of feelings related to pregnancy and adaptation to pregnancy: The questionnaire developed by the Turkish researchers through a literature review includes 14 items to assess women's expressions of feelings related to pregnancy and their adaptation to pregnancy. The items were on adaptation to and expressions of feelings related

pregnancy (11 items) and baby (3 items). In both countries, three expert opinions (in the field of mental health, gynecology and public health nursing) were taken for the reliability of the questionnaire. After the expert opinion, necessary corrections were made in the questionnaire and the final form was given.<sup>7,13,17,18</sup>

Before the study was started, the questionnaires to be used in the study and the informed consent form were translated into Hungarian by the Hungarian researchers. After language clarity was established, the questionnaires were pilot tested with 10 pregnant who met the sampling criteria. After pilot testing, unclear points were revised and the questionnaires took their final forms. The data in Turkey were collected by the researchers in Turkey and the data in Hungary were collected by the researchers in Hungary. The women who agreed to participate in the study were informed about the purpose of the study by the researchers at the hospital settings, and then the questionnaires were filled in through face-to-face interviews. It took 15-20 minutes to fill in the questionnaires.

## Results

Socio-demographic characteristics of the participating pregnant women

The mean age of the Hungarian participants was  $30.68 \pm 5.64$  (min: 17; max: 42). Of them, 39.4% were college graduates, 79.8% were employed, 59.6% perceived their socioeconomic status as good. 50% had conceived for the first time, 78.8% wanted the baby and 99% had regular checkups. 89.9% of the pregnant women in Hungary were found to be married.

The mean age of Turkish participants was  $27.34 \pm 6.15$  (min: 16; max: 41). Of them, 58.9% were primary school graduates, 83% were unemployed, 57.1% perceived their socioeconomic status as moderate. 63.4% had more than two pregnancies, 92.9% wanted the baby, and 87.5% had regular checkups. 100% of the pregnant women in Turkey were found to be married.

### **Hungarian women's expressions of feelings related to pregnancy and their adaptation to pregnancy**

Of the Hungarian participants, 69.7% said that it was an appropriate time to conceive, 92.9% were able to cope with the discomforts that occurred during pregnancy. 92.9% were knowledgeable enough about pregnancy and childbirth, 64.6% thought that the infant would not prevent them from fulfilling their responsibilities. 66.7% did not have any worries that they would not be able to look after the baby well after the birth, 97% did not regret becoming pregnant. 83.8% did not have any problems in adapting to the pregnancy, and 84.8% were able to tell their feelings to others comfortably (see Table 1).

On the other hand, of the Hungarian participants, 59.6% were worried that they would not be able to continue with the pregnancy, 58.6% had difficulty adapting to the changes caused by pregnancy. 67.7% were worried that they would not give birth, 86.9% had concerns that the baby would not be healthy and 65.7% were afraid that they would not endure labour pain (see Table 1). Turkish women's expressions of feelings related to pregnancy and their adaptation to pregnancy  
Of the Turkish participants, 82.1% said that it was an appropriate time to conceive, 89.3% were able to cope with the discomforts that occurred during pregnancy. 79.5% were knowledgeable enough about pregnancy and childbirth, 78.6% thought that the infant would not prevent them

from fulfilling their responsibilities. 90.2% did not have any worries that they would not be able to look after the baby well after the birth, 89.3% did not regret becoming pregnant, 80.4% were able to tell their feelings to others comfortably and 79.5% did not have any problems in adapting to the pregnancy. 86.6% were not worried that they would not be able to continue with the pregnancy, 58% had no difficulty adapting to the changes caused by pregnancy, 67.7% were worried that they would not give birth, and 86.9% had no concerns that the baby would not be healthy (see Table 1). However, of the Turkish participants, 49.1% had concerns that they would not be able to give birth to their baby, and 72.3% had fears of labour pain (see Table 1).

**Table 1. Comparison of expression of feelings and adaptations to pregnancy of pregnant women in Hungary and Turkey**

	Hungary (n=99)		Turkey (n=112)		
	n	%	n	%	
Appropriate time to conceive					
Yes	69	69.7	92	82.1	$\chi^2=58.393$ $p=0.000^*$
No	30	30.3	20	17.9	
Considering that the infant would prevent her from fulfilling her responsibilities					
Yes	35	35.4	24	21.4	$\chi^2=40.991$ $p=0.000^*$
No	64	64.6	88	78.6	
Having concerns for not being able to look after the baby					
Yes	33	33.3	11	9.8	$\chi^2=71.701$ $p=0.000^*$
No	66	66.7	101	90.2	
Being able to convey her feelings to other people					
Yes	84	84.8	90	80.4	$\chi^2=88.953$ $p=0.000^*$
No	15	15.2	22	19.6	
Having trouble in adaptation to pregnancy					
Yes	16	16.2	23	20.5	$\chi^2=83.834$ $p=0.000^*$
No	83	83.8	89	79.5	
Having concerns that she will not be able to continue with pregnancy					
Yes	59	59.6	15	13.4	$\chi^2=18.810$ $p=0.000^*$
No	40	40.4	97	86.6	
Having concerns that she will not be able to give birth to her baby					
Yes	67	67.7	55	49.1	$\chi^2=5.161$ $p=0.023^*$
No	32	32.3	57	50.9	
Having concerns that the baby will not be healthy					
Yes	86	86.9	39	34.8	$\chi^2=7.209$ $p=0.007^*$
No	13	13.1	73	65.2	
Having fears of labour pain					
Yes	65	65.7	81	72.3	$w^2=31.095$ $p=0.000^*$
No	34	34.3	31	27.7	
* $p<0.05$ 2=Chi-Square Test					

### Comparison of expression of feelings and adaptations to pregnancy of pregnant women in Hungary and Turkey

When “appropriate time to conceive”, “considering that the infant would prevent her from fulfilling her responsibilities”, “having concerns for not being able to look after the baby”, “being able to



convey her feelings to other people”, “having trouble in adaptation to pregnancy”, “having concerns that she will not be able to continue with pregnancy”, “having concerns that she will not be able to give birth to her baby”, “having concerns that the baby will not be healthy”, “having fears of labour pain” situations of pregnant women in both countries were compared, the difference among them was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ). When compared to pregnant women in Hungary, pregnant women in Turkey were determined that they were at an appropriate time to conceive, the infant did not prevent them from fulfilling their responsibilities, they were not concerned about the care of the baby, they did not have concerns about maintaining the pregnancy, they did not have concerns about the delivery of the baby and they were afraid of the labour pain.

When compared to pregnant women in Turkey, pregnant women in Hungary were determined that they were able to convey their feelings to other people, they did not have trouble in adaptation to pregnancy, and they had concerns about the baby’s health (see Table 1).

Comparison of expressions of feelings by the Hungarian and Turkish participants and their adaptation to pregnancy in the case that they accept or do not accept themselves as a pregnant woman / mother

Among the Hungarian and Turkish participants, statistically significant differences were determined between the case “accepting herself as a pregnant woman / mother” and the following statements: “appropriate time to conceive”, “coping with pregnancy-related discomforts”, “adaptation to pregnancy”, “having enough knowledge about pregnancy”, “regarding that the infant would not prevent her from fulfilling her responsibilities”, “concerns for not being able to look after the baby” and “not regretting becoming pregnant” ( $p < 0.05$ ) (see Table 2).

	Accepting herself as a pregnant woman / mother			
	Hungary (n=99)		Turkey (n=112)	
Appropriate time to conceive	69 (69.7) $p=0.001^*$	30 (30.3) $\chi^2=10.565$	92 (82.1) $p=0.035^*$	20 (17.9) $\chi^2=4.465$
Coping with discomforts likely to occur during pregnancy	92 (92.9) $p=0.000^*$	7 (7.1) $\chi^2=21.045$	100 (89.3) $p=0.001^*$	12 (10.7) $\chi^2=10.228$
Having trouble in adaptation to pregnancy	16 (16.2) $p=0.016^*$	83 (83.8) $\chi^2=5.845$	23 (20.5) $p=0.000^*$	89 (79.5) $\chi^2=15.320$
Considering herself knowledgeable enough about pregnancy and childbirth	92 (92.9) $p=0.000^*$	7 (7.1) $\chi^2=21.045$	89 (79.5) $p=0.004^*$	23 (20.5) $\chi^2=8.267$
Considering that the infant would prevent her from fulfilling her responsibilities	35 (35.4) $p=0.000^*$	64 (64.6) $\chi^2=12.415$	24 (21.4) $p=0.006^*$	88 (78.6) $\chi^2=7.706$
Having concerns for not being able to look after the baby	33 (33.3) $p=0.000^*$	66 (66.7) $\chi^2=19.800$	11 (9.8) $p=0.000^*$	101 (90.2) $\chi^2=38.681$
Regretting becoming pregnant	3 (3.0) $p=0.000^*$	96 (97.0) $\chi^2=12.409$	12 (10.7) $p=0.000^*$	100 (89.3) $\chi^2=20.747$
Having concerns that she will not be able to give birth to her baby	67 (67.7) $p=0.030^*$	32 (32.3) $\chi^2=4.728$	55 (49.1) $p=0.085$	57 (50.9) $\chi^2=2.972$
Being able to convey her feelings to other people	84 (84.8) $p=0.010$	15 (15.2) $\chi^2=6.608$	90 (80.4) $p=0.386$	22 (19.6) $\chi^2=0.753$
Having concerns that she will not be able to continue with pregnancy	59 (59.6) $p=0.060$	40 (40.4) $\chi^2=3.528$	15 (13.4) $p=0.007^*$	97 (86.6) $\chi^2=7.324$
* $p < 0.05$ 2=Chi-Square Test				

Among Hungarian participants, statistically significant differences were also determined between the case “accepting herself as a pregnant woman / mother” and the following statements: “having concerns that she will not be able to give birth to her baby” ( $p = 0.030$ ) and “conveying her feeling to other people comfortably” ( $p = 0.010$ ). Among Turkish participants, statistically significant differences were also determined between the case “accepting herself as a pregnant woman / mother” and the statement “having concerns that she will not be able to continue with the pregnancy” ( $p = 0.007$ ) (see Table 2).

Comparison of expressions of feelings by the Hungarian and Turkish participants and their adaptation to pregnancy in the case that they have or lack enough knowledge of pregnancy and childbirth Among Hungarian and Turkish participants, statistically significant differences were determined between the case “considering that she has enough knowledge of pregnancy and childbirth” and the following statements: “coping with pregnancy-related discomforts”, “accepting herself as a pregnant woman / mother”, “adaptation to pregnancy” and “having no concerns that she will not be able to look after the baby” ( $p < 0.05$ ) (see Table 3).

**Table 3. Comparison of expressions of feelings by the participants and their adaptation to pregnancy in the case that they consider themselves knowledgeable enough about pregnancy and childbirth**

	Considering herself knowledgeable enough about pregnancy and childbirth			
	Hungary (n=99)		Turkey (n=112)	
	Yes n (%)	No n (%)	Yes n (%)	No n (%)
Coping with discomforts likely to occur during pregnancy	92 (92.9) $p=0.000$	7 (7.1) $\chi^2=47.482$	100 (89.3) $p=0.007^*$	12 (10.79) $\chi^2=7.150$
Accepting herself as a pregnant woman / mother	90 (90.9) $p=0.000^*$	9 (9.1) $\chi^2=21.045$	106 (94.6) $p=0.004^*$	6 (5.4) $\chi^2=8.267$
Having trouble in adapting to pregnancy	16 (16.2) $p=0.047$	83 (83.8) $\chi^2=3.962$	23 (20.5) $p=0.013^*$	89 (79.5) $\chi^2=6.133$
Having concerns for not being able to look after the baby	33 (33.3) $p=0.027^*$	66 (66.7) $\chi^2=4.919$	11 (9.8) $p=0.000^*$	101 (90.2) $\chi^2=13.886$
Considering that the infant would prevent her from fulfilling her responsibilities	35 (35.4) $p=0.038^*$	64 (64.6) $\chi^2=4.289$	89 (79.5) $p=0.541$	23 (20.5) $\chi^2=0.373$
Regretting becoming pregnant	3 (3.0) $p=0.000^*$	96 (97.0) $\chi^2=40.661$	12 (10.7) $p=0.245$	100 (89.3) $\chi^2=1.349$
Being able to convey her feelings to other people comfortably	84 (84.8) $p=0.001^*$	15 (15.2) $\chi^2=10.332$	90 (80.4) $p=0.383$	22 (19.6) $\chi^2=0.761$
Appropriate time to conceive	69 (69.7) $p=0.109$	30 (30.3) $\chi^2=2.569$	92 (82.1) $p=0.017^*$	20 (17.9) $\chi^2=5.653$
Having concerns that she will not be able to continue with pregnancy	59 (59.6) $p=0.508$	40 (40.4) $\chi^2=0.438$	15 (13.4) $p=0.001^*$	97 (86.6) $\chi^2=11.417$
* $p < 0.05$ 2=Chi-Square Test				

Among Hungarian participants, statistically significant differences were also determined between the case “considering that she has enough knowledge of pregnancy and childbirth” and the following statements: “regarding that the infant would not prevent her from fulfilling her responsibilities” ( $p=0.038$ ), “not regretting becoming pregnant” ( $p=0.000$ ) and “conveying her feelings to other people comfortably” ( $p=0.001$ ). Among Turkish participants, statistically significant differences were also determined between the case “considering that she has enough knowledge of pregnancy and childbirth” and the following statements: “it is an appropriate time to conceive” ( $p=0.017$ ) and “having concerns that she will not be able to continue with the pregnancy”

( $p=0.001$ ) (see Table 3).

Comparison of expressions of feelings by the Hungarian and Turkish participants and their adaptation to pregnancy in the case that they experience or do not experience fear of labour pain. Among Hungarian participants, statistically significant differences were determined between the case “experiencing fear of labour pain” and the following statements: “having no problems in adapting to pregnancy”, “having concerns that she will not be able to give birth to her baby” and “conveying her feelings to other people comfortably” ( $p<0.05$ ) (Table 4).

**Table 4. Comparison of expressions of feelings by the participants and their adaptation to pregnancy in the case that they experience fears of labour pain**

	Experiencing fears of labour pain			
	Hungary (n=99)		Turkey (n=112)	
Having trouble in adaptation to pregnancy	16 (16.2) $p=0.044^*$	83 (83.8) $\chi^2=4.038$	23 (20.5) $p=0.475$	89 (79.5) $\chi^2=0.510$
Having concerns that she will not be able to give birth to her baby	67 (67.7) $p=0.000^*$	32 (32.3) $\chi^2=40.195$	55 (49.1) $p=0.009$	57 (50.9) $\chi^2=6.912$
Being able to convey her feelings to other people comfortably	84 (84.8) $p=0.014^*$	15 (15.2) $\chi^2=6.006$	90 (80.4) $p=0.628$	22 (19.6) $\chi^2=0.234$
Having concerns that the baby will not be healthy	86 (86.9) $p=0.112$	13 (13.1) $\chi^2=2.524$	39 (34.8) $p=0.034^*$	73 (65.2) $\chi^2=4.518$
Having concerns for not being able to look after the baby	33 (33.3) $p=0.2.95$	66 (66.7) $\chi^2=1.098$	11 (9.8) $p=0.031^*$	101 (90.2) $\chi^2=4.668$

\* $p<0.05$   
2=Chi-Square Test

Among Turkish participants, statistically significant differences were determined between the case “experiencing fear of labour pain” and the following statements: “having no concerns that the baby would not be healthy” and “having no concerns that she will not be able to look after the baby” ( $p<0.05$ ) (see Table 4).

### Discussion

The present study conducted to investigate how pregnant women living in two different geographic regions express their feelings and their adaptation to pregnancy demonstrated that the majority of the participating pregnant women in Turkey were younger than were the participating pregnant women in Hungary. Education levels, economic conditions and working conditions of the Turkish women were lower than were those of the Hungarians. The mean age of the Turkish participants in the present study, and their education, employment and marital statuses are compatible with the results of the Turkey Demographic and Health Survey.<sup>19</sup> In a study conducted in Turkey, 83% of the women who gave birth were found to be in the 19-34 age groups.<sup>20</sup> The fact that the mean age of pregnant women in Hungary is higher, more women take part in the working life and high education and economic levels in Hungary indicates that there is more socio-cultural difference between the two countries. The higher the level of education, the more women take part in the working life and feel better economically. In Turkish culture, women are expected to give birth when they are married.<sup>19</sup> For this reason, all the pregnant women in our research are married. However, there are also single women among pregnant women in Hungary. These findings can be explained by the fact that the family structures and cultural characteristics of the two countries are different.

Analysis of the data related to pregnancy indicated that while more than half of the Turkish participants had more than two pregnancies, half of the Hungarian participants had their first pregnancy. These data appear to be associated with fertility rates in Turkey. Almost all of the participants in both countries had planned pregnancies, were knowledgeable enough about childbirth, had regular check-ups, were able to cope with problems related to pregnancy, were able to adapt to pregnancy and were able to express their feelings. However, of the participants in both countries, those who accepted the pregnancy/motherhood were able to deal with problems better. These women's pregnancy-related perspectives and adaptation to pregnancy were also more positive. These findings can be explained by the adequacy of maternal and infant health services in both countries and the women's awareness on this issue.<sup>19</sup> However, in other studies, women who intentionally became pregnant and were knowledgeable about pregnancy adapted to pregnancy and motherhood better.<sup>13,18</sup> In another study, women whose pregnancy was not planned had difficulties in adapting to pregnancy and motherhood.<sup>13</sup>

More than half of the Hungarian participants and almost all the Turkish participants were confident about childcare. This high rate among Turkish participants is probably due to their greater childcare experience because they had had multiple pregnancies. This finding can also be explained by the extended family structure of Turkish society, in which due to traditional roles, unmarried girls participate in childcare together with experienced elders and learn a lot about childcare from them.

The number of Turkish participants who perceived that pregnancy would not prevent them from fulfilling their responsibilities was higher than the number of Hungarian participants. This finding is probably associated with the fact that in Turkey, families have an extended family structure and that women do not work when they are pregnant.

More than half of the respondents in both countries experienced fear of labour pain. Several studies indicate that prospective mothers are often afraid of and worry about labour pains. However, in the first pregnancy, fear of the unknown regarding labour pain increases the level of pain.<sup>2,5,6,21-23</sup> In the present study, half of the Hungarian participants and one-third of the Turkish participants had their first pregnancy. In another study, pregnant women's knowledge of pregnancy, childbirth and the baby's health condition was found to be associated with fear of childbirth.<sup>24</sup> Presence of fears during pregnancy might have a negative effect on labour, the motherhood role, attachment between the mother and her baby, and family relations.<sup>24-26</sup> Therefore, providing information, training and consultancy to individuals on pregnancy is important in reducing the fear of childbirth. In the present study, of the Hungarian participants, those who did not experience fear of labour pain were able to adapt to pregnancy and convey their feelings to others, but those who experienced fear of labour pain had concerns that they would not be able to give birth to their babies. Because fears of childbirth are associated with situations that may arise during childbirth, the women are thought to have concerns that they would not be able to give birth to their babies. In the literature, fear of childbirth is reported to increase in Western societies in parallel with the increases in complaints in pregnancy.<sup>21</sup> Of the Turkish participants, those who did not experience fear did not worry about their babies' health and thought that they might look after the baby very well.

Pregnancy can also create a risk factor for chronic stress that can affect a woman's emotional health.<sup>27</sup> Maternal anxiety may cause problems for a mother in developing the maternal role and

in the establishment of the mother-infant relationship. The mother's inappropriate behaviours may adversely affect the baby's growth.<sup>25</sup> Therefore, more than half of the Hungarian participants had intense concerns that they could not continue with the pregnancy, and almost all of them were severely worried that they would not have healthy babies. In addition, the mean age of Hungarian participants is higher ( $30.68 \pm 5.64$ ) than that of Turkish participants ( $27.34 \pm 6.15$ ). For this reason, pregnancy risk of Hungarian participants is thought to increase, which increases their anxiety about continuing their pregnancy, leading to worries that they will not be able to sustain the pregnancy.

Of the participants in both countries, those who thought that they had enough knowledge about pregnancy and childbirth were able to overcome the discomfort that occurred during pregnancy, accepted themselves as pregnant women / mothers, were not worried that they would not look after the baby very well, and did not have trouble in adapting to pregnancy. Several studies conducted with pregnant women revealed that women who voluntarily conceived<sup>13,18</sup> and women who received information about pregnancy adapted to pregnancy and motherhood better, which supports the results of the present study.<sup>13,25</sup>

Several limitations must be considered when interpreting data from this study. This is a cross-sectional study and causality cannot be assumed. The data obtained from the study were collected from pregnant women in Turkey and Hungary. Conclusions of the present study cannot be generalized beyond the study group. The small size of the sample may affect the generalizability of the findings.

The majority of the participants in both countries planned the time of their pregnancy, were able to cope with discomforts related to pregnancy, thought that they had enough knowledge about pregnancy and childbirth, had no problems looking after the baby, and were able to convey their feelings to others comfortably. On the other hand, they said that the possibility of experiencing labour pain scared them and that they had concerns that they would not give birth.

In the light of the findings of the present study, it is recommended to make plans that will play an important role in improving the quality of nursing care, will encourage health professionals to be sensitive to physical, psychological and cultural changes experienced by women during pregnancy, to transcultural care and to cultural differences and similarities of individuals to whom they provide care, and will ensure pregnant women's adaptation to changing conditions during pregnancy. Health professionals should evaluate the pregnant women in their own culture and determine the cultural conditions that may affect their physical and mental health.

#### **Declaration of conflicting interests**

The authors declare that there are no conflicts of interest.

1. Mermer G, Bilge A, Yücel U, Çeber E. Evaluation of perceived social support levels in pregnancy and postpartum periods. *J Psychiatric Nurs* 2010; 1(2): 71-76.
2. Koyun A, Taşkın L, Terzioğlu F. Women health and psychological functioning in different periods of life: Evaluation of nursing approach. *Current Approaches in Psychiatry* 2011; 3(1): 67-99.
3. Kuğu N, Akyüz G. Psychical situation in pregnancy. *Cumhuriyet Medical Journal* 2001; 23 (1): 61-64.
4. Carter SK, Guittar SG. Emotion work among pregnant and birthing women. *Midwifery* 2014; 30: 1021-1028. doi: 10.1016/j.midw.2014.05.003.
5. Coşar F, Demirci N. The effect of childbirth education classes based on the philosophy of Lamaze on the perception and orientation to labour process. *S.D.U. Journal of Health Sciences* 2012; 3(1): 18-30.
6. Shahoei R, Rijji HM, Saeedi ZA. Kurdish pregnant women's feelings: A qualitative study. *Midwifery* 2011; 27 (2): 215-220. doi: 10.1016/j.midw.2009.05.011.
7. Daş, Z. Gebeliğin psiko-sosyal ve kültürel boyutu. Taşkın L, editor. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. Ankara: Sistem Offset Printing; 2016. S. 254-265.
8. Tortumluoğlu G, Okanlı A, Özer N. Cultural approach and importance in nursing care. *Journal of Human Sciences* 2004; 1 (1): 1-12.
9. Reszel J, Peterson WE, Moreau D. Young women's experiences of expected health behaviors during pregnancy: The importance of emotional support. *J Community Health Nurs* 2014; 31: 198-211. doi: 10.1080/07370016.2014.958395.
10. Da Costa D, Zerkowicz P, Bailey K, Cruz R, Bernard J-C, Dasgupta K, et al. Results of a needs assessment to guide the development of a website to enhance emotional wellness and healthy behaviors during pregnancy. *J Perinat Educ* 2015; 24(4): 213-224. doi: 10.1891/1058-1243.24.4.213.
11. Mutluguş E, Mete S. The relationship between the role of motherhood and acceptance of pregnancy with nausea and vomiting during pregnancy. *Cumhuriyet Nursing Journal* 2013; 2(1): 8-14.
12. Beydağ KD. Adaptation to motherhood in the postpartum period and the nurse's role. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2007; 6(6): 479-484.
13. Demirbaş H, Kadioğlu H. Adaptation to pregnancy in prenatal period women and factors associated with adaptation. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences* 2014; 4(4): 200-206.
14. Lederman R, Wels K. Psychosocial adaptation to pregnancy: Seven dimensions of maternal role development. In: *Psychosocial Adaptation to Pregnancy*, New York: Springer; 2009. p. 1-38.
15. İz FB, Temel AB. Cultural competency in nursing. *Family Society and Education-Culture and Research journal* 2009; April-May-June: 51-58.
16. Şahin NH, Bayram GO, Avcı D. Culturally sensitive care: Transcultural nursing. *Journal of Education and Research in Nursing* 2009; 6(1): 2-7.
17. Beydağ KD, Mete S. Validity and reliability study of the prenatal self-evaluation questionnaire. *Atatürk University School of Nursing Journal* 2008; 11(1): 16-24.
18. Chou FH, Avant KC, Kuo SH, Fetzer SJ. Relationships between nausea and vomiting, perceived stress, social support, pregnancy planning, and psychosocial adaptation in a sample of mothers: A questionnaire survey. *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 1185-1191. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2007.08.004.
19. Turkey Demographic and Health Survey (TDHS). (2013). Ankara, www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA\_2013\_ana\_rapor.pdf, Erişim Tarihi: 10.12.2017.
20. Topçuoğlu S, Erçin S, Arman D, Gürsoy T, Karatekin G, Ovalı F. Is adolescent or advanced maternal age risky for newborn? Retrospective results of a single center. *Medical Bulletin of Zeynep Kamil* 2014; 45(3): 131-35.
21. Fisher C, Hauck Y, Fenwick J. How social context impacts on women's fears of childbirth: A western Australian example. *Soc Sci Med* 2006; 63: 64-75. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2007.08.004.
22. Hui Choi WH, Lee GL, Chan CHY, Cheung RYH, Lee ILY, Chan CLW. The relationships of social support, uncertainty, self-efficacy, and commitment to prenatal psychosocial adaptation. *J Adv Nurs* 2012; 68 (12): 2633-2645. doi: 10.1111/j.1365-2648.2012.05962.x.
23. Köriükcü Ö, Fırat MZ, Kukulü K. Relationship between fear of childbirth and anxiety among Turkish pregnant women. *Procedia Social and Behavioral Sciences* 2010; 5: 467-470.
24. Melender H-L, Lauri S. Fears associated with pregnancy and childbirth-experiences of women who have recently given birth. *Midwifery* 1999; 15: 177-182.
25. Baghdari N, Sahebzaad ES, Kheirkhah M. The effect of pregnancy adaptation training package on the anxiety of pregnant women with a prior history of fetal or neonatal death. *Journal of Midwifery and Reproductive Health* 2015; 3(2): 355-360.
26. López Araque AB, López Medina MD, Linares Abad M. Emotional state of primigravid women with pregnancy susceptible to prolongation. *Invest Educ Enferm* 2015; 33(1): 92-101.
27. Marín-Morales D, Carmona-Monge FJ, Peñacoba-Puente C, Díaz-Sánchez V, García-Huete ME. Influence of coping strategies on somatic symptoms in pregnant Spanish women: Differences between women with and without a previous miscarriage. *Applied Nursing Research* 2012; 25: 164-170.

# Ameliyat Tekniği, Yaş, Cinsiyet ve Lezyonun Bölgesi Nüks Oranını Etkiler mi? Anevrizmal Kemik Kistinin (AKK) Epidemiyolojik Çalışması

## Does Treatment Technique, Age, Sex and Lesion Side Effect the Rate of

### Recurrence? An Epidemiologic Study of Aneurysmal Bone Cysts

**Alauddin Kochai<sup>1</sup>, Buğra Alpan<sup>2</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>3</sup>, Harzem Özger<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Acıbadem Maslak Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Alauddin Kochai**

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi

Adnan Menderen Caddesi Sağlık Sok No: 195 Erenler 54100 Sakarya/ Turkey

T: +90 532 327 55 62 E-mail: [alkoc79@gmail.com](mailto:alkoc79@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 22.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 04.09.2018

## Öz

Amaç	Anevrizmal kemik kistinde (AKK) tedavi tekniği, lezyonun anatomik bölgeleri, cinsiyet ve yaşın nüks oranları üzerindeki etkileri ve görülme sıklığının araştırılması. ( <i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(3):593-602 )
Gereç ve Yöntem	Kliniğimizde AKK tanısıyla 100 hasta, geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Çalışmamızda parametre olarak farklı tedavi tekniklerinin nüks oranları, cinsiyete ve lezyonun lokalizasyonuna göre görülme sıklığı ve nüks oranı ele alındı.
Bulgular	Hastaların 45'i kadın, 55'i erkek idi. Ortalama yaşı 22 (4-56) idi. Hastaların %54'i yirmi yaşın altındaydı. Lezyonların 22'si üst ekstremitede, 55'i alt ekstremitede ve 23'ü pelvis ve vertebra'dan kaynaklanıyordu. Otuzbir hasta küretaj sonrası sementleme, 57 hasta küretaj sonrası grefonaj ve 12 hasta rezeksiyon ile tedavi edildi. Ortalama takip süresi 64,6 (1-216) aydı. Toplam 16 (%22,53) nüks görüldü. Bu hastaların birinde 2, birinde 3 kez nüks görüldü. Nükslerin biri hariç hepsi tedaviden sonraki ilk iki sene içinde görüldü. Bir hastada 9 yıl 7 ay sonra nüks görüldü. Nükslerin 8'i alt ekstremiteden, 5'i üst ekstremiteden ve 3'ü pelvisden kaynaklanmıştı. Nükslerin 1'i birinci on yıllık dönemde, 8'i ikinci on yıllık dönemde, 6'sı üçüncü on yıllık dönemde ve 1'i (%6,25) dördüncü on yıllık dönemde görüldü. Küretaj sonrası grefonaj yapılmış hastaların %21,05'inde, küretaj sonrası sementleme yapılan hastaların ise %12,90'ünde nüks görüldü
Sonuç	Agresif tedavi yapılan AKK'lerinde nüks oranı azalmakta, ve küretaj-grefonaj veya küretaj-sementleme gibi yöntemlere ek olarak adjuvan tedavilerle de kabul edilebilir sonuçlar elde edilebilmektedir. Agresif tedavinin rekonstrüksiyonu çok daha zor olacağı için ilk tedavi seçeneği olarak agresif yöntemler kullanılmamasını öneriyoruz. Nükslerin çoğu operasyondan sonraki ilk iki sene içinde görüldüğü için, opere edilen lezyonlar en az iki sene takip altında tutulmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Anevrizmal kemik kisti; Nüks; Küretaj; Patoloji

## Abstract

Objective	We aimed to present the outcomes of primer aneurysmal bone (PABC) cysts ( <i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(3):593-602 ).
Materials and Methods	One hundred patients with PABC were included in this study. We investigated age, sex, location, treatment technique and recurrence rates
Results	Forty-five patients were female and 55 patients were male. The mean age was 22 (4-56). %54 (54) of the patients were on the first and second decade. %22 (22) lesions were located in upper extremity, %55 (55) were in lower extremity and 23 (23) were in pelvis and vertebra. Fifty-seven were treated by curettage with or without bone grafting, 31 with curettage and cementation and 12 with resection. The mean follow-up period was 64,6 months (25-120). All of the lesions were PABC.
Conclusion	The total recurrence was 16 (%16). Fifteen recurrences were seen in the first two year. Eight of them were in the lower extremity, 5 of them were upper extremity, 3 recurrences were at the pelvis. One of the recurrence was seen at the first decade, 8 of the recurrences were seen at the second decade, 6 of the recurrences were seen at the third decade and 1 of the recurrence was seen at the fourth decade. %21.05 of the patients who were treated by curettage with or without grafting had recurrence. %12.90 of the patients who were treated by curettage and cementation had recurrence. None of the patients who had treated by resection had recurrence.
Keywords	Aneurysmal Bone Cyst; Recurrence; Curettage; Pathology

## Giriş

Anevrizmal kemik kistleri (AKK) en sık ikinci dekatta görülen kemiğin kistik lezyonlardır. AKK tüm kemik tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Osteosarkoma oranla 4-7 kez daha az görülmektedir<sup>1</sup>. Tüm iskelet sisteminde görülmesine karşın, sıklıkla (%65) uzun kemiklerde görülür ve kadınlarda erkeklere nazaran daha sık rastlanır<sup>2,3</sup>.

Etyolojisi tam olarak aydınlanamamıştır ve bu konuda çok sayıda teori öne sürülmüştür. En çok kabul edilen etyoloji, lezyon bölgesinde vasküler malformasyonun veya hemodinamik değişikliklerin sebep olduğudur<sup>4</sup>.

Anevrizmal kemik kistlerinin %30'u başka bir patoloji sonucu gelişebilir. Başka bir patolojiye sekonder gelişen bu olguların ancak üçte birinde primer lezyonun tanısı konulabilmektedir.<sup>3,5</sup> Bunların en sık (%19-39) görüleni dev hücreli kemik tümörüdür. Bu sebepten dolayı tüm kemik tümörlerinde olduğu gibi AKK'nın de tanı ve tedavisinde kliniko-patolojik yaklaşım son derece önemlidir. Bu nedenle cerrah, patoloğ, radyolog ve onkologlar (medikal ve radyasyon) vakaları birlikte değerlendirmelidir.

Anevrizmal kemik kistlerinin görülme sıklığı 1.4/100,000'dir ancak klinikopatolojik özellikleri, yanlış tanı koyulması, sekonder olması, kendiliğinden kaynaması, ilerleme göstermemesi, bazen semptom oluşturmaması özelliklerinden dolayı insidansı tam olarak belirlenememiştir.

Bu çalışmada AKK sıklığı, yaşa, cinsiyet ve lokalizasyona göre dağılım ve nüks oranının belirlenmesi, ayrıca, tedavi sonuçlarının nüks oranı üzerindeki etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç Ve Yöntemler

Kliniğimizde 2004-2010 tarihleri arasında AKK tanısıyla opere edilen 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınmayan hastaların 4'ünde preoperatif alınan biyopsisinde AKK saptanmamış olması, 12 hastanın çeşitli nedenlerden dolayı takipleri yapılamamış olması ve 4 hastada patolojik kırık sonrası tanı konmuş olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Toplam 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Bütün hastaların preoperatif histopatolojik tanıları insizyonel veya trucut biyopsisiyle AKK olarak konulmuştu. Lezyonların hepsi primer AKK'ydı. Sekonder AKK'ye rastlanmadı. Hastaların başlangıç şikayetleri ağrı, şişlik ya da patolojik kırıktı.

Çalışmamızda parametre olarak farklı tedavi tekniklerinin nüks oranları, cinsiyete göre nüks oranı, yaşa göre görülme sıklığı ve nüks oranı ve lezyonun lokalizasyonuna göre görülme sıklığı ve lezyonun lokalizasyonuna göre nüks oranı ele alındı.

Çalışmada nüks sayıları yönünden yapılan karşılaştırmalarda ki-kare testleri kullanıldı. Sonuçlar sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Yaş ortalamaları yönünden yapılan karşılaştırmalarda bağımsız iki örneklem t testi kullanıldı. p değerleri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

Bu araştırma kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır.



## Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 22 (4-56) idi. Lezyonların 52'si (%52) 20 yaşın altında görülmüştü. Ortalama takip süremiz 64,6 (25-120) aydı.

Yüz hastanın 45'ü kadın ve 55'i erkek idi. Çalışmamızda kadın ve erkek arasında nüks açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. (Tablo 1).

**Tablo 1. Cinsiyet, yaş grupları, lokalizasyon ve operasyon tiplerine göre nüks görülme durumlarının dağılımı**

		Yaş Ort.	Toplam n (%)	Nüks n (%)	p
Toplam		22	100 (100)	16 (16)	
Cinsiyet	Kadın	23,23	45 (45)	7 (15.55)	0.927
	Erkek	21,05	55 (55)	9 (16.36)	
Yaş Grupları	4-10	6	8 (8)	1 (12,5)	0.375
	11-20	15,77	44 (44)	8 (18,18)	
	21-30	25,18	30 (30)	6 (20)	
	31-40	34,37	11 (11)	1 (9,09)	
	41-50	43,7	5 (5)	-	
	51-60	56	2 (2)	-	
Lokalizasyon	Üst Ekstremitte		22 (22)	5 (22.7)	0.515
	Alt Ekstremitte		55 (55)	8 (14.54)	
	Pelvis		22 (22)	3 (13.63)	
	Vertebra		1 (1)	-	
Yapılan operasyon	Küretaj sementleme		31 (31)	4 (12.9)	0.375
	Küretaj grefonaj		57 (57)	12 (21.05)	
	Rezeksiyon		12 (12)	-	

Anevrizmal kemik kistlerinin görülme yaşlarına bakıldığında, ikinci ve üçüncü dekatta daha sık tanı konulduğu görüldü. Sekiz hasta (%8) birinci dekatta, 44 hasta (%44) ikinci dekatta, 30 hasta (%30) üçüncü dekatta, 11 hasta (%11) dördüncü dekatta, 5 hasta (%5) beşinci ve 2 hasta (%2) altıncı dekattaydı. AKK ikinci ve üçüncü dekatta daha sık görüldüğü gibi nüsleri de ikinci ve üçüncü dekatta daha sıklı. Nüklerin 9'u (%56,25) 20 yaşın altında görüldü. Yaş grupları arasında nüks farklılığı olmadığı görüldü (Tablo 1)

Lokalizasyona göre AKK'nın sıklığı incelendiğinde, lezyonların 22'sinin (%22) üst ekstremiteden, 55'inin (%55) alt ekstremiteden kaynaklandığı görüldü. Lezyonların 22'si (%22) pelvis ,1'i (%1) vertebra yerleşimliydi. Nükslerin 8'i (%50) alt ekstremiteden, 3'ü (%18,75) pelvisten, 5'i (%31,25) üst ekstremiteden kaynaklanmıştı. Üst ekstremitte nükslerinin 3'ü humerus, 2'si de radius kaynaklı idi. Lokalizasyonlar arasında nüks görülme açısından herhangi bir fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 1)

Otuz bir hasta (%31) küretaj sonrası sementleme ile tedavi edildi. Bu hastaların 4'ünde nüks görüldü. Küretaj sonrası sementleme yapılan hastaların %12,90'ında nüks görüldü. Bu oran bütün nükslerin %25 ini oluşturmaktaydı. Elli yedi hasta (%57) küretaj sonrası grefonaj ile tedavi edilmişti. Bu hastaların 12'sinde nüks görüldü. Küretaj sonrası grefonaj yapılmış hastaların %30'unda nüks görülmüştü. Bu oran bütün nükslerin %75' ini oluşturmaktaydı. Rezeksiyon ile 12 hasta tedavi edilmişti. Bu vakaların hiçbirinde nüks saptanmadı. Operasyon türleri nüks açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 1).

## Tartışma

Anevrizmal Kemik kisti, uzun kemiklerde daha sık olmak üzere tüm iskelette görülebilir. Olguların çoğunluğu ilk iki dekatta görülür. Tanısı için X-ray, Bilgisayarlı tomografi, MRI ve arteriografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. MRI'de kist içinde septalar bal peteği (honeycomp) görünümünde gözlenir. Bu görüntü anevrizmal kemik kistini diğer kistlerden ayırmada yardımcı olmaktadır.<sup>4</sup>

Anevrizmal kemik kistiin etiolojisi ile ilgili çok sayıda teori öne sürülmüş olsa da tam olarak aydınlatılamamıştır. Ama en çok kabul edilen etiyoloji, lezyon bölgesinde vasküler malformasyonun olduğu veya hemodinamik değişikliklerin sebebi olduğu durumlardır.<sup>4</sup>

Anevrizmal kemik kistlerinin %30'u başka bir patoloji sonucu gelişebilir. Başka bir patolojiye sekonder gelişen bu olguların ancak üçte birinde primer lezyonun tanısı konulabiliyor.<sup>3-5</sup> Bu çalışmamızda, AKK'nın başka bir patoloji ile birlikteliği gözlenmemiştir.

Anevrizmal kemik kistlerinin görülme sıklığı 1,4/100,000 olup, tüm kemik tümörlerinin %1'ini oluşturmaktadır.<sup>6-7</sup> İkinci on yıllık dönemde pik yaparlar. Klinikopatolojik özelliğinden dolayı gerçek sıklığı belirlenememiştir. Yanlış tanı koyulması, sekonder olması, kendiliğinden kaynaması, ilerleme göstermemesi, bazen semptom oluşturmaması özelliklerinden dolayı tam sıklığı hesaplanamamıştır.<sup>6</sup> Çalışmamızda cinsiyetler arası anlamlı fark gözlenmemektedir (Tablo 1-2).

**Tablo 2. Literatür incelemeleri ve bizim çalışmamızda görülen yaş ve cinsiyet dağılımı tabloda görülmektedir.**

Çalışma	Hasta sayısı	Ortalama yaş	Kadın/Erkek
Ramirez <sup>7</sup>	37	9,8	23 / 14
Arlet <sup>8</sup>	28	9,1	15 / 13
Bollini <sup>9</sup>	27	10	14 / 13
Dormans <sup>10</sup>	26	11,2	17 / 9
Carlson <sup>11</sup>	25	10,5	17 / 8
Moreau <sup>12</sup>	17	12,4	7 / 10
Epeldegui <sup>13</sup>	14	11,2	8 / 6
Clough <sup>14</sup>	10	10,9	3 / 7
Slowick <sup>15</sup>	8	9,4	6 / 2
Daudet <sup>16</sup>	8	9	5 / 3
Van Loon <sup>17</sup>	7	12	2 / 5
Lapeyrie <sup>18</sup>	6	8,5	2 / 4
Dabska <sup>19</sup>	5	16	3 / 2
Donaldson <sup>20</sup>	5	8	4 / 1
Barnes <sup>21</sup>	4	13	2 / 2
Taylor <sup>22</sup>	3	11	3 / 0
Cottalorda <sup>23</sup>	156	9,4	56 / 100
Çalışmamız	100	22	45 / 55

Ancak literatürlere göre çalışmamızda yaş ortalamasının yüksek olduğu görülmüştür. Bunun sebebi olarak tümörün yavaş ilerlemesi, kemik tümörü ile ilgili deneyimli olmayan hekimler tarafından basit kemik kisti gibi düşünülerek takip edilmesi ve bu nedenle de geç tanı konmuş olması düşünülebilir.

Çoğu çalışmada AKK'nın kadınlarda daha sık görüldüğü gözlenmiştir.<sup>5</sup> Ancak erkeklerde daha sık görüldüğü ile ilgili çalışmalar da mevcuttur.<sup>8,25</sup> (Tablo 2). Bizim çalışmamızda yapılan cinsiyetler arasındaki karşılaştırmada nüks açısından kadın erkek arasında fark görülmemekle birlikte, erkeklerde anevrizmal kemik kisti insidansı daha yüksek bulunmuştur.

Çoğu yazar çocuklarda tedavi sonrası nüks oranının daha yüksek olduğunu rapor etmiştir.<sup>7,23,25,26</sup> İki yüz otuz sekiz hastayı kapsayan bir çalışmada, nüks eden hastaların %90'ı 20 yaşın altında görülmüştür<sup>4</sup>. Atmış altı hastalık bir başka çalışmada nüks eden hastaların çoğunun 15 yaş altında olduğu bildirilmiştir<sup>27</sup>. Yirmi dokuz hastalık bir başka çalışmada nükslerin %75'i 5 yaş ve altı çocuklarda görülmüştür. Bir başka çalışmada 10 yaşın altındaki çocukların %71'inde nüks görülmüştür ve bunun sebebi olarak da çocuklarda AKK'nın daha agresif seyrettiği düşünülmüştür<sup>7</sup>. Bir başka sebep de ameliyat sırasında fiz plaklarını korurken rezidüel tümör dokusunun kalmasıdır. Bir çalışmada 5 yaş altı ve 5 yaş üstü hastalar arasında nüks görülme sıklığının farklı olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada, ≤5 yaş olan 21 hastanın 5'inde nüks görülmüş. Hastaların birinde 6 kez birinde 3 kez ve 3 hastada bir kez nüks görülmüş. Bu çalışmada nüks oranı 5/21 olarak hesaplanmıştır.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda ≤5 yaş 2 hasta olup, hastalarda nüks görülmemiştir. Ek olarak 4-10 yaş arası 8 hasta olup bu hastaların . sadece birinde nüks görülmüştür. Çalışmamızda 5 yaş altı ve 5 yaş üstü hastalar arasında nüks oranında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Yaşlar arasında istatistiksel olarak nüks farklılığı olmadığı görülmemiştir. (Tablo 1- 2)

Yapılan çalışmalarda nükslerin çoğunun tedaviden sonraki ilk iki yıl içinde olduğu görülmüştür. Yirmi bir hastalık bir çalışmada nüksler ortalama olarak 7,6 ayda (3-13 ay) görülmüştür.<sup>23</sup> Altmış altı hastalık bir başka çalışmada, nüks görülen 26 hastanın 24'ü ilk yıl içinde nüks etmiştir. Doksan beş hastalık bir çalışmada nüks edenlerin hepsi (biri hariç) tedaviden sonraki ilk iki sene içinde görülmüştür.<sup>29</sup> Son çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da nükslerin hepsi (biri hariç) ilk iki senenin içinde görülmüştür. Nükslerin ortalama olarak 13,6 ayda (2-25 ay) olduğu gözlemlenmiştir.. Bir hastamızda 9 yıl 7 ay sonra nüks tespit edilmiştir. Literatürle de benzerlik gösterdiği gibi bizim çalışmamızda da AKK'lerin çoğu ameliyattan sonraki ilk iki sene içinde nüks etmektedir. Literatürlerde olduğu gibi çalışmamızda da AKK femur, tibia, humerus, fibula, radius ve pelviste sık görülür.<sup>23</sup> (Tablo 1). Literatürden farklı olarak çalışmamızda vertebra tutulumu daha az görülmektedir (Tablo 1-3). Çalışmamızda lokalizasyonlar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalara göre nüks görülme açısından herhangi bir fark görülmediği gözlenmiştir.

**Tablo 3. Lezyonun tutulum yerlerine göre literatür incelemeleri ve çalışmamızda lezyonun tutulum yerleri tabloda belirtilmiştir.**

Lezyonun yeri	Literatür çalışması <sup>23</sup>	Çalışmamız	Toplam
Femur	91	28	119
Tibia	71	20	91
Vertebra	60	1	61
Humerus	43	13	56
Pelvis	36	19	49
Fibula	34	6	40
Klavikula	12	0	12
Radius	11	5	16
Kaburgalar	9	0	9
Metakarp	8	0	8
Ulna	6	0	6
Skapula	6	0	6
Kalkaneus	6	0	6
Phalanks	4	2	6
Talus	3	3	6
Metatars	3	0	3
Sakrum	2	3	5
Karpal	2	0	2
Kuneiform	1	0	1
Toplam	408	100	508

Tablo 4'te küretaj sonrası grefonaj veya sadece küretaj yapılan ile ilgili literatür incelemesi görülmektedir. Bu incelemede 747 hastaya küretaj ve grefonaj veya grefonajsız küretaj yapılmış. Hastaların 227'sinde (%30,38) nüks görülmüştür. Bizim çalışmamız da literatüre ile paralellik göstermektedir.

Anevrizmal kemik kistinin klasikleşmiş tedavisi olan küretaj, en sık kullanılan yöntemdir. Yapılan 690 hastalık bir çalışmada grefonaj ile birlikte veya grefonajsız küretaj yapılan hastaların %31,1'inde nüks görülmüştür (Tablo 4). Bizim çalışmamızda grefonajsız veya grefonaj ile küretaj yapılan hastaların %21.05'unda nüks görülmüştür (Tablo 1). Çalışmamız literatür ile uygunluk göstermektedir. Bu nüks oranının %50'ye varabildiğini rapor edilmiştir.<sup>27</sup> Küretaj için açılan pencerenin genişliği kistin içeri temizleme açısından büyük önem taşımaktadır. Cole çalışmasında küçük bir delikten küretaj yapmış ve küretaj sonrası baktığında, çok sayıda tümör dokusunun kavite içerisinde kaldığını görmüştür ve küçük bir delikten küretaj yapmanın yetersiz küretaj olduğunu vurgulamıştır.<sup>30</sup> Dormons ve ark yaptıkları çalışmada geniş açılan pencerenin (lezyonun %70-90) kistin içeri temizlemeyi ve görmeyi kolaylaştırdığını bildirmişlerdir.<sup>10</sup> Anevrizmal kemik kistinin içeri iyice temizleyebilmek için yeteri kadar pencere açılması gerekmektedir. Böylelikle rezidüel tümör dokusu azaltılarak nüks oranı düşürülebilecektir.

**Tablo 4. Literatürde küretaj (grefonaj ile veya grefonajsız) sonrası görülen nüks sayıları**

Çalışma	Hasta Sayısı	Nüks sayısı	Yüzde
Campanacci <sup>3</sup>	91	19	% 20.8
Vergel de Dios <sup>24</sup>	124	27	% 21.7
Mankin <sup>31</sup>	110	24	% 21.8
Marcove <sup>32</sup>	44	26	% 59
Ruiter <sup>25</sup>	82	28	% 31.1
Ozaki <sup>33</sup>	30	11	% 36.6
Biesecker <sup>27</sup>	44	26	% 59
Nobler <sup>103</sup>	18	6	% 33.3
Clough ve Price <sup>35</sup>	15	6	% 40
Koskinen <sup>36</sup>	14	2	% 14.2
Server Perez <sup>26</sup>	17	4	% 23.5
Farsetti <sup>37</sup>	11	2	% 18.1
Ramirez <sup>7</sup>	24	8	% 33.3
Arlet <sup>8</sup>	11	4	% 36.3
Bollini <sup>9</sup>	12	5	% 41.6
Cole <sup>30</sup>	18	7	% 38.8
Epeldegui Torre <sup>13</sup>	13	4	% 30.7
Ozaki et al <sup>38</sup>	5	1	% 20
Freiberg <sup>39</sup>	7	5	% 71.4
Çalışmamız	57	12	% 21.05
Toplam	747	227	%30,38

Küretaj sonrası nüksü azaltmak için küretaj sonrası rezidü dokuyu azaltmak gerekir. Rezidüel dokuyu azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu amaçla yüksek hızlı motor ile kistin içinin drillemesi önerilmiştir. Gibbs ve ark yaptıkları çalışma sonucunda, drilleme ile rezidüel dokunun en düşük seviyeye indirilebileceği gösterilerek nüks oranını %12'ye kadar düşürmüştür ve küretaj ve yüksek hızlı motor ile kistin içinin drillemesinin tek tedavi olarak düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>40</sup>

Küretaj sonrası adjuvan tedaviler de nüksleri azaltmak için kullanılabilir. Fenol non-selektif sitotoksik bir ajandır. Sitotoksik özelliği sayesinde adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır.<sup>41</sup> Sıvı nitrojen ile kryoterapi de kistin içinde küretaj sonrası kalan tümör hücrelerini öldürmek için adjuvan tedavi olarak kullanılabilir. Fenol yüzeyel etki gösterdiği için kemiğin derin bölgelerinde olan tümör hücrelerine etki etmemektedir<sup>41</sup>. Bu sebeple cryoterapiye oranla nüks oranı daha yüksektir. Marcove ve ark yaptıkları bir çalışmada, küretaj sonrası kaviteye sıvı nitrojen vererek cryoterapi yapmışlar ve bu yöntemle nüks oranını %4'e düşürebilmişlerdir.<sup>32</sup> Schreuder ve ark<sup>42</sup> yaptıkları bir çalışmada 27 hastaya küretaj sonrası cryoterapi yapmışlar, hastaların sadece 1'inde nüks görmüşlerdir. Bu çalışmalara bakıldığında küretaj sonrası cryoterapi ile çok iyi sonuçlar elde edilmiş, ancak bu yöntemin çok sayıda komplikasyonları olduğu da bildirilmiştir (Tablo 5). Küretaj sonrası cryoterapi yapılan hastalarda kırık, osteomyelit, çevre yumuşak dokuların nekrozu, eklem sertliği, osteonekroz, cilt nekrozu, gaz embolizasyonu ve nörovasküler yapılara zarar vermesi gibi çok sayıda komplikasyon rapor edilmiştir. Kullanımı deneyim ve dikkat gerektirir. Ayrıca sıvı nitrogenin kullanılması ve mühafaza edilmesi zordur. Literatür incelemelerinde cryoterapi yapılan 85 hastanın 11'inde nüks görülmüştür (Tablo 5).

Çalışma	Hasta Sayısı	Nüks Sayısı	Yüzde
Marcove <sup>32</sup>	51	9	%17,6
Bieceker <sup>27</sup>	7	1	%14,2
Schreuder <sup>42</sup>	27	1	%3,7
Toplam	85	11	%12,9

Kemik çimentosu ile adjuvan tedavi, çimentonun ısı oluşturma özelliğine bağlıdır.<sup>33</sup> Bir hücre üzerinde öldürücü termal etki oluşturabilmek için sıcaklığın en az 50 0C'ye kadar çıkması gerekir.<sup>33</sup> Termal etki kortikal bölgede 0.5 mm, spongios bölgede 2.5 mm kemiğin üzerinde etki gösterebilir.<sup>33</sup> Ozaki T ve ark'nın<sup>33</sup> yaptığı bir çalışmada, 30 hastaya küretaj sonrası grefonaj yapılmış, 35 hastaya da küretaj sonrası kaviteyi doldurmak için çimento kullanılmıştır. Küretaj sonrası grefonaj yapılan hastaların %37'sinde nüks görülürken, küretaj sonrası sementleme yapılan hastaların %17'sinde nüks görülmüştür. Bizim çalışmamızda 31 hastaya küretaj sonrası sementleme yapılmış, 57 hastaya da küretaj sonrası grefonaj yapılmıştır. Küretaj sonrası sementleme yapılan hastaların 4'ünde (%12,9), küretaj sonrası greftleme yapılan hastaların 12'sinde (%21.05) nüks görülmüştür (Tablo 1-6).

Çalışma	Hasta Sayısı	Nüks Sayısı
Mankin <sup>31</sup>	20	5
Ozaki et al <sup>33</sup>	35	6
Ozaki <sup>38</sup>	5	1
Çalışmamız	31	4
Toplam	91	12

Sementin adjuvan etkisinin yanında, greftleye göre erken gelişen nüksleri tespit etmede radyolojik olarak daha üstün olduğu görülmektedir. Nüks cerrahisi sırasında çıkarılan sementten biyopsi alınabilir.<sup>33</sup> Çimentonun uygulanmasının kolay olması ve özellikle küretaj yapılan bölgeye yapısal destek oluşturması avantajları arasındadır.<sup>33</sup> Ancak çalışmamızda küretaj+sementleme ve küretaj+grefonaj yapılan hastalar nüks açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

Embolizasyon kistin kanlanması azaltarak ameliyat sırasında kanamayı azaltmaktadır. Küretaj öncesi ve özellikle turnike kullanılmadığı yerlerde etkili olmakta ve böylelikle daha etkili bir küretaj sağlanabilmektedir.<sup>43-45</sup> Selektif arteriyel embolizasyon cerrahi olarak zor olan veya cerrahi komplikasyonlarının fazla olduğu yerlerde etkili bir tedavi yöntemi olarak düşünülmektedir.<sup>46</sup> Etkili bir selektif arteriyel embolizasyon yapıldığında 2-4 ay içinde ossifikasyon görülebilmektedir. İnvaziv cerrahi bir işlem olmaması sebebiyle anevrizmal kemik kisti için ilk tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Omurgadaki AKK için uygulandığında nöral yapıların iskemisine neden olarak nörolojik defisite neden olabilir. Ancak deneyimli cerrahlar tarafında dikkatli bir şekilde yapıldığında bu risk azalır.<sup>43</sup> Boriani ve ark torasik bölgede yapılan embolizasyonun torasik kord iskemisine neden olabileceğini bildirmişler ve o bölgedeki Adamkiewicz arterinin tıkanabileceğini öne sürmüşlerdir.<sup>47</sup> Çalışmamızda sadece 5 hastaya kanamayı azaltmak amacıyla preop embolizasyon yapılmıştır. Hıçbir hastaya primer tedavi olarak selektif arterial embolizasyon uygulanmamıştır.

Rezeksiyon, nüksü en az olan yöntemdir. Campanacci ve ark'nın<sup>3</sup> yaptığı çalışmada rezeksiyon sonrası hiç nüks görülmemiştir. Benzer olarak De Dios'un.<sup>24</sup> çalışmasında da rezeksiyon sonrası nüks bildirmemiştir. Yüz yetmiş dokuz hastalık literatür çalışmasında rezeksiyon yapılan hastaların sadece 7'sinde nüks görülmüştür. (Tablo 7).

Çalışma	Hasta Sayısı	Nüks Sayısı
Campanacci <sup>3</sup>	47	0
Vergel de Dios <sup>24</sup>	16	0
Mankin <sup>31</sup>	20	1
Ruiter <sup>25</sup>	21	4
Biesecker <sup>27</sup>	8	0
Gibbs <sup>40</sup>	6	0
Nobler <sup>34</sup>	8	2
Clough ve Price <sup>30</sup>	3	0
Koskinen <sup>36</sup>	5	0
Server Perez <sup>26</sup>	2	0
Farsetti <sup>37</sup>	6	0
Dormans <sup>10</sup>	1	0
Ramirez <sup>7</sup>	5	0
Arlet <sup>8</sup>	14	0
Bollini <sup>9</sup>	11	0
Cole <sup>30</sup>	2	0
Ozaki et al <sup>38</sup>	4	0
Çalışmamız	12	0
Toplam	191	7

Nüks olan hastalara marginal rezeksiyon yapılmıştır. Geniş rezeksiyon yapılan hastaların hiçbirinde nüks görülmemiştir.<sup>48</sup> Literatüre bakıldığında rezeksiyon sonrası nüks oranının çok düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamız ise literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir. Rezeksiyon yöntemi, morbiditesi fazla olduğu için ve çıkarılan kemiği rekonstrükte etmek için ek bir cerrahi işlem gerektiğinden çok fazla tercih edilen bir yöntem değildir. Daha az agresif yöntemlerle kabul edilebilir sonuçlar elde edilebildiği için bu yöntemin fonksiyonel sorun yaratmayacağı yerlerde kullanılması önerilir<sup>35</sup>.

### Sonuç

Agresif tedavi yapılan AKK hastalarında nüks oranı azaldığı görülmekte birlikte küretaj+grefonaj veya küretaj+sementleme gibi yöntemlere ek olarak adjuvan tedavilerle de kabul edilebilir sonuçlar elde edilebilmektedir. Agresif tedavinin rekonstrüksiyonu çok daha zor olacağı için ilk tedavi seçeneği olarak agresif yöntemlerin kullanılmamasını öneriyoruz. Nükslerin çoğu operasyondan sonraki ilk iki sene içinde görüldüğü için, opere edilen hastaların en az iki sene takip altında olması akılda tutulmalıdır.

1. Szendrői M, Konya A, Renyi-Vamos A. Aneurysmal Bone cysts. A review of 52 primer and 16 seconder aneurysmal bone cysts. *Arch Orthop Trauma Surg.* 111-318 -322, 1992
2. Campanacci M. Aneurysmal bone cyst. In: Campanacci M ( editor): bone and soft tissue tumors. 2nd ed. New-York: springer- verlag; 1999, pp 813-840
3. Campanacci M, Capanna R, Picci. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop* 1986; 204:25-36
4. Lichtentein, Louis. Aneurysmal Bone cysts. Further Observation. *Cancer*, &:1228-1237, 1953.
5. Kransdorf MJ, Sweet DE. Aneurysmal bone cyst: consetp, controversy, clinical presentation, and imaging. *AJR* 1995; 164:573-80.
6. Leithner A, Windhager R, Lang S, Hass OA, Kainberger F, kotz R, Anevrizmal bone cyst. A populasion based epidemiologic study and literature review . *Clin orthop* 1999;363:176-179
7. Ramirez AR, Stanton RP . Aneurysmal bone cyst in 29 children. *J Pediatr Orthop B* 2002 22:533-539
8. Arlet V, Rigault P. Paovani JP, et al. Le Kyste aneurysmal de sos chez l'enfant. Etude de 28 cas ( aneurysmal bone cysts in children. A study of 28 cases). *Rev Chir Orthop*; 73:337-348.
9. Bollini G, Jouve JL, Cottalorda J et al. Aneurysmal bone cysts in children: analysis of twenty-seven patients. *J Pediatr Orthop B* 1998;7:274-285
10. Dormans JP, Hanna BG, Johnston DR, et al. Surgical Treatment and Recurrens Rate of Aneurysmal Bone Cysts in children. *Clin Orthop* 2004 421:205-211
11. Carlson DH, Wilkinson RH Bhakkaviziam A. Aneurysmal bone cysts in Children. *Am J Roentgenol* 1972;116:644-650.
12. Moreau CA. Aneurysmal bone cyst [in Franch]. *Ann Orthop Quest* 1981; 13:47-53
13. Epeldegui Torre T. Aneurysmal bone cyst. In: Bone tumors in children and adolescents. *Mapfre Medicina* 1997;8(suppl I):160-165.
14. Clough JR, Price HG. Aneurysmal bone cyst: pathogenesis and long term results of treatment. *Clin Orthop* 1973; 97:52-63
15. Slowick FA Campbell CJ Kettelkamp DB. Aneurysmal bone cyst: an analisi of thirteen cases. *J Bone Joint Surg Am* 1968; 50A:1142-1151
16. Daudet M. Marion J, Faysse R, Vauzelle JL, Baulieu J, Rebouillat J, Lapras C. Aneurysmal bone cyst in children [in Franch]. *Ann Chir Infant* 1971; 12:7-34
17. Van Loon CJM, Veth RPH, Pruszczynski M, Lemmens JAM, Van Hom JR. Aneurysmal bone Cysts. Long-term results and functional evaluation. *Acta Orthop Belg* 1995;6:199-204
18. Lapyrie M, Picard JJ, Pous JG. Aneurysmal bone cyst: about 7 cases [in Franch]. *Rev Chir Orthop* 1965 ;51:545-556
19. Dabska M, Buraczewski J. Aneurysmal bone cyst. Pathology, clinical course and radiologic Appearances. *Cancer* 1969;23:371-389.
20. William F. Donaldson JR. Aneurysmal Bone Cysts. *J Bone Joint Surg Am.* 1962;44:25-40
21. Barnes R. Aneurysmal bone cyst. *J Bone Joint Surg Br* 1956; 38B: 301-311
22. Taylor FW. Aneurysmal bone cyst. Report of three cases. *J Bone Joint Surg Br* 1956; 38B:293-300
23. Cottalorda J. Epidemiology of aneurysmal bone cyst in children a multicenter study and literature review. *J Pediatr Orthop B.* 2004 Nov;13(6):389-94. Review
24. Dios V. D. AM, Bond JR, Shives TC , Mc leod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases . *Canser* 1992 ; 69:2921-2931.
25. Ruiter DJ, Van Rijssel TG, Vander Velde EA. Aneurysmal bone cysts: A clinicopathology of 105 cases. *Cancer* 1977, 39:2231-2239
26. Server Perez F, Gomez bensfills X, Mateo Montanes X, Garcia Garcia C, Casamijana J, Vidal Horns E. Aneurysmal bone cysts: review of 20 cases [infrench]. *Acta Ortop Belg* 1980; 46:272-288
27. Biesecker JL, Marcove RC. Huvos AG. Mike V. Aneurysmal bone cysts. A clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer* 26(3):615-625
28. Cottalorda J, Kohler R Chotel F, et al. Recurrence of aneurysmal bone cysts in young children : a multicenter study. *J Pediatr Orthop B* 2005 ; 14: 212-218
29. Tilmann's BP, Dahlin DC, Lipscomb PR, Steewaart JR. Aneurysmal bone cysts, analisis of 95 cases. *Mayo Clin Proc* 1968; 43:478-495
30. Cole WG. Treatment of aneurysmal bone cysts in childhood. *J Pediatr Orthop* 1986; 6:326-329
31. Mankin HJ, Homiccek FJ, Ortiz-Cruz E, et al. Aneurysmal Bone Cysts: A review of 150 patients. *J Clin Oncol* 2005;23:6756-6762
32. Marcove RC, Sheth DS, Tekemoto S, et al. The treatment of aneurysmal bone cyst. *Clin Orthop* 1995;311:157-163
33. Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, et al. Cementation of primer aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop* 1997;337:240-248
34. Nobler MP, Higinbotham NL, Phillips RF. The cue os aneurysmal bone cyst: Irradation superior to surgery in an analysis of 33 cases. *Radiology* 1968;90:1185-1192
35. Clough JR, Price HG. Aneurysmal bone cyst: pathogenesis and long term results of treatment. *Clin Orthop* 1973; 97:52-63
36. Koskinen EVS, Visuri TI, Holmström T, et al. Aneurysmal bone cyst. Evaluation of resection and curettage in 20 cases. *Clin Orthop* 1976; 118:136-146
37. Farsetti P, Tudisco C, Rosa M, et al. Aneurysmal bone . Long term follow up of 20 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 1990;109:221-223
38. Ozaki, Hillmann A, Lindner N, et al. Aneurysmal bone cysts in children. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996; 122:767-769.
39. Freiberg AA, Loder RT, Heidelberger KP, et al . Aneurysmal bone cysts in young children. *J pediatr Orthop* 1994; 14:86-91
40. Gibbs CP, Helefe MC peabody TD, et al. Aneurysmal bone cysts of the extremities: factors related to local recurrence after curettage with a high-speed burr. *J Bone Joint Surg [Am]* 1999;81 :1671-1678
41. Capanna R, Sudanese A, Baldini N, Campanacci M. Phenol as an adjuvant in the control of local recurrence of benign neoplasms of bone treated by curettage. *Ital J Orthop Traumatol* 1985 ;11:381-8
42. Schreuder HWB, Veth RPH, Pruszczynski M, et al. Aneurysmal bone cysts treated by curettage, Cryotherapy and grafting. *J Bone Joint Surg [Br]* 1997;79:20-25
43. Green JA, Bellemore MC Marsden FW. Embolization in treatment of aneurysmal bone cysts. *J Pediatr Orthop* 1997 ; 17:440-443
44. Cristofaro R, Biagini R, Boriani S, et al. Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cysts and angioma. *Skeletal Radiol* 1992; 2:523-527
45. Dick HM, Bigliani LU, Michelsen WJ, et al. Adjuvant arterial embolization in the treatment of benign primer bone tumors in children. *Clin Orthop* 1979 139:133-141
46. Cisneros AJ, Gomez CH Benedicto FC, et al. Aneurysmal bone cyst of the ischium. *Int Orthop* 1985; 9:49-54
47. Boraini S, De Lure F, Campanacci L, et al. Aneurysmal bone cyst of the mobile spine. Report of 41 cases. *Spine* 2001; 26:27-35
48. Jerome C, Sophie B. Current treatment of Primer Anevrizmal bone Cysts. *J Pediatr Orthop B* 2006, 15:155-167



# Assessment of Complementary Medicine Use among Patients with Pain: A Descriptive Study from a Tertiary Hospital

Ağrılı Hastalarda Tamamlayıcı Tıp Kullanımının Değerlendirilmesi: Üçüncü Basamak Bir Hastaneden Tanımlayıcı Bir Çalışma

Ramazan Azim Okyay<sup>1</sup>, Burhan Fatih Koçyiğit<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Kahramanmaraş, Turkey.

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

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Burhan Fatih Koçyiğit**

Batı Çevreyolu Bulv. 251/A Onikişubat Kahramanmaraş, 46040 Onikişubat/Kahramanmaraş

T: +90 505 906 86 38 E-mail: [bfk2701@hotmail.com](mailto:bfk2701@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 07.08.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 04.09.2018

## Abstract

- Aim** The main objective in this study was to evaluate the frequency of complementary medicine (CM) use among patients with pain. We also aimed to investigate the attitudes of patients towards CM. (**Sakarya Med J 2018, 8(3):603-610**)
- Methods** This is a descriptive study. The population of the study consisted of patients who admitted to a Physical Medicine and Rehabilitation Clinic in May 1- June 30, 2018 with pain complaints. Data were collected using a questionnaire consisting of 14 questions which is applied to the participants by a face-to-face interview method.
- Results** Of the 204 participating patients, 56.9% (n=116) were female, 50.5% (n=103) were in the 40-64 age group and 27.5% (n=26) were graduated from primary school. The frequency of the patients who used at least one CM application was 56.9% (n=116). The most common used CM applications were herbal therapy, hijama (wet cupping) and cupping therapy, respectively. Our results suggested that 65 and over age group, females, those who have an education level of primary school or less and those who have pain accompanied by chronicity or comorbidity tended to utilize CM more frequently.
- Conclusion** The popularity of complementary medicine continues to grow. Mechanism of action of many CM practices is not yet known. Our study has shown that patients with pain, particularly with pain accompanied by chronicity and comorbidity use CM extensively. Further analytical studies should be carried out to expand our knowledge about CM.
- Keywords** Pain; complementary medicine; chronic pain

## Öz

- Amaç** Bu çalışmanın temel amacı, ağrılı hastalarda tamamlayıcı tıp (TT) kullanım sıklığını belirlemektir. Ek olarak hastaların TT'ye karşı tutumlarının araştırılması amaçlanmıştır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):603-610**).
- Yöntem** Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışmanın evreni, 1 Mayıs-30 Haziran 2018 tarihleri arasında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğine ağrı şikayeti ile başvuran hastalardan oluşmaktadır. Verilerin toplanması yüz yüze görüşme yöntemi ile katılımlara uygulanan 14 sorudan oluşan bir anketin uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir.
- Bulgular** Çalışmaya katılan 204 hastanın %56,9'u (n = 116) kadındı. %50,5'i (n = 103) 40-64 yaş grubunda olup, %27,5'i (n = 26) ilkököl mezunuydu. En az bir TT uygulaması deneyimi olan hastaların sıklığı %56,9'du (n = 116). En yaygın kullanılan TT uygulamaları sırasıyla bitkisel tedavi, hacamat ve kupa tedavisi idi. Çalışmamızın bulguları 65 yaş ve üzeri yaş grubunun, kadınların, ilkököl veya daha düşük eğitim düzeyine sahip olanların ve kronisite veya komorbiditenin eşlik ettiği ağrıları olanların daha sık TT kullanma eğiliminde olduğunu göstermiştir.
- Sonuç** Toplumda TT uygulamalarının popülaritesi giderek artmaktadır. Birçok TT uygulamasının etki mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda ağrılı hastaların, özellikle de kronisite veya komorbiditenin eşlik ettiği ağrıları olanların yaygın olarak TT kullandığı gösterilmiştir. TT hakkında bilgilerimizi genişletmek için daha fazla analitik çalışma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Ağrı; tamamlayıcı tıp; kronik ağrı

## Introduction

Pain, originating from a particular region of the body, is an unpleasant emotional sensation and behavior about the past experiences of a person.<sup>1</sup> Despite the significant improvements in pain treatment, pain is not completely ameliorated in all of the patients, which leads patients to seek different approaches such as complementary medicine (CM) for pain relief.<sup>2</sup> CM is a broad field of health that encompasses all of the health services, methods, practices, and the accompanying theories and beliefs outside of a dominant health system in a given society or culture at a given time.<sup>3</sup> CM practices are not generally taught at medical schools. In fact, many of them are not accessible in health care facilities, and are not commonly repayable by social security schemes. However, utilization of CM practices among the public is becoming more popular day by day.<sup>4</sup>

The widespread use of CM has led the governments take steps towards this issue. As an example, The National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) was created in the United States in 1998. Following this, an increasing number of healthcare institutions have started to offer CM in their organizational structure.<sup>5</sup> In Turkey, the first regulation in this field was “The Acupuncture Treatment Regulation” in 1991. Later in 2014, “Regulation on Traditional and Complementary Medical Practices” was published by the Turkish Ministry of Health. This regulation identified the attributes of CM practitioners and the necessary training for practices. Also, health institutions where CM practices would be offered and which CM modalities to be applied according to certain diseases were determined. Furthermore, the authority to practice CM was only given to physicians, dentists and pharmacists.<sup>6</sup>

It is reported that use of CM varies from 30% to 80% in different countries all over the world.<sup>7</sup> Studies in Turkey also suggest that the prevalence of CM practices is at high levels; particularly in patients with chronic conditions, pediatric patients and pain.<sup>8,9</sup>

Therefore, our main purpose was to evaluate the frequency of CM use among patients with pain. We also aimed to investigate the attitudes of patients towards CM.

## Materials and Methods

### Study design and setting

This is a descriptive study. The study was performed on patients who admitted to a tertiary education and research hospital with pain complaints.

### Participants

The population of the study consisted of patients who admitted to a Physical Medicine and Rehabilitation Clinic between May 1 and June 30, 2018 with pain complaints. No sample size was calculated. Patients who were aphasic, who had dementia, aged under 18, unwilling to do study and who had difficulty to understand the questions were excluded from the study

### Data collection tools

A questionnaire form was prepared by the researchers based on the literature data.<sup>2,3,10</sup> The questionnaire consisting of 14 questions was applied to the participants by a face-to-face interview method. The socio-demographic characteristics of the patients, patients' use of complementary medicine, patients' attitudes towards complementary medicine practices and patients' sources of

information about these practices were questioned by the questionnaire form.

### Statistical methods

Descriptive data were presented as number and percentage. Pearson chi-square test was performed to assess the differences between groups for the categorical variables. SPSS for Windows software (version 20) was used for data analysis (SPSS, Chicago, IL, USA). *p* values lower than 0.05 was considered as statistically significant.

### Ethical considerations

Participation in this study was purely voluntary. Patients who participated in this study were informed about the purpose of the study and their consents were obtained prior to data collection. The study was approved by Scientific Researches Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University (Decision date: 02.05.2018; Decision number: 09).

### Results

There were 2425 admissions to our physical medicine and rehabilitation polyclinic during the study period. Following the application of exclusion criteria a total of 204 patients were enrolled in this study. Of the 204 participating patients, 56.9% (n=116) were female, 37.7% (n=77) were in the 18-39 age group, 50.5% (n=103) were in the 40-64 age group and 11.8% (n=24) were in the 65 and over age group. Of the patients, 6.4% (n=13) were uneducated, 27.5% (n=56) were graduated from primary school, 18.5% (n=38) were graduated from middle school, 25.5% (n=52) were graduated from high school and 22.1% (n=45) were graduated from university (Table 1).

**Table 1. Socio-demographic characteristics of patients**

Socio-demographic characteristics	Number	% <sup>a</sup>
<b>Age groups (years)</b>		
18-39	77	37.7
40-64	103	50.5
65 and over	24	11.8
<b>Sex</b>		
Female	116	56.9
Male	88	43.1
<b>Educational status</b>		
Uneducated	13	6.4
Primary school	56	27.5
Middle school	38	18.5
High school	52	25.5
University	45	22.1

a: Column percentage

The rate of patients stating that they were interested in CM was 34.8% (n=71). While patients stating not to be against CM were 48.0% (n=98) of the total participants, 17.2% (n=35) were against CM use. Of the patients, 34.3% (n=70) (17 lumbar disc herniation, 12 osteoarthritis, 11 cervical disc herniation, 6 fibromyalgia syndrome, 5 diabetes mellitus, 5 migraine, 3 rheumatoid arthritis, 2 edema, 2 goiter, 1 Behçet's disease, 1 bone fracture, 1 restless leg syndrome, 1 tendon tear, 1 meniscus tear, 1 stroke, 1 multiple sclerosis) reported to have a chronic condition related to pain.

The frequency of the patients who used at least one CM application was 56.9% (n=116). The CM applications used by patients were herbal therapy (31.4%), hijama (wet cupping) (27.9%), cupping therapy (19.1%), acupuncture (14.2%), leech therapy (12.7%) and other CM modalities (3.4%). Distribution of CM applications used by the patients was presented in Figure 1.

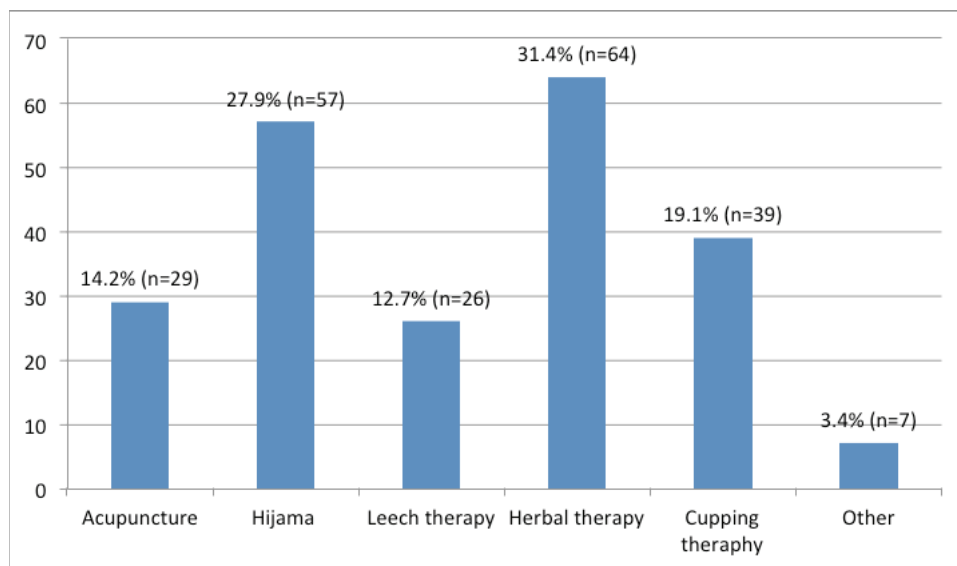


Figure 1. Distribution of CM applications used by the patients, CM: Complementary Medicine

Of the 116 patients who used at least one CM application, 50.9% (n=59) had a health personnel to perform the application, 91.4% (n=106) completely or partially benefited from CM and 56.9% (n=66) used CM just to try (Table 2). The percentage of patients completely benefiting from CM was significantly higher in patients those who had a health personnel to perform the CM application ( $\chi^2=6.577$ ,  $p=0.037$ ).

Table 2. Patients' CM use features		
Characteristics of patients' CM use	Number	% <sup>a</sup>
<b>Did a health personnel perform the application?</b>		
Yes	59	50.9
No	57	49.1
<b>Have you benefitted from the application?</b>		
Yes, completely	47	40.5
Partially	59	50.9
No	10	8.6
<b>What is your reason of using CM?<sup>b</sup></b>		
A health personnel suggested CM	41	35.3
Conventional medical approaches was inadequate	41	35.3
I used CM to avoid drug adverse effects	30	25.9
I used CM to try	66	56.9
I used CM since it was cheaper	1	0.9
a: Column percentage of CM users (N=116)		
b: Multiple answers, total does not add to 100%, CM: Complementary Medicine		

We examined CM use according to patients' certain features. CM use was significantly different according to age groups ( $\chi^2=14.386$ ,  $p=0.001$ ), sex ( $\chi^2=9.929$ ,  $p=0.002$ ), educational status ( $\chi^2=10.509$ ,  $p=0.033$ ), patients' opinions on CM ( $\chi^2=47.643$ ,  $p<0.0001$ ), presence of a chronic condition related to pain ( $\chi^2=5.956$ ,  $p=0.015$ ), pain duration ( $\chi^2=20.864$ ,  $p<0.0001$ ) and pain location ( $\chi^2=11.782$ ,  $p=0.038$ ). Higher rates of CM use were found in 65 and over age group, females, uneducated and primary school graduates, those who are interested in CM, those who have a chronic condition related with pain, those who have pain for more than 12 weeks and those who have pain in multiple body locations (Table 3). We investigated the attitudes of patients towards CM. Of the participants, 74.5% ( $n=152$ ) thought that CM applications should be more widespread in health facilities and 49.0% ( $n=100$ ) thought that CM applications should be applied for less severe and easily treatable diseases.

**Table 3. CM use of patients according to their certain features**

Features of patients	CM use		p <sup>b</sup>
	Yes Number (%) <sup>a</sup>	No Number (%) <sup>a</sup>	
<b>Age groups (years)</b>			
18-39	37 (48.1)	40 (51.9)	0.001
40-64	57 (55.3)	46 (44.7)	
65 and over	22 (91.7)	2 (8.3)	
<b>Sex</b>			
Female	77 (66.4)	39 (33.6)	0.002
Male	39 (44.3)	49 (55.7)	
<b>Educational status</b>			
Uneducated	10 (76.9)	3 (23.1)	0.033
Primary school	40 (71.4)	16 (28.6)	
Middle school	19 (50.0)	19 (50.0)	
High school	25 (48.1)	27 (51.9)	
University	22 (48.9)	23 (51.1)	
<b>Opinions on CM</b>			
Interested in CM	53 (74.6)	18 (25.4)	<0.0001
Not against CM	61 (62.2)	37 (37.8)	
Against CM	2 (5.7)	33 (94.3)	
<b>Chronic condition related to pain</b>			
Yes	48 (68.6)	22 (31.4)	0.015
No	68 (50.7)	66 (49.3)	
<b>Pain duration</b>			
Less than 6 weeks	11 (35.5)	20 (64.5)	<0.0001
6-12 weeks	8 (28.6)	20 (71.4)	
More than 12 weeks	97 (66.9)	48 (33.1)	
<b>Pain location</b>			
Head	4 (36.4)	7 (63.6)	0.038
Neck	15 (42.9)	20 (57.1)	
Back or waist	33 (61.1)	21 (38.9)	
Leg, knee or foot	22 (56.4)	17 (43.6)	
Shoulder, arm or hand	13 (48.1)	14 (51.9)	
Multiple locations	29 (76.3)	9 (23.7)	

a: Row percentage, b: Chi-square, CM: Complementary Medicine

## Discussion

The popularity of CM has grown steadily over time and CM practices are increasingly being utilized. This study suggested that the majority of the patients showed positive attitudes towards CM practices and CM was commonly used in those with pain complaints. Approximately three fourths of the participants thought that CM applications should be more widespread in health facilities and less than half of the patients thought that CM applications should be applied for only less severe and easily treatable diseases. Only 17.2% of the participants stated that they were against CM use. Bülbül et al. reported that 63.6% of the participants in their study thought CM should be used for mild and easily treatable diseases.<sup>11</sup> Similarly, in a study carried out by Güngörmüş et al. 68.2% of the participants thought that CM should be used in less severe diseases.<sup>3</sup> Nevertheless, a considerable portion of the Turkish population have a positive attitude towards CM and ignoring these practices would not provide any benefit to both patients and health staff.

The frequency of the patients using CM application at least once was 56.9%. The prevalence of CM use in Turkey was found in different rates ranging between 12.6% and 98.7% according to the targeted study population.<sup>10,12</sup> Our findings are in accordance with the results of a study which is also composed of patients experiencing pain.<sup>3</sup> We found that those who have a chronic condition related to pain or those who have pain for more than 12 weeks used CM even more frequently. There is evidence in the literature supporting the association with high levels of CM use and pain accompanied by chronicity or comorbidity.<sup>13-15</sup> Pain is difficult to resolve completely. Patients with chronic pain and comorbidities may benefit less often from conventional treatments, which may have led them to use CM.

Herbal therapy and hijama were found to be the most common used CM applications in this study. It is well established in the literature that herbal therapy is an extensively utilized modality among individuals seeking CM.<sup>16-18</sup> A recent nationwide study conducted in Turkey revealed that herbal therapy was the most common CM practice among Turkish people. The study also reported that the use of hijama was one of the most common CM modalities, which is consistent to our findings.<sup>19</sup> Herbal treatments are easy to reach CM modalities. This may have contributed to their higher utilization rate. The fact that hijama is being applied at a high rate may be due to the religious belief in our country.

In this study, 91.4% of the patients stated that they had completely or partially benefited from CM. Although not much is known about the mechanism of action of how the CM applications reduce pain in patients, there is evidence that patients relieved of pain with CM use and CM is a common practice among patients suffering pain.<sup>20, 21</sup>

We found that 50.9% of the patients had health personnel to perform the CM application. In addition, the percentage of patients who completely benefited from CM was significantly higher in patients those who had a health personnel to perform the CM application. We believe this is a noteworthy finding. Most CM practices in Turkey are carried out by individuals who are not health professionals. Almost all of these practitioners are unlicensed and do not receive a formal education on the CM modality they perform on patients.<sup>19</sup> We believe that the reason why a considerable proportion of patients have health personnel to perform CM in our study is the regulation of Turkish Ministry of Health in 2014, which governs the principles of CM use. The regulation has given

the authority to practice CM only to certificated health personnel, which may also prevent risky CM practices performed outside of a health institution.

Main reason of CM use in our study was patients' wish to try CM. In addition, one third of patients used CM since they thought conventional medicine was inadequate and one fourth of patients used CM to avoid adverse drug effects. In the literature, similar to our findings, reported reasons for using CM included patients' desire to try new treatments, fear of adverse drug effects, dissatisfaction with conventional treatment.<sup>3, 22</sup>

Our results suggested that 65 and over age group, females and those who have an education level of primary school or less tended to utilize CM more frequently. The subject how socio-demographic characteristics are related to CM use in Turkey is controversial. A study reported that the use of CM was more frequent among males and high school graduates.<sup>3</sup> Some others reported that females used CM more frequently than males.<sup>23, 24</sup> There are also studies finding no relationship between education and CM use.<sup>19, 25</sup> However a systematic review revealed that women, middle age group and higher educational levels were associated with CM in developed countries.<sup>25</sup> The difference between the results of the studies may be due to the different characteristics of the populations in different studies. For instance, CM utilization in developed countries is fundamentally as a result of people's wish for holistic well-being.<sup>26</sup> On the other hand, typical CM users in developing countries have heterogeneous characteristics.<sup>27, 28</sup>

This study has several limitations. One limitation is the study design. Since it is planned as a descriptive study, analytic aspect of the study is poor. Since the sample is not large, the results may not be extrapolated to general population. Another limitation is that some socio-demographic characteristics which may affect CM use such as marital status and income were not inquired in the questionnaire. Also, where CM was applied and previous CM use history were not asked.

In conclusion, the popularity of CM which has a wide scope continues to grow. Mechanism of action of many CM practices is not yet known. Our study has shown that patients with pain, particularly with pain accompanied by chronicity and comorbidity extensively use CM and main reason of CM use in our study was patients' desire to try CM applications. More than half of the patients had a health personnel to perform the CM application. This is a plausible finding since complementary treatment may be associated with side effects. Thus, CM would be used as an adjunct to conventional medicine and expansion of CM in health institutions may contribute to prevent unlicensed individuals from performing CM practices. Further analytical studies should be carried out to expand our knowledge about CM.

**Conflict of interest:** The authors declare there are no conflicts of interest.

**Funding:** The authors received no funding for this work.

1. Eyiğör S. Ağrı Değerlendirme Ölçekleri. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editörler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. s:559-564.
2. Dubois J, Scala E, Faouzi M, Decosterd I, Burnand B, Rodondi PY. Chronic low back pain patients' use of, level of knowledge of and perceived benefits of complementary medicine: a cross-sectional study at an academic pain center. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17(1):193.
3. Güngörmüş Z, Kiyak E. Evaluation of the knowledge, attitude and behaviors of individuals who suffer from pain towards complementary and alternative medicines [Article in Turkish]. *Agri* 2012; 24(3):123-129.
4. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20(5):374-387.
5. Simpson CA. Complementary medicine in chronic pain treatment. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015; 26(2):321-347.
6. Turkish Official Gazette-No:29158 (Print date:27/10/2014). "Regulation on Traditional and Complementary Medical Practices" [in Turkish] <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm> (Accessed 18 August 2018 )
7. Nottingham EN. Complementary and alternative medicine: Nurse practitioner education and practice. *Holist Nurs Pract* 2006; 20(5):242-246.
8. Ozturk C, Karatas H, Längler A, Schütze T, Bailey R, Zuzak TJ. Complementary and alternative medicine in pediatrics in Turkey. *World J Pediatr* 2014; 10(4):299-305.
9. Akpunar D, Bebis H, Yavan T. Use of Complementary and Alternative Medicine in Patients with Gynecologic Cancer: a Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(17):7847-7852.
10. Kutlu S, Ekmekçi TR, Köşlü A, Purisa S. Dermatoloji polikliniğine başvuran olgularda tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009; 29(6):1496-1502.
11. Bülbül SH, Turgut M, Köylüoğlu S. Çocuklarda tıp dışı alternatif uygulamalar konusunda ailelerin görüşleri. *Çocuk Sağ Hast Derg* 2009;52(4):195-202.
12. Sağkal T, Demiral S, Odabaş H, Altunok E. Kırsal kesimde yaşayan yaşlı bireylerin tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumları. *FÜ Sağ. Bil. Tıp Derg* 2013; 27(1):19-26.
13. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280(18):1569-1575.
14. Tan MG, Win MT, Khan SA. The use of complementary and alternative medicine in chronic pain patients in Singapore: a single-centre study. *Ann Acad Med Singapore* 2013; 42(3):133-137.
15. Wang SM, Fortier MA, Cheng DY, Perret D, Hata J, Tan ET, et al. The impact of major life events on the use of complementary and alternative medicine among individuals with chronic pain: a cross-sectional study. *Adv Mind Body Med* 2013; 27(3):7-13.
16. Adib-Hajbaghery M, Hoseinian M. Knowledge, attitude and practice toward complementary and traditional medicine among Kashan health care staff, 2012. *Complement Ther Med* 2014; 22(1):126-132.
17. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24(4):539-546.
18. Arentz S, Smith CA, Abbott JA, Bensoussan A. A survey of the use of complementary medicine by a self-selected community group of Australian women with polycystic ovary syndrome. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14:472.
19. Şimşek B, Aksoy DY, Basaran NC, Tas D, Albanan D, Kalaycı MZ. Mapping Traditional Complementary Medicine in Turkey. *Eur J Integr Med* 2017; 15:68-72
20. Efthimiou P, Kukar M. Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: proposed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities. *Rheumatol Int* 2010; 30(5):571-586.
21. Close C, Sinclair M, Liddle SD, Madden E, McCullough JE, Hughes C. A systematic review investigating the effectiveness of Complementary and Alternative Medicine (CAM) for the management of low back and/or pelvic pain (LBPP) in pregnancy. *J Adv Nurs* 2014; 70(8):1702-1716.
22. Kemper KJ, Vohra S, Walls R. The use of complementary and alternative medicine in pediatrics. *Pediatrics* 2008; 122:1347-1386.
23. Gözüm S, Tezel A, Koc M. Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nurs* 2003; 26(3):230-236.
24. Yavuz M, İlçe A, Kaymakçı Ş, Bildik G, Dıramalı A. Meme kanserli hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumlarının incelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 27(5):680-686.
25. Uğurluer G, Karahan A, Edime T, Şahin HA. Ayaktan kemoterapi ünitesinde tedavi alan hastaların tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarına başvurma sıklığı ve nedenleri. *Van Tıp Derg* 2007; 14(3):68-73.
26. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J* 2012; 12:45-56.
27. Ernst E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2000;78(2):252-7.
28. Shaikh BT, Hatcher J. Complementary and Alternative Medicine in Pakistan: Prospects and Limitations. *Evid Based Complement Altern Med* 2005;2(2):139-142.



# Amifostine Protects Small Bowel Against Radiation-induced Apoptosis by Reducing Caspase-3

Amifostin İnce Bağırsakları Kaspaz-3'ü Azaltarak Radyasyonun İndüklediği Apoptozise Karşı Korur

Neslihan Kurtul<sup>1</sup>, A.Yasir Bahar<sup>2</sup>, Fatma İnanç Tolun<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Department of Radiation Oncology, Kahramanmaraş, Turkey

<sup>2</sup> Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Department of Pathology, Kahramanmaraş, Turkey

<sup>3</sup> Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Kahramanmaraş, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Neslihan Kurtul**

Department of Radiation Oncology, Sutcu Imam University Faculty of Medicine, Avsar campus, 46000, Kahramanmaraş/Turkey

T: +90 506 787 28 41 E-mail: drneslihan Kurtul@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 27.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 04.09.2018

## Abstract

- Aim** The aim of the study was to investigate the protective effect of amifostine against radiotherapy-induced small bowel injury. (*Sakarya Med J 2018, 8(3):611-619*)
- Methods** Forty rats were divided equally into four groups as control, irradiation (IR), IR + Amifostine, IR+N-acetyl cysteine (NAC) groups. Caspase-3 expression, villus lengths, and microscopic tissue injury were evaluated histopathologically. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), myeloperoxidase (MPO) and malondialdehyde (MDA) were measured biochemically in jejunum tissue. Pre- and post-radiation weights of the rats were recorded.
- Results** Caspase-3 was at the highest level in the IR group, at the lowest level in the control and weak in the Amifostine+IR group ( $p<0.001$ ). The lowest microscopic score was determined in the IR group and the difference between the groups was statistically significant ( $p<0.001$ ). There were significant differences in MPO, CAT and MDA concentrations between groups in the jejunum tissue ( $p=0.001$ ,  $p=0.034$ ,  $p=0.032$ , respectively). In Amifostine+IR group, the villus length was significantly longer than that of the IR group ( $p=0.001$ ). Amifostine was also observed to protect against weight loss.
- Conclusion** Administration of Amifostine can substantially reduce apoptosis and support the repair of the structure and function of intestinal tissues which have been damaged by exposure to radiation. These results suggest that Amifostine may be a promising therapeutic agent against radiotherapy-induced small bowel injury.
- Keywords** Amifostine; Apoptosis; Caspase-3; Oxidative stress; Radiotherapy

## Öz

- Amaç** Bu çalışmanın amacı, amifostinin radyoterapiye bağlı ince bağırsak hasarına karşı koruyucu etkisini araştırmaktır. (*Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):611-619*).
- Yöntem** Kırk rat, kontrol, radyasyon (İR), İR + Amifostin, İR + N-asetil sistein (NAC) grupları olmak üzere dört gruba eşit olarak ayrıldı. Kaspaz-3 ekspresyonu, villus uzunlukları ve mikroskopik doku hasarı histopatolojik olarak değerlendirildi. Jejunum dokusunda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), miyeloperoksidaz (MPO) ve malondialdehid (MDA) biyokimyasal olarak ölçüldü. Ratların radyasyon öncesi ve sonrası ağırlıkları kaydedildi.
- Bulgular** Kaspaz-3, İR grubunda en yüksek düzeyde, kontrol grubunda en düşük düzeydeydi ve Amifostin + İR grubunda zayıftı ( $p<0.001$ ). En düşük mikroskopik skor İR grubunda gözlemlendi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Jejunum dokusunda MPO, CAT ve MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (sırasıyla,  $p=0.001$ ,  $p=0.034$ ,  $p=0.032$ ). Amifostin + İR grubunda, villus uzunluğu, İR grubundan anlamlı derecede daha uzundu ( $p=0.001$ ). Amifostinin kilo kaybına karşı da koruduğu gözlemlendi.
- Sonuç** Amifostin uygulaması apoptozu büyük ölçüde azaltılabilir ve radyasyona maruziyet sonrası zarar gören bağırsak dokularının yapısını ve işlevini tekrar kazandırabilir. Bu sonuçlar, Amifostinin radyoterapiye bağlı ince bağırsak hasarına karşı umut verici bir terapötik ajan olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler** Amifostin; Apoptoz; Kaspaz-3; Oksidatif stress; Radyoterapi

## Introduction

Radiation therapy (RT) uses ionizing radiation (IR), which is delivered to destroy tumor cells. The aim of radiation therapy is to provide effective treatment of cancer with as few side-effects as possible. IR can cause a wide of range DNA damage, radiolytic hydrolysis, oxidation of lipids and proteins, production of reactive oxygen species (ROS), and an alteration in the pro-oxidant/antioxidant balance.<sup>1</sup> It is also likely to induce various forms of cancer cell death through multiple molecular mechanisms, including apoptosis, necrosis, and autophagy. Apoptosis may be triggered by direct activation of caspases, which have a key role in all apoptotic pathways (extrinsic, intrinsic, perforin /granzyme pathways) and is also affected by ROS.<sup>2</sup>

Following radiation therapy, IR interacts with biological systems to stimulate ROS, which assault cellular constituents including DNA, proteins, and lipids. The ROS negatively impact the antioxidant defensive processes, reducing the level of glutathione (GSH) superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx).<sup>3</sup> Myeloperoxidase (MPO) is the most abundant pro-inflammatory enzyme which catalyzes the formation of hypochlorous acid from hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).<sup>4</sup> Another of the biomarkers of oxidative deterioration is the formation of malondialdehyde (MDA) for lipid peroxidation.<sup>5</sup>

The intestines are highly sensitive to RT and with dose-dependent toxicity; radiation colitis frequently develops in the intestines. Although RT is known to lead to mucosal destruction, the effect mechanism is not clear.<sup>6</sup> Besides dosimetric modulation of the small bowel volume, pharmacological intervention has also been taken into consideration for the mitigation of small bowel toxicities. Radio-protectors are chemical compounds which protect cells against radiation-induced toxicity. They include sulfhydryl compounds, antioxidants, immuno-modulators, and other components. Thiol forms the effective class of radioprotection compounds.<sup>7</sup> Amifostine [S-2-(3-Aminopropylamino) ethylphosphorothioic acid (WR2721)] is used for antioxidant scavenging oxygen-free radicals caused by radiation. However, there are limited studies examining the effect of amifostin radiation-induced intestinal injury.

The aim of the present study was to investigate the protective effect and mechanism of Amifostine against radiotherapy-induced apoptosis, lipid peroxidation and antioxidant status in intestinal injury in Wistar albino rats. The events occurring after radiation that are responsible for the injury to normal tissue are described and discussed in the evaluations of preventing or treating normal tissue injury.

## Materials and Methods

### Animals and Experimental Design

This experimental study was carried out between December 2017 and March 2018 at Kahramanmaraş Sutcu Imam University and approved by The Animal Experiments Local Ethics Committee. The experiments were carried out on 40 female Wistar albino rats, each weighing 250-300 g, aged 8-12 weeks old. All the animals were housed in an environmentally controlled room (23-24 °C temperature, 50% to 60% humidity) with a 12:12 hour light/dark daily cycle, and were fed on commercial rat chow and tap water ad libitum. The rats were randomly divided into 4 groups as Group 1 (control, n=10), Group 2 (IR, n=10), Group 3 (NAC+ IR, n=10) and Group 4 (Amifostine+ IR, n=10).

The rats were treated with Amifostine (Er-Kim Corporation, Turkey) at a dose of 200 mg/kg on the second day in group 4 via an intraperitoneal injection 30 min before IR. The rats were treated with NAC (Husnu Arsan Chemical Co. Turkey) at a dose of 1000 mg/kg every day for 5 days in group 3 via an intraperitoneal injection.

### **Irradiation of Animals**

Prior to IR, the rats were anesthetised using ketamine at a dose of 50 mg/kg and xylazine at a dose of 5mg/kg via an intraperitoneal injection on the 2nd day. Total abdomen irradiation was applied with 6 MV X-ray beams using a standard linear accelerator (Trilogy, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). The rats were irradiated with a single fraction total 12 Gy on the second day. The radiation dose was delivered with the gantry set at 0° and with the gantry at 180°. The dose rate was 200 MU/min.

Immediately after IR, 2 rats from Group 3 and 1 rat from Group 4 died. The remaining rats were sacrificed on the 5th day. Blood samples of 5 ml were collected from intracardiac blood and jejunum samples were collected under sterile conditions.

### **Histopathological Procedures**

After surgery, the intestinal specimens were removed and placed in 10 % formalin for 24 hrs then dehydrated in ascending alcohol series and embedded in paraffin for light microscopic analysis. Sections of 3.5 microns thickness were stained with hematoxylin and eosin (HE) for double-blind light microscopy studies for general morphology. The intestinal damage was evaluated with a histopathological scoring system. The assessment was expressed as the sum of the individual score grades from 0 to 4, depending upon the severity of changes (0: Regular morphology, 1: Subepithelial congestion, slight cellular desquamation at villus tips, 2: Congestion in mucosa, loss of less than half of the villus, 3: Loss of more than a half of the villus, 4: Degeneration extending to submucosa). Villus lengths were measured and the mean score was calculated with NIS-Elements D 4.6 (Nikon Corporation, Japan) imaging software in 10 villi at x10 magnification. Slides were transferred to polylysine-coated slides for immunohistochemical analysis. Caspase-3 (Abcam Cambridge, USA) was evaluated according to the criteria of distribution and intensity which could range from 0 to 4. (0: negative, 1: <50% or/and weak immunostaining, 2: <50% and moderate/strong immunostaining, 3: >50% and weak immunostaining, 4: >50% and moderate/strong immunostaining)

### **Biochemical Procedures**

### **SOD, GPx, MPO, CAT and MDA measurements For Jejunum Tissue**

SOD activity was measured using the Fridovich method for protein peroxidation and expressed as units per milligram protein (U/mg).<sup>8</sup> GPx activity was measured spectrophotometrically with the Beutler method.<sup>9</sup> GPx outcomes were expressed in units per gram protein (U/mg).<sup>10</sup> MPO activity was measured with a modification of the O-dianisidine method. The activity of MPO was defined as that giving an increase in absorbance of 0.001 per min and specific activity was stated as U/L.<sup>11</sup> CAT activity was determined by measuring the degradation rate of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> using the Beutler method and the CAT result was expressed in units per milliliter (U/ml) protein.<sup>9</sup> The concentration of MDA was assayed based on the method of Ohkawa with minor modifications for lipid peroxidation. MDA results were expressed in nanomoles per milliliter (nmol/ml).<sup>12</sup> Tissue results were expressed in nanomoles per milligram protein (nmol/mg prot.). Tissue protein was measured according to

Lowry.<sup>13</sup>

### Statistical analysis

Group comparisons of variables showing normal distribution were examined with the Shapiro-Wilk test and those not showing normal distribution with the Kruskal- Wallis H-test. Post-hoc paired comparisons were made with the Dunn test. Data with normal distribution were analyzed with One-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey post hoc test. Correlations between variables were examined with Spearman's correlation test. Fisher's exact test and the Wilcoxon test were used for the assessment of histopathological parameters. The data were analyzed using SPSS Software (SPSS, 22.0 version, Chicago, USA). The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### Results

#### Histopathological results

Caspase-3 immunostaining was observed on all jejunum tissue slides. According to these data, the immunohistochemical expression of caspase-3 was at the highest level in the IR group and at the lowest level in the control group. The immunohistochemical expression of caspase-3 was weak in the Amifostine+IR group compared to the IR group. The difference between the groups in respect of caspase-3 staining was statistically significant ( $p < 0.001$ ). (Table 1, Figure 1). The distribution of the groups according to the microscopic scores is also shown in Table 1. The lowest score was determined in the IR group and the difference between the groups was statistically significant ( $p < 0.001$ ).

**Table 1. Caspase-3 and microscopic score distribution between control, irradiation, NAC+IR and Amifostine+IR groups.**

		GROUPS								
		Control		IR		NAC+IR		Amifostine+IR		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Caspase-3 <sup>a</sup>	1,00	10	100,0	0	0,0	0	0,0	4	44,4	$p < 0,001^*$
	2,00	0	0,0	0	0,0	4	50,0	4	44,4	
	3,00	0	0,0	5	50,0	3	37,5	1	11,1	
	4,00	0	0,0	5	50,0	1	12,5	0	0,0	
Microscopic score <sup>a</sup>	0,00	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	$p < 0,001^*$
	1,00	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	2,00	0	0,0	2	20,0	5	62,5	6	66,7	
	3,00	0	0,0	6	60,0	3	37,5	3	33,3	
	4,00	0	0,0	2	20,0	0	0,0	0	0,0	

<sup>a</sup>Fisher exact test; <sup>a</sup> $p < 0,05$ ; <sup>\*</sup>Distribution of groups are statistically significant. IR:Irradiation, NAC: N-acetylcysteine

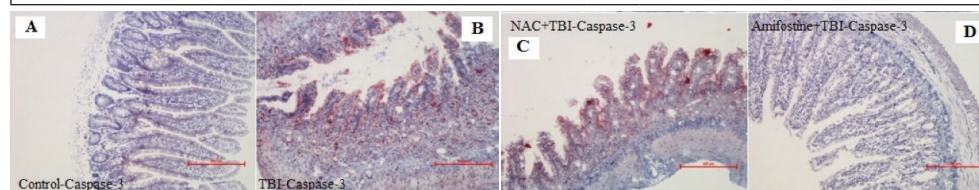


Figure 1: Caspase-3 stained section of rat intestine (Immunohistochemistry, x10 magnification) A: Control group, B: Irradiated with no treatment group, C: Irradiated and treated with NAC group, D: Irradiated and treated with Amifostine group

According to the HE stained slides, villus length was determined to be statistically significantly different ( $p=0.001$ ). Under microscopic observation, normal jejunum structures and normal villus length were visible in the control group. The shortest villus lengths were seen on the IR groups. However, in the Amifostine+IR group, the villus length was significantly longer than that of the IR group (Table 2 and Figure 2). In accordance with these findings, Amifostine was observed to protect against weight loss ( $p<0.001$ ) There was a significant difference between the groups in respect of bodyweight at the end of the experiment ( $p=0.002$ ).

**Table 2. Lose weight and villus length comparison between control, irradiation, NAC+IR and Amifostine+IR groups.**

	Control	IR	NAC+IR	Amifostine+IR	p
Weight Before IR <sup>e</sup> Median (Min-Max)	270,00 (264,00-275,00)	267,50 (266,00-269,00)	270,50 (260,00-281,00)	270,00 (260,00-285,00)	0,467
Weight After IR <sup>e</sup> Median (Min-Max)	-	200 (185-207) <sup>d</sup>	206 (190-235)	230 (200-251) <sup>b</sup>	0,002*
Lose Weight <sup>e</sup> Median (Min-Max)	0,00 (0,00-0,00) <sup>b,c</sup>	68,00 (61,00-83,00) <sup>a</sup>	64,00 (31,00-84,00) <sup>a</sup>	30,00 (20,00-80,00)	$p<0,001^*$
Villus Length <sup>f</sup> Mean $\pm$ SD	383,80 $\pm$ 39,37 <sup>b,c,d</sup>	166,80 $\pm$ 29,40 <sup>a,d</sup>	189,50 $\pm$ 15,96 <sup>a</sup>	227,44 $\pm$ 27,25 <sup>a,b</sup>	0,001*

<sup>e</sup>Kruskal-Wallis H test; Post-Hoc: Dunn test; <sup>f</sup>One-Way Anova; Post-Hoc: Tukey test : 0,05; \*Difference is statistically significant; <sup>a</sup>Difference with Control Group is statistically significant; <sup>b</sup>Difference with IR Group is statistically significant; <sup>c</sup>Difference with NAC+IR Group is statistically significant; <sup>d</sup>Difference with Amifostine+ IR Group is statistically significant. IR:Irradiation, NAC: N-acetylcysteine.

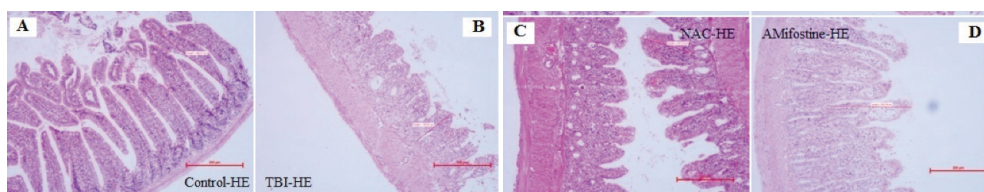


Figure 2: Intestinal cell morphology in irradiated rats. Representative images showing the villus length and tissue damage in the small intestine stained with Hematoxylin and eosin (x10 magnification).A: Control group, B: Irradiated with no treatment; severe tissue damage and villus length loss, C: Irradiated and treated with NAC; moderate tissue damage and villus length loss better than the group with no treatment, D: Irradiated and treated with Amifostine; tissue damage and villus length significantly improved compared to the other irradiated groups.

### Biochemical results

The results of the biochemical analyses are shown in Table 3.

**Table 3. Comparison of groups according to superoxide dismutase, glutathione peroxidase, myeloperoxidase, catalase, and malondialdehyde.**

	Control	IR	NAC+IR	Amifostine+IR	p
SOD <sup>e</sup> Median (Min-Max)	791,10 (239,01-16501,35)	720,83 (421,06-999,02)	603,67 (309,40-1198,07)	671,79 (520,20-993,98)	0,441
GPx <sup>e</sup> Median (Min-Max)	49,95 (3,12-1464,22)	59,49 (0,00-201,74)	126,51 (9,50-549,58)	23,12 (0,00-1800,64)	0,288
MPO <sup>e</sup> Median (Min-Max)	1337,69 (415,94-34811,20) <sup>b,d</sup>	224,83 (13,49-453,71) <sup>a</sup>	706,78 (214,78-1579,56)	495,33 (168,14-1149,75) <sup>a</sup>	0,001*
CAT <sup>e</sup> Median (Min-Max)	275,30 (23,89-5770,49) <sup>b</sup>	91,25 (0,00-224,21) <sup>a</sup>	125,41 (17,49-377,16)	164,51 (40,64-556,80)	0,034*
MDA <sup>e</sup> Median (Min-Max)	204,76 (86,65-5947,75)	261,03 (225,47-352,26) <sup>c</sup>	173,52 (126,52-313,15) <sup>b</sup>	194,36 (111,40-369,55)	0,032*

\*Kruskal-Wallis H test; Post-Hoc: Dunn test : 0,05; \*Difference is statistically significant; <sup>a</sup>Difference with Control Group is statistically significant; <sup>b</sup>Difference with IR Group is statistically significant; <sup>c</sup>Difference with NAC+ IR Group is statistically significant; <sup>d</sup>Difference with Amifostine+ IR Group is statistically significant. SOD: Superoxide dismutase, GPx: Glutathione peroxidase, MPO: Myeloperoxidase CAT: Catalase, MAD: Malondialdehyde IR:Irradiation, NAC: N-acetylcysteine.

There were significant differences in MPO, CAT and MDA concentrations in the jejunum tissue. According to these parameters, Amifostine+IR ve IR grup had a lower level of MPO compared to the control group ( $p=0.001$ ). After irradiation the level of catalase decreased. However, Amifostine and NAC prevented radiation-induced catalase decline ( $p=0.034$ ). Treatment with NAC reduced the MDA level, which was increased due to radiation ( $p=0.032$ ). No relationship was determined between the other tissue biochemical parameters and weight loss or villus length (Table 4).

**Table 4. Correlation test for villus length and lose weight in groups relationship intestinal tissue SOD, GPx, MPO, CAT, and MDA levels.**

		Control		IR		NAC+ IR		Amifostine+ IR	
		Villus length	Lose Weight	Villus length	Lose Weight	Villus length	Lose Weight	Villus length	Lose Weight
SOD	r	-,442	.	,091	,107	,108	-,262	,183	,653
	p	,200	.	,803	,769	,799	,531	,637	,057
GPx	r	,224	.	-,455	-,132	-,323	-,643	-,184	,429
	p	,533	.	,187	,717	,435	,086	,635	,250
MPO	r	-,188	.	-,212	-,496	-,144	-,071	-,217	,201
	p	,603	.	,556	,145	,734	,867	,576	,604
CAT	r	,200	.	,091	-,031	-,108	,167	-,450	-,552
	p	,580	.	,803	,931	,799	,693	,224	,123
MDA	r	-,224	.	-,212	,144	-,443	-,500	,450	,510
		,533	.	,556	,691	,272	,207	,224	,160

Spearman Correlation test; a:0,05; \* Correlation is statistically significant; r:Correlation coefficient. SOD: Super-oxide dismutase, GPx: Glutathione peroxidase, MPO: Myeloperoxidase, CAT: Catalase, MAD: malondialdehyde, IR: Irradiation, NAC: N-acetylcysteine.

### Discussion

RT is a type of cancer therapy used clinically in which the processes use ionizing radiation leading to cell death through activation of apoptosis. The aim of cancer therapy is to destroy cancerous cells while preventing damage to healthy cells. However, IR can lead to DNA damage, radiolytic hydrolysis, oxidation of lipids and proteins, production of reactive oxygen species (ROS), and alterations in the pro-oxidant/antioxidant balance.<sup>1</sup> ROS are known to trigger oxidative stress and apoptosis is thought to be the major underlying factor in the pathogenesis of radiation injury.

Amifostine is the only radioprotective agent that is approved by the Food and Drug Administration (FDA).<sup>14</sup> However, there are a few studies investigating radioprotective effect of Amifostine on small intestine. Small bowel toxicities are often encountered during radiotherapy in patients who have pelvic malignancies, such as those in the uterus, rectum, bladder, or prostate. Moreover, some clinical findings suggest that the late effects of irradiation may be exacerbated due to acute effects.<sup>15</sup> This implies that preventing small bowel toxicities during pelvic radiotherapy is of great importance. In the current study we investigated the effect of Amifostine against radiotherapy-induced intestinal injury. This study was a quite comprehensive study including caspase-3, lipid peroxidation, protein oxidation, microscopic score, and length and body weight to show the effects of Amifostine on radiation-induced intestinal injury.

Only at radiation doses less than 15 Gy are the radioprotective drugs effective.<sup>16,17</sup> Therefore, similar to the other studies investigating the effect of radioprotectors IR on the small intestine, we

determined the dose to be 12 Gy to the total abdomen.<sup>18</sup> Considering its reported role as an antioxidant and a strong scavenger of hydroxyl radicals, we chose NAC in order to keep out the effect of general free radical scavenging.<sup>19</sup>

RT induces apoptosis which may be initiated by direct activation of caspases, which have a key role in all apoptotic pathways.<sup>2</sup> Milas et al. noted that Amifostine could histologically protect the jejunum, testes and hair loss against radiation, whereas it augmented radiation-induced enhancement of metastasis formation in the lungs.<sup>20</sup> A previous study by Oshima et al. showed that immunostaining of activated caspase-3 was mostly undetected in all tissues. Their data showed that Amifostine could trigger apoptosis as a result of increasing caspase-3 level in colonic cells.<sup>21</sup> Rozalski et al. reported that Amifostine had a protective effect in healthy cells against caspase-3 activation and apoptosis after chemotherapy compared to human acute promyelocytic leukemia cells.<sup>22</sup> A study by Segreto et al also demonstrated that Amifostine protects normal cells against caspase-3 activation and apoptosis after RT compared to cancerous cells from bone marrow granulocyte.<sup>23</sup> The results of the current study were consistent with those of Milas, Rozalski, and Segreto but not Oshima.

A study by Karbownik and Reiter demonstrated that in radiation colitis, oxidative damage occurs as a result of the increased pro-oxidant concentrations, and the decreased antioxidant concentrations.<sup>24</sup> The endogenous enzymatic antioxidants include SOD, GPx and CAT enzymes. It has been shown that SOD and GPx levels are decreased in radiation damage.<sup>25</sup> However, our data indicated that SOD levels decreased in IR group but not statistically significant, GPx levels are not also different between groups. Previous studies showed that the CAT concentration was elevated in spleen tissue of irradiated mice treated with Amifostine.<sup>14</sup> Our results demonstrated that CAT decreases after IR. However, Amifostine and NAC prevented radiation-induced catalase decline.

MDA is an important biomarker for lipid peroxidation in the tissue and MDA levels are elevated in radiation colitis.<sup>26</sup> Neal et al. suggested that NAC can protect cell membranes against lipid peroxidation.<sup>27</sup> Similarly, MDA level decreases in renal tissue with Amifostine treatment when compared to an RT group.<sup>28</sup> We found that MDA levels are increased after radiation. NAC administration decreased the MDA in intestinal tissue compared to IR groups. There were no differences between amifostine and other groups in regard to MDA levels.

MPO has a bactericidal effect and neutrophils have a microbial defence system as an important agent against microorganisms.<sup>4</sup> Demirel et al. showed that the MPO level of lung tissue is not significantly reduced when compared to those of RT rats administered with Amifostine.<sup>29</sup> Research by Kilicksiz et al. showed a significant decrease in MPO level in serum and liver tissue when compared to RT and RT+Amifostine groups.<sup>30</sup> In the current study, MPO levels significantly reduced IR and IR+Amifostine group compared to the control group.

Loss of duodenal villi by irradiation leads to diarrhea, nausea and decreases digestion efficiency and even causes duodenal ulceration since intestinal villi are in charge of the absorption of food from alimentary canal. Results can be considerably reduced the patient's quality of life. For that reason, it is of great importance to protect intestines against radiation injuries. In their study, Das et al. observed a swift decrease in crypt survival which also caused the massive structural

alteration of the villi. An increase in the irradiation dose (2.5, 5 and 10 Gy) gradually decreased the length of the villi and crypts. After 2 d of 10-Gy irradiation, a severe loss of normal crypt architecture and cellularity, along with inflammatory cell infiltration was observed in the rats exposed to 10 Gy dose of irradiation.<sup>31</sup> In another study, the structure of the rat ileum was disordered on day 3 after irradiation; a large number of intestinal epithelial cells were necrotic; structures like 'pseudomembranous' were formed; a vast number of inflammatory cells were infiltrated and the number of villi and glands were reduced to a great extent. The reduced nutrient uptake occurs 3 days after abdominal irradiation as a result of villus shortening and dysfunction.<sup>32</sup> On day 7, the rats lost weight to reach the lowest body weight.<sup>33</sup> It has been shown that weight loss during RT affects survival in some abdominal cancers. Therefore, prevention of weight loss and malnutrition in cancer patients is clinically very important.

In conclusion, administration of amifostine with IR prevented CAT reduction in the small intestine and stopped apoptosis by decreasing increased caspase 3 levels. Therefore, it prevented weight loss by reducing villus loss and tissue damage. For this reason, amifostine can be used as a radioprotector in patients who are administered RT in the abdominal region.

The authors report no conflicts of interest.



1. Kaliberov SA, Buchsbaum D. Cancer Treatment with Gene Therapy and Radiation Therapy, in *Advances in Cancer Research*. Curiel DT, Fisher PB (eds.) Elsevier 2012, pp. 221-63.
2. Shinomiya N. New Concepts in Radiation Induced Apoptosis: Premitotic Apoptosis and Postmitotic Apoptosis, *J Cell Mol Med* 2001;5:240-53.
3. Gracy RW, Talent JM, Kong Y, and Conrad CC. Reactive Oxygen Species: The Unavoidable Environmental Insult? *Mutat Res* 1999;428:17-22.
4. Pulli B, Ali M, Forghani R, Schob S, Hsieh KL, Wojtkiewicz G, Linnoila JJ, Chen JW, et al. Measuring Myeloperoxidase Activity in Biological Samples. *PLoS one* 2013;8:e67976.
5. Pandey BN, Mishra KP. Fluorescence and ESR Studies on Membrane Oxidative Damage by Gamma Radiation. *Appl Magn Reson* 2000;18:483-92.
6. Cox JD, Byhardt RW, Wilson JF, Haas JS, Komaki R, Olson LE. Complications of Radiation Therapy and Factors in Their Prevention. *World J Surg* 1986;10:171-88.
7. Weiss JF, Landauer MR. History and Development of Radiation-Protective Agents. *Int J Radiat Biol* 2009;85:539-73.
8. Irwin Fridovich. Superoxide Dismutases. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol* 1986;58:61-97.
9. Ernest Beutler. *Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods* Grune & Stratton, 1975.
10. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the Quantitative and Qualitative Characterization of Erythrocyte Glutathione Peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967;70:158-69.
11. *Worthington Enzyme Manual*, 'Worthington Biochemical Corp', Freehold, NJ, 1972:43.
12. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-58.
13. Lowry OH. Protein Measurement with Folin Phenol Reagent. *J. Biol. Chem* 1951;193:265-75.
14. Grdina DJ, Murley JS, Kataoka Y, Baker KL, Kunnakkam R, Coleman MC, et al. Amifostine Induces Antioxidant Enzymatic Activities in Normal Tissues and a Transplantable Tumor That Can Affect Radiation Response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:886-96.
15. Dorr W, Hendry JH. Consequential Late Effects in Normal Tissues. *Radiation Oncol* 2001;61:223-31.
16. Burdelya LG, Krivokrysenko VI, Tallant TC, Strom E, Gleiberman AS, Gupta D, et al. An Agonist of Toll-Like Receptor 5 Has Radioprotective Activity in Mouse and Primate Models. *Science* 2008;320:226-30.
17. Komarova EA, Kondratov RV, Wang K, Christov K, Golovkina TV, Goldblum JR, et al. Dual Effect of P53 on Radiation Sensitivity in Vivo: P53 Promotes Hematopoietic Injury, but Protects from Gastro-Intestinal Syndrome in Mice. *Oncogene* 2004;23:3265-71.
18. Huang EY, Wang FS, Lin IH, Yang KD. Aminoguanidine Alleviates Radiation-Induced Small-Bowel Damage through Its Antioxidant Effect *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:237-44.
19. Huang EY, Wang FS, Chen YM, Chen YF, Wang CC, Lin IH et al. Amifostine Alleviates Radiation-Induced Lethal Small Bowel Damage Via Promotion of 14-3-3sigma-Mediated Nuclear P53 Accumulation. *OncoTarget* 2014;5:9756-69.
20. Milas L, Hunter N, Reid BO, Thames HD Jr. Protective Effects of S-2-(3-Aminopropylamino) Ethylphosphorothioic Acid against Radiation Damage of Normal Tissues and a Fibrosarcoma in Mice. *Cancer Res* 1982;42:1888-97.
21. Oshima CT, Ribeiro DA, Gomes TS, Adios PC, Egami MI, Segreto HR. Amifostine Increases Fas and Caspase-3 Expression in Colonic Tissue of Irradiated Mice. *Anticancer Res* 2015;35:2817-22.
22. Rozalski M, Mirowski M, Balcerzak E, Krajewska U, Mlynarski U, Wierzbicki R. Induction of Caspase 3 Activity, Bcl-2 Bax and P65 Gene Expression Modulation in Human Acute Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells by Doxorubicin with Amifostine. *Pharmacol Rep* 2005;57:360-6.
23. Segreto HR, Oshima CT, Franco MF, Silva MR, Egami MI, Teixeira VP et al. Phosphorylation and Cytoplasmic Localization of Mapk P38 During Apoptosis Signaling in Bone Marrow Granulocytes of Mice Irradiated in Vivo and the Role of Amifostine in Reducing These Effects. *Acta Histochem* 2011;113:300-7.
24. Karbownik M, Reiter RJ. Antioxidative Effects of Melatonin in Protection against Cellular Damage Caused by Ionizing Radiation. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000;225:9-22.
25. Kaya H, Delibas N, Serteser M, Ulukaya E, Ozkaya O. The Effect of Melatonin on Lipid Peroxidation During Radiotherapy in Female Rats. *Strahlenther Onkol* 1999;175:285-88.
26. YB Cihan, A Ozturk, SS Gokalp. Protective Role of Royal Jelly against Radiation-Induced Oxidative Stress in Rats. *UHOD*, 2013;27:079-87.
27. Neal R, Matthews RH, Lutz P, Ercal N. Antioxidant Role of N-Acetyl Cysteine Isomers Following High Dose Irradiation. *Free Radic Biol Med* 2003;34:689-95.
28. Cosar R, Yurut-Caloglu V, Eskiocak S, Ozen A, Altaner S, Ibis K, et al. Radiation-Induced Chronic Oxidative Renal Damage Can Be Reduced by Amifostine. *Med Oncol* 2012;29:768-75.
29. Demirel C, Cagiran Kilciksiz S, Gurgul S, Erdal N, Yigit S, Tamer L et al. Inhibition of Radiation-Induced Oxidative Damage in the Lung Tissue: May Acetylsalicylic Acid Have a Positive Role? *Inflammation* 2016;39:158-65.
30. Kilciksiz S, Demirel C, Erdal N, Gürgül S, Tamer L, and Ayaz L. The Effect of N-Acetylcysteine on Biomarkers for Radiation-Induced Oxidative Damage in a Rat Model. *Acta Med Okayama* 2008;62:403-09.
31. Das U, Sengupta A, Biswas S, Adhikary A, Dey Sharma R, Chakraborty A, et al. Alteration of Murine Duodenal Morphology and Redox Signalling Events by Reactive Oxygen Species Generated after Whole Body Gamma-Irradiation and Its Prevention by Ferulic Acid. *Free Radic Res* 2017;51:886-910.
32. Thomson ABR, Cheeseman CI, Keelan M, Fedorak R and Clandinin MT. Crypt Cell Production Rate, Enterocyte Turnover Time and Appearance of Transport Along the Jejunal Villus of the Rat. *Biochim Biophys Acta* 1994;1191:197-204.
33. Zheng K, Wu W, Yang S, Huang L, Chen J, Gong C, et al. Treatment of Radiation-Induced Acute Intestinal Injury with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Exp Ther Med* 2016;11:2425-31.

# Tiroid Fonksiyon Testlerindeki Bozulmanın Subjektif Tinnitustaki Rolü

The Role of Abnormality in Thyroid Function Tests in Subjective Tinnitus

**Sıdıka Sinem Gül, Bilgehan Atılgan Acar**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:  
**Sıdıka Sinem Gül**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
Adnan Menderes Caddesi Sağlık Sokak No: 195 Adapazarı/SAKARYA  
T: +90 543 912 57 67 E-mail: [tasdemirsinem@hotmail.com](mailto:tasdemirsinem@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 16.07.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 06.09.2018

## Öz

- Amaç** Tinnitus vücut dışında bir ses kaynağından kaynaklanmadan hissedilen, devamlı veya aralıklı olabilen zil sesi, vızıltı, ıslık sesi ve benzeri şekillerde tarif edilen seslerdir. Tinnitusun iki tipi vardır: Objektif ve subjektif tinnitus. Subjektif tinnitus daha sık görülür ve etyolojisi net değildir. Bu çalışmamızda subjektif tinnitusta tiroid fonksiyon bozukluğunun etyolojide yeri olup olmadığını araştırmayı amaçladık. ( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(3):620-624 )
- Gereç ve Yöntem** Nöroloji kliniğinde etyolojik nedeni belirlenemeyen subjektif tinnitus nedeni ile takip edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. 35 hasta ve 35 sağlıklı kontrol arasında tiroid stimulan hormon (TSH) değerleri karşılaştırıldı.
- Bulgular** Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından benzer saptanmıştır. Hasta grubunda TSH ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur.
- Sonuç** Bir tarama testi olarak kullanılan TSH'nin idiopatik subjektif tinnitüsü olan hastalarda gözden geçirilmesi ve altta yatan olası tiroid patolojileri açısından hastaların değerlendirilmesi önerilir.
- Anahtar Kelimeler** Tinnitus; Subjektif; Tiroid fonksiyon testleri

## Abstract

- Objective** Tinnitus is the sounds described in ringing, buzzing, whistling, and so on, which can be felt continuously or intermittently in the absence of a source. There are two types of tinnitus: objective and subjective tinnitus. Subjective tinnitus is more common and the etiology is unclear. In this study, we aimed to investigate whether thyroid dysfunction is present in etiology of patients with subjective tinnitus. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):620-624 ).
- Materials and Methods** Patients who were followed up for the cause of subjective tinnitus at neurology clinic without etiologic reasons were retrospectively reviewed. Thyroid stimulating hormone (TSH) values were compared between 35 patients and 35 healthy controls.
- Results** Patients and control groups were similar in terms of age and gender. The mean TSH in the patient group was significantly higher than the control group.
- Conclusion** It was thought that TSH, used as a screening test, could be evaluated in patients with idiopathic subjective tinnitus and in terms of possible underlying thyroid pathologies.
- Keywords** Tinnitus; Subjective; Thyroid Function Tests

## Giriş

Tinnitus, harici veya dahili bir kaynağın yokluğunda sesin algılanması olarak tanımlanır ve toplumda en sık görülen nörootolojik belirtilerden biridir. Etkilenen çok sayıda hastanın % 1-2'sinin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkiler.<sup>1</sup> Etiyolojisi ile ilgili birçok hipotez önerilmiş olmasına rağmen, tinnitusun mekanizması net olarak aydınlatılamamıştır.<sup>2</sup>

Objektif ve subjektif olarak iki gruba ayrılabilen tinnitusun erişkinlerde en sık görülen tipi idiyopatik subjektif tinnitustur ve ana patolojisi halen bilinmemektedir.<sup>3</sup> İşitme kaybı, gürültü maruziyeti, stres ve depresyon gibi tinnitus ile birliktelikleri açık olan durumlar dışında; birçok vasküler ve metabolik hastalık ile tinnitus arasındaki ilişki incelenmiş, bir çoğunda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Tiroid hastalığı öyküsü ile tinnitus varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu düşünülse de, bu ilişki belirsizdir. Ancak, bazı tiroid hastalıklarında tinnitus görüldüğü bildirilmiştir.<sup>4-7</sup>

Bu çalışmamızda, etiolojisi belli olmayan subjektif tinnitus hastalarında tiroid fonksiyonlarını incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler:

Bu retrospektif vaka kontrol çalışmasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğine Temmuz 2016-Ağustos 2017 tarihleri arasında tinnitus nedeniyle başvuran hastalar incelendi. 18-65 yaş arası hastalardan, objektif tinnitus nedeni olabilecek bir hastalığı olan olgular, otoskleroz, kronik otitis media, akustik tümör, Meniere hastalığı, kulak ameliyatı ya da kafa travması hikayesi ve nöropsikiyatrik hastalığı olanlar ve tiroid fonksiyonlarını etkileyecek ek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Subjektif tinnitusu olan ve yapılan tetkiklerde (kulak burun boğaz hastalıkları açısından yapılan odyolojik incelemeler ve kranial manyetik rezonans, karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografi) etiyolojik neden ortaya konulamamış 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ve tarama testi olarak kullanılan tiroid stimulan hormon (TSH) ve B12 düzeyleri kayıt edildi. Yaş ve cinsiyet açısından benzer retrospektif ve randomize seçilen 35 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldı.

Etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı.

İstatistiksel analizler için SPSS v.22 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve (%) şeklinde gösterildi. Değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. İki alt gruba sahip olan ve normal dağılıma uygun tesbit edilen sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testlerden bağımsız gruplarda t-testi (independent t-test), normal dağılıma uygun olmayan sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin birbiri ile kıyaslanmasında ise Pearson Ki-kare testi kullanılarak gerekli analizler gerçekleştirildi. p değerleri 0,05'ten küçük olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular:

Hasta grubunda 15 erkek, 20 kadın; kontrol grubunda 13 erkek, 22 kadın bulunmaktadır. Yaş ortalamaları hasta ve kontrol grubunda sırası ile  $40,46 \pm 13,97$  ve  $37,03 \pm 8,66$  olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hasta grubunda TSH ortalaması  $2,23 \pm 1,84$  mIU/L iken

kontrol grubunda ise  $1,40 \pm 0,52$  mIU/L bulunmuştur ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. B12 düzeyleri hasta ve kontrol grubunda sırasıyla  $326,57 \pm 182,54$  pg/ml ve  $428,97 \pm 405,66$  pg/ml olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

	Kontrol (n=35)	Hasta (n=35)	Toplam (n=70)	P
Yaş (yıl) $\pm$ SD	37.03 $\pm$ 8.66	40.46 $\pm$ 13.97	38.74 $\pm$ 11.67	0.224*
Cinsiyet (n)(%)	Kadın	22 (62.9)	42 (60.0)	0.626**
	Erkek	13 (37.1)	28 (40.0)	
TSH (mIU/L) $\pm$ SD	1.40 $\pm$ 0.52	2.23 $\pm$ 1.84	1.82 $\pm$ 1.41	0.024***
B12 (pg/ml) $\pm$ SD	428.97 $\pm$ 405.66	326.57 $\pm$ 182.54	377.77 $\pm$ 316.49	0.157***

\*.Independent Samples Test \*\*.:Chi-Square Tests \*\*\*:Mann-Whitney U Test  
TSH: tiroid stimulan hormon

### **Tartışma:**

Genel populasyonun yaklaşık % 5-15'inde görüldüğü düşünülen tinnitus, bu hastaların % 1-2'sinin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkiler.<sup>1</sup> 55 yaş ve üzerindeki kişilerde ise prevalansı % 30'a kadar yükselir.<sup>8</sup> Tinnitusun mekanizması net olarak aydınlatılamasa da en geçerli hipotez, kohlear aparat-tan başlayıp işitsel kortekse kadar uzanan odituar yol boyunca herhangi bir noktadan kaynaklanan anormal nöral aktivite nedeni ile ortaya çıktığıdır.<sup>2</sup>

Tinnitus; objektif ve subjektif olarak iki gruba ayrılabilir.<sup>3</sup> Objektif tinnitus, gerçek bir mekanik ses algısıdır. Kaynağın nitelik ve lokasyonuna bağlı olarak objektif bir dinleyici tarafından duyulabilir.<sup>9</sup> Objektif tinnitus, vücut içinde üretilen seslerin kulağa iletiildiği bir durumdur.<sup>10</sup> Örneğin, vasküler stenoz ve diğer kan dolaşım bozukluklarının neden olduğu hızlı akımın sesi kalp atımı ile senkronize ses duyulması ile sonuçlanabilir.<sup>11</sup> Subjektif tinnitus, sensorinöral işitme kaybıyla ilişkili olabilir veya olmayabilir; iletim tipi işitme kaybı, işitsel sinir hastalığı gibi çeşitli koşullara sekonder görülebilir. Subjektif tinnitus tamamen elektrokimyasal bir olgudur ve hiçbir zaman dış dinleyici tarafından duyulmaz.<sup>9,12</sup> İdiyopatik subjektif tinnitus erişkinlerde en sık görülen tiptir ve altta yatan neden net olarak ortaya konulamamıştır.<sup>3</sup>

Literatür gözden geçirildiğinde işitme kaybı, gürültü maruziyeti, stres ve depresyon gibi psikiyatrik durumların tinnitus ile birliktelikleri açıktır; fakat cinsiyet, alkol tüketimi, sigara içme durumu, eğitim düzeyi ve gelir düzeyinin rolleri çalışmalarda farklılık göstermektedir.<sup>4,13-18</sup> Nondahl ve ark.'nın yaptığı çalışmada kadın cinsiyet, işitme bozukluğu, kardiyovasküler hastalık ve kafa travması öyküsünün, tinnitus ile pozitif ilişkili olduğu, yaşın ise negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup> Sindhusake ve ark., işitme kaybı, koklear fonksiyon bozukluğu, mesleki gürültü maruziyeti, orta kulak veya sinüs enfeksiyonu öyküsü, şiddetli boyun hasarı ve migrenin pozitif olarak tinnitus ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>20</sup> Stres ve depresyonun tinnitusta ilişkisi iyi bilinmektedir ve stres seviyesi arttıkça, tinnitus olasılığının da arttığı bildirilmiştir.<sup>21</sup> Artrit veya romatizmal hastalık öyküsü olanlarda da tinnitus olasılığı daha yüksek saptanmıştır.<sup>22</sup> Hemogram parametrelerinden yüksek ortalama trombosit hacminin (MPV) ve düşük B12 düzeyinin tinnitusta rolü olduğu öne sürülmüştür.<sup>23,24</sup> Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Populasyon bazlı geniş bir çalışmada ise kadın cinsiyet, stres, işsizlik, asker olma, hiperlipidemi,

osteoartrit, romatoid artrit, astım, depresyon, tiroid hastalığı, işitme kaybı, kulaklık ile gürültü maruziyeti, işyerinde veya başka yerlerde gürültüye maruz kalma ve kısa gürültü maruziyetinin tinnitus ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup>

Birçok vasküler ve metabolik hastalık ile tinnitus arasındaki ilişki incelenmiş, bir çoğunda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Benzer şekilde; yapılmış bazı çalışmalar tiroid hastalığı öyküsü ile tinnitus arasında anlamlı bir ilişkili olduğunu düşündürse de, bu ilişki belirsizdir.<sup>4</sup> Elliott ve ark. otoimmün tiroidit, hipotiroidizm gibi çeşitli tiroid hastalıklarında tinnitus görülebileceğini ve tinnitusun hipotiroidinin atipik bir prezentasyonu olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>5</sup>

Bizim çalışmamızda sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında idiyopatik subjektif tinnitusu olan hastalarda TSH düzeyleri yüksek bulunmuştur. Tiroid fonksiyonlarını göstermede bir tarama testi olarak kullanılan TSH, özellikle tinnitusu olan hastalarda olası etyolojik neden olabilecek tiroid hastalıklarına işaret edebilir. Daha geniş hasta popülasyonunu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulsa da, elimizdeki veriler ışığında nedeni belirlenemeyen tinnitusu olan hastalarda tiroid fonksiyon testlerinin gözden geçirilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi bulunmamaktadır.

1. Schecklmann M, Lehner A, Poepl TB, Kreuzer PM, Rupprecht R, Rackl J et al. Auditory cortex is implicated in tinnitus distress: a voxel-based morphometry study. *Brain Struct Funct* 2013;218:1061–1070.
2. Seidman MD, Standing RT, Dornhöfer JL. Tinnitus: current understanding and contemporary management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:363–368.
3. Bauer CA. Tinnitus and Hyperacusis. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, Lesperanca MM (eds). *Cummings otolaryngology: head & neck surgery*, 5th ed. Mosby Elsevier, St Louis (MO); 2010. p. 2131–2139.
4. Kim H-J, Lee H-J, An S-Y, Sim S, Park B, Kim SW, et al. Analysis of the Prevalence and Associated Risk Factors of Tinnitus in Adults. *PLoS ONE* 2015;10(5):e0127578.
5. Elliott B. Diagnosing and treating hypothyroidism. *Nurse Pract.* 2000;25:92–94, 99–105.
6. Perry B, Gantz B. Medical and surgical evaluation and management of tinnitus. In: Tyler RS (ed). *Tinnitus Handbook*. San Diego, CA: Singular Publishing Group; 2000. p.221–241.
7. Bhatia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function tests in hypothyroidism. *Laryngoscope*. 1977;87:2082–2089.
8. Sindhusake D, Mitchell P, Newall P, Golding M, Rochtchina E, Rubin G. Prevalence and characteristics of tinnitus in older adults: the Blue Mountains Hearing Study. *Int J Audiol.* 2003;42:289–294.
9. Ronna Hertzano, Taylor B, Teplitzky, David J, Eisenman. Clinical Evaluation of Tinnitus. *Neuroimag Clin N Am* .2016;26:197-205.
10. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 2004;27(11):676–682.
11. Yaping Xu, Jie Yao, Zhili Zhang, Wenxuan Wang. Association between sleep quality and psychiatric disorders in patients with subjective tinnitus in China. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273:3063–3072.
12. Mattox DE, Hudgins P. Algorithm for evaluation of pulsatile - tinnitus. *Acta Otolaryngol* 2008;128:427–431.
13. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Damoff spring study. *Int J Audiol.* 2011;50:313–320.
14. Mahboubi H, Oliaei S, Kiumehr S, Dwabe S, Djallian HR. The prevalence and characteristics of tinnitus in the youth population of the United States. *Laryngoscope*. 2013;123:2001–2008.
15. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein BE, Klein R, Chappell R, et al. The ten-year incidence of tinnitus among older adults. *Int J Audiol.* 2010;49:580–585.
16. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Tweed TS, et al. Generational differences in the reporting of tinnitus. *Ear Hear.* 2012;33:640–644.
17. Fujii K, Nagata C, Nakamura K, Kawachi T, Takatsuka N, Oba S, et al. Prevalence of tinnitus in community-dwelling Japanese adults. *J Epidemiol.* 2011;21:299–304.
18. Negrla-Mezei A, Enache R, Sarafoleanu C. Tinnitus in elderly population: clinic correlations and impact upon QoL. *J Med Life.* 2011;4:412–416.
19. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein R, Klein BEK. Prevalence and 5-year incidence of tinnitus among older adults: The epidemiology of hearing loss study. *J Am Acad Audiol.* 2002;13, 323–331.
20. Sindhusake D, Golding M, Newall P, Rubin G, Jakobsen K. Risk factors for tinnitus in a population of older adults: The Blue Mountains Hearing Study. *Ear Hear.* 2003;24, 501–507.
21. Baigi A, Oden A, Almlid-Larsen V, Barrenas ML, Holgers KM. Tinnitus in the general population with a focus on noise and stress: a public health study. *Ear Hear.* 2011;32:787–789.
22. Brown SC. Older Americans and tinnitus: A demographic study and chartbook. GRI monograph series A, number 2. Washington: Gallaudet University; 1990.
23. Yasin Sankaya, Cem Bayraktar, Mehmet Karatas, Sedat Dogan, Serdar Olt, Emin Kaskalan, et al. Increased mean platelet volume in patients with idiopathic subjective tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(11):3533-3536.
24. Zechana Shemesh, Joseph Attas, Michal Ornan, Niva Shapira, Amnon Shahar. Vitamin B12 Deficiency in Patients With Chronic Tinnitus and Noise Induced Hearing Loss. *Am J Otolaryngol.* 1993;14(2):94-99.

# Protective Effect Of P-Coumaric Acid As Free Oxygen Radical Scavenger In Experimental Renal Ischemia-Reperfusion Model

## Deneysel Renal İskemi Reperfüzyon Modelinde Serbest Oksijen Radikali Temizleyici Olarak P-Kumarik Asit'in Koruyucu Etkisi

Ayhan Tanyeli<sup>1</sup>, Derya Güzel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Erzurum

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Derya Güzel**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Sakarya

T: +90 554 193 64 43 E-mail: [deryaguzel@sakarya.edu.tr](mailto:deryaguzel@sakarya.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : 31.08.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 06.09.2018

### Abstract

- Aim** The aim of this study is to evaluate the antioxidant effect of p-Coumaric Acid (p-CA) on tissue damage due to ischemia-reperfusion in rat kidney tissue. (**Sakarya Med J 2018, 8(3):625-631**)
- Methods** Thirty-two 12-16 week-old Wistar Albino female rats weighing 200-250 g were used in this study. Rats underwent right nephrectomy intraperitoneally with an incision made in the dorsal region under ketamine (75 mg/kg) and xylazine (8 mg/kg) anesthesia. These rats were randomly divided into four groups in equal numbers (n = 8). Groups were classified as the sham (S), renal ischemia-reperfusion (R-IR), 50 mg/kg p-CA with R-IR (p-CA 50), and 100 mg/kg p-CA with R-IR (p-CA 100). After the dorsum of all rats was opened and the right nephrectomy was performed, all groups except sham were clamped on the left renal artery and ischemia and reperfusion protocol was performed. P-CA was administered in two doses, 60 min before ischemia and 30 min before reperfusion. Total antioxidant levels (TAS), total oxidant level (TOS), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), and myeloperoxidase (MPO) levels of left kidney were measured spectrophotometrically, and oxidative stress index (OSI) was calculated.
- Results** TOS, MDA, MPO, and OSI values increased in R-IR group compared to S (p <0.01), while TAS and SOD values decreased. Increase in TAS and SOD values, a decrease in TOS, MDA, MPO, and OSI values were observed in P-CA applied groups (p <0.05).
- Conclusion** Our findings indicate that p-CA administration in renal ischemia-reperfusion injury may play a role in protecting tissue by reducing oxidant damage.
- Keywords** p-coumaric acid; renal ischemia-reperfusion injury; oxidative stress.

### Öz

- Amaç** Bu çalışmanın amacı, sıçan böbrek dokusunda iskemi-reperfüzyona bağlı doku hasarı üzerine p-kumarik asit (p-CA)'in antioksidan etkisini değerlendirmektir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):625-631**).
- Yöntem** 12-16 haftalık 200-250 gr otuz iki adet Wistar Albino cinsi dişi sıçan temin edildi. Sıçanlara intraperitoneal olarak ketamine (75 mg/kg) ve xylazine (8 mg/kg) anestezisi altında sırt bölgesinden yapılan bir kesi ile sağ nefrektomi uygulandı. Bu sıçanlar randomize olarak dört gruba eşit olarak bölündü (n=8). Gruplar; sham (S), renal iskemi-reperfüzyon (R-IR), R-IR ile 50 mg/kg p-kumarik asit (p-CA 50) ve R-IR ile 100 mg/kg p-kumarik asit (p-CA 100) uygulanan grup olarak sınıflandırıldı. Sham hariç diğer gruplardaki sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sol renal arter klemplenecek iskemi ve reperfüzyon protokolü uygulandı. P-kumarik asit iskemiden 60 dk önce ve reperfüzyon başlangıcından 30 dk önce olmak üzere iki doz şeklinde uygulandı. İşlemler tamamlandıktan sonra sol böbrek total antioksidan düzeyi (TAS), total oksidan düzeyi (TOS), süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve miyeloperoksidaz (MPO) seviyeleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.
- Bulgular** R-IR grubunda S ile karşılaştırıldığında TAS ve SOD değeri düşerken, TOS, MDA, MPO ve OSI değerleri yükseldi (p<0.01). P-CA uygulanan gruplarda TAS ve SOD değerinde yükselme, TOS, MDA ve MPO değerlerinde ise düşme gözlemlendi. (p<0.05).
- Sonuç** Bulgularımız, renal iskemi reperfüzyon hasarında p-CA uygulamasının oksidan hasarı azaltarak dokunun korunmasında rol oynayabileceğini göstermektedir.
- Anahtar Kelimeler** p-kumarik asit, iskemi-reperfüzyon hasarı; oksidatif stress.

## Introduction

Ischemia/reperfusion (IR) damage is characterized by restraint of blood supply to tissues and subsequent restoration of oxygenation with blood flow.<sup>1</sup> The damage is further complicated by the release of oxygen-derived free radicals into the tissue, although reperfusion is necessary for ischemic tissue survival.<sup>2</sup> Renal ischemia-reperfusion (R-IR) injury may be resulted in due to renal transplantation, shock, sepsis and surgical procedures despite great clinical efforts.<sup>3</sup> IR injury is the primary cause of high mortality in acute renal insufficiency, the R-IR model in fighting against this injury is used in experimental studies widely.<sup>4,5</sup>

Acute renal insufficiency occurs in approximately 5% of hospitalized patients and 30% of patients in intensive care units.<sup>5,6</sup> Although the pathophysiology of R-IR injury is complex; basically increased inflammation plays a major role in the responsibility.<sup>7</sup> Severe responses in ischemia, including activation of reactive oxygen species (ROS), neutrophils, inflammatory mediators such as cytokines and adhesion molecules, play a role in the onset of R-IR injury.<sup>1</sup> In addition, R-IR causes an inflammatory cascade contributing to even more damage, thus control of inflammatory reactions on R-IR damage is often considered a therapeutic target to protect kidney.<sup>8,9</sup>

Post-ischemic reperfusion is characterized by elevated ROS with inflammation, leukocyte infiltration, neutrophil accumulation as a consequence of tissue reoxygenisation disorders. ROS production and toxic molecules interact with cellular molecules and this interaction causes to cellular damage.<sup>10</sup> ROS causes to lipid peroxidation and MDA, the end product of lipid peroxidation, is a biomarker of tissue damage.<sup>10</sup> Oxidative mechanisms lead to tissue damage when they are dominant for any reason.<sup>11</sup> Lipid peroxidation is an autocatalytic cascade that leads cell death with the increase of cell membrane permeability leading to oxidative damage to cellular membranes.<sup>12</sup> MDA is a good indicator of lipid peroxidation.<sup>13-15</sup> Another parameter known as an oxidant in the cell is the MPO enzyme.<sup>16,17</sup> MPO is secreted by neutrophils and used as a marker of neutrophil activation which is caused by IR damage.<sup>10</sup> In one study, serum liver MDA levels and liver tissue MPO activity were increased in the IR model in rats.<sup>18</sup>

p-CA is a phenolic acid of the hydroxycinnamic acid family.<sup>19</sup> It is synthesized from phenylalanine and tyrosine. p-CA is commonly found in fruits, vegetables, grains, and rye.<sup>20</sup> p-CA is a well-documented antioxidant known to have radical scavenging activity.<sup>21,22</sup> Yue Y. et al. showed that p-CA reduces oxidative stress.<sup>23</sup> It has been demonstrated that p-CA has antifungal, antiviral, anti-melanogenic, antioxidant, and anti-inflammatory effects.<sup>24,18</sup> Therefore, in this study, the effects of p-CA on oxidant/antioxidant balance in the R-IR model were investigated via biochemical measurements.

## Materials And Methods

### Experimental Protocol

12-16 week-old 200-250 g weight Wistar Albino female rats obtained from Atatürk University Experimental Animal Laboratory were fasted overnight for ischemia and reperfusion experiments and were only allowed to reach the water. Rats underwent right nephrectomy with an incision made in the dorsal region under ketamine (75 mg/kg) and xylazine (8 mg/kg) administered intraperitoneally. Experimental research was performed on the left kidney. The animals were randomly divided into 4 groups with 8 animals in each group.



**Group I (Sham Control):** Experimental animals were opened from the right and left sides of the dorsal regions and nephrectomy was performed on the right without any application on the left except incision, and then both sides were covered with 3.0 silk sutures.

**Group II (Ischemia-reperfusion):** The left renal artery was clamped after opening the dorsum of the rats and application of right nephrectomy. The left kidney was subjected to 1 hour of ischemia followed by 24 hours of reperfusion.

**Group III and IV (Ischemia-reperfusion + p-CA 50 mg/kg and 100 mg/kg):** In addition to the surgical procedures in Group II, 50 mg/kg and 100 mg/kg, p-CA was administered by oral gavage to rats, respectively 1 hour before ischemia and 30 minutes before the onset of reperfusion.

After the animals were sacrificed, kidney tissues were stored in a -80 °C freezer for biochemical measurements.

### Biochemical methods

Phosphate buffer was added to the tissues for analysis to form 10% homogenate and homogenized on the ice at 12,000 rpm for 1-2 minutes (IKA, Germany). Homogenate tissue samples were centrifuged at + 4 °C for 30 minutes at 5000 rpm to obtain the supernatant. The resulting supernatants were tested for TAS, TOS, SOD, malondialdehyde (MDA), and myeloperoxidase (MPO) levels.

MDA levels of homogenate samples were analyzed using the method described by Ohkawa et al.<sup>25</sup> TAS (Rel Assay Diagnostics) and TOS (Rel Assay Diagnostics) analyses were performed using commercial kits. OSI was calculated by the following formula.

$$\text{OSI} = \left( \frac{[\text{TOS, mmol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent / L}]}{[\text{TAS, mmol Trolox equivalent / L}] \times 10} \right)^{.26}$$

MPO was based on the kinetic measurement of the absorbance at 460 nm wavelength of the yellowish-orange complex form, which is the result of oxidation of MPO and o-dianisidine in the presence of hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). SOD was calculated after reacting with tetrazolium salt to form formazan dye by measuring the degree of inhibition of this reaction at 560 nm wavelength in the spectrophotometer when the effect of the superoxide SOD enzyme resulting from the enzymatic reactions was insufficient.<sup>27</sup>

### Statistical Analysis

SPSS 21.0 program (SPSS Inc. and Lead Tech Inc., Chicago, USA) was used for statistical analysis. The data were expressed as the mean ± standard deviation. In the comparison of the parameters, the difference between the two groups was evaluated by the Mann Whitney U test and p < 0.05 was considered statistically significant.

### Results

No morbidity and mortality were observed in rats during experimental applications. In the R-IR group, the level of TAS (from 2.076±0.326 to 1.311±0.166, p = 0.000) and SOD (from 478.139±82.335 to 262.908±13.744, p = 0.000) decreased while TOS (from 6.546±0.398

to  $9.720 \pm 0.878$ ,  $p=0.000$ ), OSI (from  $0.322 \pm 0.052$  to  $0.751 \pm 0.104$ ,  $p=0.000$ ), MPO (from  $39430.418 \pm 5647.174$  to  $70208.207 \pm 27307.594$ ,  $p=0.008$ ), and MDA (from  $77.734 \pm 7.394$  to  $121.657 \pm 7.633$ ,  $p=0.000$ ) increased.

When p-CA50 was compared with sham group; SOD (from  $478.139 \pm 82.335$  to  $408.016 \pm 38.015$ ,  $p=0.002$ ) decreased, while TOS (from  $6.546 \pm 0.398$  to  $7.352 \pm 0.643$ ,  $p=0.009$ ), OSI (from  $0.322 \pm 0.052$  to  $0.412 \pm 0.082$ ,  $p=0.020$ ), MPO (from  $39430.418 \pm 5647.174$  to  $48426.019 \pm 3309.833$ ,  $p=0.049$ ), and MDA (from  $77.734 \pm 7.394$  to  $85.901 \pm 7.741$ ,  $p=0.046$ ) increased.

Then, when p-CA 50 was compared with R-IR group; TAS (from  $1.311 \pm 0.166$  to  $1.829 \pm 0.282$ ,  $p=0.001$ ) and SOD (from  $262.908 \pm 13.744$  to  $408.016 \pm 38.015$ ,  $p=0.000$ ) increased, while TOS (from  $9.720 \pm 0.878$  to  $7.352 \pm 0.643$ ,  $p=0.000$ ), OSI (from  $0.751 \pm 0.104$  to  $0.412 \pm 0.082$ ,  $p=0.000$ ), MPO (from  $70208.207 \pm 27307.594$  to  $48426.019 \pm 3309.833$ ,  $p=0.042$ ), and MDA (from  $121.657 \pm 7.633$  to  $85.901 \pm 7.741$ ,  $p=0.000$ ) decreased.

Lastly, when p-CA 100 was compared with R-IR; TAS (from  $1.311 \pm 0.166$  to  $2.057 \pm 0.167$ ,  $p=0.000$ ) and SOD (from  $262.908 \pm 13.744$  to  $445.378 \pm 47.744$ ,  $p=0.000$ ) increased, while TOS (from  $9.720 \pm 0.878$  to  $6.569 \pm 0.398$ ,  $p=0.000$ ), OSI (from  $0.751 \pm 0.104$  to  $0.412 \pm 0.082$ ,  $p=0.000$ ), MPO (from  $70208.207 \pm 27307.594$  to  $42035.204 \pm 2484.022$ ,  $p=0.012$ ), and MDA (from  $121.657 \pm 7.633$  to  $82.587 \pm 7.786$ ,  $p=0.000$ ) levels statistically changed significantly (Table 1). No statistically significant difference was found between the treatment groups.

**Table-1: Mean values of biochemical parameters and comparison among groups**

Experimental Groups n=8	TAS (mmol/L)	TOS (μmol/L)	OSI (arbitrary unit)	SOD (U/mg protein)	MPO (U/g protein)	MDA (μmol/g protein)
Group S (Sham control)	$2.076 \pm 0.326$	$6.546 \pm 0.398$	$0.322 \pm 0.052$	$478.139 \pm 82.335$	$39430.418 \pm 5647.174$	$77.734 \pm 7.394$
Group R-IR (Renal ischemia/ reperfusion)	$1.311 \pm 0.167$	$9.721 \pm 0.878$	$0.751 \pm 0.104$	$262.909 \pm 13.745$	$70208.207 \pm 27307.594$	$121.658 \pm 7.633$
Group p-CA (Renal ischemia/ reperfusion+ 50 mg/kg p-CA)	$1.829 \pm 0.282$	$7.352 \pm 0.643$	$0.412 \pm 0.082$	$408.016 \pm 38.015$	$48426.019 \pm 3309.833$	$85.901 \pm 7.741$
Group IV (Renal ischemia/ reperfusion + 100 mg/kg p-CA)	$2.057 \pm 0.167$	$6.569 \pm 0.398$	$0.412 \pm 0.082$	$445.378 \pm 47.744$	$42035.204 \pm 2484.022$	$82.587 \pm 7.786$
p value (Meaningful intergroup comparisons)	0.000 (I-II) 0.001 (II-III) 0.000 (II-IV)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.009 (I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.020 (I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.002 (I-III)	0.008 (I-II) 0.042 (II-III) 0.012 (II-IV) 0.049 (I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.046 (I-III)

p-CA: p-Coumaric Acid; TAS = Total Antioxidant Status; TOS = Total Oxidant Status; OSI = Oxidative Stress Index; SOD=Superoxide Dismutase; MPO=Myeloperoxidase; MDA=Malondialdehyde. Data are presented as mean  $\pm$  S.D.  $p < 0.05$ .

## Discussion

In the current study, the effect of p-CA on R-IR induced oxidative damage in rats was investigated by biochemical methods. In line with the literature, TOS and OSI activities, which are indicators of reactive oxygen radicals, have been shown to be significantly increased in the R-IR.<sup>28,29</sup> TOS is a marker of the cumulative effect of oxidants in tissue, plasma, or body fluids, while TAS is an indication of the cumulative effect of antioxidants.<sup>30</sup> Oxidative stress status can be evaluated globally by measuring total antioxidant status (TAS) and total oxidative status (TOS).<sup>31,32</sup> Recently, it has

been published that OSI may only show oxidative status more accurately than TOS or TAS.<sup>33</sup> The imbalance between oxidant species and antioxidant molecules is defined as “oxidative stress”.<sup>30</sup> Assessment of TOS, TAS, and OSI contributes to the oxidative stress index. When oxidative stress indicator OSI,<sup>34</sup> which shows a redox balance between oxidation and antioxidation, was assessed, an increase in oxidation in R-IR was detected, which was again found to approach baseline values in the treatment groups.

Cell damage is further increased by MDA formation. Another oxidative stress marker, MPO, reacts readily with a variety of biological molecules, leading to tissue damage.<sup>16,35,36</sup> In our study, these parameters increased in R-IR groups but decreased dose-dependently with p-CA administration.

It is known that there are various antioxidant defense mechanisms that remove the harmful effects of toxic oxidants in tissues. One of the role of antioxidants is to protect cell membrane lipids as well as target molecules against oxidation.<sup>37</sup> Oxidant/antioxidant balance shifting in favor of oxidants leads to oxidative tissue damage.<sup>37</sup> Glutathione (GSH), SOD, and catalase (CAT); prevents damage against ROS-dependent lipid peroxidation.<sup>38</sup> Various enzymatic antioxidants, such as SOD and CAT activities, increase to eliminate ROS, therefore, decrease ischemic damage.<sup>10</sup> In one study, SOD significantly reduced in the R-IR model.<sup>18</sup> In our study, it was also shown that decreased SOD levels in the R-IR were increased in the p-CA treated groups, hence, decreased oxidative stress.

P-CA is a phenolic acid that is commonly found in plants and forms part of the human diet.<sup>39</sup> Phenolic acid sources include peanut, tea, coffee, wine, and chocolate.<sup>40</sup> The antioxidative mechanism of phenolic acid involves the binding of metal ions, the upregulation of ROS or other precursors and the endogenous antioxidant enzyme, or the repair of oxidative damage in biomolecules.<sup>41</sup> p-CA (4-hydroxycinnamic acid) is produced by plants as secondary metabolites.<sup>42</sup> p-CA and its derivatives play an important role in situations such as infection, food insufficiency, and injury.<sup>42</sup> Its effects on the prevention of platelet aggregation have been reported as well as its antidiabetic, antihyperlipidemic, anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, anti-ulcer, anxiolytic, antipyretic, analgesic, anti-arthritic, antioxidant, and neuroprotective effects.<sup>43-45</sup> In a study conducted, the level of MDA decreased significantly with the application of p-CA<sup>46</sup> and increased SOD, CAT, and GSH levels in the damage groups. Another study demonstrated that p-CA has a protective effect against myocardial infarct size in rats.<sup>47</sup> The antioxidant effect of p-CA has been shown via TAS and TOS.<sup>48</sup> p-CA has been shown to improve recovery in rat hearts with increasing antioxidants such as SOD, GSH, and CAT and decreasing MDA in oxidative stress induced by doxorubicin.<sup>43</sup> ROS formation and destruction in healthy cells are protected by a radical scavenger system containing antioxidants such as CAT, SOD, and GSH.<sup>49</sup> Oxidative stress may be a consequence of increased ROS formation and/or decreased antioxidant defence.<sup>50,51</sup>

P-CA has been shown to reduce inflammation and lipopolysaccharide-induced depressive symptoms in rats.<sup>52</sup> The protective effect has been shown in mice by increasing the antioxidant level of p-CA in a carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity model.<sup>53</sup> It has been shown that p-CA also increases antioxidants in the rat heart tissue.<sup>54</sup> p-CA has been shown to reduce cytotoxicity and oxidative stress induced by glyoxal or methylglyoxal.<sup>55</sup> p-CA inhibits lipid peroxidation with its antioxidant properties in bovine aortic endothelial cells exposed to high glucose and arachidonic acid.<sup>56</sup> p-CA has been shown to suppress lung inflammation due to cigarette smoke in rats.<sup>57</sup>

p-CA has been shown to improve inflammation and reduce cartilage and bone erosion in rats with rheumatoid arthritis model.<sup>58</sup> p-CA has also been shown to reduce the hippocampal neurodegeneration progress with its antioxidant and anti-inflammatory activities in the brain of diabetic rats.<sup>59</sup> It has been shown that p-CA suppresses the inflammation caused by monosodium urate crystals in rats.<sup>60</sup> P-CA has been shown the immunomodulatory and anti-inflammatory effect on experimental inflammation in rats.<sup>61</sup>

In this study, oxidant-antioxidant and inflammation parameters in the R-IR injury model using p-CA were examined by biochemical method. The effect of p-CA on R-IR injury and the oxidative stress and inflammation process during IR have not been studied in the literature. In this context, by showing the effects of p-CA on oxidant-antioxidant parameters and inflammation process in the R-IR model, this research aimed to fill the gap in the literature and lead the future studies to be conducted in this field.

#### **Acknowledgement**

We would like thanks to Kardelen Erdogan and Yaylagulu Yaman, undergraduates of Ataturk University Nursing Faculty, for their effort, help and support during the experiment.

- Malek M, Nematbakhsh M. Renal ischemia/reperfusion injury; from pathophysiology to treatment. *J Renal Inj Prev*, 2015; 4: 20-27.
- Rovcanin B, Medic B, Kocic G, Cebovic T, Ristic M, Prostran M. Molecular Dissection of Renal Ischemia-Reperfusion: Oxidative Stress and Cellular Events. *Curr Med Chem*, 2016; 23: 1965-1980.
- Xue L, Xie K, Han X, Yang Z, Qiu J, Zhao Z, Bao T. Detrimental functions of IL-17A in renal ischemia-reperfusion injury in mice. *J Surg Res*, 2011; 171: 266-274.
- Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion--from mechanism to translation. *Nat Med*, 2011; 17: 1391-1401.
- Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, Liu KD, Mehta RL, Pannu N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*, 2013; 382: 170-179.
- Tas Hekimoglu A, Toprak G, Akkoc H, Evliyaoğlu O, Ozekinci S, Kelle I. Oxytocin ameliorates remote liver injury induced by renal ischemia-reperfusion in rats. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2013; 17: 169-173.
- Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*, 2012; 82: 516-524.
- Jang HR, Ko GJ, Wasowska BA, Rabb H. The interaction between ischemia-reperfusion and immune responses in the kidney. *J Mol Med (Berl)*, 2009; 87: 859-864.
- Stroo I, Stokman G, Teske GJ, Raven A, Butter LM, Florquin S, Leemans JC. Chemokine expression in renal ischemia/reperfusion injury is most profound during the reparative phase. *Int Immunol*, 2010; 22: 433-442.
- Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *J Pathol*, 2000; 190: 255-266.
- Lee DM, Hoffman WH, Carl GF, Kichii M, Cornwell PE. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins prior to, during, and after correction of diabetic ketoacidosis. *J Diabetes Complications*, 2002; 16: 294-300.
- Vaghasiya JD, Sheth NR, Bhalaria YS, Jivani NP. Exaggerated liver injury induced by renal ischemia reperfusion in diabetes: effect of exenatide. *Saudi J Gastroenterol*, 2010; 16: 174-180.
- Jang HS, Han JH, Jeong JY, Sohn UD. Protective Effect of ECQ on Rat Reflux Esophagitis Model. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2012; 16: 455-462.
- Jung J, Nam Y, Sohn UD. Inhibitory Effects of ECQ on Indomethacin-Induced Gastric Damage in Rats. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2012; 16: 399-404.
- Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J Lipid Res*, 1998; 39: 1529-1542.
- Lavelli V, Peri C, Rizzolo A. Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using xanthine oxidase, myeloperoxidase, and copper-induced lipid peroxidation. *J Agric Food Chem*, 2000; 48: 1442-1448.
- Bradley PP, Priebat DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol*, 1982; 78: 206-209.
- Zhao Z, Gong S, Wang S, Ma C. Effect and mechanism of evodiamine against ethanol-induced gastric ulcer in mice by suppressing Rho/NF-small ka, CytRilicB pathway. *Int Immunopharmacol*, 2015; 28: 588-595.
- El-Seedi HR, El-Said AM, Khalifa SA, Goransson U, Bohlin L, Borg-Karlson AK, Verpoorte R. Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *J Agric Food Chem*, 2012; 60: 10877-10895.
- Yoon SA, Kang SI, Shin HS, Kang SW, Kim JH, Ko HC, Kim SJ. p-CA modulates glucose and lipid metabolism via AMP-activated protein kinase in L6 skeletal muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013; 432: 553-557.
- Kilic I, Yesiloglu Y. Spectroscopic studies on the antioxidant activity of p-CA. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2013; 115: 719-724.
- Kadoma Y, Fujisawa S. A comparative study of the radical-scavenging activity of the phenolcarboxylic acids caffeic acid, p-CA, chlorogenic acid and ferulic acid, with or without 2-mercaptoethanol, a thiol, using the induction period method. *Molecules*, 2008; 13: 2488-2499.
- Yue Y, Shen P, Xu Y, Park Y. p-CA improves oxidative and osmosis stress responses in *Caenorhabditis elegans*. *J Sci Food Agric*, 2018.
- Navaneethan D, Rasool MK. An experimental study to investigate the impact of p-CA, a common dietary polyphenol, on cadmium chloride-induced renal toxicity. *Food Funct*, 2014; 5: 2438-2445.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 1979; 95: 351-358.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005; 38: 1103-1111.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry*, 1988; 34: 497-500.
- Kulshreshtha R, Ferracin M, Wojcik SE, Garzon R, Alder H, Agosto-Perez FJ, Davuluri R, Liu CG, Croce CM, Negrini M, Calin GA, Ivan M. A microRNA signature of hypoxia. *Mol Cell Biol*, 2007; 27: 1859-1867.
- Kulshreshtha R, Davuluri RV, Calin GA, Ivan M. A microRNA component of the hypoxic response. *Cell Death Differ*, 2008; 15: 667-671.
- Jansen EH, Ruskovska T. Comparative Analysis of Serum (Anti)oxidative Status Parsmall a, CytRilicmeters in Healthy Persons. *Int J Mol Sci*, 2013; 14: 6106-6115.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, 2005; 38: 1103-1111.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*, 2004; 37: 277-285.
- Harma M, Harma M, Erel O. Increased oxidative stress in patients with hydralazine mole. *Swiss Med Wkly*, 2003; 133: 563-566.
- Davies GR, Simmonds NJ, Stevens TR, Grandison A, Blake DR, Rampton DS. Mucosal reactive oxygen metabolite production in duodenal ulcer disease. *Gut*, 1992; 33: 1467-1472.
- Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, 1995; 41: 1819-1828.
- Abbas AM, Sakr HF. Effect of selenium and grape seed extract on indomethacin-induced gastric ulcers in rats. *J Physiol Biochem*, 2013; 69: 527-537.
- Rangan U, Bulkley GB. Prospects for treatment of free radical-mediated tissue injury. *Br Med Bull*, 1993; 49: 700-718.
- Liu YH, Zhang ZB, Zheng YF, Chen HM, Yu XT, Chen XY, Zhang X, Xie JH, Su ZQ, Feng XX, Zeng HF, Su ZR. Gastroprotective effect of andrographolide sodium bisulfite against indomethacin-induced gastric ulceration in rats. *Int Immunopharmacol*, 2015; 26: 384-391.
- Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutr*, 2000; 130: 2073-2085.
- King A, Young G. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J Am Diet Assoc*, 1999; 99: 213-218.
- Ursini F, Tubaro F, Rong J, Sevanian A. Optimization of nutrition: polyphenols and vascular protection. *Nutr Rev*, 1999; 57: 241-249.
- Dixon RA. Natural products and plant disease resistance. *Nature*, 2001; 411: 843-847.
- Abdel-Wahab MH, El-Mahdy MA, Abd-Ellah MF, Helal GK, Khalifa F, Hamada FM. Influence of p-CA on doxorubicin-induced oxidative stress in rat's heart. *Pharmacol Res*, 2003; 48: 461-465.
- Amalan V, Vijayakumar N, Indumathi D, Ramakrishnan A. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of p-CA in diabetic rats, role of pancreatic GLUT 2: In vivo approach. *Biomed Pharmacother*, 2016; 84: 230-236.
- Güven M, Aras AB, Akman T, Sen HM, Ozkan A, Salis O, Sehitoglu I, Kalkan Y, Silan C, Deniz M, Cosar M. Neuroprotective effect of p-CA in rat model of embolic cerebral ischemia. *Iran J Basic Med Sci*, 2015; 18: 356-363.
- Mestrovic J, Pogorelec Z, Drmic-Hofman I, Vilovic K, Todoric D, Popovic M. Protective effect of urapidil on testicular torsion-detorsion injury in rats. *Surg Today*, 2017; 47: 393-398.
- Stanelly Mainzen Prince P, Roy AJ. p-CA attenuates apoptosis in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats by inhibiting oxidative stress. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 3259-3266.
- Koyuncu I, Gönül A, Akdag A, Yilmaz MA. Identification of phenolic compounds, antioxidant activity and anti-cancer effects of the extract obtained from the shoots of *Ornithogalum narbonneense* L. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2018; 64: 75-83.
- Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci*, 2006; 78: 803-811.
- Buyukokuroglu ME, Gulcin I, Oktay M, Kufrevioglu OI. In vitro antioxidant properties of dantrolene sodium. *Pharmacol Res*, 2001; 44: 491-494.
- Gulcin I, Buyukokuroglu ME, Oktay M, Kufrevioglu OI. Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* subsp. *palsiana* (Lamb.) Holmboe. *J Ethnopharmacol*, 2003; 86: 51-58.
- Lee S, Kim HB, Hwang ES, Kim ES, Kim SS, Jeon TD, Song MC, Lee JS, Chung MC, Maeng S, Park JH. Antidepressant-like Effects of p-CA on LPS-induced Depressive and Inflammatory Changes in Rats. *Exp Neurobiol*, 2018; 27: 189-199.
- Song A, Ko HJ, Lai MN, Ng LT. Protective effects of Wu-Ling-Shen (*Xylaria nigripes*) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2011; 33: 454-460.
- Yeh CT, Ching LC, Yen GC. Inducing gene expression of cardiac antioxidant enzymes by dietary phenolic acids in rats. *J Nutr Biochem*, 2009; 20: 163-171.
- Maruf AA, Lip H, Wong H, O'Brien PJ. Protective effects of ferulic acid and related polyphenols against glyoxal- or methylglyoxal-induced cytotoxicity and oxidative stress in isolated rat hepatocytes. *Chem Biol Interact*, 2015; 234: 96-104.
- Lee SJ, Mun GI, An SM, Boo YC. Evidence for the association of peroxidases with the antioxidant effect of p-CA in endothelial cells exposed to high glucose plus arachidonic acid. *BMB Rep*, 2009; 42: 561-567.
- Kim W, Lim D, Kim J. p-CA, a Major Active Compound of *Bambusae Caulis in Taeniam*, Suppresses Cigarette Smoke-Induced Pulmonary Inflammation. *Am J Chin Med*, 2018; 46: 407-421.
- Neog MK, Joshua Pragasam S, Krishnan M, Rasool M. p-CA, a dietary polyphenol ameliorates inflammation and curtails cartilage and bone erosion in the rheumatoid arthritis rat model. *Biofactors*, 2017; 43: 698-717.
- Abdel-Moneim A, Yousef AI, Abd El-Twab SM, Abdel Reheim ES, Ashour MB. Gallic acid and p-CA attenuate type 2 diabetes-induced neurodegeneration in rats. *Metab Brain Dis*, 2017; 32: 1279-1286.
- Pragasam SJ, Rasool M. Dietary component p-CA suppresses monosodium urate crystal-induced inflammation in rats. *Inflamm Res*, 2013; 62: 489-498.
- Pragasam SJ, Venkatesan V, Rasool M. Immunomodulatory and anti-inflammatory effect of p-CA, a common dietary polyphenol on experimental inflammation in rats. *Inflammation*, 2013; 36: 169-176.

# Screening Test Results of The Donors/ Patients who Applied to Blood Transfusion Center of Sakarya University Training and Research Hospital

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Kan Transfüzyon Merkezine Başvuran Donörlerin / Hastaların  
Tarama Testi Sonuçları

Hasan Ergenc<sup>1</sup>, Demet Cekdemir<sup>2</sup>, Ayse Ceyda Oren<sup>3</sup>, Aysenur Ucar<sup>2</sup>,  
Ertuğrul Guclu<sup>4</sup>, Umit Ozcelik<sup>5</sup>, Fatma Dirican<sup>5</sup>, Oguz Karabay<sup>4</sup>, Aziz Oğutlu<sup>4</sup>,  
Ali Tamer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dep. of Internal Medicine, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

<sup>2</sup> Dep. of Hematology, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

<sup>3</sup> Dep. of Pediatric Hematology and Oncology, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

<sup>4</sup> Dep. of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sakarya University Medical Faculty, Sakarya, Turkey

<sup>5</sup> Transfusion Center, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Demet Cekdemir**

Department of Bone Marrow Transplantation, Anadolu Medical Center, Cumhuriyet Mahallesi, 41400, Gebze, Kocaeli, Turkey

T: +90 542 484 87 47 E-mail: demetcekdemir@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received : 12.06.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 06.09.2018

## Abstract

Aim	Screening test results of the donors/ patients who applied to Blood Transfusion Center of Sakarya University Training and Research Hospital were retrospectively evaluated. ( <b>Sakarya Med J 2018, 8(3):632-637</b> )
Methods	HBsAg, anti-HCV, and anti-HIV1/2 in blood samples were analyzed using ELISA methods. Syphilis antibodies were evaluated using VDRL test.
Results	According to blood bank archives a total of 15665 donors applied for blood donation. During this time period, HBsAg positivity (1.5 %), anti-HCV positivity (0.4 %), VDRL positivity (0.3 %), and anti-HIV 1/2 positivity (0.006 %) were detected in respective percentages of donors. When the results were evaluated according to years of blood donation, we found that the rates of HBsAg positivity, and Anti-HCV positivity decreased significantly within last years, while rates of VDRL, and Anti-HIV positivities did not change significantly.
Conclusion	The patients should receive blood transfusions with the lowest risk as much as possible. The most critical step to lower this risk down to zero is to provide safe, and permanent donors.
Keywords	Screening test; donor; patient; Blood Transfusion Center

## Öz

Amaç	Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Transfüzyon Merkezine başvuran donörlerin / hastaların tarama testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. ( <b>Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):632-637</b> ).
Yöntem	Kan örneklerinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV1 / 2 ELISA yöntemleri kullanılarak analiz edildi. Sifiliz antikorları VDRL testi kullanılarak değerlendirildi.
Bulgular	Kan bankası arşivlerine göre, kan bağıışı için toplam 15665 bağıışçı başvurdu. Bu süre zarfında, HBsAg pozitifliği (% 1.5), anti-HCV pozitifliği (% 0.4), VDRL pozitifliği (% 0.3) ve anti-HIV 1/2 pozitifliği (% 0.006) olarak tespit edildi. Sonuçlar kan bağıışı yıllarına göre değerlendirildiğinde, son yıllarda HBsAg pozitifliği ve Anti-HCV pozitifliğinin anlamlı olarak azaldığı, VDRL ve Anti-HIV pozitiflik oranlarının anlamlı olarak değişmediğini saptadık.
Sonuç	Hastalar mümkün olan en düşük riskle kan transfüzyonu almalıdır. Bu riski sifira indirmenin en kritik adımı, güvenli ve kalıcı bağıışlar sağlamaktır.
Anahtar Kelimeler	Tarama testi; donör; hasta; Kan Transfüzyon Merkezi.

## Introduction

Treatment with blood and blood products is lifesaving. However, transfusion is also important as it may cause to transmission of the diseases to recipients. Selection criteria for blood donors, developments in screening tests of donors, use of sensitive, and sophisticated methods for the identification of antigen, antibody, and viral genome, theoretically almost nullified the risk of transfusion related infections. Despite these screening methods, many bacterial and parasitic agents mainly hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus can be transmitted through blood transfusion.<sup>1</sup>

Screening for HbsAg (1983), anti-HIV (1987), and anti-HCV in blood centers became legally compulsory in our country. In our country conduction of screening tests for HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, and VDRL or "rapid plasma reagin" in blood centers is obligatory. Even these tests are performed, donors in the window period may constitute a risk. Therefore, for safe blood donation, as a legal obligation, each donor should fill a standardized "Donor Inquiry Form". World Health Organization (WHO) recommendations suggest giving support to volunteered regular blood donors.<sup>2</sup> Procedures performed in blood banks aim to ensure procurement of safe blood, and blood products. The first prerequisite for provision of safe blood is selection of a safe donor.<sup>3</sup> In recent years, increasing number of studies aiming at standardization of donor selection have been performed. Thus, the risk of blood-borne infections is tried to be minimized. Still a screening method that will decrease the transfusion-induced risks down to zero is not available yet, so unnecessary transfusions should be avoided, and donor selection should be made more attentively.

Blood donors should be monitored to determine seropositivities of the society, to monitor transfusion-transmitted diseases, and to decrease this risk. In this study, screening test results of the donors/ patients who applied to Blood Transfusion Center of Sakarya University Training and Research Hospital were retrospectively evaluated.

## Materials and Methods

**Study design:** This is a retrospective chart review study. The approval of Sakarya University Institutional Review Board was provided before the study (050.01.04/55). A total of 15665 donors/ patients who applied to Blood Transfusion Center of Sakarya University Training and Research Hospital between January 2009, and December 2013 were included in this retrospective study. The individuals who had not any chronic disease, and those who did not donate blood within the last two months were accepted as donor candidates. Then, the participants were requested to fill a "Donor Inquiry Form." These forms were evaluated in compliance with Blood and Blood Products Act no 2857 and related legislation provisions, and Turkish Red Crescent donor selection criteria.<sup>3</sup> Blood was transfused from eligible donors.

**Outcome parameters:** HBsAg, anti-HCV, and anti-HIV1/2 in blood samples were analyzed using ELISA methods. Syphilis antibodies were evaluated using VDRL test.

**Statistical analysis:** Data are expressed as N (%), unless otherwise indicated.

## Results

Distribution of screening tests performed for blood, and blood products processed in our center

according to years is shown in Table 1. According to blood bank archives a total of 15665 donors applied for blood donation. During this time period, HBsAg positivity (1.5%), anti-HCV positivity (0.4%), VDRL positivity (0.3%), and anti-HIV 1/2 positivity (0.006%) were detected in respective percentages of donors.

**Table 1. Donor screening test results.**

	Years					Total
	2009	2010	2011	2012	2013	
HBsAg, n (%)	85	94	33	7	18	237 (1.5%)
Anti-HCV, n (%)	17	23	14	1	7	62 (0.4%)
VDRL, n (%)	13	8	5	13	3	42 (0.3%)
Anti-HIV, n (%)	0	1	0	0	0	1 (0.006%)
Total	4193	5917	2517	909	2129	15665

Results of various studies performed in our country are shown in Table 2.<sup>4,5</sup>

**Table 2. Prevalence rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, and VDRL among blood donors in our country.**

Province	HBsAg (%)	Anti-HCV (%)	Anti-HIV (%)	VDRL (%)
Aydın	1.85	0.16	0	0
Trabzon	3.94	0.74	0	0.47
Mersin	4.1	0.26	0.13	0
Van	2.92	0.22	0.04	0.36
Erzurum	2.6	0.4	0	0
İzmir	2	0.54	0.028	0.007
Diyarbakır	2.75	0.55	0	0.05
Denizli	1.3	0.5	0.023	0.13
İstanbul	2.83	0.04	0.001	0.16
Afyon	1.38	0.35	0.02	0.04
Ankara	1	0.6	0	0
Kastamonu	0.52	0.36	0.1	0.08

When the results were evaluated according to years of blood donation, we found that the rates of HBsAg positivity, and Anti-HCV positivity decreased significantly within last years, while rates of VDRL, and Anti-HIV positivities did not change significantly.

Whole blood, and blood components were transfused from the donors applied between the years 2009, and 2013. Volunteered blood donation, and blood donation from relatives were also recorded.

### Discussion

In recent years, blood, and blood products have been used prevalently thanks to developments in many fields of medicine including treatment of blood diseases, hemodialysis, bone marrow, and organ transplantation. Infectious agents appear to lead the way among transfusion-induced deaths. Screening tests for HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, and syphilis were legally obligatory tests, and with these screening tests risk of contamination through transfusion was tried to be eradicated. In all countries, screening tests for HBV, HCV, and HIV, and in many countries also for



syphilis are being performed to diagnose, and treat transfusion-transmitted infections. In our country with regulations, legislations, memoranda, and notifications published related to Blood and Blood Products Act # 2857, as a legally imposed obligation starting in effect from indicated years in parentheses, blood banks must use ELISA test as screening for HIV (1978), and RPR, HbsAg, HIV, and malaria (1992), anti-HCV (1996), and blood banks should have kits of rapid screening tests for only emergency transfusions (1996).<sup>6</sup>

As is the case in other countries, in Turkey, HBV, HCV, and HIV are important infectious agents transmitted with blood, and blood products. Among them HBV leads the way. In Turkey HBsAg positivity rates among blood banks range between 1.1, and 5.98 percent.<sup>7-14</sup> According to "Form 113" data sent from various blood centers to TR Ministry of Health, HbsAg positivity was detected at a rate of 1.4% in Red Crescent Blood centers.<sup>15</sup> Based on the same data HbsAg positivity changes between 0.75, and 1.6 % in other health institutes (SSK, universities, other public, and private institutions).<sup>15</sup> In developing countries like ours HbsAg positivity ranges between 0.47, and 2.2 %.<sup>16-19</sup> In our study the rate of HBsAg positivity was detected as 1.5 % which is close to those reported for Western regions of Turkey. Decrease in HbsAg positivity was seen when all data were evaluated. This decrease in rates may be due to more attentive selection of donors, also it may be associated with increase in hepatitis B vaccination rates in recent years.

After performing anti-HCV tests in donors became legally obligatory in Turkey in the year 1996, screening of blood donors for HBsAg, and HCV using sensitive tests significantly decreased transmission of these viruses through blood. In blood banks screening of HCV which is associated with cirrhosis, and hepatocellular carcinoma decreased risk of transfusion - induced HCV infection for each unit of blood transfused from 0.19% down to 0.03 %.<sup>9</sup> Anti-HCV rates in studies performed on donated blood samples do not demonstrate great differences among regions in Turkey. In our country, anti-HCV positivity changes between 0.16, and 0.60 %.<sup>7-14</sup> According to 1998 TR. Ministry of Health data, anti-HCV was detected at an incidence rate of 0.2 % among 1350018 donors.<sup>15</sup> Incidence of anti-HCV –positivity changes between 0.28, and 3.68% among blood donors abroad.<sup>16-19</sup> In our study anti-HCV positivity was detected in 0.4 % of blood donors which is in accordance with the rates detected in other centers.

Nearly 3-5% of HIV-induced infections are conceivably transmitted through blood transfusion. The predominant risk in transfusion-transmitted HIV infections is blood donated by the donor during early phase of seroconversion. In our country, anti-HIV positivity was found to be 0-0.36 percent.<sup>7,9-13</sup> In some studies, performed among blood donors abroad anti-HIV positivity was reported to vary between 0.03, and 0.56 %.<sup>16-19</sup> In our study anti-HIV positivity was detected as at a rate of 0.006 percent.

Screening tests for the pathogenic agent of syphilis also transmitted via blood transfusion have been also performed. Nowadays, this infection is transmitted very rarely through blood transfusion. The incidence of VDRL positivity in blood centers of our country has been detected as 0-0.36 %.<sup>7,10-11</sup> In studies performed among blood donors abroad, RPR positivity ranged between 0.43, and 0.80 percent.<sup>16,17,19</sup> In our study VDRL positivity was detected in 0.3% of donors in parallel with Turkey's average.

In conclusion our patients will always need blood. As an important issue, the patients should receive blood transfusions with the lowest risk as much as possible. The most critical step to lower this risk down to zero is to provide safe, and permanent donors. Serologic screening tests will decrease the risk of infection further.

1. Kent AS, Matthew JK. Nosocomial hepatitis and other transfusion- and transplantation-transmitted infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010:3739-3751.
2. World Health Organization Department of Blood Safety and Clinical Technology. Safe Blood Starts with me! Blood Saves Lives!. Geneva: WHO, 2001.
3. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi 2009 [internet]. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/THGM/dosya/1-49815/h/ulusal-kan-ve-kan-urunleri-rehberi.pdf>
4. Sakarya S, Tuncer G, Yaşa H, Çiçek C, Kadıköylü G, Yükselen V. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. *Klimik Derg.* 2001;14:22-24.
5. Kader Ç, Erbay A, Birengel S, Gürbüz M. Kastamonu ili Kan Donörleri Arasında Hepatit B Virüs, Hepatit C Virüs, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü, Sifiliz Seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2010;23:95-99.
6. Heper Y. Transfüzyonda mikrobiyolojik tarama testleri. *Ankem Derg.* 2007;21(Suppl. 2):146-152.
7. Dursun M, Gül K, Yılmaz Ş, Canoruç F, Ayyıldız O, Değertekin H. Diyarbakır'da kan merkezlerine başvuran gönüllü kan vericilerinin HBsAg ve anti-HCV pozitiflik oranları. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2003;2(3):130-133.
8. Sakarya S, Tuncer G, Yaşa H, Çiçek C, Kadıköylü G, Yükselen V. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. *Klimik Derg.* 2001;14(1):22-24.
9. Kaya S, Alanoglu G, Polat M, Sipahi T. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'nin 2000-2007 yılları tarama test sonuçları. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg.* 2009;16(2):13-15.
10. Gül M, Çırağil P, Aral M, Doğramacı N. Gönüllü ve gönüllü olmayan kan donörlerinde HBV, HCV, HIV ve sifiliz tarama test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2006;36(1):35-9.
11. Arabacı F, Şahin HA, Şahin İ, Kartal Ş. Kan donörlerinde HBV, HCV, HIV ve VDRL seropozitifliği. *Klimik Derg.* 2003;16(1):18-20.
12. Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner AF. Seropositivity rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and VDRL in blood donors in Eastern Turkey. *Türk J Hematol.* 2007;24:4-7.
13. Kocak N, Hepgul S, Ozbayburtlu S, et al. Trends in major transfusion-transmissible infections among blood donors over 17 years in Istanbul, Turkey. *J Int Med Res.* 2004;32(6):671-675.
14. Ermekeş G, Cavuslu S, Oncul O, Artuk C, Aksoy A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(4):299-305.
15. Kan Merkezleri ve Transfüzyon Demeği. Form 113/1998 Türkiye Kan Merkezleri verileri. *Damla.* 2000;35:6-7.
16. Sultan F, Mahmood T, Mahmood MT. Infectious pathogens in volunteer and replacement blood donors in Pakistan: a ten-year experience. *Int J Infect Dis.* 2007;11:407-412.
17. Bhattacharya P, Chandra PK, Datta S, et al. Significant increase in HBV, HCV, HIV and syphilis infections among blood donors in West Bengal, Eastern India 2004-2005: exploratory screening reveals high frequency of occult HBV infection. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3730-3733.
18. Pahuja S, Sharma M, Baita B, Jain M. Prevalence and trends of markers of hepatitis C virus, hepatitis B virus and human immunodeficiency virus in Delhi blood donors: a hospital based study. *Jpn J Infect Dis.* 2007;60:389-391.
19. Shrestha AC, Ghimire P, Tiwari BR, Rajkamikar M. Transfusion transmissible infections among blood donors in Kathmandu, Nepal. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3:794-797.

# Taksifolinin Sıçanlarda Etanolle İndüklenen Oksidatif Beyin Hasarına Etkisi

Effect of Taxifolin on Ethanol-Induced Oxidative Brain Damage in Rats

Aslı Özbek Bilgin, Renad Mammadov, Bahadır Süleyman

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzincan

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aslı Özbek Bilgin

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzincan

T: +90 505 333 30 79 E-mail: [asliozbekbilgin@gmail.com](mailto:asliozbekbilgin@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 06.09.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.09.2018

## Öz

Amaç	Araştırmalar, alkolün en şiddetli toksik etkisinin merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde olduğunu göstermiştir. Alkolün MSS üzerindeki toksik etkisinin patogenezinde serbest oksijen radikal (SOR) üretiminin artışı, endojen antioksidan üretiminin baskılanması sorumlu tutulmaktadır. Amacımız Taksifolinin sıçanlarda etanolle indüklenen oksidatif beyin hasarına etkisini biyokimyasal olarak araştırmaktır. ( <i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(3):638-643 )
Gereç ve Yöntem	Deney hayvanları sağlıklı (SG), tek başına etanol alan kontrol (EtOH) ve taksifolin +etanol verilen (TEtOH) gruplara ayrıldı. Etanol ve Taksifolinin belirlenen sürede verilmesi sonunda hayvanlar yüksek doz anestezi ile öldürülerek beyin dokuları çıkarıldı. Çıkarılan beyin dokularında lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehid (MDA) ve endojen antioksidan olan total glutatyon (tGSH) ölçümleri yapıldı.
Bulgular	Etanol verilen hayvan grubunda MDA miktarı sağlıklı ve taksifolin grubuna göre anlamlı yüksek ( $p<0.001$ ), tGSH ise anlamlı düşük ( $p<0.001$ ) bulundu.
Sonuç	Sonuçlarımız, taksifolinin beyin dokusunu etanolün oksidatif hasarına karşı koruduğunu işaret etmektedir.
Anahtar Kelimeler	Etanol; taksifolin; beyin hasarı; rat.

## Abstract

Objective	Studies have shown that alcohol exerts the most severe toxic effect on central nervous system by increasing free oxygen radical production and suppressing endogenous antioxidant production. We aim to biochemically investigate the effect of taxifolin on ethanol-induced oxidative brain damage in rats. ( <i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(3):638-643 ).
Materials and Methods	Experimental animals were divided into healthy (SG), ethanol-receiving control (EtOH) and taxifolin+ethanol receiving (TEtOH) groups. At the end of the administration of ethanol and taxifolin, the animals were sacrificed by high dose anesthesia and brain tissues were removed. Malondialdehyde (MDA), lipid peroxidation product, and total glutathione (tGSH), endogenous antioxidant, levels in brain tissues were measured.
Results	MDA levels were significantly higher in the rats in the EtOH group than in those in the TEtOH group ( $p<0.001$ ). In contrast, tGSH levels were significantly lower in the rats in the EtOH group than in those in the TEtOH group ( $p<0.001$ ).
Conclusion	Our results suggest that taxifolin protects brain tissue from ethanol-induced oxidative damage.
Keywords	Ethanol; taxifolin; brain damage; rat

## Giriş

Etanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ), etil alkol ya da kısaca alkol olarak adlandırılmaktadır.<sup>1,2</sup> Etil alkol, sanayide kullanılmasına rağmen en çok içki olarak tüketilmektedir. Günlük hayatın getirdiği problemler strese sebep olmakta ve pek çok insan bundan kurtulmak için alkol almayı tercih etmektedir.<sup>3</sup> Alkollu kişiler normal kişilere göre daha sık oranda travmalara maruz kalmakta ve ölmektedirler.<sup>4</sup> Araştırmalar, alkolün en büyük etkisinin merkezi sinir sistemi üzerinde olduğunu göstermiştir. Merkezi sinir sistemi (MSS), alkol ve alkolün indüklediği oksidatif strese karşı en hassas ve savunmasız yapılardan biridir.<sup>5</sup> Bunun nedeni olarak, yüksek oksijen tüketimi ve sınırlı antioksidan üretimi gösterilmektedir.<sup>6,7</sup> Alkolün MSS de yol açtığı oksidatif stres patogenezinde serbest oksijen radikal (SOR) üretiminin artışı, endojen antioksidan üretiminin baskılanması sorumlu tutulmaktadır.<sup>8</sup> Literatür bilgileri, antioksidanların beyin dokusunu alkolün oksidatif hasarından koruyabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmamızda etanol beyin toksitesine karşı koruyucu etkisini deneyeceğimiz taksifolin (3,5,7,3,4-pentahydroxy flavanone veya dihydroquercetin), turuncgiller ve soğanda bol miktarda bulunan güçlü antioksidan birflavonoiddir.<sup>9</sup> Flavonoidler, antioksidan aktivitelerini lipid peroksidasyonunu ve serbest radikallerin oluşumundan sorumlu enzimatik reaksiyonları inhibe ederek oluşturdukları belgelenmiştir.<sup>10</sup> Çeşitli klinik ve in vitro çalışmalar, bu bileşiklerin antioksidan özelliklerinden dolayı nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde yararlı olduğunu göstermiştir.<sup>11</sup> Bu bilgiler, taksifolinin beyin dokusunu, etanol ilişkili oksidatif hasara karşı koruyabileceğini işaret etmektedir. Literatürlerde, taksifolinin etanolla indüklenen beyin hasarına etkisini araştıran bilimsel çalışmalara rastlanmadı. Bu nedenle çalışmamızın amacı, taksifolinin sıçanlarda etanolla indüklenen oksidatif beyin hasarına etkisini biyokimyasal olarak araştırmaktır.

## Gereç Ve Yöntemler

### Hayvanlar

Çalışmamızda kullanılacak olan 240-255 gram ağırlığındaki 18 adet albino wistar türü erkek sıçanlar Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edildi. Hayvanlar ortama adapte olabilmeleri için deneyin yapıldığı ortamda bir hafta boyunca normal oda sıcaklığında (22°C) barındırıldı ve beslendi. Çalışmamız randomize kontrollü deneysel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmanın bütün aşamalarının etik kurallara uygunluğu, "Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu" tarafından verilen 03.04.2018 tarihli ve 75296309-050.01.04-E.1800107389 sayılı yazı ile onaylanmıştır.

### Kimyasal maddeler

Deneyde kullanılan thiopental sodium IE Ulagay-Türkiye, Etanol kendi kliğimizden, Taksifolin ise Evalar-Rusyadan temin edildi.

### Deney grupları

Deney hayvanları sağlıklı (SG), tek başına etanol alan kontrol (EtOH) ve taksifolin +etanol verilen (TtEtOH) gruplara ayrıldı.

### Deneyin yapılması

Hayvanların TtEtOH grubuna (n-6) taksifolin 50 mg/kg dozda oral yoldan gavajla mideye verildi. EtOH (n-6) ve SG (n-6) grubuna ise aynı hacimde çözücü olarak distile su oral uygulandı. Taksifolin ve distile su verildikten 30 dakika sonra TtEtOH ve EtOH gruplarına %50 lik etanol 5 g/kg dozda haftada üç defa toplam 9 doz (21 gün) uygulandı. Taksifolin günde bir defa 21 gün boyunca verildi.

Bu süre sonunda hayvanlar yüksek doz anestezi ile öldürülerek beyin dokuları çıkarıldı. Çıkarılan beyin dokularında lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehid (MDA) ve endojen antioksidan olan total glutatyon (tGSH) ölçümleri yapıldı. TEtOH ve SG gruplardan elde edilen biyokimyasal sonuçlar EtOH grubundan elde edilen sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirildi.

### **Biyokimyasal analizler**

#### **Malondialdehid (MDA) ölçümü**

MDA ölçümü MDA'nın sıcak asidik ortamda tiyobarbitürik asitle oluşturduğu rengin 532 nm'de optik dansitesinin ölçülmesi prensibine dayanan Ohkawa ve arkadaşlarının metoduna göre yapıldı. 12 25 µL örnek üzerine, 25 µL sodyum dodesil sülfat (80 g/L), 1 mL mix karışım (200 g/L asetik asit + 1.5 mL 8 g/L 2-tiyobarbitürik asit) eklenerek 95 °C'de 60 dakika ısıtıldı. Soğutulduktan sonra 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Üst tabakanın absorbansı 532 nm'de ölçüldü. Standart olarak 1,1,3,3-tetraetoksipropan kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiğinden numunedeki MDA miktarı hesaplandı.

#### **Total glutatyon (tGSH) ölçümü**

tGSH analizi için Sedlak ve ark. göre yapıldı.<sup>13</sup> Renkli bir bileşik olan 5,5'-dithiobis [2-nitrobenzoic acid] disülfür sülfidril grupları indirgenince sarı renkli bir bileşik oluşur ve bu 412 nm dalga boyunda ölçülür. Ölçüm için öncelikle deproteinizasyon için tüm örnekler 1:1 oranında meta fosforik asitle muamele edilip santrifüj edildi. Üst fazdan alınan alınan 50 µL süpernatantın üzerine 150 µL ölçüm karışımı (5.85 mL 100 mM Na-fosfat tamponu, 2.8 mL 1 mM DTNB 3.75 mL 1 mM NADPH, ve 80 µL 625 U/L Glutathione reductase) eklendi. Glutatyon disülfid ile hazırlanan standart grafiğe göre ölçümler 412 nm'de yapıldı.

### **İstatistiksel Analizler**

Deney sonuçları "ortalama değer ± standart hata" ( $\bar{x} \pm SEM$ ) olarak ifade edildi. Gruplar arası farkın önemlilik derecesi one-way ANOVA testi kullanılarak belirlendi. Takibinde Fisher's post-hoc Bonferroni yapıldı. Tüm istatistiksel işlemler "IBM SPSS Statistics Version 20" istatistik programında yapıldı ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### **Bulgular**

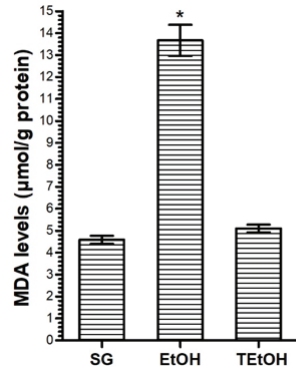
#### **MDA Analiz Sonuçları**

Sadece distile su verilen sağlıklı hayvan grubunun beyin dokusunda MDA miktarı  $4,58 \pm 0,18$  µmol/gr protein olarak ölçüldü. Ancak, etanol uygulanan hayvanların beyin dokusunda MDA miktarının  $13,66 \pm 0,71$  µmol/gr proteine yükseldiği saptandı. Taksifolin ise etanolle artan MDA miktarını  $5,10 \pm 0,18$  µmol/gr protein düzeyine düşürdü. Deney sonuçları, etanol grubundaki MDA miktarının sağlıklı ve taksifolin grubuna göre anlamlı ( $p < 0.001$ ), sağlıklı ve taksifolin grubundaki MDA miktar arasındaki farkın ise anlamsız ( $p > 0,05$ ) olduğunu göstermiştir (Şekil 1, Tablo 1).

**Tablo 1. MDA düzeyinin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması**

Deney Grupları n=6	Ortalama	Standard Sapma	Ortanca	Min-Max Değer	p değeri (gruplar arası anlamlılık karşılaştırmaları)
SG	4.583	0.444	4.700	4.000-5.100	0.000 (SG-EtOH) 1.000 (SG- TEtOH)
EtOH	13.666	1.751	13.500	11.000-16.000	0.000 (EtOH- SG) 0.000 (EtOH-TEtOH)
TEtOH	5.100	0.438	5.100	4.400-5.600	1.000 (TEtOH-SG) 0.000 (TEtOH- EtOH)

MDA (Malondialdehid), SG (sağlıklı grup), EtOH(tek başına etanol alan kontrol grubu) ve TEtOH (taksifolin +etanol verilen)



Şekil 1: Taksifolinin beyin dokusu MDA düzeyleri üzerine etkisi \*p<0.001 TEtOH ve SG gruplarına göre MDA (Malondialdehid), SG (sağlıklı grup), EtOH(tek başına etanol alan kontrol grubu) ve TEtOH (taksifolin +etanol verilen)

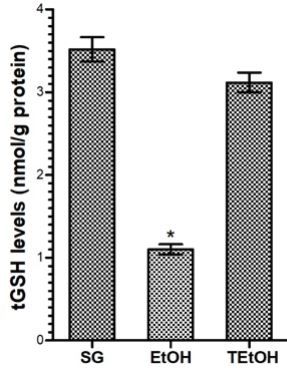
### tGSHanaliz sonuçları

Sağlıklı hayvanların beyin dokusunda tGSH miktarı  $3,52 \pm 0,15$  nmol/gr protein olarak bulundu. Etanol alan hayvanların beyin dokusunda ise tGSH miktarı azaldı ve  $1,10 \pm 0,06$  nmol/gr protein olarak belirlendi. Taksifolinin ise tGSH düzeyini  $3,12 \pm 0,12$  nmol/gr protein seviyelerinde tutarak etanolla oluşan düşüşü önlediği görüldü. Anlamlılık derecesi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde etanolün tGSH miktarını sağlıklı ve taksifolin grubuna göre anlamlı ( $p<0.001$ ) artırdığı görülmektedir. Taksifolin ve sağlıklı grubu arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsız bulundu ( $p>0.05$ ) (Şekil 2, Tablo 2).

**Tablo 2. tGSH düzeyinin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması**

Deney Grupları n=6	Ortalama	Standard Sapma	Ortanca	Min-Max Değer	p değeri (gruplar arası anlamlılık karşılaştırmaları)
SG	3,516	0,360	3,500	3,00-4,00	0.000 (SG-EtOH) 0.081 (SG- TEtOH)
EtOH	1,100	0,154	1,100	0,90-1,30	0.000 (EtOH- SG) 0.000 (EtOH-TEtOH)
TEtOH	3,116	0,292	3,050	2,70-3,50	0.081 (TEtOH-SG) 0.000 (TEtOH- EtOH)

MDA (Malondialdehid), SG (sağlıklı grup), EtOH(tek başına etanol alan kontrol grubu) ve TEtOH (taksifolin +etanol verilen)



Şekil 2: Taksifolinin beyin dokusu tGSH düzeyleri üzerine etkisi \*p<0.001 TtEtOH ve SG gruplarına göre tGSH (Total glutatyon), SG (sağlıklı grup), EtOH (tek başına etanol alan kontrol grubu) ve TtEtOH (taksifolin + etanol verilen)

## Tartışma

Bu çalışmada, taksifolinin sıçanlarda etanolla indüklenen oksidatif beyin hasarına etkisi biyokimyasal olarak araştırıldı. Beyin gibi birçok organ ve dokularda oksidatif hasarı değerlendirilmede MDA, tGSH ve diğer oksidan antioksidan biyokimyasal parametreler kullanılmaktadır.<sup>14</sup> Beyin, kalp, akciğer, karaciğer ve barsaklar gibi pek çok organ oksidatif hasarında serbest oksijen radikalleri (SOR) major komponentlerinden biri olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup> Çok öncelere dayanan araştırmalarda da alkolün beyinde oksidatif stres oluşturduğu bildirilmiştir.<sup>16</sup> Son zamanlarda yapılan bilimsel çalışmalarda etanolün, potansiyel nörotoksititeye sahip olduğu ve MSS de oksidatif hasara yol açtığı belgelenmiştir.<sup>17</sup> Alkolün oksidatif nörodejeneratif hasarından SOR ların sorumlu olduğu bir başka çalışmada da

doğrulanmıştır.<sup>18</sup> SOR lar arasında en çok bilinenler süperoksit, hidroksil radikali, organik hipoklorit ve nitrik oksit radikalleridir.<sup>19</sup> Çalışmamızda etanol uygulanan grubun beyin dokusunda MDA miktarının sağlıklı ve taksifolin grubuna göre çok daha anlamlı arttığı görülmüştür. Bilindiği gibi, MDA bir lipid peroksidasyon ürünüdür. Lipid peroksidasyonu hücre sel zedelenmenin en önemli nedenlerinden birini oluşturur.<sup>20</sup> Lipid peroksidasyonu, hücre membranında doymamış yağ asitlerinin SOR'lar tarafından MDA ve çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur.<sup>21</sup> MDA'nın, hücre zarındaki komponentlerin polimerizasyonu ve çapraz bağlanmasına neden olarak iyon transportu, enzimatik aktivite ve intrinsik membran özelliklerini değiştirerek hasarın ilerlemesini sağladığı Cross CE ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.<sup>22</sup> Taksifolinin etanolla artan MDA düzeyini azaltması, onun lipid peroksidasyonunu ve serbest radikallerin oluşumundan sorumlu reaksiyonları inhibe ettiğini gösteren çalışmalarla uyum içerisinde olduğunu göstermektedir.<sup>10</sup>

Yine bu çalışmamızda, etanol grubu düşük tGSH düzeyi ile sağlıklı ve taksifolin uygulanan gruplardan farklı olmuştur. GSH, birçok hücrede çok yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve biyolojik membranları lipid peroksidasyonuna karşı korur. Bu koruma, enzimatik olarak gerçekleşmektedir.<sup>23</sup> GSH ayrıca, aynı zamanda hücre içinde tekli oksijen (O<sub>2</sub>), süperoksit anyonu (-O<sub>2</sub>-), hidroksi (-OH) radikalleri gibi birçok zararlı oksidanla enzim katalizi olmaksızın da reaksiyona girmektedir.<sup>24</sup> Deney sonuçlarımızla uyum içerisinde olan bir başka çalışmada, etanol verilen hayvanların beyin dokusunda GSH düzeyinin düştüğü ifade edilmiştir.<sup>25</sup> Taksifolinin, tGSH miktarının etanolla düşmesini önlemesi onun SOR oluşumu üzerindeki inhibitör etkiden kaynaklanmış olabilir.<sup>10</sup> Ayrıca taksifolinin, GSH ile sinerjik etki oluşturduğu belgelenmiştir.<sup>26</sup> Sonuç olarak, etanol hayvanların beyin dokusunda oksidan antioksidan dengesi oksidanların lehine değiştirmiştir. Taksifolin oksidan antioksidan dengenin etanolla oksidanların lehine değişmesini önlemiştir. Bu deney sonuçları taksifolinin etanolla indüklenen oksidatif beyin hasarını önlemede yararlı olabileceğini göstermektedir.



- Stein E. Textbook of clinical chemistry. WB Saunders (eds). Philadelphia, NW, USA, 1986. pp: 879-886.
- Vural N. Alifatik Alkoller. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları; Toksikoloji. Ankara; 2005. s: 293-305.
- Palmisano M, Pandey SC. Epigenetic mechanisms of alcoholism and stress-related disorders. *Alcohol*, 2017, 60: 7-18.
- Soysal Z, Çakalır C, Gürsel Ç. Adli Tıp. 1. baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1999. s: 29-44.
- Gonthier B, Signorini Allibe N, Soubeyran A, Eysseric H, Lamarche F, Barret L. Ethanol Can Modify the Effects of Certain Free Radical Generating Systems on Astrocytes. *Alcohol Clin Exp Res*, 2004; 28: 526-534.
- Wang X, Michaelis EK. Selective neuronal vulnerability to oxidative stress in the brain. *Front Aging Neurosci* 2010; 2: 12.
- Kim GH, Kim JE, Rhie SJ, Yoon S. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Exp Neurobiol* 2015; 24: 325-340.
- Haorah J, Ramirez SH, Floreani N, Gorantla S, Morsey B, Persidsky Y. Mechanism of alcohol-induced oxidative stress and neuronal injury. *Free Radic Biol Med* 2008; 45: 1542-1550.
- Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 933-956.
- Cotelle N. Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr Top Med Chem* 2001; 1: 569-590.
- Bimpilas A, Tsimogiannis D, Balta-Brouma K, Lympelopoulou T, Oreopoulou V. Evolution of phenolic compounds and metal content of wine during alcoholic fermentation and storage. *Food Chem* 2015; 178: 164-171.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95: 351-358.
- Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968; 25: 192-205.
- Kunak CS, Kukula O, Mutlu E, Genç F, Güleç Peker G, Kuyrukçuyıldız U, et al. The effect of etoricoxib on hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Oxid Med Cell Longev* 2015, 2015.
- Kisaoglu A, Borekci B, Yapca OE, Bilen H, Suleyman H. Tissue damage and oxidant/antioxidant balance. *Eurasian J Med* 2013; 45: 47.
- Nordmann R. Oxidative stress from alcohol in the brain. *Alcohol and Alcoholism* 1987;1: 75-82.
- Wu Y, Li S, Liu J, Liu X, Ruan W, Lu J-W, Liu Y, Lawson T, Shimon O, Lovejoy D. Stilbenes from *Veratrum maackii* Regel. Protect against Ethanol-Induced DNA Damage in Mouse Cerebellum and Cerebral Cortex. *ACS Chem Neurosci* 2018.
- Crews FT, Nixon K. Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism. *Alcohol & Alcoholism* 2008; 44: 115-127.
- Büyüksulu N, Yiğitbaşı T. Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2015;5:197-203.
- Repetto M, Semprine J, Boveris A. Lipid peroxidation: chemical mechanism, biological implications and analytical determination. İçinde: Lipid peroxidation, InTech, 2012.
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev* 2014; 1: 31.
- Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, McCORD JM, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 1987; 107: 526-545.
- Di Mascio P, Murphy ME, Sies H. Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 194S-200S.
- Larson RA. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry* 1988; 27: 969-978.
- Hamid A, Ibrahim FW, Ming TH, Nasrom MN, Eusoff N, Husain K, Latif MA. Zingiber zerumbet L.(Smith) extract alleviates the ethanol-induced brain damage via its antioxidant activity. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18: 101.
- Pereira RB, Sousa C, Costa A, Andrade PB, Valentão P. Glutathione and the antioxidant potential of binary mixtures with flavonoids: synergisms and antagonisms. *Molecules* 2013; 18: 8858-8872.

# p-Kumarik Asit, Renal İskemi Reperfüzyon Kaynaklı Akut Pulmoner Hasarı Azaltır

p-Coumaric Acid Reduces Renal Ischemia Reperfusion-Induced Acute Lung Injury

**Derya GUZEL<sup>1</sup>, Ayhan TANYELI<sup>2</sup>**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Sakarya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Erzurum

Yazışma Adresi / Correspondence:  
**Ayhan Tanyeli**

Dumlupınar University Hospital, Department of Anesthesiology and Pain Medicine  
Evliya Celebi Mh. 43040 Merkez/Kutahya  
T: +90 507 363 16 54 E-mail: dratanyeli@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 31.08.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 19.09.2018

## Öz

Amaç	Bu çalışma ile sıçanlarda böbrek iskemi reperfüzyon hasarı ile meydana gelen akut akciğer hasarı ve bu oksidan hasarda p-kumarik asit'in (p-CA) etkisi araştırıldı ( <b>Sakarya Tıp Dergisi, 2018, 8(3):644-649</b> )
Gereç ve Yöntem	12-16 haftalık 200-250 gr otuz iki adet Wistar Albino cinsi dişi sıçanlar sham (S), renal iskemi-reperfüzyon (R-IR), R-IR ile 50 mg/kg p-CA (p-CA 50) ve R-IR ile 100 mg/kg p-CA (p-CA 100) uygulanan gruplar olarak sınıflandırıldı. Sham hariç diğer gruplardaki sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sol renal arter klemplenerek iskemi ve takiben reperfüzyon protokolü ile p-CA tedavisi uygulandı. Deney protokolü tamamlandıktan sonra akciğer dokusunda total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS), süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve myeloperoksidaz (MPO) seviyeleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.
Bulgular	R-IR grubunda, TOS, MDA, MPO ve OSI anlamlı düzeyde yükselirken, TAS ve SOD seviyeleri azaldı (p<0.001). p-CA uygulanan gruplarda TAS ve SOD düzeylerinde artış, TOS, MDA ve MPO değerlerinde ise azalma gözlemlendi (p<0.001).
Sonuç	Elde edilen sonuçlarla, böbrek iskemi reperfüzyon aracılı akut akciğer hasarını p-CA tedavisinin azalttığı biyokimyasal yöntemlerle gösterilmiştir.
Anahtar Kelimeler	p-CA; akut akciğer hasarı; iskemik hasar.

## Abstract

Objective	This study investigated the effects of p-coumaric acid (p-CA) on acute lung injury in rats induced by renal ischemia reperfusion injury. ( <b>Sakarya Med J, 2018, 8(3):644-649</b> ).
Materials and Methods	Thirty-two Wistar Albino female rats, 200-250 g for 12-16 weeks, were randomized to sham (S), renal ischemia-reperfusion (R-IR), R-IR with 50 mg / kg p-coumaric acid p-CA 50) and 100 mg / kg p-coumaric acid (p-CA 100) with R-IR. After the rats were opened in the other rats except sham and right nephrectomy was performed, the left renal artery was clamped and ischemia followed by reperfusion protocol and p-coumaric acid treatment. Total antioxidant (TAS), total oxidant (TOS), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and myeloperoxidase (MPO) levels were measured spectrophotometrically in lung tissue after the experimental protocol was completed. Oxidative stress index (OSI) was calculated.
Results	In the R-IR group, TOS, MDA, MPO and OSI significantly increased, while TAS and SOD levels decreased (p<0.001). Increase in TAS and SOD levels and decrease in TOS, MDA and MPO values were observed in p-CA applied groups (p<0.001).
Conclusion	According to the results obtained, is shown by biochemical methods in which p-CA treatment reduces renal ischemia-reperfusion-induced acute lung injury.
Keywords	p-coumaric acid; acute lung injury; ischemic injury.

## Giriş

Akut böbrek hasarı, kritik hastalardaki yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili yaygın ve ciddi bir komplikasyondur.<sup>1</sup> Renal iskemi-reperfüzyon (R-IR), akut böbrek hasarının temel nedenidir.<sup>2</sup> İskemik akut böbrek hasarı, nadiren izole olarak ortaya çıkar ve çoğu zaman organ yetmezliklerine neden olur. Akciğer inflamasyonu, çoklu iskemi reperfüzyon hasarının neden olduğu en yaygın komplikasyondur<sup>3-5</sup> ve pulmoner yetmezlik akut böbrek hasarı ile ilişkili mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir.<sup>6,7</sup>

Akut böbrek hasarı, kritik hastalarda sıklıkla akut akciğer hasarına yol açar. Kombine akut böbrek hasarı ve akut akciğer hasarının mortalitesi % 80'e yaklaşabilir.<sup>8</sup> Akut böbrek hasarının neden olduğu akut akciğer hasarının mekanizması, sistemik infeksiyondan kaynaklanan akciğer hasarı ve böbrek fonksiyon kaybından kaynaklanan hacim yüklenmesi dahil olmak üzere çok karmaşıktır.<sup>9</sup> İskemi-reperfüzyon (IR) sonrası akut akciğer hasarı artmış vasküler geçirgenlik, interstisyel ödem, alveolar hemoraji ve kırmızı kan hücreleri ile karakterizedir.<sup>10</sup>

IR tarafından indüklenen akut böbrek hasarının akciğer disfonksiyonuna yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>11</sup> Akciğer inflamasyonu, sistemik inflamatuvar sendromun bir parçası olarak renal iskemi ve reperfüzyon hasarı ile indüklenir.<sup>12</sup> IR hasarı patogenezi dokuda oksijen bulunmamasıyla başlayan, oksidan / antioksidan dengenin oksidanlar lehine değişmesiyle devam eden ve inflamatuvar bir yanıtla genişleyen karmaşık bir patolojik süreçtir.<sup>13</sup> Böbrek kan akımı; aortun renal arterin üstünden ya da renal pedikülün klemlendiği böbrek transplantasyonu, renal anjiyoplasti, ürolojik ve vasküler olaylarda tamamen durabilir veya azalabilir.<sup>14</sup> İskemik dokunun reperfüzyonu, dokuda iskemiden kaynaklanan hasardan çok daha ciddi hasara yol açar.<sup>15</sup> Hücredeki reperfüzyonla ilgili hasar, çoğunlukla reperfüzyonun bir sonucu olarak dokuda hızlı bir şekilde üretilen oksijen kaynaklı serbest radikalleri içeren birçok faktör tarafından oluşturulmaktadır.<sup>16</sup> Reperfüzyon sırasında iskemik dokuya arteriyel kanın bolca taşıdığı moleküler oksijenden oluşan aşırı reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınımı, dokudaki reperfüzyon hasarından sorumlu tutulur.<sup>17</sup> Fizyolojik veya patolojik değişiklikler nedeniyle oksidatif hasar, oksidasyon sürecinin lehine değişiklikler ile gerçekleşir.<sup>18</sup> Hücrelerde sürekli olarak ROS oluşması gerçeğine rağmen, endojen antioksidan savunma sistemlerinin varlığı, dokuları ROS'un zararlı etkilerinden korur.<sup>19</sup> Peroksidize edilmiş çoklu doymamış yağ asitlerinin son ürünü olan MDA, lipid peroksidasyonunun bir göstergesidir, SOD ise süperoksitlerin hidrojen peroksite dönüşümünü ve daha sonra su ve oksijene dönüşmesini katalize eder.<sup>20</sup> Artmış MPO aktivitesi, nötrofil aktivasyonunun bir göstergesidir, çünkü MPO neredeyse sadece nötrofiller içinde bulunur.<sup>20</sup> Çalışmalar, nötrofil infiltrasyonunun bir göstergesi olan MPO aktivitesinin IR hasarı ile yükseldiğini göstermiştir.<sup>21</sup> MDA, lipid peroksidasyonunun bir ürünüdür ve aynı zamanda oksidatif hasar durumunu yansıtan dolaylı bir endeks olarak kabul edilir.<sup>22</sup> Tüm bu savunma reaksiyonlarına rağmen dokuların endojen antioksidan savunma sistemleri, iskemi sırasında ve özellikle reoksijenasyonun gerçekleştiği reperfüzyon sürecinde yetersiz kalmaktadır.<sup>23</sup> Bu sebeple bu çalışma ile yeni bir terapötik molekül olarak p-CA'nın R-IR ile indüklenen akut akciğer hasarındaki etkisinin incelenmesi hedeflenmektedir.

## Gereç ve Yöntemler

**Deney Protokolü:** Deneysel planlanan bu çalışma Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu onayı ile (17.04.2018/101) Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı. 12-16 haftalık 200-250 gr. ağırlığındaki Wistar albino dişi sıçanlar iskemi ve

reperfüzyon deneyleri için bir gece önceden aç bırakıldı, yalnızca suya ulaşmaları sağlandı. Sıçanlara intraperitoneal olarak ketamine (75 mg/kg) ve xylazine (8 mg/kg) anestezisi altında sırt bölgesinden yapılan bir kesi ile sağ nefrektomi uygulandı. Hayvanlar her grupta 8 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba bölündü.

**Grup I (Sham Kontrol):** Deney hayvanları sırt bölgesinden açılıp sağ nefrektomi yapıldıktan sonra sırt bölgeleri kapatıldı.

**Grup II (R-IR):** Sıçanların sırt bölgesi açılıp sağ nefrektomiden sonra sol renal arter klemplendi. Sol böbreğe 1 saatlik iskemiden sonra 24 saatlik reperfüzyon uygulandı.

**Grup III ve IV (R-IR+p-CA 50 mg/kg ve 100 mg/kg):** Grup II'deki cerrahi işlemlere ek olarak iskemiden 1 saat önce ve reperfüzyon başlangıcından 30 dakika önce sırasıyla 50 mg/kg ve 100 mg/kg p-CA oral gavajla verildi.

Hayvanlar sakrifiye edildikten sonra akciğer dokuları biyokimyasal ölçümler için -80°C derin dondurucuda saklandı.

**Biyokimyasal yöntemler:** Analiz için dokulara fosfat tamponu ilave edilerek %10'luk homojenat oluşturuldu ve buz üzerinde 1-2 dakika 12,000 rpm'de homojenleştirildi (IKA, Almanya). Homojenat doku örnekleri, süpernatantı elde etmek için 5000 rpm'de 30 dakika boyunca +4 °C'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar, TAS, TOS, SOD, MDA ve MPO seviyeleri için test edildi.

Homojenattaki MDA seviyeleri, Ohkawa ve arkadaşları tarafından tarif edilen yöntem kullanılarak analiz edildi.<sup>24</sup> TAS (Rel Assay Diagnostics) ve TOS (Rel Assay Diagnostics) analizi ticari kitler kullanılarak yapıldı. OSI, belirtilen formül ile hesaplandı:  $OSI = \frac{[TOS, \text{mmol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri} / \text{L}]}{[TAS, \text{mmol Trolox eşdeğeri} / \text{L}] \times 10}$ .<sup>25</sup>

MPO, hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) varlığında MPO ve o-dianisidin oksidasyonunun sonucu olarak şekillenen sarımsı-turuncu renkli kompleks formun 460 nm dalga boyunda absorbanstın kinetik ölçümü esas alınarak yapıldı. SOD, enzimatik reaksiyonların sonucu olarak oluşan süperoksit SOD enziminin etkisinin yetersiz olduğu durumlarda, spektrofotometrede 560 nm dalga boyundaki bu reaksiyonun inhibisyon derecesini ölçerek formazan boyası oluşturmak üzere tetrazolyum tuzu ile reaksiyona sokulduktan sonra hesaplandı.<sup>26</sup>

**İstatistiksel Analiz Yöntemleri:** Verilerin istatistiksel analizleri için SPSS paket programı (SPSS 21 Inc. and Lead Tech. Inc. Chicago. USA) kullanıldı. Biyokimyasal parametreler ortalama değer ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmasında iki grup arasındaki farkın anlamlılık derecesi Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede p<0.05 ise anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

DeneySEL uygulamalar esnasında sıçanlarda morbidite ve mortalite izlenmedi. R-IR grubunda TAS (1.286±0.130'den 0.687±0.094'e, p=0.000) ve SOD (410.054±28.427'den 235.101±15.678'e, p=0.000) seviyesi düşerken, TOS (7.255±0.818den 10.904±1.006'e,

p=0.000), OSI (0.567±0.074'den 1.617±0.282'e; p=0.000), MPO (180919.920±68264.143'den 334768.014±49439.815'e, p=0.000) ve MDA (56.398±5.712'den 94.766±13.361'e, p=0.000) seviyeleri arttı.

Sham grubu p-CA50 ile karşılaştırıldığında; SOD (410.054±28.427'den 354.585±31.114'e, p=0.002) düşerken, OSI (0.567±0.074'den 0.658±0.084'e; p=0.039), MPO (180919.920±68264.143'den 254978.408±23927.806'e, p=0.012) ve MDA (56.398±5.712'den 63.187±4.968'e, p=0.024) seviyeleri arttı.

R-IR ve p-CA 50 karşılaştırıldığında; TAS (0.687±0.094'den 1.246±0.155'e, p=0.001) ve SOD (235.101±15.678'den 354.585± 31.114'e, p=0.000) artarken, TOS (10.904±1.006'den 8.133±0.915'e, p=0.000), OSI (1.617±0.282'den 0.658±0.084'e; p=0.000), MPO (334768.014±49439.815'den 254978.408±23927.806'e, p=0.042) ve MDA (94.766±13.361'den 63.187±4.968'e, p=0.000) olarak düştü.

R-IR ile p-CA 100 karşılaştırıldığında; TAS (0.687±0.094'den 1.246±0.155'e, p=0.000) ve SOD (235.101±15.678'den 354.585± 31.114'e, p=0.000) artarken, TOS (10.904±1.006'den 8.133±0.915'e, p=0.000), OSI (1.617±0.282'den 0.658±0.084'e; p=0.000), MPO (334768.014±49439.815'den 254978.408±23927.806'e, p=0.000) ve MDA (94.766±13.361'den 63.187±4.968'e, p=0.000) seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişti (Tablo-1). Tedavi grupları arasında MPO seviyesi p-CA 100 grubunda p-CA 50'ye göre daha fazla düştü (p=0.000).

Tablo-1: Deneysel grupları arasındaki biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Deneysel Grupları n=8	TAS (mmol/L) ort±S.D	TOS(μmol/L) ort±S.D	OSI (birim) ort±S.D	SOD (U/mg pro- tein) ort±S.D	MPO (U/g protein) ort±S.D	MDA (μmol/g protein) ort±S.D
Grup S (Sham kontrol)	1.286±0.130	7.255±0.818	0.567±0.074	410.054±28.427	180919.920±68264.143	56.398±5.712
Grup R-IR (Renal iskemi- reperfüzyon)	0.687±0.094	10.904±1.006	1.617±0.282	235.101±15.678	334768.014±49439.815	94.766±13.361
Grup p-CA (Renal iskemi- reperfüzyon + 50 mg/kg p-CA)	1.246±0.155	8.133±0.915	0.658±0.084	354.585±31.114	254978.408±23927.806	63.187±4.968
Grup IV (Renal iskemi- reperfüzyon + 100 mg/kg p-CA)	1.289±0.185	7.593±0.649	0.606±0.145	391.539±41.615	205792.825±18998.788	58.373±4.127
p değeri (gruplar arası anlamlılık karşılaştırmaları)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.039 (I-III)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.002 (I-III)	0.000 (I-II) 0.001 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.012 (I-III) 0.000 (III-IV)	0.000 (I-II) 0.000 (II-III) 0.000 (II-IV) 0.024 (I-III)

p-CA : p-Kumarik Asit TAS : Total Antioksidan Düzeyi TOS : Total Oksidan Düzeyi OSI : Oksidatif Stres İndeksi SOD : Süperoksit Dismutaz  
MPO : Myeloperoksidaz MDA : Malondialdehit

## Tartışma

R-IR, lokal ve uzak organlarda inflamatuvar mediatörlerin upregülasyonuna neden olmaktadır.<sup>27</sup> IR, oksidatif hasarın başlangıcında ve gelişiminde önemli bir adım olarak kabul edilir.<sup>28</sup> ROS'un aşırı üretimi, IR hasarına yol açan temel nedenlerden biri olduğundan lipid peroksidasyonu ve artmış hücre ölümü ile sonuçlanabilir.<sup>29</sup> Reperfüzyon periyodu sırasında kontrolsüz ROS üretiminin oksidatif stres için önemli bir rol oynadığı ve artmış ROS'un aynı zamanda inflamatuvar kaskadı da harekete geçirdiği ileri sürülmüştür.<sup>30</sup> Sunulan bu çalışmada, sıçanlarda R-IR ile indüklenen oksidatif akciğer hasarı ve bu hasara p-CA'nin etkisi biyokimyasal yöntemlerle araştırılmıştır. Çalışmada

incelenen moleküllerden MDA, lipid peroksidasyonunun son ürünüdür ve artmış serbest radikal oluşumunun bir göstergesi olarak kabul edilir.<sup>31,32</sup> Doku MDA düzeyi, hücre zarındaki yapısal bir oksidatif hasarın en iyi göstergesidir. Bizim sonuçlarımızda MDA'nın IR grubunda yükseldiği p-CA ile uygulanan gruplarda ise azaldığı gösterilmiştir.

MPO, nötrofiller ve monositler aktive edildiğinde salgılanan ve nitrit, nitrat ve peroksidasyon sürecinde rol oynayan bir enzimdir.<sup>29</sup> Literatürle paralel olarak mevcut çalışmada MPO, IR ile artış gösterirken p-CA ile düştüğü bulunmuştur. Dengeyi antioksidan lehine düzeltmeye çalışan SOD, süperoksit anyonlarının H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye indirgenmesini katalize eder.<sup>33</sup> Önemli antioksidan enzimlerden biri olan SOD'un IR ile aktivitesinde azalma gösteren birkaç çalışma vardır.<sup>34,35</sup> Çalışmamızda IR ile SOD düşerken, p-CA uygulaması ile bazal değerlere yaklaşmıştır.

Yüksek MDA'nın yüksek aktivitelerine bağlı ROS'un nükleik asitler, proteinler ve lipidler ile reaksiyona girdiği, masif protein oksidasyonu ve degradasyonu ile biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna yol açtığı bulunmuştur.<sup>36</sup> Son yıllarda, lipid peroksidasyon aktiviteleri TOS değerlendirilerek analiz edilmektedir.<sup>37</sup> Koruyucu enzimler (SOD, katalaz ve glutatyon) ROS'un yıkıcı etkilerine karşı reaksiyon gösterir ve bu moleküller TAS'ı oluşturur. TAS ölçümünün avantajı, bir biyolojik numunedeki tüm antioksidanların antioksidan kapasitesini ölçmesidir.<sup>38</sup> TAS ve TOS gibi bazı oksidatif parametreler de hasar ve tedavi modalitelerinin etkilerini belirlemek için kullanılmaktadır ve IR modelli çalışmalarda TAS düzeyi düşük ve TOS düzeyi yüksek bulunmuştur.<sup>39</sup> Çalışmamızda akut akciğer hasarının indüklendiğinin kanıtı olarak TOS ve OSI yükselirken, TAS değeri düşmüştür. Tedavi gruplarında ise meydana gelen bu oksidan yanıtlar dengenin tekrar kurulması lehine değişmiştir.

Reperfüzyon sırasında doku hasarının bir diğer nedeni reaktif oksijen türlerini serbest bırakan aktif nötrofillerin birikmesidir.<sup>40</sup> Hücredeki lipid peroksidasyonu, membran potansiyelinde azalmaya ve daha sonra hücre yaralanmasına neden olan serbest radikallerin en zararlı etkileridir.<sup>41</sup> Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan malondialdehit (MDA), membran bileşenlerinde çapraz bağlanma yoluyla ciddi hücre hasarı ile sonuçlanır.<sup>41</sup> MDA, bir lipid peroksidasyon ürünüdür ve üç veya daha fazla çift bağ içeren yağlı asitlerin peroksidasyonu sonucu oluşur. MDA, membran bileşenlerinin çapraz bağlanmasına neden olur ve hücre membranları içinden iyon değişimini etkileyerek membran geçirgenliği ve enzim aktivitesindeki değişiklikler gibi olumsuz sonuçlara yol açar.<sup>42,43</sup> R-IR'a maruz bırakılan sıçanlarda belirgin şekilde artan MDA, oksidatif hasarın bir son ürünüdür.<sup>44</sup> MPO, nötrofil azurofilik granüller ve makrofaj hücrelerinde bulunan bir kan proteindir ve MPO seviyesi, doku hasar bölgesinde nötrofillerin infiltrasyon derecesini yansıtabilir.<sup>45,46</sup>

Özetle; sunulan bu çalışma ile renal iskemi reperfüzyon kaynaklı akut akciğer hasarı ve bu hasara karşı alternatif tedavi yaklaşımı olarak p-CA'nın oksidan-antioksidan denge üzerine etkisi biyokimyasal olarak incelendi. Bu molekülün böbrek IR hasarında uzak doku etkileri ile ilişkili olarak akut akciğer hasarına etkisi literatürde bulunmadığından sunulan çalışmamız özgündür. Elde edilen sonuçlar p-CA'nın oksidan hasar üzerine azaltıcı yönde etkilerini kanıtladığından detaylı çalışmalara öncülük edebilir.

1. Koyner JL, Cerda J, Goldstein SL, Jaber BL, Liu KD, Shea JA, Faubel S. The daily burden of acute kidney injury: a survey of U.S. nephrologists on World Kidney Day. *Am J Kidney Dis*, 2014; 64: 394-401.
2. Oztay F, Kara-Kisla B, Orhan N, Yanardag R, Bolkent S. The protective effects of prostaglandin E1 on lung injury following renal ischemia-reperfusion in rats. *Toxicol Ind Health*, 2016; 32: 1684-1692.
3. Meng QT, Cao C, Wu Y, Liu HM, Li W, Sun Q, Chen R, Xiao YG, Tang LH, Jiang Y, Leng Y, Lei SQ, Lee CC, Barry DM, Chen X, Xia ZY. Ischemic post-conditioning attenuates acute lung injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in mice: role of Nrf2. *Lab Invest*, 2016; 96: 1087-1104.
4. Ota S, Yazawa T, Tojo K, Baba Y, Uchiyama M, Goto T, Kurahashi K. Adrenaline aggravates lung injury caused by liver ischemia-reperfusion and high-tidal-volume ventilation in rats. *J Intensive Care*, 2016; 4: 8.
5. Wu SY, Tang SE, Ko FC, Wu GC, Huang KL, Chu SJ. Valproic acid attenuates acute lung injury induced by ischemia-reperfusion in rats. *Anesthesiology*, 2015; 122: 1327-1337.
6. Yeh JH, Yang YC, Wang JC, Wang D, Wang JJ. Curcumin attenuates renal ischemia and reperfusion injury-induced restrictive respiratory insufficiency. *Transplant Proc*, 2013; 45: 3542-3545.
7. Awad AS, Okusa MD. Distant organ injury following acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007; 293: 28-29.
8. Doi K, Ishizu T, Fujita T, Noiri E. Lung injury following acute kidney injury: kidney-lung crosstalk. *Clin Exp Nephrol*, 2011; 15: 464-470.
9. Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*, 2016; 12: 48-60.
10. Karimi Z, Ketabchi F, Alebrahimdehkordi N, Fatemikia H, Owji SM, Moosavi SM. Renal ischemia/reperfusion against nephrectomy for induction of acute lung injury in rats. *Ren Fail*, 2016; 38: 1503-1515.
11. Hassoun HT, Lie ML, Grigoryev DN, Liu M, Tudor RM, Rabb H. Kidney ischemia-reperfusion injury induces caspase-dependent pulmonary apoptosis. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009; 297: F125-137.
12. Campanholle G, Landgraf RG, Goncalves GM, Paiva VN, Martins JO, Wang PH, Monteiro RM, Silva RC, Cenedeze MA, Teixeira VP, Reis MA, Pacheco-Silva A, Jancar S, Camara NO. Lung inflammation is induced by renal ischemia and reperfusion injury as part of the systemic inflammatory syndrome. *Inflamm Res*, 2010; 59: 861-869.
13. Suleyman B, Albayrak A, Kurt N, Demirci E, Gundogdu C, Aksoy M. The effect of etoricoxib on kidney ischemia-reperfusion injury in rats: a biochemical and immunohistochemical assessment. *Int Immunopharmacol*, 2014; 23: 179-185.
14. Cologna AJ, Lima LV, Tucci S, Jr., Suaid HJ, Reis RB, Tirapelli LF, Rodrigues AA, Jr., Martins AC. Cyclosporine action on kidneys of rats submitted to normothermic ischaemia and reperfusion. *Acta Cir Bras*, 2008; 23 Suppl 1: 36-41; discussion 41.
15. Zimmerman BJ, Granger DN. Reperfusion injury. *Surg Clin North Am*, 1992; 72: 65-83.
16. Nakagiri A, Sunamoto M, Takeuchi K, Murakami M. Evidence for the involvement of NADPH oxidase in ischemia/reperfusion-induced gastric damage via angiotensin II. *J Physiol Pharmacol*, 2010; 61: 171-179.
17. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*, 2001; 94: 1133-1138.
18. Javanmardi S, Khordadmehr M. Benidipine reduces ischemia/reperfusion injury following testicular torsion/detorsion in rats. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 2017; 12: 21-30.
19. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993; 90: 7915-7922.
20. Mullane KM, Kraemer R, Smith B. Myeloperoxidase activity as a quantitative assessment of neutrophil infiltration into ischemic myocardium. *J Pharmacol Methods*, 1985; 14: 157-167.
21. Kim CD, Hong KW. Preventive effect of rebamipide on gastric lesions induced by ischemia-reperfusion in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995; 275: 340-344.
22. Deng WS, Xu Q, Liu YE, Jiang CH, Zhou H, Gu L. Effects of melatonin on liver function and lipid peroxidation in a rat model of hepatic ischemia/reperfusion injury. *Exp Ther Med*, 2016; 11: 1955-1960.
23. Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. *J Clin Invest*, 1984; 74: 1156-1164.
24. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 1979; 95: 351-358.
25. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005; 38: 1103-1111.
26. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry*, 1988; 34: 497-500.
27. Grigoryev DN, Liu M, Hassoun HT, Cheadle C, Barnes KC, Rabb H. The local and systemic inflammatory transcriptome after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*, 2008; 19: 547-558.
28. Rovanin B, Medic B, Kocic G, Cebovic T, Ristic M, Prostran M. Molecular Dissection of Renal Ischemia-Reperfusion: Oxidative Stress and Cellular Events. *Curr Med Chem*, 2016; 23: 1965-1980.
29. Ozturk H, Ozturk H, Gideroglu K, Terzi H, Bugdayci G. Montelukast protects against testes ischemia/reperfusion injury in rats. *Can Urol Assoc J*, 2010; 4: 174-179.
30. Wang L, Liu X, Chen H, Chen Z, Weng X, Qiu T, Liu L. Effect of picroside II on apoptosis induced by renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Exp Ther Med*, 2015; 9: 817-822.
31. Gezici A, Ozturk H, Buyukbayram H, Ozturk H, Okur H. Effects of gabexate mesilate on ischemia-reperfusion-induced testicular injury in rats. *Pediatr Surg Int*, 2006; 22: 435-441.
32. Ozbek O, Altintas R, Polat A, Vardi N, Parlakpinar H, Sagir M, Duran ZR, Yildiz A. The protective effect of apocynin on testicular ischemia-reperfusion injury. *J Urol*, 2015; 193: 1417-1422.
33. Akdere H, Tastekin E, Mericli M, Burgazli KM. The protective effects of Ginkgo biloba EGB761 extract against renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014; 18: 2936-2941.
34. Yigitler M, Halici Z, Odabasoglu F, Keles ON, Atalay F, Unal B, Salman AB. Growth hormone reduces tissue damage in rat ovaries subjected to torsion and detorsion: biochemical and histopathologic evaluation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011; 157: 94-100.
35. Bakan V, Ciralik H, Tolun FI, Atli Y, Mil A, Ozturk S. Protective effect of erythropoietin on torsion/detorsion injury in rat model. *J Pediatr Surg*, 2009; 44: 1988-1994.
36. Chatterjee PK, Cuzzocrea S, Brown PA, Zacharowski K, Stewart KN, Mota-Filipe H, Thiemeermann C. Tempol, a membrane-permeable radical scavenger, reduces oxidant stress-mediated renal dysfunction and injury in the rat. *Kidney Int*, 2000; 58: 658-673.
37. Kim IH, Yan BC, Park JH, Yeun GH, Yim Y, Ahn JH, Lee JC, Hwang IK, Cho JH, Kim YM, Lee YL, Park JH, Won MH. Neuroprotection of a novel synthetic caffeic acid-syringic acid hybrid compound against experimentally induced transient cerebral ischemic damage. *Planta Med*, 2013; 79: 313-321.
38. Sancak EB, Akbas A, Silan C, Cakir DU, Turkon H, Ozkanli SS. Protective effect of syringic acid on kidney ischemia-reperfusion injury. *Ren Fail*, 2016; 38: 629-635.
39. Yurtcu E, Togrul C, Ozyer S, Uzunlar O, Karatas YH, Seckin KD, Caydere M, Hucumenoglu S, Cicek N. Dose dependent protective effects of vardenafil on ischemia-reperfusion injury with biochemical and histopathologic evaluation in rat ovary. *J Pediatr Surg*, 2015; 50: 1205-1209.
40. Filho DW, Torres MA, Bordin AL, Crezcynski-Pasa TB, Boveris A. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia-reperfusion injury. *Mol Aspects Med*, 2004; 25: 199-210.
41. Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J Lipid Res*, 1998; 39: 1529-1542.
42. Niki E, Yoshida Y, Saito Y, Noguchi N. Lipid peroxidation: mechanisms, inhibition, and biological effects. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005; 338: 668-676.
43. Ximenes VF, Paino IM, Faria-Oliveira OM, Fonseca LM, Brunetti IL. Indole ring oxidation by activated leukocytes prevents the production of hypochlorous acid. *Braz J Med Biol Res*, 2005; 38: 1575-1583.
44. Shen X, Hu B, Xu G, Chen F, Ma R, Zhang N, Liu J, Ma X, Zhu J, Wu Y, Shen R. Activation of Nrf2/HO-1 Pathway by Glycogen Synthase Kinase-3beta Inhibition Attenuates Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Diabetic Rats. *Kidney Blood Press Res*, 2017; 42: 369-378.
45. Li RH, Li J, Kan SL, Zhang XN. The Protective Effects of Fasciotomy on Reperfusion Injury of Skeletal Muscle of Rabbits. *Biomed Res Int*, 2017; 2017: 7238960.
46. Wang T, Zhou YT, Chen XN, Zhu AX, Wu BH. Remote ischemic postconditioning protects against gastric mucosal lesions in rats. *World J Gastroenterol*, 2014; 20: 9519-9527.

# Ultrason Eşliğinde Diferansiyel Üst Ekstremité Bloğu Deneyimlerimiz: Retrospektif Gözlemsel Araştırma

## Ultrasound Guided Upper Extremity Differential Block: A Retrospective Observational Study

**Onur Balaban**

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Kütahya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Onur Balaban**

Dumlupınar University Hospital, Department of Anesthesiology and Pain Medicine

Evlıya Celebi Mh. 43040 Merkez/Kutahya

T: +90 274 231 66 60 E-mail: [obalabandr@gmail.com](mailto:obalabandr@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 24.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.09.2018

### Öz

Amaç	Diferansiyel blok, sinirin sensoryal ve motor aktivitesinin ayrı ayrı inhibisyonu olarak tanımlanır. Diferansiyel periferik sinir bloklarında motor aktivitenin korunması ve sensoryal aktivitenin inhibisyonu amaçlanır. Bu sayede intraoperatif olarak tendon ve kasların hareketlerinin incelenmesi mümkündür. Bu çalışmada kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz ultrason eşliğinde diferansiyel üst ekstremité bloğu yapılan hastaların retrospektif değerlendirilmesi ve deneyimlerimizin sunulması amaçlandı. ( <i>Sakarya Tıp Dergisi</i> , 2018, 8(3):650-656 )
Gereç ve Yöntem	Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Hastanesi'nde Mart 2016 - Nisan 2018 arasında % 0,5 prilokain ile diferansiyel blok amaçlı ultrason eşliğinde infraclavikular brakiyal pleksus bloğu yapılan hastaların anestezi kayıtları değerlendirildi. Hastaların demografik skoru 3 (1-5) idi. 41 olguda motor fonksiyon yeterliydi, 2 olguda motor blok skoru 1'di ve peroperatif motor fonksiyon yeterli değildi. Olguların hiçbirinde allerjik reaksiyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmedi.
Bulgular	Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan 43 hasta (24 kadın, 19 erkek) ile yapıldı. Ortalama operasyon süresi 47,5 ± 20,71 dakikaydı. Diferansiyel brakiyal pleksus bloğu elde etmek için ortalama 19,53±3,04 ml % 0.5'lik prilokain kullanıldı. Medyan motor blok skoru 3 (1-5) idi. 41 olguda motor fonksiyon yeterliydi, 2 olguda motor blok skoru 1'di ve peroperatif motor fonksiyon yeterli değildi. Olguların hiçbirinde allerjik reaksiyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmedi.
Sonuç	Kliniğimizde, üst ekstremité yumuşak doku operasyonlarında % 0,5 prilokain ile diferansiyel brakiyal pleksus bloğu başarıyla gerçekleştirilmiştir. Prilokaine ait yan etkiler görülmemiştir.
Anahtar Kelimeler	Diferansiyel blok; infraclavikular blok; prilokain; ultrason

### Abstract

Objective	Differential nerve block is defined as separate inhibition of sensory and motor activity. In differential peripheral nerve blocks, motor activity is aimed to be preserved while inhibiting sensory activity. Thus, intraoperative examination of the movements of tendons and muscles can be possible. In this study, we aimed to evaluate ultrasound guided differential upper extremity blocks performed in our clinic and present our preliminary experience. ( <i>Sakarya Med J</i> , 2018, 8(3):650-656 ).
Materials and Methods	Between March 2016 and April 2018, anesthesia records of patients who underwent infraclavicular brachial plexus block in Dumlupınar University Evliya Çelebi Hospital, using 0.5% prilocaine for differential block were evaluated. Demographic data, indications for block application, block onset time, duration of operation, intraoperative and postoperative complications were analyzed. Sensory block was assessed using a numerical scale between 0 and 2, motor block was assessed using a numerical scale between 0 and 5.
Results	Forty-three patients (24 females, 19 males) were included in the study. The mean duration of operation was 47.5 ± 20.71 minutes. An average of 19.53 ± 3.04 mL of 0.5% prilocaine was used to achieve differential brachial plexus block. The median motor block score was 3 (1-5). In 41 cases the motor function was sufficient, in 2 cases the motor block score was 1 and peroperative motor function was not sufficient. No allergic reaction, intraoperative or postoperative complications were observed.
Conclusion	Differential brachial plexus block with 0.5% prilocaine was successfully performed in upper extremity soft tissue operations. No side effects involving prilocaine were observed.
Keywords	Differential block; infraclavicular block; prilocaine; ultrasound



## Giriş

Diferansiyel nöral blok, sensoryal ve motor aktivitenin ayrı ayrı inhibisyonu olarak tanımlanır. Dilüe ve düşük dozda lokal anestezi kullanılarak motor aktivitede kısıtlama olmadan hastanın analjezinin sağlanması amaçlanmaktadır.<sup>1,2</sup>

Üst ekstremitte bloklarında ise diferansiyel bloklar yeni tanımlanmaktadır. Genellikle sensoryal inhibisyon ve motor aktivitenin korunması istenmektedir. Diferansiyel nöral blokların, hem cerrahi anestezi sağlanması hem de cerrahi müdahaleyi kolaylaştıracak bir ortam sağlanması beklenir. Bu sayede, intraoperatif olarak tendon ve kasların hareketlerinin incelenebilir. Aktif hareketin intraoperatif olarak gözlemlenmesi tendonların cerrahi onarımını kolaylaştırmaktadır. Tenolizde, fleksör tendon onarımında ve tendon transferlerindeki gerginliğin ayarlanmasında kas ve tendon hareketlerinin görülmesi önemli ve faydalıdır.<sup>3</sup> Bu amaçla el cerrahisinde yüksek doz lokal anestezi infiltrasyonu uygulamasıyla, motor blok oluşturmadan “wide awake” lokal anestezi yöntemi kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Diferansiyel periferik sinir blokları, “wide awake” anestezi tekniğine iyi bir alternatif olabilir.

Periferik sinir bloklarında cerrahi anestezi elde etmek için önerilen lokal anestezi konsantrasyonları, motor bloğa da neden olur. Rejyonal anestezide ultrason kullanımı, periferik sinir bloğu için kullanılan lokal anestezi dozunun azaltılmasına katkıda bulunmuştur.<sup>5,6</sup> Prilokain, kısa etkili bir amid tipi lokal anestezi ve diferansiyel blok uygulaması için uygun bir seçim olabilir. Prilokain, tek başına veya farklı dozlarda başka lokal anestetiklerle karıştırılarak periferik sinir blokları için başarıyla kullanılmıştır.<sup>7,8</sup> Tek başına düşük doz prilokainin ultrason rehberliği altında uygulanması ile motor aktivite engellenmeden duyu anestezi sağlanabilir. Kliniğimizde, diferansiyel blok oluşturmak amaçlı % 0,5 konsantrasyonda prilokain ile ultrason eşliğinde infraklavikular blok uygulamasıyla üst ekstremitte yumuşak doku operasyonlarını gerçekleştirmekteyiz.

Bu çalışmada kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz ultrason eşliğinde diferansiyel üst ekstremitte bloğu yapılan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve deneyimlerimizin sunulması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışma için yerel etik kuruldan onam alındı. Diferansiyel blok, düşük konsantrasyon ve volümde prilokain kullanılarak ultrason eşliğinde yapılan infraklavikular blok ve motor aktivite korunarak sensoryal blok elde edilmesi olarak tanımlandı.

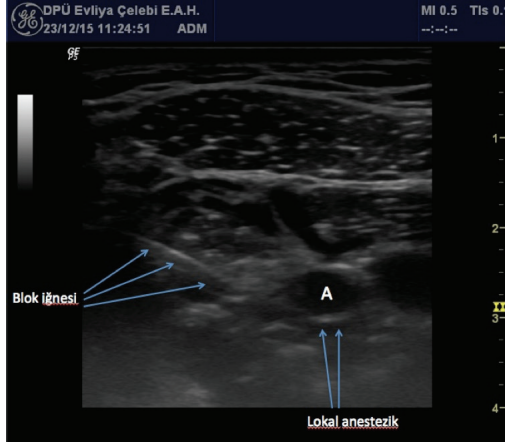
### Hasta seçimi:

Kliniğimizde üst ekstremitte yumuşak doku operasyonu geçirecek olan erişkin (18-85 yaş) hastalara diferansiyel periferik sinir bloğu uygulanmaktadır. Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Hastanesi'nde Mart 2016 ve Nisan 2018 arasında ultrason eşliğinde diferansiyel üst ekstremitte bloğu uygulanan hastaların dosyaları ve anestezi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

### Blok Uygulaması:

Kliniğimizde diferansiyel blok elde etmek için % 0,5 konsantrasyonda prilokain kullanılmaktadır. %0,5 konsantrasyon elde etmek için 5 ml % 2 konsantrasyondaki prilokain (Priloc® %2) ve 15 ml % 0,9 NaCl solüsyonu karıştırılmaktadır. Ultrason eşliğinde infraklavikular brakiyal pleksus bloğu

uygulamasında yüksek frekanslı lineer ultrason probu (Mindray UMT200, Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Shenzhen, PRC) ve 10 cm blok iğnesi (Stimuplex, Braun. Melsungen, Germany) kullanmaktadır. Ultrason probu infraklavikular bölgeye yerleştirilerek sagittal planda hastaların aksiller arteri görüntülendi. İşlem tek girişte üç enjeksiyon yapılarak uygulandı. Toplam lokal anestezi volümü üçe bölünerek posterior kord, medial kord ve lateral kordun etrafında dağılacak şekilde her üç korda eşit olarak verildi. Amaç, lokal anesteziğin bir yerde yüksek volümde toplanıp, etkilediği korddaki sinirlede motor bloğa neden olmamasıydı (Resim 1).



Resim 1. Ultrason eşliğinde diferansiyel infraklavikular blok uygulamasında lokal anestezi dağılımı, arter ve blok iğnesinin ultrason görüntüsü (A: Aksiller arter).

### Bloğun değerlendirilmesi:

Hastaların takip formlarında kaydedilen duyu blok ve motor blok skorları da değerlendirildi. Duyusal blok, 0 ile 2 arasında sayısal ölçek kullanılarak değerlendirildi (0: duyu yok, 1: dokunma duysusu, 2: ağrı). Motor blok, 0 ile 5 arasında sayısal ölçek kullanılarak değerlendirildi (0: Kontraksiyon yok, 1: Titreme 2: Yatay düzlemde hareket kabiliyeti, 3: Yerçekimine karşı hareket kabiliyeti 4: Kuvvete karşı direnç 5: Tam kas gücü). Fleksör ve ekstansör kasların motor hareketi ayrı ayrı incelendi. Eğer fleksör ve ekstansör kaslar arasında motor blok skoru açısından fark varsa daha düşük olan değer dikkate alındı.

Hastaların demografik verileri, blok uygulama endikasyonları, operasyon süresi, intraoperatif-postoperatif komplikasyon varlığı incelendi. Ayrıca blok başlangıç zamanı da değerlendirildi. Veri eksikliği olan, yumuşak doku haricinde operasyon geçiren ve farklı dozda lokal anestezi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Peroperatif cerrah tarafında lokal anestezi infiltrasyonu yapılması, spontan solunumu baskılayan derin sedasyon ya da genel anesteziye geçilmesi durumunda blok başarısız olarak kabul edildi.

Çalışmaya ait değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama, standart sapma, medyan, maksimum ve minimum olarak, nitel veriler ise n ve yüzdelik değerler olarak ifade edildi.

### Bulgular:

Hasta kayıtlarının incelenmesiyle, toplam 53 adet ultrason eşliğinde diferansiyel üst ekstremité bloğu uygulanan hasta tespit edildi. 8 hasta eksik veri nedeniyle, bir hasta yumuşak doku haricinde

operasyon geçirdiğinden (kemikten implant çıkarma), bir hasta da tanımlanan dozdan farklı konsantrasyonda (%1 prilokain) kullanıldığından çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan 43 hasta ile yapıldı. Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın 24'ü kadın, 19'u erkekti. Operasyonların 10'u karpal tünel sendromu, 11'i tendon onarımı, 14'ü ulnar sinir gevşetme ve 8'i kitle eksizyonu idi.

Hastaların ortalama yaşı  $46.0 \pm 12.65$  idi. Ortalama operasyon süresi  $47,5 \pm 20,71$  dakikaydı. Hasta karakteristikleri Tablo 1 de özetlendi.

Hasta ve ameliyat özellikleri	Veriler
Yaş (ort±ss)	46.0±12.65
Cinsiyet (K/E)	(24/19)
Operasyon süresi (ort±ss)	47,5±20,71
Operasyon (n):	
Karpal tünel	10
Tendon onarımı	11
Ulnar sinir gevşetme	14
Kitle eksizyonu	8
ort±ss: ortalama±standart sapma, K/E: Kadın/Erkek	

Diferansiyel brakial pleksus bloğu elde etmek için ortalama  $19,53 \pm 3,04$  ml % 0.5 konsantrasyonda prilokain kullanıldı. (Bir hastada 30 ml, 3 hastada 10 ml, geri kalan hastalarda 20 ml).

Ortalama blok başlangıç zamanı  $20,76 \pm 7,56$  dakika olarak bulundu.

Medyan (minimum-maksimum) motor blok skoru 3 (1-5) idi. 41 olguda motor fonksiyon yeterliydi, 2 olguda motor blok skoru 1'di ve motor fonksiyon yeterli değildi.

43 hastanın 5'inde blok başarısız kabul edildi. Bu hastaların birinde cerrah tarafından lokal anestezi infiltrasyonu yapılırken diğerlerinde propofol uygulamasıyla derin sedasyon ya da genel anestezi uygulandı. Geri kalan 38 hasta arasında 3 hastada intraoperatif ek sedasyon ihtiyacı oldu. Bu hastalarda spontan solunum korunarak, ikisine 50 µg intravenöz fentanil, birine 50 mg intravenöz ketamin yapıldı. Blok başarı oranı % 88 olarak hesaplandı.

Olguların hiçbirinde allerjik reaksiyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmedi. Diferansiyel blokla ilgili karakteristikler Tablo 2'de özetlendi.

İlaç ve Blok özellikleri	Veriler
Prilokain miktarı (ort±ss)	19,53±3,04
Blok başlama zamanı (ort±ss)	20,76±7,56
Motor blok skoru Med (min-maks)	3 (1-5)
Blok başarı oranı	% 88
ort±ss: ortalama±standart sapma	

## Tartışma:

Bu çalışma, % 0.5'lik konsantrasyonda prilokain kullanılarak, ultrason eşliğinde infraklavikular brakiyal pleksus bloğu ile diferansiyel bloğun mümkün olduğunu göstermektedir. Diferansiyel periferik sinir blokları, düşük dozlarda lokal anestetik kullanılmasına imkan sağlayan ultrason rehberliği kullanılarak mümkün olmuştur.

İntraoperatif olarak kas fonksiyonunu korumak, tendonların ve kas hareketlerinin gözlemlemek el ve ön kol cerrahisinde büyük önem taşır. Cerrahin işini oldukça kolaylaştırdığı gibi cerrahinin süresini de kısaltır. Bu, uyanık ve koopere bir hastayı gerektirir ve sadece geniş lokal anestezinin uygulanması yanı sıra bir diferansiyel (duyusal seçici/motor koruyucu) periferik sinir bloğunun uygulanmasıyla sağlanabilir.<sup>9,10</sup>

Diferansiyel blok tekniğinin en büyük avantajı, ameliyat sırasında aktif hareketleri olan ve koopere bir hastanın operasyonuna izin vermesidir. Özellikle tendon onarımı gibi işlemlerde, karpal tünel operasyonlarında ve basit el cerrahisinde bu blok oldukça faydalıdır. Cerrahin transfer için tendonun doğru gerilimini ayarlamasına yardımcı olur. Hastalar ameliyat sırasında parmağına istemli olarak fleksiyon-ekstansiyon yapabildiğinden, transfer edilen tendonun gerginliği ya da gevşekliği kontrol edilebilir. Ayrıca motor blok olmadığından erken mobilizasyona ve erken taburculuğa olanak tanır.<sup>9,10</sup>

Literatüre bakıldığında diferansiyel periferik sinir blokları ile ilgili çok az sayıda yayın olduğu görüldü. Sogbein ve ark. "motor koruyucu diz bloğu" olarak adlandırdıkları bir teknik geliştirmişlerdir.<sup>10</sup> Ultrason eşliğinde adduktor kanal bloğu ile kombine edilen lateral femoral kutanöz sinir bloğu uygulayarak diz cerrahisinde motor blok oluşturmadan postoperatif analjezi sağlamışlardır. Motor koruyucu diz bloğu ile kuadriseps kas fonksiyonunu koruyarak postoperatif rehabilitasyona olanak tanımıştır ve postoperatif daha uzun analjezi sağladığı bulundu. Bu blok için yazarlar toplam 60 mL toplam anestezi haciminde, % 0.5 ropivakain, 2.5 mg / mL epinefrin uygulamışlardır. Tulgar ve ark. modifiye bir blok olan kostoklavikular yaklaşımla uyguladıkları brakiyal pleksus bloğu ile toplam 40 ml lokal anestezi (20 ml %0.5 bupivakain+10 ml %2 lidokain+10 ml serum fizyolojik) kullanarak üst ekstremitede diferansiyel blok elde etmişlerdir.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızdaki lokal anestezi dozları, bu yayınlarda belirtilen lokal anestezi madde dozuna göre oldukça düşüktü.

Kii ve ark. ise çalışmalarında el ve ön kol yumuşak doku cerrahisinde diferansiyel blok oluşturmak için ultrason eşliğinde aksiller blok yaptılar. Diferansiyel blok elde etmek için gerekli olan ropivakain dozunun hesaplandığı çalışmada, % 0,1285 konsantrasyonda 16 ml ropivakainin aksiller bölgeden uygulanmasına üst ekstremitede diferansiyel blok elde edilebileceği gösterildi.<sup>12</sup> Missair ve ark. yaptıkları çalışmada 15 ml % 1,5 konsantrasyonda mepivakain ile ultrason eşliğinde supraklavikular blok uygulamışlardır.<sup>13</sup> Bu dozda mepivakainin üst ekstremitede motor blok oluşturmadan cerrahi anestezi sağladığını bildirmişlerdir. Tüm bu çalışmalarda, düşük konsantrasyonda lokal anestezi kullanılarak diferansiyel blok elde edilebileceği görülmektedir.

Biz de diferansiyel blok elde etmek için kısa etki süresi ve düşük motor blok oluşturma potansiyeli nedeniyle % 0,5 konsantrasyonda prilokain tercih ettik. Prilokain, periferik sinir blokları için yaygın olarak tercih edilen lokal anestetik değildir. Prilokain, ülkemizde ve Avustralya, Almanya, Büyük Britanya, Japonya gibi birçok ülkede periferik bölgesel bloklar için lisanslıdır.<sup>14</sup> Prilokain, daha dü-

şük nörolojik veya kardiyak yan etki riski ile ilişkilidir. Akciğerde yüksek oranda emilime uğraması ve büyük miktarda dağılım nedeniyle düşük sistemik toksisiteye sahiptir.<sup>15</sup> Methemoglobinemi oluşturma potansiyeli, prilokainin neden olabileceği başlıca endişelerden biridir. Vasters ve ark. Prilokain tarafından indüklenen methemoglobinemi ile ilişkili faktörleri belirlerken, yüksek dozda prilokainin methemoglobin oluşumu için en önemli belirleyici faktörlerden biri olduğunu ifade etmişlerdir. Bir sinir bloğu için kullanılan prilokain dozu ile maksimum methemoglobin miktarı arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur.<sup>15</sup> Literatürde bildirilen maksimum güvenli prilokain dozu 4 mg/kg ile 8 mg/kg arasında olup, maksimum doz 600 mg'dır. Tek doz 300-600 mg prilokainin ardından % 15 civarında methemoglobin konsantrasyonları saptanabilir, bu normal sağlıklı yetişkinlerde zararsız kabul edilir. 70 kg'dan az olan bir birey için Birleşik Devletler Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından önerilen maksimum doz 4 mg/kg'dır.<sup>16</sup> Olgularımızda kullandığımız Prilokain miktarı 100 mg idi ve methemoglobinemiye neden olabilecek dozların çok altındaydı. Hiçbir hastamızda siyanoz veya dispne, bulantı ve taşikardi gibi klinik semptomlar gözlemlenmedi.

Prilokainin orta etki süresi ve düşük potensi, periferik sinir bloklarında kullanımını engelleyebilecek başka bir husustur. Fakat prilokainin hızlı etki başlangıçlı bir lokal anestezi olması avantajdır. Prilokain ile oluşabilen motor blok süresinin düşük olması da bu lokal anesteziyi diferansiyel bloklar için avantajlı hale getirir. Yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir ki prilokain ile motor blok süresi ve ropivakaine göre anlamlı olarak daha kısadır.<sup>17</sup> Frietag ve ark. aksiller blok ile brakial pleksus anestezi-sinin sağlanmasında prilokainin, ropivakaine göre duyuşal ve motor blokajın daha hızlı başladığını göstermişlerdir.<sup>18</sup> 40 militre % 1 Prilokain kullanıldığında duyuşal bloğun median değerinin 163.5 dakika olduğunu ifade etmişlerdir. Bu süre basit el cerrahisi ve üst ekstremitte yumuşak doku ameliyatlarında yeterlidir. Biz de çalışmamızdaki tüm hastalarda yeterli cerrahi anestezi süreleri elde ettik. Sonuç olarak; düşük dozda lokal anesteziğin ultrason eşliğinde uygulanması ile motor blok olmadan sensoryal blok elde edilebilir. Biz de % 0,5 konsantrasyonda prilokain kullanılarak ultrason eşliğinde infraklavikular brakial pleksus bloğu ile üst ekstremitte başarılı diferansiyel (duyuşal-seçici/ motor-koruyucu) blok elde ettik. Diferansiyel bloğun avantajı cerrahın kas ve tendon hareketlerini ameliyat sırasında gözlemleyebilmesidir. Bu durum özellikle tendon onarımında oldukça faydalıdır. Diferansiyel blok için, kullandığımız prilokainin avantajları hızlı başlangıç zamanına, kısa motor blok süresine, düşük kardiyak ve nörotoksik etkilere sahip olmasıdır. Basit el cerrahisi ve üst ekstremitte yumuşak doku cerrahisinde prilokainin etki süresi yeterlidir. Dezavantajı ise kısa etki süresine sahip olması ve yüksek dozlarda uygulandığında methemoglobinemiye neden olabilmesidir. Klinik olarak diferansiyel bloklarda uygulanan prilokain dozu methemoglobinemi yapan dozlara göre oldukça düşüktür.

1. Reid D. Differential nerve block. *Can J Anaesth.* 1998;45:1039-43.
2. Preston R. Walking epidurals for labour analgesia: do they benefit anyone? *Can J Anaesth.* 2010;57:103-6.
3. Lalonde D, Martin A. Epinephrine in local anesthesia in finger and hand surgery: the case for wide-awake anesthesia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:443-7.
4. Lalonde D, Martin A. Turbescence local anesthesia for hand surgery: improved results, cost effectiveness, and wide-awake patient satisfaction. *Arch Plast Surg.* 2014;41:312-6.
5. Takeda A, Ferraro LH, Rezende AH, Sadatsune EJ, Falcao LF, Tardelli MA. Minimum effective concentration of bupivacaine for axillary brachial plexus block guided by ultrasound. *Braz J Anesthesiol.* 2015;65:163-9.
6. McNaught A, Shastri U, Carmichael N, Awad IT, Columb M, Cheung J, et al. Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. *Br J Anaesth.* 2011;106:124-30.
7. Koköfer A, Nawratil J, Felder TK, Stundner O, Mader N, Gerner P. Ropivacaine 0.375% vs. 0.75% with prilocaine for intermediate cervical plexus block for carotid endarterectomy: A randomised trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:781-9.
8. Freitag M, Zbieranek K, Gottschalk A, Bubenheim M, Winter R, Tuszyński S, et al. Comparative study of different concentrations of prilocaine and ropivacaine for intraoperative axillary brachial plexus block. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:481-6.
9. Lalonde DH. Wide-awake extensor indicis proprius to extensor pollicis longus tendon transfer. *Hand Surg Am.* 2014;39:2297-9.
10. Sogbein OA, Sondekoppam RV, Bryant D, Johnston DF, Vasarhelyi EM, MacDonald S, et al. Ultrasound-Guided Motor-Sparing Knee Blocks for Postoperative Analgesia Following Total Knee Arthroplasty: A Randomized Blinded Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1274-1281.
11. Tulgar S, Ugutmen E. A modified technique for the application of ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block for elbow surgery leading to differential block. *J Clin Anesth.* 2018;47:65-66.
12. Kii N, Yamauchi M, Takahashi K, Yamakage M, Wada T. Differential axillary nerve block for hand or forearm soft-tissue surgery. *J Anesth.* 2014;28:549-53.
13. Missair A, Osman BM, Palte HD, Gayer S, Gutierrez J, Gebhard RE. Motor-Sparing Surgical Nerve Blocks for Upper Extremity Surgery: Significantly Less Motor Paralysis Using 15 mL versus 30 mL of Mepivacaine 1.5% for Supraclavicular Block-A Prospective Randomized Double-Blinded Study. *Orthop Muscular Syst* 2017;6:231.
14. Marsan A, Kirdemir P, Mamo D, Casati A. Prilocaine or mepivacaine for combined sciatic-femoral nerve block in patients receiving elective knee arthroscopy. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70:763-9.
15. Vasters FG, Eberhart LH, Koch T, Kranke P, Wulf H, Morin AM. Risk factors for prilocaine-induced methaemoglobinaemia following peripheral regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:760-5.
16. Adams V, Marley J, McCarroll C. Prilocaine induced methaemoglobinaemia in a medically compromised patient. Was this an inevitable consequence of the dose administered? *Br Dent J.* 2007;203:585-7.
17. Janzen PR, Vipond AJ, Bush DJ, Hopkins PM. A comparison of 1% prilocaine with 0.5% ropivacaine for outpatient-based surgery under axillary brachial plexus block. *Anesth Analg.* 2001;93:187-91.
18. Freitag M, Zbieranek K, Gottschalk A, Bubenheim M, Winter R, Tuszyński S, et al. Comparative study of different concentrations of prilocaine and ropivacaine for intraoperative axillary brachial plexus block. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:481-6.

# Fibromyalgia Syndrome in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis and Hemodialysis

## Periton Diyalizi ve Hemodiyaliz Alan Hastalarda Fibromyalji Sendromu

Gökhan Sargin<sup>1</sup>, Taskin Senturk<sup>1</sup>, Hakan Akdam<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes University Medical Faculty, Department of Rheumatology, Aydın, Turkey,

<sup>2</sup> Adnan Menderes University, Department of Nephrology, Aydın

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Gokhan Sargin**

Adnan Menderes University, Department of Rheumatology, Aydın, Turkey

T: +90 256 444 12 56 E-mail: [gokhan\\_sargin@hotmail.com](mailto:gokhan_sargin@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 05.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 10.08.2018

### Abstract

- Aim** Fibromyalgia is a soft-tissue rheumatism characterized by fatigue, memory problems and widespread pain, and is present in approximately 2-8% of the general population. Information on specific populations related to fibromyalgia is limited. Our aim is to evaluate the clinical, laboratory parameters and fibromyalgia frequency in patients receiving peritoneal dialysis, hemodialysis, and control group. (**Sakarya Med J 2018, 8(3):657-662**)
- Methods** Thirty healthy adults (9 female, 21 male, mean age 52.9±16.3 years), 26 patients (7 female, 19 male, mean age 53 ± 15.9 years) undergoing peritoneal dialysis, and 33 patients (11 female, 22 male, mean age 64.5±7.1 years) undergoing hemodialysis were included in the study. 1990 American College of Rheumatology (ACR) criteria and 2011 modified ACR preliminary diagnostic criteria were used for the diagnosis of fibromyalgia. Gender, age, renal function tests, electrolytes, parathyroid hormone, renal failure etiology, and dialysis duration were recorded.
- Results** There was a statistically significant difference between healthy adults and both dialysis groups in terms of renal function tests and electrolytes ( $p < 0.001$ ). Patients receiving peritoneal dialysis had lower incidence of fibromyalgia compared to hemodialysis group. There was no statistically significant difference in fibromyalgia, depression and cognitive functions between peritoneal dialysis group and healthy group.
- Conclusion** Patients receiving peritoneal dialysis have a lower incidence of fibromyalgia. This may be related to active participation in treatment, less stress factor, and better protection of renal functions.
- Keywords** fibromyalgia; renal insufficiency; peritoneal dialysis; hemodialysis

### Öz

- Amaç** Fibromiyalji yorgunluk, hafıza problemleri ve yaygın ağrı ile karakterize bir yumuşak doku romatizması olup genel popülasyonun yaklaşık %2-8'inde bulunmaktadır. Fibromiyalji ile ilgili olarak belirli popülasyonlardaki bilgiler sınırlıdır. Bizim amacımız, periton diyalizi, böbrek diyalizi alan hastalar ve kontrol grubunda klinik, laboratuvar parametreleri ve fibromiyalji sıklığının değerlendirilmesidir. (**Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(3):657-662**).
- Yöntem** Çalışmaya, kontrol grubu olarak 30 sağlıklı yetişkin (9 kadın, 21 erkek, ortalama yaş 52,9±16,3 yıl), periton diyalizi alan 26 hasta (7 kadın, 19 erkek, ortalama yaş 53±15,9 yıl), ve hemodiyaliz diyaliz alan 33 hasta (11 kadın, 22 erkek, yaş ortalaması 64,5±7,1 yıl) alındı. Fibromiyalji tanısı için 1990 American College of Rheumatology (ACR) kriterleri ile 2011 modifiye ACR preliminary tanı kriterleri kullanıldı. Cinsiyet, yaş, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, paratiroid hormon, böbrek yetmezlik etyolojisi ve diyaliz süresi kaydedildi.
- Bulgular** Sağlıklı yetişkinler ile her iki diyaliz grubu arasında, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p < 0.001$ ). Hemodiyaliz grubuna göre periton diyalizi alan hastalarda fibromiyalji sıklığı daha düşüktü. Periton diyaliz grubu ile sağlıklı grup arasında fibromiyalji, depresyon ve bilişsel işlevler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
- Sonuç** Periton diyalizi alan hastalarda fibromiyalji sıklığı daha azdır. Bu durum, tedaviye aktif olarak katılma, daha az stres faktörü ve böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunması ile ilişkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler**

fibromiyalji; böbrek yetmezliği; periton diyalizi; hemodiyaliz

## Introduction

Fibromyalgia is one of the most common disorders of rheumatology clinics, affects 2-8% of the population from age 20 to 55 years with the female predominance.<sup>1,2</sup> It is characterized by sleep disorders, chronic widespread pain, fatigue, mood problems such as depression or anxiety, tension or migraine type headache. Physical or emotional trauma can trigger the symptoms of fibromyalgia, and the quality of life, social functions are affected negatively.<sup>3</sup>

The pathogenesis of fibromyalgia is not clearly understood. Substance P, serotonin, nociceptive, sympathetic, autonomic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation are suspicious factors in pathogenesis.<sup>4</sup> Recently, some authors showed the inflammatory response in patients with fibromyalgia.<sup>5</sup> Both of genetic predisposition and environmental factors such as infections (Epstein-Barr virus, hepatitis C virus, parvovirus, Lyme disease, etc.), connective tissue disease, obstructive sleep apnea syndrome, chronic kidney disease, and diabetes mellitus may be associated with fibromyalgia.<sup>6,7</sup>

Chronic kidney disease cause psychiatric symptoms, degradation in the quality of life, and affects daily life activities.<sup>8,9</sup> Diabetes mellitus, hypertension, glomerulonephritis, polycystic kidney disease, interstitial nephritis, and disorders of the urinary tract may lead to kidney failure. Hemodialysis and peritoneal dialysis are used as renal replacement treatments for impaired renal function. Dialysis is an important factor that affects life quality and comfort. Especially, poor quality of life was reported in patients undergoing hemodialysis compared with the general population.<sup>10</sup> Peritoneal dialysis supports independence and flexible lifestyle to patients with renal insufficiency. Also, there is no dependence on the dialysis unit and the patients may undergo replacement therapy while sleeping. Because of these characteristics, there may be the higher quality of life and less incidence of fibromyalgia compared with patients receiving hemodialysis.

There is limited information on fibromyalgia in specific populations, such as patients receiving peritoneal dialysis. Therefore, we aim to analyzed fibromyalgia, clinical and laboratory features of patients undergoing peritoneal dialysis and compared them with hemodialysis patients and healthy controls.

## Materials And Methods

Thirty control subjects (21 males, 9 females, mean age of  $52,9 \pm 16,3$  years) and 26 patients (7 females, 19 males, mean age of  $53 \pm 15,9$  years) receiving peritoneal dialysis aged between 24 and 76 years were enrolled to the study. Control group were selected from healthy subjects without a history of fibromyalgia, renal insufficiency, and documented to have normal renal function. And, thirty-three patients (22 males, 11 females, mean age of  $64,5 \pm 7,1$  years) receiving hemodialysis were enrolled in this study.

The aim and the content of the study were explained to all patients and the written consent document was obtained. This is a monocenter descriptive survey study. Our study was approved by the ethics committee of our university (approval number:2016/892). The following parameters were evaluated: age, gender, causes of renal insufficiency, dialysis duration, the level of parathyroid hormone (PTH), renal function tests and electrolytes. Fibromyalgia was diagnosed with the criteria of 1990 American College of Rheumatology (ACR) and 2011 modification of the ACR preliminary



diagnostic criteria. The individuals with tenderness in 11 or more of 18 tender points by digital palpation (1990 ACR), and score above 13 points (0-31 point) (2011 ACR) were evaluated as FMS.<sup>11,12</sup> Cognitive functions were determined by using the following scale: 0 = No problem; 1 = Slight or mild problems; generally mild or intermittent; 2 = Moderate; considerable problems; often present and/or at a moderate level; 3 = Severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems<sup>12</sup>. The single-item depression questionnaire that is significantly associated with the SF-36 mood and mental component summary score was used to define self-reported depression.<sup>12,13</sup>

All data were recorded and statistical analyses were performed by using SPSS statistical package, version 18.0. The Mann-Whitney test was used to compare the differences between the two groups, and the Chi-square test was used for categorical comparisons. The Spearman correlation test was used for the association between the two variables. All results were given as mean±standard deviation or median, while categorical variables with the percentage.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

The mean age of the peritoneal dialysis group was  $53 \pm 15.9$  years, it was  $64.5 \pm 7.1$  years for hemodialysis group, and  $52.9 \pm 16.3$  years for the healthy group. The etiology of renal insufficiency was hypertension in 10 (38,5%), glomerulonephritis in 4 (15,4%), diabetes mellitus in 3 patients (11,5%), polycystic kidney disease in 1 (3,8%), pyelonephritis in 1 (3,8%), nephrolithiasis in 2 (7,7%), and idiopathic in 5 (19,2%) in patients receiving peritoneal dialysis. Renal insufficiency etiology in both of peritoneal dialysis and hemodialysis group are shown in Table 2.

**Table 1. Clinical characteristics of peritoneal dialysis, hemodialysis and healthy group**

	Peritoneal Dialysis (n:26)	Hemodialysis (n:33)	Healthy group (n:30)
Age (years)	$53 \pm 15,9$	$64,5 \pm 7,1$	$52,9 \pm 16,3$
Gender (F/M)	7/19	11/22	9/21
Fibromyalgia	3,8%	12,1%	3,3%
Cognitive Symptoms	7,6%	27,3%	6,6%
Depression	7,7%	12,1%	6,7%

**Table 2. The etiology of renal failure in patients receiving peritoneal dialysis and hemodialysis**

CKD etiology	Peritoneal Dialysis (n:26)	Hemodialysis (n:33)
Diabetes mellitus	3 (11,5%)	10 (30,3%)
Hypertension	10 (38,5%)	14 (42,4%)
Glomerulonephritis	4 (15,4%)	1 (3%)
Idiopathic	5 (19,2%)	6 (18,2%)
Other Causes	4 (15,4%)	2 (6,1%)

Kidney function tests and electrolyte levels were significantly different between both dialysis group compared to healthy group ( $p < 0,001$ ). Ionized calcium and phosphorus were higher in patients with fibromyalgia than the control group ( $p > 0,05$ ). The laboratory features of all patients and healthy controls are shown in Table 3.

**Table 3. Laboratory values of peritoneal dialysis, hemodialysis and control group**

	Peritoneal Dialysis (n:26)	Hemodialysis (n:33)	Healthy group (n:30)	P value*
Urea (mg/dl)	115,2±32,7	106,8±28,7	27±9,5	<0,001
Creatinine (mg/dl)	9,4±3,3	5,0±1,7	0,7±0,1	
Phosphate(mg/dl)	4,9±1,1	4,6±1,4	3,5±0,4	
Parathormone (pg/ml)	611,8±309,9	407±243,3	66,9±25,4	

\*compared with hemodialysis and peritoneal dialysis

Mean duration of dialysis was 50,4±35,1 months for the peritoneal dialysis group. The prevalence of fibromyalgia was lower in peritoneal dialysis group compared to hemodialysis. One (3,8%) patient in the peritoneal dialysis group and %3,3 of healthy subjects and %12,1 patients receiving hemodialysis were diagnosed with fibromyalgia, respectively. All of the patients diagnosed with fibromyalgia were female.

### Discussion

The prevalence ratio of fibromyalgia in the general population was reported between 2-8%. Its prevalence varies with sex, age, and co-morbidities, and affected by psychological and demographic features<sup>7</sup>. Females are affected more frequently than males.<sup>1-3</sup> In a study, the prevalence was 3,4% for females, and this rate was found 0,5% for males.<sup>14</sup> Also, it may vary with age as in sex. Although fibromyalgia may develop at any age, it has been reported that the prevalence may increase with aging. And the peak prevalence ratio was found between the ages of 60 to 79 years.<sup>14</sup> Wolfe et al. reported 2% prevalence at age of between 30-39 years, and 7,4% at 70-79 years.<sup>14</sup> Fibromyalgia has been detected more frequently in females older than 60 years (71 years) in patients receiving peritoneal dialysis, and the mean of 67,5±4 years for hemodialysis group. Although the mean age of peritoneal dialysis patients is lower than hemodialysis group, no correlation was found between age and fibromyalgia, in our study. The prevalence was 3,8% for the peritoneal group which was close to the general population.

The rates of fibromyalgia in patients receiving peritoneal dialysis and healthy control groups were similar. No statistical significance was found between depression and cognitive functions in patients undergoing peritoneal dialysis and healthy group. But, the ratio was higher in patients with hemodialysis compared to peritoneal dialysis and healthy groups. Independence and a flexible lifestyle and may led to these results.

Ankylosing spondylitis, connective tissue diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, obstructive sleep apnea syndrome, diabetes mellitus, and chronic kidney disease (CKD) with replacement treatment may be associated with fibromyalgia.<sup>6,15</sup> It is an important problem for the rheumatologist, the rate is approximately 11-30% in rheumatology clinics, higher compared with the general population.<sup>6,16</sup>

The relationship between specific population groups such as obstructive sleep apnea, hemodialysis, and pre-dialysis CKD patients.<sup>15-18</sup> Increased fibromyalgia rate was reported in diabetes mellitus. The main causes of renal insufficiency are hypertension and diabetes mellitus. In our study, the etiology and ratio of renal insufficiency of the peritoneal dialysis group are shown in Table 2.

The mean dialysis duration was 50,4±35,1 months for peritoneal dialysis group.

Musculoskeletal problems such as renal osteodystrophy, osteomalacia, osteoporosis, and avascular necrosis are more common in patients with renal insufficiency. Chronic musculoskeletal pain may be associated with calcium, phosphate, uric acids levels, and its imbalance.<sup>19</sup>

Higher serum levels of PTH and calcium were associated with chronic pain in patients with hemodialysis.<sup>20</sup> Fibromyalgia is one of the reasons that cause chronic widespread pain in CKD. Also, higher serum PTH levels may cause similar symptoms with FMS.<sup>15</sup> There was no statistically significant difference between secondary hyperparathyroidism and fibromyalgia in both of the dialysis group. In our study, the level of ionized calcium, phosphorus, and parathormone were higher in patients with fibromyalgia. There were no significant differences for laboratory parameters between both dialysis groups. The demographic and laboratory features are shown in Table 1 and 2.

Renal failure is associated with physical inactivity, decreased quality of life and the morbidity and mortality is increased. Dialysis, especially hemodialysis affects the quality of life, comfort, and cause psychological problems.<sup>8,15,20</sup> In these patients, psychiatric problems such as depression, drug incompatibility, and sexual dysfunction are frequent. The life quality was poor in patients with hemodialysis compared with the general population.<sup>7,8</sup>

The prevalence of fibromyalgia was 3.9% with to higher depression and anxiety in Brazilian hemodialysis patients.<sup>21</sup> In a study from Turkey, higher prevalence (9%) in hemodialysis patients and statistically significant differences in cognitive symptoms between fibromyalgia and non-fibromyalgia groups was reported.<sup>20</sup> In another study, the prevalence was reported as 7,4% with female predominant of 122 hemodialysis patients and it was reported similar rates compared with the control group.<sup>21</sup> Also, depression was correlated with fibromyalgia. According to Samimaghani et al's study, 12,2% of 148 hemodialysis patients were suffering from fibromyalgia with higher depression and anxiety levels.<sup>15</sup> In our study, no statistically significant differences in cognitive symptoms and depression were found in peritoneal dialysis group compared to control group. However, depression and cognitive symptom rates of hemodialysis group were higher compared with peritoneal dialysis and the control group.

We have evaluated the clinical, laboratory features and prevalence of fibromyalgia in patients undergoing peritoneal dialysis, and compared them with hemodialysis and healthy group. There are limited reports about fibromyalgia in patients with peritoneal dialysis. The limitation in this research was that of a small sample size of patients. The present study and our findings support the lower prevalence of fibromyalgia compared to hemodialysis patients. It may be connected to actively participate in treatment, fewer stress factors, and better preservation of renal functions compared with hemodialysis. Also, peritoneal dialysis provides patients independence and flexible lifestyle.

1. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:448-53.
2. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA.* 2014;311:1547-55.
3. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B; EPISER Study Group. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol.*2008;26:519-26.
4. Jahan F, Nanji K, Qidwai W, Qasim R. Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management. *Oman Med J.* 2012;27:192-5.
5. Metyas SK, Solyman JS, Arkfield DG. Inflammatory Fibromyalgia: Is It Real? *Curr Rheumatol Rev.* 2015 May 21.
6. Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, Karaaslan Y, Kosar A. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int.* 2014 Sep;34:1275-80.
7. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One.* 2015;10:e0138024.
8. Rebollo Rubio A, Morales Asencio JM, Eugenia Pons Raventos M. Depression, anxiety and health-related quality of life amongst patients who are starting dialysis treatment. *J Ren Care.* 2017 Feb 27.
9. Moreira JM, Bouissou Morais Soares CM, Teixeira AL, Simões E Silva AC, Kummer AM. Anxiety, depression, resilience and quality of life in children and adolescents with pre-dialysis chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2015;30:2153-62.
10. Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.*2017 Apr 26.
11. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:600-10.
12. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38:1113-22.
13. Wolfe F, Michaud K. Predicting depression in rheumatoid arthritis: the signal importance of pain extent and fatigue, and comorbidity. *Arthritis Rheum* 2009;61:667-73.
14. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995;38:19-28.
15. Samimaghani H, Haghighi A, Tayebi M, Jenabi A, Arabi M, Kianmehr N. Prevalence of fibromyalgia in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2014;8:236-9.
16. Azevedo VF, Paiva Edos S, Felipe LR, Moreira RA. Occurrence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:646-50.
17. Tishler M, Smorodin T, Vazina-Amit M, Ramot Y, Koffler M, Fishel B. Fibromyalgia in diabetes mellitus. *Rheumatol Int.* 2003;23:171-3.
18. Marvisi M, Balzarini L, Mancini C, Ramponi S, Marvisi C. Fibromyalgia is frequent in obstructive sleep apnea and responds to CPAP therapy. *Eur J Intern Med.* 2015;26:49-50.
19. Golan E, Haggiag I, Os P, Bernheim J. Calcium, parathyroid hormone, and vitamin D: major determinants of chronic pain in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1374-80.
20. Leblebici B, Özelsancak R, Yilmaz EE, Doruk P. Fibromyalgia syndrome in Turkish hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2016;20:106-10.
21. Couto CI, Natour J, Carvalho AB. Fibromyalgia: its prevalence and impact on the quality of life on a hemodialyzed population. *Hemodial Int.* 2008;12:66-72.
22. Yuceturk TE, Yucel AE, Yuceturk H, Kart-Koseoglu H, Unuvar R, Ozdemir FN, et al. Fibromyalgia: its prevalence in haemodialysis patients and its relationships with clinical and laboratory parameters. *Nephrol Dial Transplant.*2005;20:2485-8.

# Larinkste Küçük Hücreli Karsinom Olgu Sunumu

Case Report of Small Cell Carcinoma of The Larynx

**Müge Özçelik Korkmaz, Sena Genç, Mehmet Güven**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Müge Özçelik Korkmaz**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı,  
No:67/15,54050 Adapazarı/Sakarya, Turkey

T: +90 530 820 17 37 E-mail: [ozcelikmuge@gmail.com](mailto:ozcelikmuge@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : **08.03.2018** Kabul Tarihi / Accepted : **12.06.2018**

## Öz

Larinks kanseri en sık rastlanılan baş boyun kanseridir. En yaygın görülen tipi skuamöz hücreli karsinomdur. Larinksin nöroendokrin tümörleri ise çok nadir (<1%) görülür.1,8 Burada larinkste çok nadir görülen küçük hücreli karsinom olgusu sunulacaktır. ( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(3):663-668 )

Anahtar  
kelimeler

Larinks; Nöroendokrin tümör; Metastaz

## Abstract

: Larynx cancer is the most common head and neck cancer. The most common type is squamous cell carcinoma. Neuroendocrine tumors of the larynx are very rare (<1%).1,8 Here, a very rare case of small cell carcinoma of the larynx will be presented. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(3):663-668 ).

Keywords

Larynx; Neuroendocrine tumor; Metastasis

## Giriş

Larinksin nöroendokrin neoplazileri nadir görülen tümörlerdir. Genel olarak 4 alt gruba ayrılırlar; paraganglioma, tipik karsinoid, atipik karsinoid ve küçük hücreli nöroendokrin karsinom (LKHNEK) olmak üzere 4 alt gruba ayrılırlar.<sup>1</sup> Tedavi seçeneklerinin farklı olması ve diğer primer larinks malignitelerinden daha kötü prognozlu olmaları nedeniyle LKHNEK' da ayırıcı tanı dikkatle yapılmalıdır. Ayırıcı tanıya larinksin diğer nöroendokrin tümörleri, bazaloid tipte skuamöz hücreli karsinom, lenfoma ve nadir olmakla birlikte küçük hücreli akciğer karsinomu metastazı girmektedir.<sup>2,3</sup>

Morfolojik özellikleri ile küçük hücreli akciğer karsinomları (KHAK) ile benzer özellikler taşırlar. Metastatik KHAK ile LKHNEK' ları arasında ayırıcı tanıda kullanılacak morfolojik ve immünohistokimyasal kriter yoktur.<sup>3</sup> Primer larinksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomlarının (LKHNEK) uzak organ metastazları sık görülmektedir. En sık metastazın görüldüğü organ akciğer olup radyolojik yöntemlerle akciğerde kitle tespit edilen hastalarda lezyonun KHAK metastazı olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>1,4</sup> Bununla birlikte çok daha nadir olarak akciğer kaynaklı küçük hücreli karsinom (KHK)' lannın larinkse metastazı da bildirilmiştir<sup>5</sup>. Tedavi seçeneklerinde yaklaşım genel olarak radyoterapi ve kemoterapinin kombine verilmesi şeklindedir<sup>6</sup>. Bu yazımızda larinksin nadir tümörlerinden KHK ve akciğer metastazı saptanan olgumuzda tanı ve tedavi seçeneklerini tartışmayı planladık.

## Olgu Sunumu

65 Yaşında, erkek hasta Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği' ne 2 aydır sol kulakta ağrı ve disfaji şikayeti ile başvurdu. Hastanın ses kısıklığı ve nefes darlığı yakınması yoktu. Özgeçmişinde 30 paket/yıl sigara içim öyküsü mevcuttu. Rijit laringoskop ile yapılan larinks bakısında sol sinüs priformisi dolduran, sol aritenoid , ariepiglottik plika, band ventrikülü tutan ve vokal korda doğru uzanım gösteren ülsere ve destrüktif kitlesel lezyon görüldü. (Şekil 1)



Şekil 1: Larenks muayenesinde sol sinüs priformisi dolduran, sol aritenoid ve sol ariepiglottik plikayı tutan ülsere ve destrüktif kitlesel lezyon görüldü.

Boyun bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde sol tarafta hipofarinks düzeyinden başlayarak, laringeal vestibüle doğru devam eden, sol sinüs priformiste asimetrik daralmaya neden olan kitle lezyonu görüldü. (Şekil 2). Hastanın yapılan boyun fizik muayenesinde palpabl kitle yoktu. Hastaya direk laringoskopi ile biyopsi alınması işlemi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu küçük hücreli karsinom olarak geldi. Yapılan immunohistokimyasal incelemelerde tümör hücrelerinin CD56 ile kuvvetli boyandığı ,kromogranin-A, CD57, Nöron Spesifik Enolaz (NSE) ile fokal boyanmaların

olduğu görüldü.



Şekil 2: Boyun bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol sinüs priformiste asimetrik daralmaya neden olan kitlesel lezyon görüldü.

PanCK, Sinaptofizin, P63, Tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) ile boyanma izlenmedi. Ki-67 indeksi %70 in üzerinde saptandı. Mevcut bulgular neticesinde ön planda Primer küçük hücreli akciğer karsinomunun ekarte edilmesi, akciğerde tümör izlenmediği takdirde primerin larinks olarak kabul edilebileceği şeklinde raporlandı . Bunun üzerine akciğer metastazını dışlamak amacıyla hasta göğüs hastalıklarına yönlendirildi. Çekilen kontrastlı toraks BT'de sol akciğer alt lob antero bazal segmentte yaklaşık 1 cm çapında nodüler lezyon ve subpleval kalınlaşma saptandı. Saptanan lezyonun metastatik mi yoksa primer lezyon mu olduğunu dışlamak amacı ile Pozitron Emisyon Tomografisi + Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) incelemesi yapıldı. PET-BT görüntüleme raporunda baş boyun bölgesinde sol priform sinüsü daraltan 3x5 cm' lik kitlesel lezyonda çok yoğun patolojik tutulum, sol servikal bir adet 1 cm çapında metastatik lenfadenopati , toraks değerlendirmesinde ise sol akciğer alt lob üst segmentte ki lezyonda düşük düzeyde fokal artmış patolojik tutulum saptandı. Primer lezyon larinks , akciğerdeki lezyon ise metastaz olarak yorumlandı. Bunun üzerine hasta evre 4c (T2N1M1 ) küçük hücreli larinks kanseri ve akciğer metastazı tanısıyla medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi bölümlerine devredildi. Hasta 5 kür Sisplatin(130 mg) + Etoposid (200 mg) tedavisine ek olarak boyun ve toraksa yönelik radyoterapi aldı. Hastanın 4 ay sonraki kontrol videolaringostroboskopi ile yapılan larinks muayenesinde lezyonun tamamen gerilediği görüldü. (Şekil 3) Yine kontrol amaçlı çekilen PET-BT değerlendirmesinde larinkste ki lezyonun, servikal lenfadenopatinin ve akciğerde yerleşik metastatik lezyonun tamamen gerilemiş olduğu görüldü. Hastanın 9 aylık takibinde yeni lezyon görülmedi.



Şekil 3: Kontrol larenks muayenesinde lezyonun tamamen gerilediği görüldü

## Tartışma

Ekstrapulmoner KHK oldukça nadir görülmekte olup tüm küçük hücreli nöroendokrin karsinomlar arasında ki oranı %2-5 arasında değişmektedir.<sup>7</sup> Ekstrapulmoner tutulum açısından en sık görülen bölge larinkstir ve KHK' lar tüm larinks malignitelerinin sadece 0.5% ini oluştururlar.<sup>8</sup> Bu nedenle ilk muayenede ve ayırıcı tanıda diğer larinks karsinomları ile karışabilir. Laringeal nöroendokrin karsinomlar hücrel farklılaşma düzeyine göre 3 gruba ayrılırlar. KHK'larda nöroendokrin tümörlerin kötü diferansiye grubunu oluştururlar. Bu nedenle histopatolojik değerlendirmenin iyi yapılması önem kazanmaktadır. Mikroskopik incelemede tümör hücrelerinin nekrozis ve nükleer hiperkromazi oranı önemlidir. Tümör hücrelerinin kromogranin A ile güçlü boyanma gösterdiği izlenir.<sup>3</sup> KHK'lara ait yayınları kapsayan 436 vakalık bir meta-analizde bunların 183 ünün KHAK olduğu belirtilmiştir.<sup>4</sup>

Larinks KHK'ları genel olarak sigara içen 50-60 yaş aralığındaki (dağılım 23-91 yaş) erkekleri etkilemektedir. En sık tutulum noktası supraglottik bölgedir. Hastaların ilk başvuru şikayeti ses kısıklığı olabileceği gibi yapılan bir çalışmada hastaların yarısından çoğunun başvuru şikayetinin boyun kitlesi olduğu belirtilmiştir.<sup>6</sup> Bizim hastamızda da polikliniğe başvuru şikayetinin kulak ağrısı ve yutma zorluğu olması larinks patolojisinin ilk etapta düşünülmesini zorlaştırıcı belirtilerdir. Yine LKHNEK tanılı hastaların geriye yönelik taranması ile yapılan değerlendirmelerde bu hastaların % 90'dan fazlasında metastatik hastalık geliştiği bildirilmiştir. En yaygın yayılış alanları servikal lenf düğümleri, karaciğer, akciğer, kemik ve kemik iliğidir.<sup>5,6</sup> Bu nedenle bu hastalarda ilk tanıda uzak metastazların dışlanması gerekmektedir. Bu aşamada yapılan PET-BT değerlendirmesi büyük önem kazanmaktadır. Bizim olgumuzda da hastanın ilk aşamada larinkste ki kitlesi görüldü ve biyopsi sonucu tanı konuldu fakat akciğer kaynaklı KHK metastazını dışlamak amacıyla PET-BT ve torax BT istendi. Sol akciğer alt lobda patolojik görünümde saptanan lezyonun larinkse göre daha düşük dansitede olması nedeniyle lezyon akciğer metastazı olarak yorumlandı. Literatüre bakıldığında LKHNEK' larının bizim olgumuzla uyumlu şekilde metastaz olarak sıklıkla akciğere metastaz yaptığı görülmüştür. Ancak daha nadir olarak da KHAK' unun larinkse metastaz yaptığı bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bu nedenle, laringeal tümörün primer bir neoplazi olduğunu varsaymadan önce, akciğerin primer KHK'nun ekarte edilmesi gereklidir. KHAK' ndan bir metastazı normal bir akciğer grafisi ve torax BT ile normal balgam sitolojisi veya negatif bronkoskopi ile dışlanmalıdır.<sup>6</sup> Ancak ne yazık ki patolojik ve immünohistokimyasal olarak laringeal KHK, daha yaygın olan pulmoner KHK'dan ayırt edilemez.<sup>3</sup> Bu nedenle bizim olgumuzda da akciğer lezyonundan bronkoskopi ile biyopsi yapılmasının güç olması nedeniyle lezyonun primerinin belirlenmesi amacıyla PET-BT planlandı.

Larinksin nöroendokrin tümörlerine yönelik spesifik bir tedavi seçeneği yoktur. Tedavi yaklaşımları hastalığın evresine göre değişmektedir.<sup>6</sup> Baugh ve arkadaşlarını çeşitli tedavi seçeneklerini değerlendirdikleri çalışmalarında primer radyoterapinin ve adjuvan kemoterapinin diğer tedavi seçeneklerine oranla surveyi uzatmada daha etkin olduğunu belirtmişlerdir.<sup>8</sup> LKHNEK' larının sadece cerrahi ile tedavisi çok başarılı değildir. LKHNEK' larında radikal cerrahi seçeneklerin sağ kalımı artırma konusunda pek başarılı olmadığını bildiren yayınlar vardır. Özellikle metastatik olgularda ilk tercih kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları olmalıdır. Benzer şekilde akciğer kaynaklı KHK'un larinkse metastazı durumunda da tedavi seçeneği değişmemektedir.<sup>5</sup> Sıklıkla tercih edilen kemoterapotik ajanlar sisplatin, karboplatin ve etoposid'dir.<sup>7,8</sup> Barker ve arkadaşları etopoid ve sisplatin ile oldukça yüksek başarı oranları bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Bizim hastamızda da primer lezyona ve akciğer metastazına yönelik olarak radyoterapiye kombine olarak sisplatin+etoposid tedavisi uygu-



landı. Tedavi sonrası videolaringostroboskopi bakısında larinksteki lezyonun ve PET-BT' de boyun ve akciğer lezyonlarının tamamen gerilediği görüldü.

Bununla birlikte literatüre bakıldığında LKHNEK' larının prognozunun oldukça kötü olduğu bildirilmektedir. Soga ve arkadaşları 5 yıllık sağ kalım oranını %7.7 olarak belirtmişlerdir<sup>10</sup>. Sağ kalım oranının belirlenmesinde tümörün boyutundan ziyade uzak metastazların varlığı önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle bu hastaların yakın takibi ve metastaz açısından kontrolleri oldukça önem kazanmaktadır.

### **Sonuç**

Larenksin primer küçük hücreli karsinomu oldukça nadir görülmektedir. KHK'ların primer yerleşim noktasının sıklıkla akciğer olduğu düşünüldüğünde larinkste bir KHK saptanması durumunda akciğerdeki lezyonun ekartasyonuna yönelik olarak mutlaka ayrıntılı taramalar yapılmalıdır. Bu amaçla PET-BT kullanımı oldukça yardımcı olmaktadır. Özellikle de uzak organ metastazı yapmış LKHNEK' larında ilk tedavi seçeneği olarak akla gelmesi gereken radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonlarıdır.

1. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head & neck* 2009;31(12):1634-1646
2. Miki K, Orita Y, Nose S, Hirai M, Noyama Y, Domae S, et al. Neuroendocrine carcinoma of the larynx presenting as a primary unknown carcinoma. *Auris Nasus Larynx* 2012;39(1):98-102
3. Özlük Y. Larinksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomlarında TTF-1 ekspresyonu. *Türk Patoloji Dergisi* 2005;21:17-20
4. Van der Laan TP, Plaat BE, Van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta analysis of 436 reported cases. *Head & neck* 2015;37(5):707-71
5. Kalai U, Madan K, Jain D, Mohan A, Guleria R. Laryngeal metastasis from lung cancer. *Lung India: official organ of Indian Chest Society* 2015;32(3):268
6. Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review. *Head & neck* 2008;30(4):518-52
7. Iqbal MS, Paleri V, Moor J, Dobrowsky W, Kelly C, Kovarik J. Small cell neuroendocrine carcinoma of larynx: case series and literature review. *The Journal of Laryngology & Otology* 2015;129(9):910-915
8. Baugh RF, Wolf GT, Beals TF, Krause CJ, Forastiere A. Small cell carcinoma of the larynx: results of therapy *Laryngoscope*. 1986 Nov; 96(11):1283-90
9. Barker JL, Glisson BS, Garden AS, El Naggar AK, Morrison WH, Ang KK, et al. Management of nonsinonasal neuroendocrine carcinomas of the head and neck. *Cancer* 2003;98(11):2322-2328.
10. Soga J, Osaka M, Yakuwa Y. Laryngeal endocrinomas (carcinoids and relevant neoplasms): analysis of 278 reported cases. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR* 2002;21(1):5-13.

# Intraabdominal Synovial Sarcoma, A Rare Tumour and Rare Localisation

Intraabdominal Sinovyal Sarkom,  
Nadir Lokalizasyonda Nadir Bir Tümör

**Mustafa Yener Uzunoğlu<sup>1</sup>, Fatih Altıntoprak<sup>2</sup>, Enis Dikicier<sup>2</sup>, Zeynep Kahyaoğlu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sakarya University Research and Educational Hospital, Department of General Surgery, Sakarya, Turkey

<sup>2</sup>İstinye University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup>Sakarya Research and Educational Hospital, Department of Pathology, Sakarya, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Mustafa Yener Uzunoglu**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adnan Menderes Cad. Sağlık Sok.No: 195 Adapazarı, 54100, Sakarya / Turkey

T: +90 505 650 33 94 E-mail: [drmyuzunoglu@gmail.com](mailto:drmyuzunoglu@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 12.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.08.2018

## Abstract

Synovial sarcomas are often seen in the soft tissues, intra-abdominal synovial sarcomas are extremely rare. An intra-abdominal mass starting from the umbilicus and extending into the pelvis was detected in a 53-year-old man admitted with abdominal pain and a palpable mass. Total mass excision surgery was performed and the mass was found to be an intra-abdominal synovial sarcoma arise from small bowel wall histopathologically. Unfortunately, this is a malignancy with a poor prognosis and a short survival despite all therapeutic efforts. ( *Sakarya Med J*, 2018, 8(2):669-673)

Keywords intra-abdominal mass; sarcoma; small bowel wall; synovial sarcoma

## Öz

Sinovyal sarkomlar sıklıkla yumuşak dokuda gözlenirler, intra abdominal sinovyal sarkomlar oldukça nadirdir. Karın ağrısı ve palpabl kitle ile başvuran 53 yaşında erkek bir hastada umbilikustan başlayıp, pelvise kadar uzanım gösteren karın içi kitle saptandı. Total kitle eksizyonu yapılan hastada, histopatolojik olarak ince barsak duvarından kaynaklanan intraabdominal sinovyal sarkom bulundu. bu malignite zayıf prognoza sahiptir ve yapılan tüm tedavilere rağmen sağkalımı kısadır.( *Sakarya Tıp Dergisi*, 2018, 8(2):669-673 ).

Anahtar kelimeler ince barsak duvarı; intraabdominal kitle; sarkom; sinovyal sarkom

## Introduction

Synovial sarcoma is a rare malignancy accounting for 5~10% of all soft-tissue sarcomas. It has an aggressive course and poor prognosis, with a reported mean 5-year survival of 66%.<sup>1</sup> It is typically encountered in the third to fifth decades of life with a male preponderance. In 95% of the cases, the tumour is localised to the extremities, most commonly around the knee.<sup>2</sup> Rarely, tumours originating from the retroperitoneum, tongue, neck, oesophagus, and abdominal wall have been reported. The recommended treatment is surgical excision followed by chemotherapy and radiation therapy. Here, we report a 53-year-old man who was admitted with a palpable intra-abdominal mass and was ultimately diagnosed with an intra-abdominal synovial sarcoma.

## Case report

A 53-year-old man presented with abdominal pain for 4 months and a palpable abdominal mass (Fig. 1).

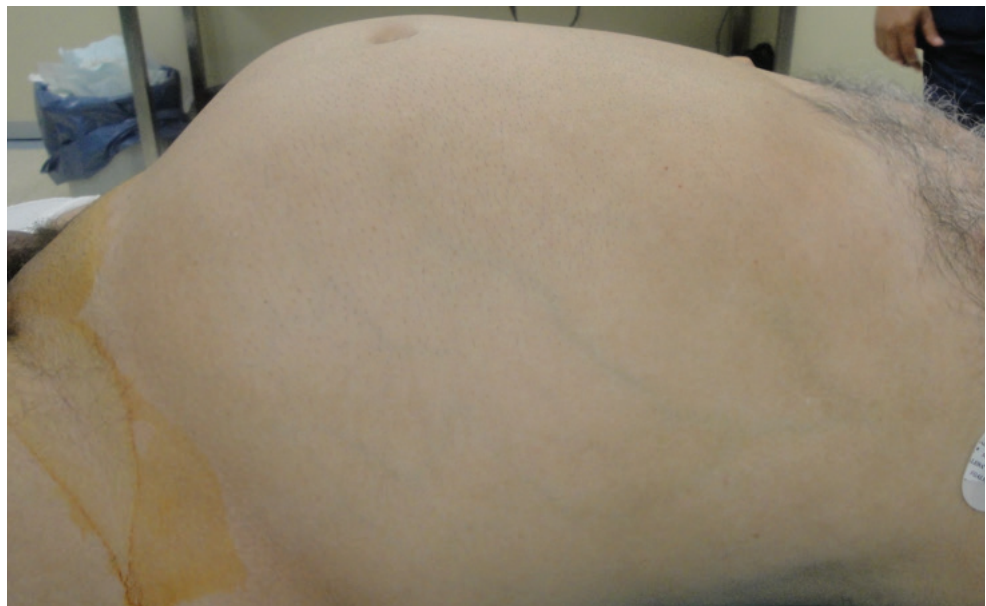
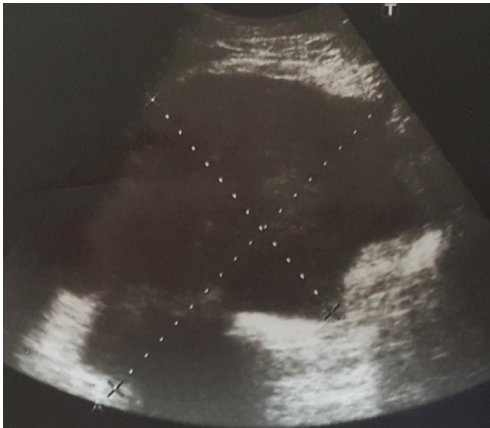


Figure 1. Preoperative patient's view; apparent palpable intraabdominal mass

Physical examination detected a mass starting from the periumbilical region with indistinct borders. Abdominal ultrasonography (US) revealed a mass extending from the umbilical level to the pelvis, with heterogeneous cystic and degenerated regions and irregular margins. The mass filled the entire lower abdominal region (Fig. 2). The symptoms of an intestinal obstruction emerged and we performed surgery. After obtaining written informed consent, surgical exploration showed a 280 × 180 mm mass with lobulated contours and some cystic components, although it was mainly solid in nature, extending from the umbilical level to the pelvis, surrounding a 20-cm ileal segment (Fig. 3A-B). The mass was excised totally and a partial ileal resection and terminal ileostomy were performed. An iatrogenic injury to the urinary bladder during the surgery was repaired primarily. The immunohistochemical staining showed that the major cell types were spindle and epithelial cells revealed a synovial sarcoma with CD99 and EMA positive, but were negative for S-100, protein, desmin, CD34. (Fig. 4,5)

In the postoperative course, the patient had acute renal failure, aspiration pneumonia. The overall



condition of the patient worsened in the 8th postoperative day and he died of multi-organ failure on day 10.

Figure 2. Ultrasound image; a mass extending from the umbilical level to the pelvis, with heterogeneous cystic and degenerated regions and irregular margins

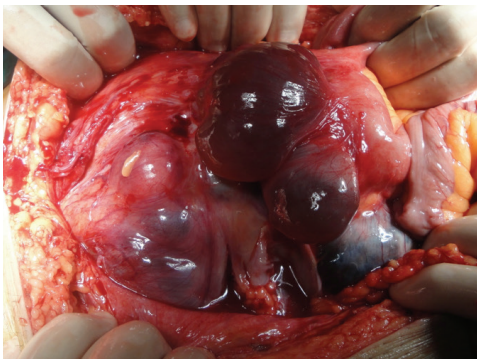


Figure 3A. Operative view; intraabdominal mass is huge, lobulated contour and solid-cystic in nature.

Figure 3B. Operative view; intraabdominal mass is huge, lobulated contour and solid-cystic in nature.

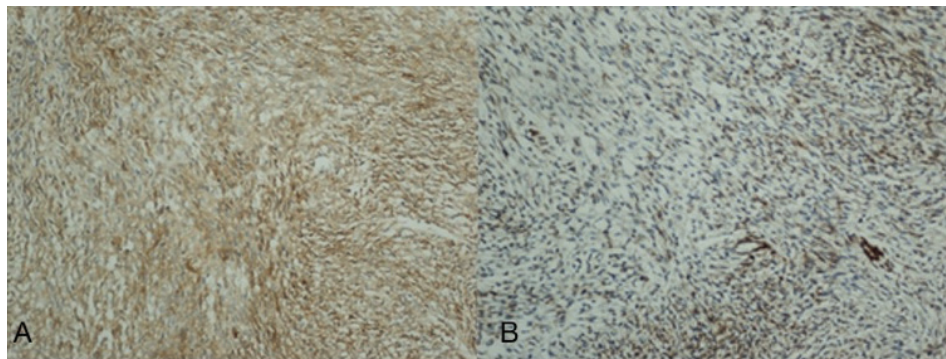


Figure 4. Histological microphotograph of synovial sarcoma, stained with CD99 x20

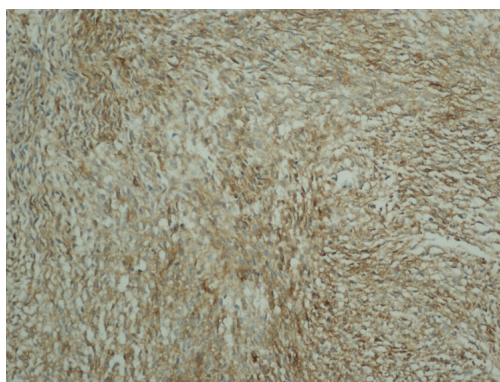


Figure 5. Histological microphotograph of synovial sarcoma, stained with EMA x20

## Discussion

Synovial sarcomas are rare aggressive tumours that typically arise in the periarticular areas<sup>2</sup>. Other rare anatomic locations of this tumour are the thorax, neck, parathyroid, tongue, larynx, mediastinum, oesophagus, heart, lung, abdominal wall, gastrocolic ligament, small bowel mesentery, prostate, kidney, and retroperitoneum.<sup>3,4</sup> In this case the tumor arose from small bowel wall.

Clinically, an intra-abdominal synovial sarcoma often presents as a painful, palpable soft mass, as with tumours in other locations. Non-specific gastrointestinal complaints such as abdominal pain, bloating, weight loss, and vomiting may accompany the clinical presentation, depending on the size of the intra-abdominal mass.<sup>3</sup> In this case, the abdominal pain had been present for 4 months, but was overlooked by the patient, until a palpable mass was detected.

Intra-abdominal localisation is an extremely rare presentation of synovial sarcomas. In a retrospective study of 300 cases, Fisher et al. reported that only 11 (3.6%) of the patients had an intra-abdominal mass.<sup>5</sup> Those 11 cases had a mean age of 49 (range 25–75) years and a mean mass size of 6 × 47 cm. In our patient, the mass measured 28 × 18 cm and the patient's age was within the reported age range for synovial sarcomas.

Histopathologically, a synovial sarcoma is a soft-tissue tumour that shows signs of mesenchymal and epithelial differentiation, which can be detected under a light microscope, immunohistochemically, and by electron microscopy.<sup>6</sup> Although the diagnosis of biphasic synovial sarcomas is often straightforward, a monophasic fibrous synovial sarcoma should be differentiated morphologically from fibrosarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumour, and solitary fibrous tumour.<sup>7</sup> Routine use of immunohistochemical methods may facilitate the differential diagnosis of these conditions. Changchien et al. reported primary or metastatic intra-abdominal synovial sarcomas stained with SMA, EMA, BCL-2, CD99, and S100, but not with desmin.<sup>8</sup> The monophasic and biphasic types were differentiated by the Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) method using SYT-SSX-1. In a study of 121 cases with a synovial sarcoma, Bergh et al. reported that 60% of the cases were monophasic and 40% the biphasic type.<sup>9</sup> Guillou et al. reported that the monophasic type had a more aggressive course.<sup>10</sup> In our case, staining was positive for CD99 and EMA, histopathological study confirmed the diagnosis of monophasic synovial sarcoma.

The major determinant of survival is the histological grade of the tumour, and the dimensions and depth of the tumour are other prognostic factors.<sup>8</sup> Wide local excision and radiation therapy are mainstays in the treatment of synovial sarcomas. Chemotherapy has been also suggested in the treatment of some histological subtypes.<sup>9</sup> Nevertheless, half of the cases die from distant metastasis despite all treatment modalities.

In conclusion, although synovial sarcomas are rarely seen outside the extremities, they can also present as an intra-abdominal mass, albeit extremely rarely. Wide excision is the first step in the treatment. Unfortunately, this is a malignancy with a poor prognosis and a short survival despite all therapeutic efforts.

**Conflicts Of Interest:** No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

1. Sultan I, Rodriguez-Galindo C, Saab R, Yasir S, Casanova M, Ferrari A. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, 1983 to 2005. *Cancer* 2009; 115(15):3537-3547 DOI: 10.1002/encr.24424
2. Indranil G, Divya M. Synovial sarcoma of the omentum: A rare entity. *Indian J Cancer* 2015;52:166-7
3. Carrillo R, Rodriguez-Peralto JL, Batsakis JG. Synovial sarcoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992 Apr; 101(4):367-70. DOI: 10.1177/000348949210100415
4. Fritsch M, Epstein JI, Perma EJ, Watts JC, Argani P. Molecularly confirmed primary prostatic synovial sarcoma. *Hum Pathol* 2000; 31:246-250
5. Fisher C, Folpe AL, Hashimoto H, Weiss SW. Intra-abdominal synovial sarcoma: a clinicopathological study. *Histopathology* September 2004; 45(3): 245-253
6. Buiga-Potcoav R, Crişan D, Olinici CD. Primary intraabdominal sarcoma, a case report *Romanian Journal Of Gastroenterology* 2005;14(1): 67-69
7. Harsh KK, Kalwar A, Kapoor A, Jakhar SL, Kumar HS. Giant cell variant of malignant fibrous histiocytoma of male breast: A rare case report. *J Can Res Ther* 2015;11:657 DOI: 10.4103/0973-1482.138129
8. Changchien YC, Katalin U, Fillinger J, Fónyad L, Papp G, Salamon F, Sági Z. A Challenging Case of Metastatic Intra-Abdominal Synovial Sarcoma with Unusual Immunophenotype and Its Differential Diagnosis. *Case Rep Pathol.* 2012; 2012: 786083. DOI: 10.1155/2012/786083.
9. Eriksen C, Burns L, Bohlke A, Haque S, Slakey DP. Management of monophasic synovial sarcoma of the small intestine. *JSLs.* 2010;14(3):421-5. DOI: 10.4293/108680810X12924466006846.
10. Guillou L, Coindre JM, Gallagher G, Terrier P, Gebhard S, Somerhausen NSA, et al. Detection of the synovial sarcoma translocation t(X;18) (SYT;SSX) in paraffin-embedded tissues using reverse transcriptase-polymerase chain reaction: a reliable and powerful diagnostic tool for pathologist. A molecular analysis of 221 mesenchymal tumors fixed in different fixatives. *Hum Pathol* 2001; 32:105-112. DOI: <https://doi.org/10.1053/hupa.2001.21130>

REFERENCE

Sakarya Med J.  
2018;8(2):669-673

**UZUNOĞLU et al.**  
Intraabdominal Synovial Sarcoma,  
A Rare Tumour and Rare Localisation

# Ferula Communis'in (Çakşır Otu) Neden Olduğu Karaciğer Toksisitesi: Vaka Sunumu

Liver Toxicity Caused by Ferula Communis: A Case Report

**Erkut Etçioğlu<sup>1</sup>, Fidan Ağca Özen<sup>1</sup>, Kubilay İşsever<sup>2</sup>, Bilal Toka<sup>3</sup>,  
Mukaddes Tozlu<sup>3</sup>, Ahmet Tarık Eminler<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Türkiye

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Türkiye

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Erkut Etçioğlu**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

T: +90 553 574 78 37 E-mail: [erkutetcioglu@gmail.com](mailto:erkutetcioglu@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 01.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 31.08.2018

## Öz

Doğada yetişen bitkiler yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılması ve birçok ilacın hammaddesini oluşturmasının yanında birçoku da yüksek oranda zehirleyici özelliğe sahiptir. Ferula communis (çakşır otu) günümüzde şifalı bitki olarak tedavi ve beslenme amaçlı tüketilmektedir. Metabolik korunmada anahtar rol oynayan karaciğer; zehirlenmede en fazla etkilenen organdır. Bu yazıda ferula communis tüketimi sonrası gelişen toksik karaciğer hastalığı olgusu sunmaktayız. ( **Sakarya Tıp Dergisi**, 2018, 8(2):674-677 )

Anahtar  
kelimeler

Hepatotoksisite; Ferula Communis; Şifalı Bitki

## Abstract

: Plants growing in the nature have been used for centuries in the treatment of various diseases and constitute raw materials for many drugs; many also have high poisoning properties. Ferula communis is consumed as a healing plant and a nutritional product nowadays. The liver which plays a key role in metabolic protection is most affected organ in a toxic process. In this article, we present a case of liver toxicity following ferula communis consumption. ( **Sakarya Med J**, 2018, 8(2):674-677 ).

Keywords Hepatotoxicity; Ferula Communis; Herbs



## Giriş

İnsan hayatının sürdürülmesinde ana besin kaynağı olan bitkiler antik çağlardan itibaren bir şifa kapısı olarak da düşünülmektedir. Binlerce çeşit bitkinin insan sağlığı üzerine etkilerini kesin bir yargıyla ortaya koymak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Karaciğer toksisitesinin en önemli sebeplerinden biri bitkilerdir. Daha önce toksisite bildirilmemiş olanlar dahil olmak üzere farklı bitkilerin tüketimine bağlı karaciğer toksisitesi vakaları dünya çapında sıkça rapor edilmektedir.

Biz bu yazımızda Anadolu'da yetişen ve çeşitli hastalıklara şifa olduğuna inanılan Ferula Communis (Çakşır otu) adlı bitkinin neden olduğu toksik karaciğer hastalığı olgusunu sunmayı planladık.

## Vaka

46 yaşında erkek hasta 2 gündür olan mide bulantısı, baş dönmesi şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hikayesinde 5 gün önce çakşır otu denilen bir bitkiden yediğini belirten hastanın öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Alışkanlıklarında 30 paket yıl sigara tüketimi mevcut olan hastanın sürekli kullandığı bir ilaç bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde belirgin bir özellik saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde alanin aminotransferaz(ALT): 5067 (0-50) IU/ml aspartat aminotransferaz (AST): 5908 (0-50) IU/ml, gama glutamil transferaz (GGT): 44 (12-64) IU/ml, alkalin fosfataz (ALP):79 (40- 150) IU/ml, Total Bilirubin: 0,72 (0,2-1,2) mg/dl, Direkt Bilirubin: 0,17 (0-0,5) mg/dl, beyaz küre sayısı:11100(4600-10200)/ mm3, C reaktif protein(CRP):3,97 (0-5) mg/l, protrombin zamanı:18,4 sn(10,9-15,0), uluslararası standardize oran (INR):1,55 (0,80-1,30) saptandı.İlk planda akut viral hepatit ekartasyonu için yapılan testlerinde Anti-HAV IgM: Negatif ve Anti-HBc IgM:Negatif saptandı.

Batın Ultrasonografi incelemesinde karaciğer büyüklüğü normal olup grade 1 hepatosteatoz saptanan hastada Portal Doppler Ultrasonografi incelemesinde özellik saptanmadı.

Ön planda hepatosellüler tip toksik hepatit tanısıyla yatırılan hastaya 120 cc/saat hızında %0,9 izotonik ile hidrasyon ve bulantı şikayetine yönelik ondansetron 4 mg (intravenöz) tedavisi verildi. Ayırıcı tanı için diğer akut hepatit etyolojik faktörleri incelemeleri yapılan hastada, bu süreçte karaciğer toksisitesine neden olduğu düşünülen çakşır otu zehirlenmesine yönelik spesifik bir antidot bilinmediği için ülkemizdeki bir yayından edinilen bilgi ışığında N-Asetilsistein(NAC) protokolü başlandı. (150mg/kg N-Asetilsistein (NAC) %5 500cc dekstroz içinde iv inf >1 saatte, 50mg/kg N-Asetilsistein (NAC) %5 500cc dekstroz içinde iv inf 4 saatte, 100mg/kg N-Asetilsistein(NAC) %5 1000cc dekstroz içinde 16 saatte). Bu tedavi ile hastanın takiplerinde tedavinin 3. gününden itibaren klinik durumda düzelleme tespit edildi ve AST değeri 164 IU/ml, ALT değeri 1349 IU/ml'ye kadar geriledi. (Tablo-1) INR değerleri de normal sınırlarda saptanan hastada otoantikörler negatif tespit edildi. Bu bulgular eşliğinde hastadaki akut hepatit etyolojisinin Ferrula Communis (çakşır otu)'e bağlı toksik hepatit olduğu düşünüldü.

**TABLO-1: Tedavi günleri boyunca karaciğer enzimleri ve INR düzeyleri**

	BAŞVURU	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	10.GÜN
ALT (IU/ml)	5067	3068	2080	1349	82
AST (IU/ml)	5908	1154	343	164	63
INR	1,55	1,67	1,26	1,26	1,05
ALT: alanin aminotransferaz AST: aspartat aminotransferaz INR: uluslararası standardize oran					



RESİM-1: Ferula Communis (Çakşır otu)

### Tartışma Ve Sonuç

Karaciğer; insan metabolizmasındaki biyokimyasal reaksiyonların gerçekleştiği en önemli, en büyük organdır. Karaciğerin fonksiyonu; zehir içerikli maddelerin zehir etkisini ortadan kaldırmak ve kullanılabilir biyomolekülleri sentezlemektir. Bu nedenle karaciğer hasarı ağır sonuçlar ortaya çıkarır. Karaciğeri koruyan bitkiler olduğu gibi karaciğer zehirlenmesine yol açan bitkiler de mevcuttur. Yaklaşık 170 tür ile Ferula (Apiaceae) cinsi, çoğunlukla Orta Asya, Akdeniz bölgesi ve Kuzey Afrika'da görülür. Ferula communis (çakşır otu), 1-2.5 m yüksekliğinde, kokulu, yoğun köklü, lateks içeren çok yıllık bir bitkidir. Gövdesi silindirik şeklinde; yeşil, çizgili, süngerimsi yapıdadır. (Resim-1) Birbiri ardından gelen alt veya üst 8-10 cm uzunluğunda dalları mevcuttur.

Ferula cinsi uzun bir tıbbi kullanım geçmişine sahiptir ve farmakolojik etkileri hem insan hem de hayvan çalışmalarında belgelenmiştir. Bu cinste çok sayıda bileşik tespit edilmiştir.

Ferula communis (çakşır otu)'in 2 farklı kimyasal özelliğe sahip bileşenleri vardır. Bu bileşenlerin biyolojik davranışları farklıdır. Zehirlenmelerden sorumlu olan bileşeni prenyl kumarin içeren ferulenol maddesidir, bu madde ölümcül kanamalardan sorumludur. Diğer bileşen zehir özelliği olmayan daucane ester içeren maddedir.

Ferula communis(çakşır otu)'in tüketiminin kedilerde feruloz adı verilen ciddi hemorajik bir durumla ilişkili olduğu ve ara sıra insanlarda da görüldüğü belirtilmiştir.

Çalışmalarda, 4-hidroksikumarin'in hemorajik olaylarla ilişkisi olduğu gösterilmiş, F. communis (çakşır otu) kaynaklı zehirlenme, sığırlarda, fermente edilmiş tatlı yonca sarhoşluğu nedenli zehirlenme belirtilerine benzer semptomlara neden olduğu ve bitkinin antitrombotik kumarin türevleri içerdiği ileri sürülmüştür.

Bu bitkinin bazı türlerinde, derin antibakteriyel aktivitede olduğu gösterilmiş, ferulenol adı verilen madde mikrotübülün bozulması için büyük bir toksin gibi davranış göstermiştir. Bu toksinin etkileşimleri; mitokondriyal disfonksiyonu indüklemek için kullanıldığı ve ferulenolün oksidatif fosforilasyonun inhibisyonunda rol oynadığı gösterilmiş.

Sonuç olarak; Ferula Communis isimli bitkinin teröpatik veya besin amaçlı kullanımında karaciğer toksisitesi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

1. Seif HSA. Physiological changes due to hepatotoxicity and the protective role of some medicinal plants. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2016; 5:134-146.
2. Çavuş B, Alagöz M, Aksöz Z, Cengiz H. Hepatotoxicity due to the Consumption of a Plant Growing In Eastern Anatolia: A Case Report. Clinical and Medical Case Reports. 2018; 2: 108.
3. Akaberi M, Iranshahi M, Iranshahi M. Review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of giant fennel (*Ferula communis* L. subsp. *communis*). Iranian Journal of Basic Medical Science. 2015; 18: 1050-1062.
4. Monti M, Pinotti M, Appendino G, Dallochio F, Bellini T, et al. Characterization of anti-coagulant properties of prenylated coumarin ferulenol. Biochimica et Biophysica Acta. 2007;1770(10): 1437-1440.
5. Iranshahi M, Amin GR, Jalalizadeh H, Shafiee A. New germacrane derivative from *ferula persica*. Pharmaceutical Biology. 2003; 41: 431-433
6. Appendino G. The toxin of *Ferula communis* L. virtual activity. Real Pharmacology. 1997; 1: 1-15.
7. Rubiolo P, Matteodo M, Riccio G, Ballero M, Christen P, Fleury-Souverein S, et al. Analytical discrimination of poisonous and nonpoisonous chemotypes of giant fennel (*Ferula communis* L.) through their biologically active and volatile fractions. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2006; 54 :7556-7563.
8. Lamnaouer D. Anticoagulant activity of coumarins from *Ferulacommunis* L. Therapie. 1999; 6: 747-751.
9. Bocca C, Gabriel L, Bozzo F, Miglietta A. Microtubule-interacting activity and cytotoxicity of the prenylated coumarin ferulenol. Planta Med. 2002 ; 68:1135-1137.