

e-ISSN:2146-409X



SAKARYA  
**TIP DERGİSİ**  
MEDICAL JOURNAL

Cilt / Vol: 9

Sayı / Issue: 4

Aralık / December. 2019



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

**BAŞ EDİTÖR**  
Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER

**EDİTÖR YARDIMCILARI**

Prof. Dr. Alptekin YASİM  
Prof. Dr. Süleyman KALELİ  
Prof. Dr. Gamze ÇAN  
Prof. Dr. Galip EKUKLU  
Doç. Dr. Ufuk BERBEROĞLU  
Arş. Gör. Fulya Aktan KİBAR  
Arş. Gör. Özgür SANCAR  
Uzm. Dr. Neşe AŞICI  
Arş. Gör. Mine KESKİN  
Arş. Gör. Gökhan OTURAK  
Uzm. Dr. Abdulkadir AYDIN

**BİYOİSTATİSTİK EDİTÖRÜ**  
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ

**İNGİLİZCE EDİTÖRÜ**  
Uzm. Dr. Mustafa Baran İNCİ

**KAPAK TASARIM-DİZGİ**  
Öge. Gör. Selçuk SELANİK

**SEKRETERYA**  
Arş. Gör. Mine KESKİN

**YAZIŞMA ADRESİ**  
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

**YAYINCI**  
Sakarya Üniversitesi  
Sakarya üniversitesi Esentepe Kampüsü 54187 / SAKARYA  
Tel:0.264.295 54 54  
Yayın Türü: Yerel Süreli / Yılda Dört Kez

## ULUSLARARASI BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Abdurrahim Çolak	Erzurum	İbrahim İkizceli	İstanbul
Abdurrahman Oğuzhan	Kayseri	İbrahim Kara	Sakarya
Ahmet Güzel	Samsun	İbrahim Keles	İstanbul
Ali Fuat Erdem	Sakarya	İbrahim Tekelioğlu	Sakarya
Ali Mert	İstanbul	İbrahim Yegül	İzmir
Ali Özer	Malatya	Kazım Karaaslan	İstanbul
Ali Savaş Çilli	Sakarya	Leman Yel	USA
Ali Yıldırım	Sivas	Mehmet Bülent Vatan	Sakarya
Alper Çelik	İstanbul	Mehmet Emin Büyükkuroğlu	Sakarya
Alptekin Yasım	K.Maraş	Mehmet Emin Özdoğan	Ankara
Arda Isık	Erzincan	Mehmet Güven	Sakarya
Atila Akbay	Ankara	Mehmet Halit Yılmaz	İstanbul
Aydin Tunçkale	İstanbul	Mehmet Koçak	USA
Aysen Yücel	İstanbul	Mehmet Zileli	İzmir
Behçet Al	Gaziantep	Merih Birlik	İzmir
Bulent Özgönel	USA	Mesut Erbas	Çanakkale
Cem Akın	USA	Metin Ingeç	Erzurum
Cengiz Isık	Bolu	Muhsin Akbaba	Adana
Davut Ceylan	Sakarya	Murat Aral	K.Maraş
Doğan Atılgan	Tokat	Murat Eevli	İstanbul
Elvan Şahin	Sakarya	Mustafa Altındis	Sakarya
Erdal Uysal	Gaziantep	Mustafa Çelik	K.Maraş
Ersan Tatlı	Sakarya	Mustafa Tarık Ağaç	Sakarya
Ertan Ural	Kocaeli	Namık Özkan	Denizli
Esra Koçoğlu	İstanbul	Nihat Uluocak	Tokat
Eyüp Murat Yılmaz	Aydın	Oğuz Karabay	Sakarya
Fahrettin Talay Bolu	Bolu	Özlem Güneysel	İstanbul
Fahrettin Yılmaz	İstanbul	Öznur Küçük	İstanbul
Fatih Altıntoprak	Sakarya	Pervin Iseri	Kocaeli
Fatih Meteroğlu	Diyarbakır	Recep Demir	Erzurum
Fatih Özkan	Samsun	Resul Yılmaz	Tokat
Feryal Çam Çelikel	İstanbul	Samad Shams Vahdati	İran
Fikret Ezberci	İstanbul	Selçuk Özden	Sakarya
Galip Ekuklu	Edirne	Serap Günes Bilgili	Van
Gökhan Özyigit	Ankara	Serhan Cevrioğlu	Sakarya
Gülsüm Semiha Kurt	Tokat	Serhat Çelikel	İstanbul
Gürkan Kıran	İstanbul	Seyfi Emir	Tekirdağ
Gürsoy Alagöz	Sakarya	Süreyya Savaşan	USA
Habip Almis	Adıyaman	Taner Kale	K.Maraş
Hacı Ömer Ateş	Tokat	Tayfun Şahinkanat	K.Maraş
Hakan Ak	Yozgat	Turan Yıldız	Sakarya
Hakan Aytan	Mersin	Ufuk Berberoğlu	Uşak
Hakan Oğuztürk	Malatya	Umut Tuncel	Samsun
Hakan Sarman	Bolu	Yahya Çelik	Edirne
Harika Çelebi	Ankara	Yasemin Gündüz	Sakarya
Hasan Hüseyin Eker	İstanbul	Yavuz Sanisoğlu	Ankara
Hayrullah Yazar	Yozgat	Yener Aydın	Erzurum
Helin Deniz Demir	Tokat	Yusuf Yürümez	Sakarya
Hüseyin Gündüz	Sakarya	Zafer Yüksel	K.Maraş
Hüseyin Şener Barut	Tokat	Zehra Kurdoğlu	Van
Işıl Babunoğlu	İstanbul		
İbrahim Hakan Bucak	Adıyaman		

**Genel Bilgiler:**

Sakarya Tıp Dergisi, Acil Tıp, Adli Tıp, Aile Hekimliği, Algoloji, Anatomi, Anestezi ve Reanimasyon, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Fizyoloji, Genel Cerrahi, Göğüs Cerrahisi, Göğüs Hastalıkları, Göz Hastalıkları, Halk Sağlığı, Hava ve Uzay Hekimliği, Hematoloji, Histoloji ve Tıbbi Embriyoloji, İç Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kalp ve Damar Cerrahisi, Kardiyoloji, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Nöroloji, Nükleer Tıp, Ortopedi ve Travmatoloji, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Spor Hekimliği, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp, Tıbbi Biyokimya, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji, Tıbbi Farmakoloji, Tıbbi Genetik, Tıbbi Mikrobiyoloji, Patoloji, Üroloji Anabilim Dalları ve yukarıda adı geçen tüm bilim dallarının yan dallarıyla 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. **06/07/2019 tarihinden itibaren Dış Hekimliği, Beslenme ve Diyetetik, Sağlık Yönetimi Bilim Dallarından gönderilen çalışmalar koruyucu hekimlik konularını içlemek kaydıyla kabul edilecektir.**

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 başvuruyu <http://dergipark.gov.tr/smj> adresinden 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 Deklarasyonuna ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. (Etik kurul tarih ve protokol numarası) 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:**

Dergiyе gönderilen yazıların değerlendirilmesi üç aşamada yapılmaktadır. Birinci aşamada makaleler dergi standartları açısından incelenir, yazım kurallarına uymayan makaleler reddedilir. Makale yazım kurallarına göre düzenlendikten sonra aynı isimle yeniden dergiyе yüklenir. İkinci aşamada makaleyi editör kurulu tarafından içerik ve yöntem açısından değerlendirilmeye alınır. İlk iki aşamayı tamamlayan makaleler üçüncü aşamaya geçerek inceleme için hakemlere 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 makale 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 dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazarlar, <http://dergipark.gov.tr/smj> internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup (mavi kalemle ve ıslak imzalı olacak şekilde tüm yazarlarca imzalanmış), DergiPark sistemi üzerinden 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 ha-

- riç) sadece ilk harfleri büyük harf olacak şekilde DergiPark sistemine yüklenmelidir. Yazarların aynı sayıda ilgisim 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 ve hckerbicer@gmail.com adresine mail atılarak hatırlatma yapılmalıdır).
- 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.

**Yazımın Hazırlanması**

- Derleme türündeki bilimsel çalışmalar için yazar sayısı üçü geçmemelidir.
- Olgusunuamları 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, özetle ve ana metinde kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmesi 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 dergiyе 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, ORCID numaraları, 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 erişilebilecek bilgili bir okuyucunun rapor edilen sonuçları anlayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır. Kullanılan bilgisayar programı, istatistiksel yöntemle dair açıklama verilmelidir. Çalışma deseni ve istatistiksel yöntemle 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.

**Yazımın 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:**

**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:**

**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:**

**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)**

**Editöre Mektup:**

Mektuplar, kaynaklar hariç 500 kelimeyi geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özete gerek yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlanmalıdır. Bir mektup en fazla 4 yazar tarafından yazılabilir. Editöre mektuplar hakem değerlendirme sürecine alınmaz, ancak editör tarafından gerekli durumlarda yazarlardan mektuba cevap vermeleri istenebilir.

**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 sunularında da 10 ile sınırlanmasına özen gösterilmelidir.
- Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar aşağıdaki örnekler 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 cümlenin 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.

**Yayınlanmak Üzere Gönderilen Çalışmalar İçin Kontrol Listesi**

Çalışmalar tam olmalı ve şunları kapsamalıdır:

- Tüm yazarlarca imzalanmış "Telif Hakkı Formu" (mavi kalemle ve ıslak imzalı olacak şekilde)
- 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 az3 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.**



#### 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 manuscripts may be related to Emergency Medicine, Forensic Medicine, Family Medicine, Algology, Anatomy, Anesthesiology and Reanimation, Neurosurgery, Pediatrics, Dermatology, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Physiology, General Surgery, Thoracic Surgery, Pulmonary Medicine, Ophthalmology, Public Health, Aviation and Space Medicine, Hematology, Histology and Medical Embryology, Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology,

Cardiovascular Surgery, Cardiology, Otorhinolaryngology, Neurology, Nuclear Medicine, Orthopedics and Traumatology, Plastic and Reconstructive Surgery, Radiation Oncology, Radiology, Psychiatry, Sports Medicine, Underwater Medicine and Hyperbaric Medicine, Medical Biochemistry, Medical Ecology and Hydroclimatology, Medical Pharmacology, Medical Genetics, Medical Microbiology, Pathology, Urology disciplines and the subdisciplines of all the above mentioned disciplines. The studies related to the disciplines of Dentistry, Nutrition and Dietetics, Health Care Management will be accepted only if they are related to the Preventive Medicine topics.

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

The evaluation of the articles submitted to the journal is done in three stages. In the first stage, articles are assessed in terms of the journal publication standards and the articles that do not comply with the writing rules of journal are rejected. After the article is edited according to writing rules of journal, it can be uploaded to the journal with the same name again. In the second stage, the article is evaluated by the editorial board in terms of content and method. The articles that complete the first two stages are sent to the journal referees for the peer review process. 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" (with a blue pen and wet signature by all authors) that is available in <http://dergipark.gov.tr/smj> and send it through the DergiPark website.

- 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 and e-mail to [hckerbicer@gmail.com](mailto:hckerbicer@gmail.com)).
- 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, ORCID 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.

#### 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

#### 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

#### 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

#### Letter to the Editor:

Letters should not exceed 500 words, excluding references. There is no need to Turkish and English abstracts. The number of references should be limited to 5. A letter can be written by up to 4 authors. Letters to the editor are excluded from the peer review process. However, the editor may ask the authors to respond to the letter when necessary.

#### 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 sections appropriate
- 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 the responsible author (with a blue pen and wet signature)

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



**HAKEM LİSTESİ**

Prof. Dr. Ramazan Akdemir	Dr. Öğr. Üyesi Alper Özkılıç
Prof. Dr. Yusuf Yakupoğulları	Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Avni Solgun
Prof. Dr. Yasemin Zer	Dr. Öğr. Üyesi Ece Yazla Asafov
Prof. Dr. Birsan Aydemir	Dr. Öğr. Üyesi Turgay Uçak
Prof. Dr. Mustafa Çelik	Dr. Öğr. Üyesi Alauddin Kochai
Prof. Dr. Melek Sezgin	Dr. Öğr. Üyesi Enes Akyüz
Prof. Dr. Kemal Nas	Dr. Öğr. Üyesi Cemil Sönmez
Prof. Dr. Murat Karkucak	Dr. Öğr. Üyesi Veysel Atilla Ayyıldız
Prof. Dr. Mert Saynak	Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Yazar
Prof. Dr. Merdan Fayda	Dr. Öğr. Üyesi Nevin İnce
Prof. Dr. Seyfullah Oktay Arslan	Dr. Öğr. Üyesi Havva Sert
Prof. Dr. Ali Biçimoğlu	Dr. Öğr. Üyesi Halil İbrahim Erdoğan
Prof. Dr. Mendane Saka	Dr. Öğr. Üyesi Hülya Aslan
Prof. Dr. Alp Özgür Akdemir	Dr. Öğr. Üyesi Fethi Emre Ustabaşoğlu
Prof. Dr. Mehmet Murat Baykam	Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Çalışkan
Prof. Dr. Süleyman Görpelioğlu	Dr. Öğr. Üyesi Onur Taydaş
Doç. Dr. Ufuk Berberoğlu	Dr. Öğr. Üyesi Furkan Kaya
Doç. Dr. Ersin Nazlıcan	Dr. Öğr. Üyesi Atilla Önmez
Doç. Dr. Mesut Özgökçe	Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Fatih Doğan
Doç. Dr. Ceyhun Varım	Dr. Öğr. Üyesi Mesut Özgökçe
Doç. Dr. Ajda Bal Hastürk	Dr. Öğr. Üyesi Veysel Atilla Ayyıldız
Doç. Dr. Serdar Olt	Uzm. Dr. Alper Tahmaz
Doç. Dr. Demet Gülpek	Uzm. Dr. Eda Köksal
Doç. Dr. Ceyhun Varım	
Doç. Dr. Ayten Yazıcı	
Doç. Dr. Ömer Çelik	
Doç. Dr. Ufuk Berberoğlu	
Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz	
Doç. Dr. Serdar Kalemci	
Doç. Dr. Perim Fatma Türker	

**İÇİNDEKİLER / CONTENTS****DERLEME / REVIEW (565-573)**

- 565 **Tüberküloz ve D Vitamini Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Güncel Yaklaşımlar**  
Evaluation of the Association Between Tuberculosis and Vitamin D: Current Approaches  
Yücel Büyükdere, Aylin Ayaz

**ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES (574-697)**

- 574 **Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografide Ana İliak Arter Bifurkasyonunda Plak Dağılımının ve Plakların Yapısal Özelliklerinin Değerlendirilmesi**  
Evaluation of The Plaque Distribution and The Structural Features of Plaques in The Main Iliac Artery Bifurcation in Computed Tomography Angiography  
Sermin Tok Umay, Furkan Ertürk Urfalı, Mehmet Korkmaz
- 579 **Psöriatik Artritli Hastalarda Yaşam Kalitesi ile Hastalık Aktivitesi, Emosyonel Durum ve Psöriazis Şiddeti Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**  
Evaluation of the Relationship between Quality of Life and Disease Activity, Emotional Status and Severity of Psoriasis in Patients with Psoriatic Arthritis  
Cevriye Mülkoğlu, F. Figen Ayhan
- 585 **Bir Devlet Hastanesine Akut Gastroenterit ile Başvuran Hastalarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs Enfeksiyonu Sıklığı**  
Frequency of Rotavirus and Enteric Adenovirus Infection in Patients Presenting to a State Hospital with Acute Gastroenteritis  
Özlem Kirişçi, Gürkan Muratdağı
- 592 **Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uyg. ve Araşt. Hastanesi Çalışanlarında Hepatit B ve C Enfeksiyonu Seropozitifliğinin Araştırılması**  
Investigation of Seropositivity of Hepatitis B and C Infection in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital Workers  
Gökhan ARICAN, Hacer UĞURLU, Burak Küçük, Murat ARAL, Gürkan MURATDAĞI
- 597 **Transesophageal Echocardiographic Predictors of Stroke in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation**  
Paroksizmal Atrial Fibrilasyonlu Hastalarda Strokun Transözefagial Ekokardiyografik Prediktörleri  
Tarık Yıldırım, Eyüp Avcı, Fatih Akın, Seda Elçim Yıldırım, İbrahim Altun, Mustafa Özcan Soylu
- 602 **Komplikasyonlu ve Komplikasyonsuz Tip 2 Diyabetik Hastalarda Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyon Durumu**  
Antioxidants and Lipid Peroxidation Status in Type 2 Diabetic Patients with and without Complications  
Yalçın Hacıoğlu, Nurten Bahtiyar
- 612 **Sağlıkta Şiddet Bir İş Güvenliği Sorunu mudur: Sakarya'da Görev Yapan Bir Grup Sağlık Çalışanının Sağlıkta Şiddet ile İlgili Görüşlerinin Değerlendirilmesi**  
Is Violence in Health a Occupational Safety Problem: Evaluation of the Opinions of a Group of Health Workers in Sakarya on Violence in Health  
Fulya Aktan Kibar, Gökhan Oturak, Hasan Çetin Ekerbiçer, Ufuk Berberoğlu
- 619 **Medyada Yer Alan Kanser Haberlerinin Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Cancer News in the Media  
Gürkan Muratdağı, Neşe Aşıcı, Gökhan Oturak, Fulya Aktan Kibar, Mine Keskin, Ufuk Berberoğlu, Hasan Çetin Ekerbiçer, Abdülkadir Aydın
- 626 **Hemoptizi Yakınması ile Başvuran Hastalarda Etiyolojik Değerlendirme**  
Etiological Evaluation in Patients Presenting with Hemoptysis  
Mustafa Çolak, Mehmet Ali Aslaner
- 632 **Yerleşik Tarım Çalışanlarının Zirai İlaçlama ve İş Kazaları ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Resident Agricultural Workers Knowledge, Attitudes and Behaviors about Agricultural Pesticide and Occupational Accidents  
Mehmet Doğan, Muhammet Bayraktar, Muhsin Akbaba
- 639 **Evaluation of Cochlear Nerve Diameter with MRI in Patients with Idiopathic Unilateral Sensorineural Hearing Loss**  
İdiyopatik Tek Taraflı Sensörinöral İşitme Kayıplı Hastalarda Kohlear Sinir Çapının Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi  
Onur Taydaş, Hakkı Caner İnan
- 644 **Is Autonomic Dysfunction A Sign of Disease Process in Ankylosing Spondylitis? An Electrophysiological Study**  
Ankilozan Spondilit'te Otonomik Disfonksiyon Hastalık Sürecinin Bir İşareti midir? Bir Elektrofizyolojik Çalışma  
Yaşar Keskin, Kevser Gümüşsu, Teoman Aydın, Sevede Özer Poşul, Esra Başar Gürsoy

- 652 **Total Diz Artroplastisinde Kalça ve Diz Eklem Hareket Açıklığı ile Kas Kuvveti Ölçümünün Subjektif Fonksiyonel Sonuçlar Üzerine Etkisi**  
Effect of Hip and Knee Joint Range of Motion and Muscle Strength on Subjective Functional Outcomes in Total Knee Arthroplasty  
Emrah Çalışkan, Volkan İğdir
- 661 **Adana'da Bir İnşaat Firmasında İş Kazalarının ve Çalışma Koşulları ile İlişkinin Değerlendirilmesi**  
Research of the Relationship Between Occupational Accidents and Working Conditions of Workers of a Construction Company in Adana  
Emine Ateş, Necdet Aytaç
- 669 **Assessment of Treatment Response and Survival in Patients Diagnosed with Locally Advanced Head and Neck Cancer Treated with Chemoradiotherapy As Part of An Organ-Preservation Treatment Protocol**  
Lokal İleri Evre Baş Boyun Kanseri Tanısı ile Organ Koruyucu Tedavi Protokolü Olarak Kemoradyoterapi Uygulanan Hastalarda Tedavi Yanıtının ve Sağkalımın Değerlendirilmesi  
Hatice Halis, M. Görkem Aksu, Eda Yirmibeşoğlu Erkal, E. Binnaz Sarper
- 679 **Protective Effect of Cannabinoid Type 2 Receptor Agonist Against Ovarian Ischemia/reperfusion Injury in Rats**  
Kannabinoid Tip 2 Reseptör Agonistinin Siçanlarda Over İskemi/reperfüzyon Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi  
Buket Bilgin Şahin, Ali Parlar
- 687 **Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Trakeobronşiyal Değişikliklerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi**  
Evaluation of Tracheobronchial Changes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Computed Tomography  
Ali Küpeli, Edhem Ünver
- 693 **Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Anne Sütü ve Hijyen Eğitiminin Yatan Hasta Memnuniyetine Etkisi**  
Effects of Breast Milk and Hygiene Training on Inpatient Satisfaction in Neonatal Intensive Care Unit  
Meltem Karabay, Gülsüm Kaya, İbrahim Caner, Oğuz Karabay

#### OLGU SUNUMU / CASE REPORTS (698-737)

- 698 **Sertolizumab Tedavisine Sekonder Demiyelizan Hastalık Geçiren Bir Vaka**  
A Case of Demyelinating Disease Secondary to Certolizumab Therapy  
İlhan Yıldırım, Emel Gönüllü, Didar Şenocak
- 702 **Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu**  
Atypical Brucellosis Case Presenting with Acute Cholecystitis  
Sevil Alkan Çeviker, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Mehmet Ali Gedik
- 706 **Gadoliniuma Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Bir Olgu Sunumu**  
Gadolinium Induced Acute Renal Failure: A Case Report  
Hamad Dheir, Serap Üngan, Ahmed Bilal Genç, Necattin Fırat, Selçuk Yaylacı, Savaş Sipahi
- 710 **Akut Batının Nadir Bir Nedeni: Spontan İntraperitoneal Konjenital Mesane Divertikül Rüptürü**  
A Rare Cause of Acute Abdomen: Spontaneous Intraperitoneal Congenital Bladder Diverticulum Rupture  
Doruk Demirel, Cüneyt Özden, Cevdet Serkan Gökkaya, Binhan Kağan Aktaş, Şahin Paşalı, Süleyman Bulut
- 715 **SETBP1 Geninde Mental Retardasyon Tip 29 Sendromuyla İlişkili Yeni Mutasyon Tanımlanması: Olgu Sunumu**  
Identification of a New Mutation in SETBP1 Gene Related to Mental Retardation Type 29 Syndrome: Case Report  
Meryem Alagöz, Ezgi Günger, Adnan Yüksel
- 721 **Eozinofilik Gastroenterit: Disfaji ile Başvuran Bir Olgu**  
Eosinophilic Gastroenteritis: A Case with Dysphagia  
Uğur Ergün
- 725 **Epilepsi Cerrahisi Sonrası Geç Başlangıçlı Kleptomani: Bir Olgu Sunumu**  
Late Onset Kleptomania Following Epilepsy Surgery: A Case Report  
Pınar Sivrikaya, Çiçek Hocaoğlu
- 733 **Gossipiboma: Kaybolan Spançların İki Farklı Öyküsü**  
Gossipiboma: Two Different Stories of Lost Sponges  
Behiç Akyüz

# Tüberküloz ve D Vitamini Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Güncel Yaklaşımlar

## Evaluation of the Association Between Tuberculosis and Vitamin D: Current Approaches

Yücel Büyükdere, Aylin Ayaz

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Yücel Büyükdere

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

T: +90 545 540 75 03 E-mail: Dyt.Yucel@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 04.04.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 12.09.2019

Orcid:

Yücel Büyükdere: <https://orcid.org/0000-0003-2366-8735>

Aylin Ayaz: <https://orcid.org/0000-0002-3543-7881>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):565-573) DOI: 10.31832/smj.549164

### Öz

D vitamini güneş ışınları aracılığıyla deride sentezlenen ve iskelet sistemi üzerinde olumlu etkileri bulunan steroid yapıda bir hormondur. D vitamininin bağışıklık sistemi üzerindeki rolü, bağışıklık hücrelerinde D vitamini reseptörlerinin belirlenmesi ve makrofajlar, monositler ile aktive edilmiş T hücreleri gibi bağışıklık hücrelerinde D vitamininin aktif formunun tanımlanmış olmasıyla saptanmıştır. D vitamini, katelisin ve defensin gibi antimikrobiyal peptidlerin salınımını artırarak, otofajiyi uyararak, Toll benzeri reseptörlerin sinyalizasyonunu değiştirerek, anti-inflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak ve dendritik hücrelerle T ve B lenfositlerin regülasyonunu sağlayarak doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemini modüle etmektedir. Mycobacterium tuberculosis etkeninin sebep olduğu sistemik bir bakteriyel enfeksiyon olan tüberküloza karşı, D vitamini bu mekanizmalarla olumlu etki göstermektedir. Bu derlemede D vitamininin tüberküloz hastalığı üzerindeki etkilerinin son güncel literatür verilerine göre incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Bağışıklık; D vitamini; enfeksiyon; tüberküloz.

### Abstract

Vitamin D is a steroid hormone synthesized in the skin through sunlight and has positive effects on skeletal system. The role of vitamin D on the immune system have been demonstrated with the detection of vitamin D receptors in immune cells and the discovery that vitamin D can be converted into active form in immune cells such as macrophages, monocytes, activated T cells. Vitamin D modulates the innate and adapted immune system by increasing the release of antimicrobial peptides such as cathelicidine and defensin, stimulating autophagy, modifying Toll-like receptor signaling, increasing the release of anti-inflammatory cytokines and regulating dendritic cells, T and B lymphocytes. Against tuberculosis, a systemic bacterial infection caused by Mycobacterium tuberculosis, vitamin D has a positive effect through these mechanisms. In this review, the effects of vitamin D on tuberculosis are aimed to be analyzed according to the latest current literature.

Keywords

Immunity; vitamin D; infection; tuberculosis.

## GİRİŞ

D vitamini (DV), yaşam için elzem, yağda çözünen bir maddedir.<sup>1</sup> Bir dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, diğer dokular üzerinde etki göstermesi ve bu etkinin feedback mekanizmaları düzenlenmesi nedeniyle vitaminden çok steroid yapılı bir hormon olarak değerlendirilmektedir.<sup>2</sup> DV'nin başlıca 2 formu bulunmaktadır. Bitkilerde ergosterolden sentezlenen formu ergokalsiferol (Vitamin D2) iken; diğer formu olan kolekalsiferol (Vitamin D3) deride ~290-315 nanometre (nm) dalga boyunda ultraviyole B (UVB) ışınlarına maruziyetle 7-dehidrokolesterolden (7-DHK) fotokimyasal ve termal olarak sentezlenmektedir.<sup>1-3</sup> Deride previtamin D3 olarak sentezlenen DV, daha sonra enzimatik olmayan yolla hızlıca D3'e dönüşmektedir.<sup>1,4</sup> İnsanlarda DV, başlıca derinin epidermal tabakasında sentezlenmesinin yanı sıra morina balığı karaciğeri yağı, süt ve süt ürünleri gibi sınırlı sayıda besinle vücuda alınabilmektedir.<sup>1,3-5</sup> Hiçbir besin günlük ihtiyacı karşılayacak kadar DV içermediğinden güneş ışığı D vitamininin temel kaynağıdır.<sup>2</sup> DV ilk kez raşitizm hastalığının tedavisinde tanımlanmıştır.<sup>3,5</sup> Morina balığı karaciğeri yağı 1827'de anti-raşitik aktivite gösteren çok iyi bir kaynak olarak keşfedilmiş; ancak bu etkiyi sağlayan içeriğindeki aktif bileşen DV olduğu ise yıllar sonra keşfedilmiştir.<sup>3,5</sup> DV; kemik, barsak, böbrek ve paratiroid bezi üzerinde gösterdiği fizyolojik etkilerle kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemektedir. Biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksi kolekalsiferol [1,25(OH)2D3 – kalsitriol], nükleer reseptör ailesinin bir üyesi olan D vitamini reseptörü (VDR) aracılığı ile birçok geni regüle ederek hücre farklılaşmasında, apoptozunda ve immün regülasyonda görev almaktadır. Ayrıca otoimmün ve alerjik rahatsızlıklarla enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde rolü bulunmaktadır.<sup>2</sup> Bu derlemede, DV'nin önemli bir enfeksiyon olan tüberküloz (TB) hastalığı üzerindeki etkilerinin son güncel literatür verilerine göre incelenmesi amaçlanmıştır.

### D Vitamini Metabolizması

Deride sentez edilen veya besinlerle alınıp ince bağırsaklardan emilen D3, dolaşımda DV bağlayıcı proteine (DBP)

bağlanıp karaciğere taşınmaktadır. Karaciğerde DV'ye afinitesi yüksek olan 25-hidroksilaz enzimi (CYP2R1) ile hidroksillenmektedir. Oluşan 25-hidroksi DV [25(OH)D] daha sonra böbreklerde 1- $\alpha$ -hidroksilaz enzimi (CYP27B1) ile 2. kez hidroksillenerek DV'nin aktif formu olan 1,25(OH)2D3'ü oluşturur.<sup>4</sup> Bağışıklık hücrelerinde de 1- $\alpha$ -hidroksilaz enzimi bulunmaktadır.<sup>1</sup> Yarılanma-ömrü yaklaşık 2 hafta olan 25(OH)D insanlarda DV'nin dolaşımdaki temel formu olup plazma seviyeleri DV durumunu belirlemede rutin olarak kullanılmaktadır.<sup>1,4</sup> Güncel literatürde serum DV seviyesinin  $\geq 10$  ng/ml ile  $< 20$  ng/ml arasında olması eksiklik olarak tanımlanmaktadır.<sup>6</sup> DV eksikliği küresel bir halk sağlığı problemidir.<sup>7</sup> Güncel verilere göre DV eksikliği dünyada %92 oranla en fazla Kuzey Avrupada görülmektedir. Ülkemizin içinde bulunduğu Avrupada ise bu oran %57-64 arasında değişmektedir.<sup>1,8</sup>

DV'nin aktif formu nükleer D vitamini reseptörüne bağlandıktan sonra oluşan kompleks, retinoik asit X reseptörüne (RXR) bağlanmakta ve bir heterodimerik kompleks oluşturmaktadır. Bu kompleks, insanlarda hedef genlerin promotör bölgelerinde yerleşik olan DV'ye yanıt oluşturan elemanlar (VDRE) olarak bilinen spesifik nükleotid sekanslarına bağlanır. Bağlandıktan sonra çeşitli transkripsiyon faktörleri bu komplekse bağlanmakta ve birçok genin aktivitesini up regüle veya down regüle etmektedir.<sup>4,8,9</sup> Doğrudan veya dolaylı olarak 1,25(OH)2D3 tarafından regüle edilen VDRE'ye sahip 200 ile 2000 gen olduğu tahmin edilmektedir.<sup>8</sup> VDR'ler; pankreatik  $\beta$ -hücreler, adipoz doku, tiroid bezi ile bağışıklık sistemi hücreleri dâhil olmak üzere farklı vücut yapılarında bulunmaktadır.<sup>2,4</sup> DV'nin böbrek dışında sentez edildiği yönünde ilk bildirimler 1980'li yıllarda TB'li vakalara dayanmaktadır. Daha sonra makrofajların 25(OH)D'den aktif DV yapma yeteneklerinin olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> DV'nin iskelet sistemi dışındaki etkileri arasında bağışıklık sistemi ve enfeksiyon hastalıkları üzerindeki etkileri önemlidir.<sup>1</sup>

### D Vitamini ve İmmün Sistem

1,25(OH)2D3, bağışıklık sistemi homeostazisinin düzen-

lenmesinde rol oynamaktadır. Monositler, makrofajlar, dendritik hücrelerin (DC) yanı sıra T ve B lenfositlerin immünomodülasyonunu sağlayarak doğal ve adaptif (kazanılmış) bağışıklığa yanıt oluşturduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> DV; enfeksiyona karşı lokal doku cevabında etkili olup 1,25(OH)2D3/VDR kompleksi antimikrobiyal peptidlerin (AMP) üretiminin modülasyonunda etkilidir.<sup>11,12</sup> AMP'ler patojenlere karşı geniş spektrumda aktivite gösteren doğal bağışıklık elemanlarıdır.<sup>11</sup> DV'nin enfeksiyon hastalıklarına karşı anti-enfektif özellikleri olduğu gösterilmiştir. Patojenlere karşı konakçı bağışıklık yanıtı ve DV sinyalizasyonu arasında bir etkileşim olduğu belirtilmiştir.<sup>13</sup> DV eksikliği ve enfeksiyona duyarlılık arasındaki ilişki uzun yıllardır öne sürülmektedir. Randomize kontrollü klinik 13 çalışmanın dâhil edildiği bir sistematik derlemede, DV suplementasyonunun TB, influenza ve viral üst solunum yolu enfeksiyonları gibi enfektif hastalıklarda kullanılması hakkında daha düzgün tasarlanmış çalışmaların yapılması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>14</sup> DV eksikliğiyle ilişkili hastalıklar arasında enfeksiyonlar (özellikle solunum yolu), astım, hışırtılı akciğer hastalıkları ve TB önemli bir yer almaktadır.<sup>10</sup>

DV'nin immün sistem fonksiyonları üzerindeki etkileri, 1980'lerde bağışıklık hücrelerinde VDR'lerin bulunmasıyla anlaşılmaya başlanmıştır.<sup>15,16</sup> DV, monositlerin makrofajlara farklılaşmasında görev almakta, makrofajların kemotaktik ve fagositik kapasitesini artırmaktadır.<sup>4</sup> VDR'ler, T ve B lenfositler, aktive edilmiş CD4+ ve CD8+ T hücreleri, nötrofil ve makrofajlar ile DC'ler gibi antijen sunan hücrelerde bulunmaktadır.<sup>3,4,17</sup> Bu hücreler vücudun patojenlere karşı doğal ve adaptif immün yanıtında önemlidir.<sup>17</sup> Aktive edilmiş makrofajlar ve DC'ler CYP27B1 içermekte ve böbreklerden farklı olarak buradaki enzim Ca homeostatik sinyaliyle değil; başlıca interferon gama (IFN- $\gamma$ ) ve Toll-benzeri reseptör (TLR) modeli tanıyıcı reseptör agonistleri gibi immün elemanlarla regüle edilmektedir.<sup>3</sup> DC'ler ayrıca CYP2R1'i de eksprese etmektedir. Monositler/makrofajlarla CYP27B1 ekspresyonu IFN- $\gamma$ , TLR4-ligand lipopeptidler, Mycobacterium tuberculosis (MTB)'in

19 kilodalton (kDa) lipoproteini ve viral enfeksiyonlar gibi TLR2/1 kompleksini tetikleyen ligandlar tarafından güçlü bir şekilde up-regüle edilmektedir.<sup>4</sup> TLR1 ve TLR2 uyarımının yanı sıra TLR-4 ligand lipopolisakaritleri (LPS) aktivasyonu da CYP27B1 aracılı VDR ile sağlanan doğal bağışıklığın gözlemlendiği belirtilmiştir.<sup>18</sup> Renal CYP27B1'in tersine makrofaj ve DC'lerde bu enzimin ekspresyonu 1,25(OH)2D3'ün kendi aktivitesi ile baskılanmamaktadır.<sup>4</sup> 1,25(OH)2D3, doğal bağışıklık yanıtı olarak hücre farklılaşmasını etkilemektedir.<sup>1</sup> Doğal bağışıklık invaziv patojenlere karşılık veren ilk bağışıklık yanıtı iken; kazanılmış bağışıklıkta, makrofajlar ve DC'ler gibi hücreler tarafından sunulan antijenlere karşı T ve B lenfositler sitokin ve immünoglobülinler (Ig) üretirek işlev yapmaktadır.<sup>10</sup> Doğal bağışıklıkta, doğrudan anti-fagositik aktivite gösteren nötrofiller, monositler ve epitel hücreleri üzerindeki TLR'ler gibi patojen tanıyıcı reseptörlere (PRR) bağlanan patojen ilişkili moleküler paternler ile patojenler tanımlanırlar.<sup>4,17</sup> Böylece tehlikeli mikrobiyal istilacılara karşı ilk aşamada savunma sağlanmaktadır. DV, TLR2 ve TLR4 inhibisyonu ile patojenlerle savaşta bağışıklık yanıtı oluşturmaktadır.<sup>4,13</sup> LPS'ler ve bakteriyel lipoproteinler dâhil olmak üzere mikrobiyal ligandlar, memeli TLR'lerini aktive edip adaptif yanıtı düzenleyen genlerin transkripsiyonunu kolaylaştırılmaktadır.<sup>19</sup> TLR'lerin patojen mikroorganizma tanıma özelliği bulunmakta ve patojen tarafından bu reseptörün uyarılması konakçıda doğal immüniteyi uyarılmaktadır. Böylece AMP'ler uyarılmakta ve bu da mikroorganizmaların ölümü ile sonuçlanmaktadır.<sup>10</sup>

AMP'ler, patojenlere karşı doğal bağışıklık yanıtlarının öncüleri olup, çoğunluğu doğrudan patojen membranların bütünlüğünü bozarak hareket etmektedir. Katelisinidin (CAMP, hCAP18 veya LL-37) ve  $\beta$ -defensin-2 (DEFB2) önemli AMP'lerdir.<sup>3</sup> Katelisinidin AMP ekspresyonu epitel hücreler, makrofajlar/monositler ve nötrofillerde 1,25(OH)2D3 ile kuvvetli şekilde uyarılırken DEFB2 ekspresyonu ise daha hafif şekilde uyarılmaktadır. CAMP ve DEFB2; VDR hedef genleridir.<sup>5</sup> AMP ekspresyonunda türler arası farklılıklar bulunmaktadır. Kemirgenlerde kateli-

sidin ve  $\beta$ -defensinleri kodlayan genler VDR aracılığıyla kontrol edilmemekte olup farelerde bu genler DV ile indüklenmemektedir.<sup>3,11,20</sup> Fare makrofajlarında antimikrobiyal aktivitenin indüklenmesi, indüklenabilir nitrik oksit sentaz aktivitesine bağlıdır. Ancak insan hücrelerinde böyle bir durum söz konusu değildir.<sup>3</sup>

İnsanlarda tek bir gen, insan katyonik antimikrobiyal proteini 18 (hCAP18) adındaki öncü proteinini kodlamaktadır. Bu proteinin ayrılmasıyla da LL-37, C-terminal aminoasit parçası katyonik 37 proteini oluşmaktadır.<sup>5,9,11</sup> LL-37, VDR içeren alanlara sahiptir. 1,25(OH)2D3, insanlarda nötrofillerde LL-37 düzeylerini artırmaktadır. DV ayrıca konakçı savunmasını, deride LL-37 sentezini ve dolaşımdaki fagositik hücrelerin sentezini uyarak artırmaktadır.<sup>20</sup> İnsanlarda katelisin, promotör bölgelerinde çok sayıda aktif VDRE bulundurmaktadır.<sup>9</sup> LL37'nin sahip olduğu katyonik yapı, mikroorganizmaların membran bütünlüğünün bozulmasına yol açtığı antimikrobiyal aktivitesinde önemlidir.<sup>5</sup> Bakteri enfeksiyonunda otofajinin D vitaminiyle indüklenmesinde katelisin önemli role sahiptir. Otofaji antimikrobiyal savunmaya katkı sağlayan katabolik bir yoldur. VDR sinyal aktivasyonunun otofajiyi etkilediği belirtilmiştir. D3 ve otofaji, doğal bağışıklık ve enfeksiyonlarla ilişkili bulunmuştur. D3 sinyalizasyonunun katelisin aracılığıyla otofajiyi inhibe ederek bakterileri öldürebileceği ileri sürülmüştür.<sup>9</sup> İnsan monosit ve epitel hücrelerinde 1,25(OH)2D3'ün CAMP ile DEFB2'nin sinerjistik olarak indüksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup> NF- $\kappa$ B, enfeksiyon sırasında inflamatuvar proteinlerin transkripsiyonu ile ilişkili bir protein kompleksidir.<sup>22</sup>

Kazanılmış bağışıklıkta DV; B ve T hücrelerinin proliferasyonunu etkilemekte ve Ig üretimini modüle etmektedir.<sup>17</sup> Antijenle uyarılan T hücreleri sitokin üretme durumuna göre iki farklı tip T hücreye ayrılmaktadır. Bunlar T yardımcı-1 (Th1) ve T yardımcı-2 (Th2) hücreleridir. Th1 hücreleri; proinflamatuvar sitokinler olan IFN- $\gamma$ , interlökin-2 (IL-2) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) üret-

mekte ve kuvvetli hücrel immün cevaptan sorumludur. Th2 hücreleri ise anti-inflamatuvar sitokinler olan IL-4, IL-5 ve IL-10 üretmekte ve antikor merkezli immün cevaptan sorumludur. Bu iki hücre tipi arasındaki dengenin bozulması immün yanıtın hangi yönde çalışacağını göstermektedir.<sup>10</sup> Aktif DV'nin, DC hücre belirteci olan büyük doku uygunluk kompleksi sınıf II ile komplekslenmiş antijenin ve ortak uyarıcı moleküllerin (CD40, CD83 ve CD86) yüzey ekspresyonunu ve Th1 profilindeki hücreleri inhibe ederek, T hücre polarizasyonunu Th1 ile Th17'den Th2 aracılı fenotipe dönüştürerek adaptif immünette rol oynadığı bildirilmiştir.<sup>1,4,13,22</sup> CD4+ T hücreleri, regülatuar (Treg) ve baskılayıcı T hücrelerine dönüşebilir. Aktif DV; CD4/CD25 ile Treg'leri pozitif yönde etkilemektedir. DV eksikliği durumunda ise Treg sayısı ve aktivitesi bozulup daha güçlü bir Th1 cevabı oluşur ve immün yanıt bozulup enfeksiyonlara eğilim artar. Aktif DV, dolayısıyla Th2 ve Treg hücrelerinin üretimini artırması yoluyla da kazanılmış bağışıklığa katkı sağlamaktadır.<sup>10</sup>

DV; B-hücrelerinin üretimini, B hücrelerinin plazma hücrelerine farklılaşmasını ve B hücreleri tarafından IgG ve IgM üretimini inhibe ederek de kazanılmış bağışıklığa katkı sağlamaktadır.<sup>4,23</sup> DV, IL-6 ve IL-23'ü inhibe ederek Th17 aracılı immün yanıtı da azaltmaktadır.<sup>22</sup> Th1, Th2, Treg ve Th17; CD4+ T hücrelerinin alt gruplarından olup Th17 ve Treg; Th1 ve Th2'den farklı alt gruplardır. Treg kendisine özgü spesifik transkripsiyon faktörü olan Foxp3'ü içermektedir.<sup>23</sup> 1,25(OH)2D3, DC'lerin modülasyonu yoluyla ve doğrudan T hücrelerini hedefleyerek Treg hücre gelişimini desteklemektedir.<sup>4</sup> Ayrıca, IL-10 üretimini kolaylaştırarak Treg hücrelerinin üretimini teşvik etmektedir.<sup>4,22</sup> DV, düzenlenmiş mannoz reseptör ekspresyonunu artırdığı için DC bağlanması ve yabancı antijenlerin yakalanmasında önemli bir rol oynayabilir.<sup>4</sup>

### D Vitamini ve Tüberküloz

TB; MTB'nin neden olduğu çoklu, sistemik bir bakteriyel enfeksiyondur.<sup>1</sup> MTB, konakçı immünesini bozarak latent bir durumda tutulmakta ya da oluşan enfeksiyon,

en yaygın olarak akciğerde ortaya çıkan aktif TB'ye neden olarak ilerlemektedir.<sup>11</sup> Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2018'de yayımlanan son TB raporuna göre, TB'nin dünyada en çok 10 ölüm nedeninden biri olduğu bildirilmiştir. Küresel olarak (2017 yılı) 10 milyon insanda TB hastalığı geliştiği tahmin edilmektedir. Dünya nüfusunun %23'ü olan yaklaşık 1,7 milyar insanın ise latent TB enfeksiyonuna sahip olduğu tahmin edilmekte olup bu nedenle yaşamları boyunca aktif TB hastalığına yakalanma riski bulunmaktadır. TB'den ölen insan sayısının 2000 yılına kıyasla 2017 yılında %23'ten %16'ya düştüğü belirlenmiştir.<sup>24</sup>

DV eksikliği; TB enfeksiyonu için bir risk faktörüdür.<sup>1,11</sup> DV yetersizliğiyle enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişki, 19. yüzyılda güneş ışığı radyasyonunun TB'li bireyler için yararlı olduğunun anlaşılmasına dayanmaktadır.<sup>3</sup> Yüksek yoğunluklu UV ışınlarına maruziyetin, TB'nin deride gözlenen formu olan lupus vulgaris hastalarını tedavi edici olarak kullanıldığının gösterilmesiyle Nobel ödülü kazanılmıştır.<sup>13</sup> TB vakalarında balık karaciğeri tükettilererek tedavi uygulanması ise 19. yüzyıla dayanmakta olup o dönemlerde pulmoner hasarın tedavisinde herhangi bir tedavi edici ajandan daha etkili olduğu görüşü Williams tarafından ileri sürülmüştür. Ancak balık karaciğेरinin içerisindeki hangi etmenin buna neden olduğu hakkında bir fikir sunulmamıştır.<sup>25</sup> DV'nin morina balığı karaciğeri yağından izolasyonu ile birlikte TB tedavisi ve önlenmesinde kullanımı, 1950'lerde kimyasal ajanlarla anti-enfektif tedavisi bulunana kadar devam etmiştir.<sup>14,26</sup> Bir meta-analizinde (38 çalışma), TB'li vakalarda DV düzeyinin anlamlı düzeyde düşük olduğu ve DV eksikliğinin TB riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. DV eksikliğinin TB için sonuçtan daha çok bir risk faktörü olduğu ve DV takviyesinin TB önleme ve tedavisine faydalı olup/olmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu gösterilmiştir.<sup>27</sup>

D vitamininin TB'ye karşı koruma mekanizmaları tam olarak anlaşılmiş değildir.<sup>28</sup> İlk olarak 1980'lerde 1,25(OH)2D3'ün MTB ile enfekte edilmiş insan monosit

ve makrofaj hücrelerinde in vitro olarak antimikrobiyal aktiviteyi uyardığı ve TB etkeninden koruma sağladığı gösterilmiştir.<sup>29,30</sup> Antijene spesifik CD4+ T hücrelerinin aracılık ettiği adaptif immün yanıtın, MTB'ye karşı başlıca immünolojik savunma mekanizması olduğuna inanılmaktadır. Th17 ve Treg arasında doğru dengeyi korumanın aktif TB immüno-patogenezi için kritik olabildiği ve yapılan bir çalışmada aktif TB'li hastalarda Treg/Th17 dengesinin değiştiği, periferik tek çekirdekli kan hücrelerinde (PBMC) hem Th17 hem de Treg yüzdelерinde anlamlı derecede artış olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> D3'ün MTB'ye karşı antagonist aktivitesinde otofaji ve AMP'ler aracılı etkisi önemlidir.<sup>9</sup> MTB lipopeptidleri ile enfekte edilen ve 1,25(OH)2D3 ile müdahale edilen insan monositlerinin ve makrofajlarının memelilerde bulunan TLR homologları olan TLR2 ve TLR1 ligandları (TLR 2/1L) aracılı aktivasyonunun CYP27B1, VDR ve VDR-hedefli diğer genlerin up-regülasyonu ile sonuçlandığı ve CAMP indüksiyonu ile MTB'nin ölümüne neden olduğu gösterilmiştir.<sup>31</sup>

Fare makrofajlarında TLR2'nin bakteriyel lipoproteinler gibi mikrobiyal ligandlarla aktivasyonunun, nitrik okside bağımlı bir mekanizma ile hücre içi MTB'yi öldürdüğü belirtilirken; insan monosit ve alveolar makrofajlarında bu yolun nitrik oksitten bağımsız olduğu; antimikrobiyal aktivitenin ve konakçı savunmasının TLR2 sinyalizasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> Yapılan bir çalışmada hem IL-4'ün hem de IL-15'in makrofaj farklılaşmasına neden olduğu; ancak sadece IL-15'in tek başına CYP27B1'i indükleyebildiği ve 25(OH)D'yi 1,25(OH)2D3'e dönüştürerek MTB'ye karşı VDR aktivasyonunu ve katelisin indüksiyonunu sağlayabildiği gösterilmiştir.<sup>32</sup> Ayrıca yeni bir mekanizma olarak 1,25(OH)2D3'ün makrofajlarda miRNA ve miR-155'i down-regüle eden sitokin sinyalizasyonu-1 baskılayıcıyı uyararak TLR sinyalizasyonunu düzenleyebildiği bildirilmiştir.<sup>33</sup> MTB'nin; otofajide olduğu gibi TLR2 sinyalizasyonu aracılığıyla DC'lerde katelisin ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.<sup>34</sup> 1,25(OH)2D3'ün MTB ile enfekte olmuş makrofajlarda TLR2, TLR4, dectin-1 ve mannoz reseptörü gibi PRR'leri down regüle ede-



rek de etki gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca MTB ile uyandırılan matriks metalloproteinazlarının ekspresyonlarını da down regüle ederek bağışıklık hücrelerinde TB'ye karşı koruma sağladığı bildirilmiştir.<sup>11</sup>

Ekzojen olarak verilen 1,25(OH)2D3'ün fosfotidil inositol 3-kinaz (PI-3K) aracılığıyla VDR membran reseptörüne ligand bağlanması yaparak fagolizozomal füzyonu artırdığı; bunun dışında nitrik oksit sentaz (NOS2A) üretimini uyararak doğal bağışıklıkta konakçı bağışıklık yanıtını modüle edici özellik gösterdiği belirtilmiştir.<sup>28</sup> PI-3K çok işlevli bir sinyal molekülü olup, insan makrofaj hücre hatları ve periferik kan monositlerinde D3 vitamini ile indüklenen hücre farklılaşması için gereklidir. VDR-PI-3K kompleksi D3 ile aktive edilen yeni bir sinyalizasyon yolağıdır.<sup>35</sup> MTB ile enfekte edilmiş insan PBMC kültürlerinde 1,25(OH)2D3'ün doza bağımlı olarak mikobakteri üremesini başlıca VDR aracılı azalttığı; ayrıca katelisinidin hCAP18 gen ekspresyonunu güçlü şekilde up-regüle ederek antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. hCAP18 geninin yanı sıra 1,25(OH)2D3'ün NOS2A genini de kısmen up-regüle ederek reaktif nitrojen ara ürünleri oluşumunu kısmen azaltarak da antimikrobiyal etkiye katkıda bulunduğu gösterilmiştir.<sup>28</sup> Bunun dışında monositlerde MTB'nin TLR1-TLR2 heterodimerlerine bağlanmasıyla IL-1'i aktive edip NF-κB'yi indüklediği gösterilmiştir. MTB'nin fagositozunun da bir hücre içi PRR olan NOD2'yi aktive ederek NF-κB aktivitesini artırdığı belirlenmiştir. Sonuçta NF-κB'nin katelisinidin ile β-defensin 4A ekspresyonunu ve otofajiyi uyararak antibakteriyel aktiviteyi sağladığı ortaya konmuştur.<sup>1</sup> Yapılan bir çalışmada, düşük serum DV düzeylerine sahip aktif TB hastalarının, mikobakteriyel antijenlerin biriktiği pulmoner lezyonlarda LL-37 ekspresyonunu anlamlı ölçüde azalttığı ilk kez gösterilmiştir.<sup>36</sup> Ayrıca granülomatöz TB lezyonlarında, FoxP3+ Treg hücrelerinin ve IL-21 up regülasyonu ile ilişkili IgG salgılayan CD20+ B hücrelerinin artışı gözlenmiştir.<sup>36</sup> DV'nin bu yolakları inhibe ederek immün yanıtı artırdığı bilinmektedir.<sup>3,13</sup> Tablo 1'e bakıldığında; DV suplementasyonunun TB ve DV düzeyleri üzerinde genel

olarak olumlu etkileri olduğu görülse de; uygulanan DV suplementasyonlarının dozu ve uygulama sürelerinde bir konsensus bulunmamaktadır.<sup>37-46</sup>

### Sonuç ve Öneriler

D vitamini, MTB etkenine karşı immünomodülatör olarak görev yapan bir besin ögesidir. Doğal ve bağışıklık sistemi üzerinde çeşitli mekanizmalar üzerinden gösterdiği olumlu etkilerle ciddi bir sistemik bakteriyel rahatsızlık olan TB'ye karşı koruma sağladığı, TB semptomlarını hafiflettiği farklı çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda kullanılan DV suplementasyonu düzeyi, süreleri ve çalışma tasarımları arasında bir fikir birliği bulunmamaktadır. DV'nin bağışıklığı destekleyici etkileri birçok açıdan ele alınsa da henüz ortaya konmamış ve açık olmayan daha fazla mekanizma olabileceği belirtilmiştir. Bundan dolayı TB etkenine karşın DV'nin etkilerini inceleyen daha kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

### Çıkar ilişkisi/Conflict of interest

Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Tablo 1. Tüberküloz üzerinde D vitamini suplementasyonunu değerlendiren, çift-kör, randomize, plasebo-kontrollü çalışmalar

Araştırmacı/Kaynak No <sup>37-46</sup>	Yıl	Örneklem Grubu ve Özellikleri	DV Dozu ve Türü	Müdahale Süresi	Sonuçlar
Wejse ve ark. <sup>37</sup>	2009	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=187 Plasebo, n=178 (TB'li Yetişkin 365 birey)	100000 IU D <sub>3</sub> , oral (Başlangıçta, 5 ve 8 ay sonra)	12 ay	Ortalama TB skorunda (p=0,09) ve balgam kültürü konversiyonunda azalma, ancak gruplar arasında anlamlı fark yok (p değeri belirtilmemiştir), Bir yıl sonunda mortalitede gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (p=0,45).
Martineau ve ark. <sup>38</sup>	2011	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=62 Plasebo, n=64 (Balgam simir testi pozitif pulmoner TB'li 146 yetişkin birey)	2,5 mg/oral Başlangıçta, 14, 28 ve 42 gün sonra toplam 4 doz	56 gün	Serum 25(OH)D <sub>3</sub> düzeyinde anlamlı derecede artış (p<0,0001), Taq1 VDR polimorfizmine sahip bireylerin sadece ti genotipinde balgam kültürü konversiyonunda anlamlı derecede hızlanma bulunmuştur (p=0,02)
Coussens ve ark. <sup>39</sup>	2012	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=44 Plasebo, n=51 (Simir testi pozitif TB'li 95 birey)	2,5 mg D3/2 haftada 1 doz (Toplam 4 doz)	8 hafta	DV suplementasyonu ile balgam simir konversiyonunda hızlanma (p=0,04), Tedavi ile indüklenen lenfosit sayısını artışı (p=0,04), Tedavinin monosit sayısını (p=0,0003), inflammatuar belirteçler (IL-6 için p=0,002 ve tümör nekroz faktör için p=0,004) ve dolaşımdaki kemokinler (p=0,02), LL-37 AMP (p=8,28x10-05) ve MMP-9 (p=5,71x10-05) konsantrasyonları üzerindeki baskılayıcı etkisinde artışı, Antijenle uyandırılmış Th1 sitokin yanıtının tedavile indüklenmiş baskılanmasında artış belirtilmemiştir (p değeri belirtilmemiştir).
Ganmaa ve ark. <sup>40</sup>	2012	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=61 Plasebo, n=59 (12-15 yaş arası okul çağındaki 120 çocuk)	800 IU D3/gün, oral	6 ay	Serum 25(OH)D vitamini düzeyinde 12,7 ng/ml anlamlı derecede artış (p<0,0001), TDT konversiyon oranında %59 düzeyinde anlamlı olmayan azalma bulunmuştur (p=0,06).
Ralph ve ark. <sup>41</sup>	2013	L-arginin + D3, n=50 L-arginin + plasebo D3, n=49 Plasebo L-arginin + D3, n=51 Plasebo L-arginin + Plasebo D3, n=50 (Yeni tanı almış, simir testi pozitif TB hastası 200 birey)	50000 IU D3 Başlangıçta ve 28. gün, oral	8 hafta	4-haftalık balgam kültürü konversiyonunda (p=0,42) gruplar arasında anlamlı farklılık yok, Ağrılık değişimi (p=0,8), solunum fonksiyon testi (p=0,38), öksürük düzeyi (p=0,42), balgam (p=0,51) ve kanlı öksürük durumlarından (p=1,00) elde edilen klinik sonuç skorunda gruplarda anlamlı farklılık belirtilmemiştir.
Salahuddin ve ark. <sup>42</sup>	2013	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=132 Plasebo, n=127 (1 hafta içinde tanı almış, simir testi pozitif TB'li 16 yaş ve üzeri bireyler)	600000 IU D3/Intramusküler (Başlangıçta ve 1 ay sonra, toplam 2 doz)	12 hafta	Radyolojik bulgularla düzelme (p=0,004), Başlangıçta eksik düzeyde 25(OH)D serum seviyelerine sahip bireylerde MTB ile indüklenen IFN- $\gamma$ salınımında (konak bağışıklık aktivitesinde) anlamlı derecede artış bulunmuştur (p=0,021).
Daley ve ark. <sup>43</sup>	2015	D <sub>3</sub> suplementi verilen, n=121 Plasebo, n=126 (Balgam simir testi pozitif, HIV negatif, pulmoner TB'li 247 birey)	2,5 mg (100000 IU) D3/oral 0, 2, 4 ve 6. haftalarda toplam 4 doz	8 hafta	Balgam kültürü konversiyonu zamanında azalma saptanmamıştır (p=0,952)
Mily ve ark. <sup>44</sup>	2015	Plasebo PBA + plasebo D3, n=72 PBA + plasebo D3, n=72 Plasebo PBA + D3, n=72 PBA + D3, n=72 (Yeni tanı almış, simir testi pozitif TB hastası 18 yaş ve üzeri 288 birey)	5000 IU D3/gün, oral 2 ay süresince	24 hafta	Plazma 25(OH)D <sub>3</sub> düzeyinde anlamlı derecede artış (p<0,000), 4. (p=0,032) ve 8. haftada (p=0,062) balgam simiri konversiyonu negatif olma oranında artış, 12. hafta sonunda bağışıklık hücreleri LL-37 konsantrasyonunda anlamlı derecede artış (p=0,034, p=0,022 ve p<0,003), TB skorunda anlamlı derecede azalma (p=0,009), Ex vivo olarak makrofajlarda hücre içi MTB ölümünde artış (p=0,01) belirtilmemiştir.

Tukvadze ve ark. <sup>45</sup>	2015	D <sub>3</sub> suplemamı verilen, n=100 Plasebo, n=99 (Yeni tamı almış pulmoner TB'li 199 yetişkin birey)	50000 IU (1,25 mg) x 3/hafıza, oral (8 hafta) 50000 IU/hafıza, oral (8 hafta)	16 hafta	DV eksikliğinde plazma 25(OH)D konsantrasyonu 50 nmol/L'nin altındakı anlamlı derecede düzelmeye (p değeri belirtilmemiştir), Balgam MTB klirensi oranında ise düzelmeye yoktur (p değeri belirtilmemiştir), 8 hafta sonunda balgam kültürü konversiyon oranı gruplar arasında benzerdir (p=0,99).
Ganmaa ve ark. <sup>46</sup>	2017	D <sub>3</sub> suplemamı verilen, n=190 Plasebo, n=200 (18 yaş üzeri yeni tamı almış, %68'i DV eksik, pulmoner TB'si olan 390 birey)	140000 IU (3,5 mg), oral (2 haftada 1, toplam 4 doz, her dozda 4 tablet)	8 hafta	Serum 25(OH)D vitamini düzeyinde anlamlı derecede artış (p<0,001), D3 suplemantasyonu genel olarak çalışma popülasyonunda balgam kültür konversiyon süresi üzerinde etkisiz bulunmuştur (p=0,48).

AMP: Antimikrobiyal peptid; DV: D vitamini, D3: Kolekalsiferol, HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü; IFN- $\alpha$ : Interferon alfa; IL-4: İnterlökin-4; IU: İnternasyonal ünite, LL-37: Katelisinidin antimikrobiyal peptid fraksiyonu, mg: Miligram; MMP-9: Matris metalloproteinaz-9; MTB: Mycobacterium tuberculosis, ng/ml: Nanogram/mililitre, nmol/l: Nanomol/litre; PBA: 4-fenilbütirat, TB: Tüberküloz, TDT: Tüberküloz deri testi, Th1: T yardımcı hücre 1; 25(OH)D: 25-hidroksi D vitamini, VDR: D vitamini reseptörü.

#### Kaynaklar

1. Gois P, Ferreira D, Olenski S, Seguro A. Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? *Nutrients* 2017;9(7):651.
2. Tellioglu A, Başaran S. Güncel Bilgiler Işığında Vitamin D. *ARŞİV* 2013;22(2):259-71.
3. White JH. Vitamin D Signaling, Infectious Diseases, and Regulation of Innate Immunity. *Infect Immun* 2008;76(9):3837-43.
4. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010;10(4):482-96.
5. White JH. Vitamin D as an Inducer of Cathelicidin Antimicrobial Peptide Expression: Past, Present and Future. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121(1-2):234-8.
6. Souto Filho JTD, de Andrade AS, Ribeiro FM, Alves PAS, Simonini VRF. Impact of vitamin D deficiency on increased blood eosinophil counts. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2018;11(1):25-9.
7. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;175:125-35.
8. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88(7):720-55.
9. Wu S, Sun J. Vitamin D, Vitamin D Receptor, and Macroautophagy in Inflammation and Infection. *Discov Med* 2011;11(59):325.
10. Özkan B, Dönerey H. D vitamini iskelet sistemi dışı etkileri. *Cocuk Sag Hast Derg* 2011;54(2):99-119.
11. Brighenti S, Bergman P, Martineau AR. Vitamin D and tuberculosis: where next? *J Intern Med* 2018;284(2):145-62.
12. Kempker JA, Tangpricha V, Ziegler TR, Martin GS. Vitamin D in sepsis: from basic science to clinical impact. *Crit Care* 2012;16(4):316.
13. Korf H, Decallonne B, Mathieu C. Vitamin D for infections. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21(6):431-6.
14. Yamshchikov A, Desai N, Blumberg H, Ziegler T, Tangpricha V. Vitamin D for Treatment and Prevention of Infectious Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Endocr Pract* 2009;15(5):438-49.
15. Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific high-affinity receptors for 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57(6):1308-10.
16. Provedin DM, Tsoukas CD, Deftos LJ, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in human leukocytes. *Science* 1983;221(4616):1181-3.
17. Kempker JA, Han JE, Tangpricha V, Ziegler TR, Martin GS. Vitamin D and sepsis: An emerging relationship. *Dermatoendocrinol* 2014;4(2):101-8.
18. Adams JS, Ren S, Liu PT, Chun RF, Lagishetty V, Gombart AF, et al. Vitamin D-Directed Rheostatic Regulation of Monocyte Antibacterial Responses. *J Immunol* 2009;182(7):4289-95.
19. Thoma-Uszynski S, Stenger S, Takeuchi O, Ochoa MT, Engele M, Sieling PA, et al. Induction of direct antimicrobial activity through mammalian toll-like receptors. *Science* 2001;291(5508):1544-7.
20. Zasloff M. Fighting Infections With Vitamin D. *Nat Med* 2006;12(4):388.
21. Wang T-T, Dabbas B, Laperriere D, Bitton AJ, Soualhine H, Tavera-Mendoza LE, et al. Direct and Indirect Induction by 1,25-Dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-Defensin  $\beta$ 2 Innate Immune Pathway Defective in Crohn Disease. *J Biol Chem* 2010;285(4):2227-31.
22. Sundaram ME, Coleman LA. Vitamin D and Influenza. *Adv Nutr* 2012;3(4):517-25.
23. Luo J, Zhang M, Yan B, Zhang K, Chen M, Deng S. Imbalance of Th17 and Treg in peripheral blood mononuclear cells of active tuberculosis patients. *Braz J Infect Dis* 2017;21(2):155-61.
24. Organization WH. WHO Global Tuberculosis Report 2018 Executive Summary. 2018.
25. Williams CJB. On the Use and Administration of Cod-Liver Oil in Pulmonary Consumption. *Lond J Med* 1849;1(1 (Jan., 1849)):1-18.
26. Martineau AR, Honecker FU, Wilkinson RJ, Griffiths CJ. Vitamin D in the treatment of pulmonary tuberculosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103(3-5):793-8.
27. Huang SJ, Wang X, Liu ZD, Cao WL, Han Y, Ma AG, et al. Vitamin D deficiency and the risk of tuberculosis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2016;Volume11:91-102.
28. Martineau AR, Wilkinson KA, Newton SM, Floto RA, Norman AW, Skolimowska K, et al. IFN- $\gamma$ - and TNF-Independent Vitamin D-Inducible Human Suppression of Mycobacteria: The Role of Cathelicidin LL-37. *J Immunol* 2007;178(11):7190-8.
29. Rook GA, Steele J, Fraher L, Barker S, Karmali R, Oriordan J, et al. Vitamin D3, gamma interferon, and control of proliferation of *Mycobacterium tuberculosis* by human monocytes. *Immunology* 1986;57(1):159.
30. Crowle AJ, Ross EJ, May MH. Inhibition by 1, 25 (OH) 2-vitamin D3 of the multiplication of virulent tubercle bacilli in cultured human macrophages. *Infect Immun* 1987;55(12):2945-50.
31. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311(5768):1770-3.
32. Krutzik SR, Hewison M, Liu PT, Robles JA, Stenger S, Adams JS, et al. IL-15 Links TLR2/1-Induced Macrophage Differentiation to the Vitamin D-Dependent Antimicrobial Pathway. *J Immunol* 2008;181(10):7115-20.
33. Chen Y, Liu W, Sun T, Huang Y, Wang Y, Deb DK, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D Promotes Negative Feedback Regulation of TLR Signaling by Targeting MicroRNA-155-SOCS1 in Macrophages. *J Immunol* 2013;190(7):3687-95.
34. Rode AKO, Kongsbak M, Hansen MM, Lopez DV, Levring TB, Woetmann A, et al. Vitamin D Counteracts Mycobacterium tuberculosis-Induced Cathelicidin Downregulation in Dendritic Cells and Allows Th1 Differentiation and IFN $\gamma$  Secretion. *Front Immunol* 2017;8.
35. Sly LM, Lopez M, Nauseef WM, Reiner NE. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D3-induced Monocyte Antimicrobial Activity Is Regulated by Phosphatidylinositol 3-Kinase and Mediated by the NADPH-dependent Phagocyte Oxidase. *J Biol Chem* 2001;276(38):35482-93.
36. Rahman S, Rehn A, Rahman J, Andersson J, Svensson M, Brighenti S. Pulmonary tuberculosis patients with a vitamin D deficiency demonstrate low local expression of the antimicrobial peptide LL-37 but enhanced FoxP3+ regulatory T cells and IgG-secreting cells. *Clin Immunol* 2015;156(2):85-97.
37. Wejse C, Gomes VF, Rabna P, Gustafson P, Aaby P, Lisse IM, et al. Vitamin D as Supplementary Treatment for Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(9):843-50.
38. Martineau AR, Timms PM, Bothamley GH, Hanifa Y, Islam K, Claxton AP, et al. High-dose vitamin D3 during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377(9761):242-50.
39. Coussens AK, Wilkinson RJ, Hanifa Y, Nikolayevskyy V, Elkington PT, Islam K, et al. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. *Proc Natl Acad Sci* 2012;109(38):15449-54.
40. Ganmaa D, Giovannucci E, Bloom BR, Fawzi W, Burr W, Batbaatar D, et al. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent tuberculosis in Mongolian school-age children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. *Am J Clin Nutr* 2012;96(2):391-6.
41. Ralph AP, Waramori G, Ponororing GJ, Kenangalem E, Wiguna A, Tjitra E, et al. L-arginine and Vitamin D Adjunctive Therapies in Pulmonary Tuberculosis: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *PLoS One* 2013;8(8):e70032.
42. Salahuddin N, Ali F, Hasan Z, Rao N, Aqeel M, Mahmood F. Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2013;13(1):22.
43. Daley P, Jagannathan V, John KR, Sarojini J, Latha A, Vieth R, et al. Adjunctive vitamin D for treatment of active tuberculosis in India: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15(5):528-34.
44. Mily A, Rekha RS, Kamal SMM, Arifuzzaman ASM, Rahim Z, Khan L, et al. Significant Effects of Oral Phenylbutyrate and Vitamin D3 Adjunctive Therapy in Pulmonary Tuberculosis: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One* 2015;10(9):e0138340.
45. Tukvadze N, Sanikidze E, Kipiani M, Hebbar G, Easley K, Shenvi N, et al. High-dose vitamin D3 in adults with pulmonary tuberculosis: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015;102(5):1059-69.
46. Ganmaa D, Munkhzul B, Fawzi W, Spiegelman D, Willett W, Bayasgalan P, et al. High-Dose Vitamin D3 during Tuberculosis Treatment in Mongolia. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(5):628-37.

# Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografide Ana İliak Arter Bifurkasyonunda Plak Dağılımının ve Plakların Yapısal Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of The Plaque Distribution and The Structural Features of Plaques in The Main Iliac Artery Bifurcation in Computed Tomography Angiography

Sermin Tok Umay<sup>1</sup>, Furkan Ertürk Urfalı<sup>2</sup>, Mehmet Korkmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kutahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Bölümü, Kütahya, Türkiye.

<sup>2</sup> Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Sakarya,

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Sermin Tok Umay**

Kutahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi -Evliya Celebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Adnan Menders Bulv, Kütahya, Turkey

T: +90 536 638 42 72 E-mail: : [sermintok@hotmail.com](mailto:sermintok@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 24.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 17.08.2019

Orcid :

Sermin Tok Umay <https://orcid.org/0000-0002-7161-016X>

Furkan Ertürk Urfalı <https://orcid.org/0000-0002-4875-7761>

Mehmet Korkmaz <https://orcid.org/0000-0001-6234-9484>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):574-578 ) DOI: 10.31832/smj.569698

## Öz

Amaç	Biz bu çalışmada alt ekstremitte bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) çekilen hastalarda iliak arter bifurkasyon seviyesinde plak dağılımlarını ve plakların yapısal özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntemler	BTA çekilen ve iliak bifurkasyon seviyesinde plak saptanan 37 olgunun 67 alt ekstremitesi retrospektif olarak dahil edildi. Çalışmada elde edilen verilere ait betimsel değerler hasta sayısı, ortalama, standart sapma şeklinde verildi. Kategorik veriler sayım ve yüzde olarak verildi.
Bulgular	Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemizde alt ekstremitte BTA çekilen 37 olgunun 67 alt ekstremitesi retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. İliak arter bifurkasyonunda en sık plak ana iliak arterlerde saptandı. Kadran olarak plaklar en sık posterior kadranda ikinci sıklıkta ise medial kadranda saptandı. Plaklar en sık olarak kalsiyedi. Yapı olarak ikinci sıklıkta mikst tip plak saptandı.
Sonuç	İliak arter bifurkasyonunda en sık plak ana iliak arterlerdedir. Kadran olarak plaklar en sık olarak posterior kadrandır. Plaklar en sık olarak kalsifiedir.
Anahtar Kelimeler	Bilgisayarlı tomografi anjiyografi; iliak arter; plak.

## Abstract

Objective	In this study, we aimed to evaluate plaque distribution and plaque structural features of iliac artery bifurcation in patients with lower extremity computed tomography angiography (CTA).
Materials and Methods	A total of 67 lower extremity CTA examinations of 37 patients with iliac bifurcation level plaque were included in the study. The descriptive values obtained in the study were given as number of patients, mean, standard deviation. Categorical data were given as count and percentage.
Results	Between January 2018 and January 2019, 67 lower extremities of 37 patients with lower extremity CTA were included in the study retrospectively. Plaques were most commonly found in the main iliac artery in the evaluation of iliac artery bifurcation. Plaques were most frequently found in the posterior and second in the medial quadrants. Structurally, the most frequently calcified and then mixed type plaques were detected.
Conclusion	The most common plaque in the iliac artery bifurcation is in the main iliac arteries. In the evaluation of the quadrant the plaques are most frequently in the posterior quadrant. The most common calcified plate structure was determined.
Keywords	Computed tomography angiography; iliac artery; plaque.

## GİRİŞ

Kardio-vasküler aterosklerotik hastalıklar dünyada başta gelen ölüm nedenlerindedir.<sup>1</sup> Yaş, cinsiyet, sigara, dislipidemi, diabetes mellitus, hipertansiyon ve inflamasyon aterosklerotik hastalıklar için predispozan faktörlerdir.<sup>2</sup> Periferik arter hastalıkları (PAH) aterosklerotik hastalıkların bir alt başlığıdır.<sup>1</sup> PAH'da yürümede güçlük, merdiven inip-çıkma zorluk gibi mobilitate azalmaya neden olmaktadır. Bu nedenlerle PAH dünya çapında önemli bir morbidite nedenidir.<sup>3</sup> Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) ile alt ekstremitte anjiyografi tetkikleri invazif olmayan bir şekilde yapılabilir.<sup>4</sup> Konvansiyonel anjiyografi tetkikinde damarlar iki boyutlu olarak değerlendirilebilirken BTA tetkikinde üç boyutlu değerlendirilebilmektedir.<sup>2</sup> Böylece plakların yerleri tanımlanabilmektedir. Ayrıca plakların kalsiyum içerip içermedikleri de BTA ile değerlendirilebilmektedir. Biz bu çalışmada alt ekstremitte BTA çekilen hastalarda iliak arter bifurkasyon seviyesinde ana iliak, yüzeyel ve derin iliak arterlerdeki plak dağılımlarını ve plakların yapısal özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

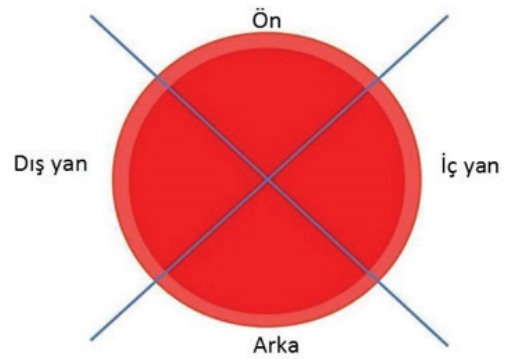
## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji bölümünde alt ekstremitte BTA çekilen 35 yaş üstü hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışma dışı bırakma kriterleri < 35 yaş, anevrizma ya da vasküler malformasyon varlığı, alt ekstremitte stent varlığı, embolektomi öyküsü, total oklüzyon varlığı, hastanın öyküsüne hastane sisteminden ulaşamama, artefaktlar (hasta hareketi, metal artefaktı, vs) olarak saptandı. Çalışmamıza 37 hasta dahil edildi. Çalışma için hastanemiz girişimsel olmayan etik kurulundan onam alınmıştır ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak hazırlanmıştır (Tarih: 23/05/2019, karar no: 2019/06-3).

BTA çekilen ve iliak bifurkasyon seviyesinde plak saptanan 37 olgunun 67 alt ekstremitesi retrospektif olarak dahil edildi.

Alt ekstremitte BTA'lar 16 dedektör BT cihazı ile çekildi (Alexion, Toshiba Medical Systems, Japan.). Çekimler kraniyalde renal arterler düzeyden başlayıp kaudalde ayaklara kadar yapıldı. Non-iyonik kontrast madde olarak çekimlerde 100 ml (Iohexol) (omnipaque; GE) kontrast madde 4 ml/s hızla verildi. Sonrasında 50 ml salin bolus olarak verildi. Abdominal aortaya region of interest (ROI) yerleştirildi ve eşik değer 100 HU olunca çekim başlatıldı. Görüntüler iki radyolog tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede farklılık olan olgularda nihai karar konsensus ile verildi.

Hastaların her iki taraf alt ekstremitte BTA tetkikleri değerlendirildi. İliak arter bifurkasyonunda tam oklüzyona neden olmayan plağı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ana iliak arter, yüzeyel ve derin iliak arterlerin bifurkasyon seviyesindeki 2 cm içerisinde olan plaklar değerlendirildi. Tanımlayıcı türde olan çalışmamızda plaklar lokalizasyonlarına göre ön, arka, iç yan ve dış yan yerleşimli olarak sınıflandırıldı (Resim 1). Ayrıca plakların yapısal özellikleri non-kalsifiye (< 50 HU), mikst (60-100 HU) ve kalsifiye (> 130 HU) olarak sınıflandırıldı.



Resim 1. Damar lümeninin sağ taraf için dört kadran olarak sınıflandırılması: Ön, arka, iç yan, dış yan.

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 for Windows 7 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Armonk, NY, ABD) bilgisayar paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen verilere ait betimsel değerler hasta sayısı, ortalama,

standart sapma şeklinde verildi. Kategorik veriler sayım ve yüzde olarak verildi.

### BULGULAR

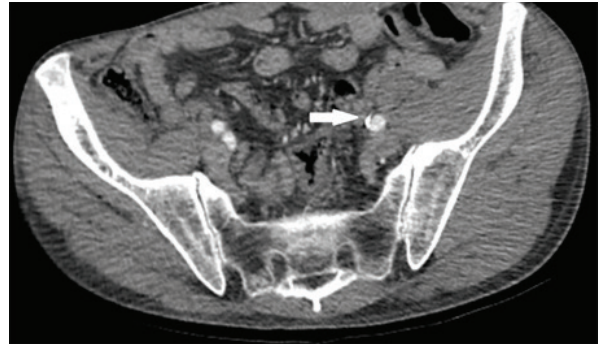
Otuzyedi olgunun 67 alt ekstremitte iliak arter bifurkasyon seviyesinde plak saptandı. Yaş ortalaması 65 yaş ( 38-85 yaş). 20 erkek olgu, 17 kadın olgu mevcuttu. Plaklardan 35'i(%52,23) sağ alt ekstremitte, 32'si (%47,76) sol alt ekstremitte idi.

Olguların 21 tanesinde (%31,34), sadece ana iliak arter bifurkasyonunda plak izlendi. Bu plakların 14 tanesi (%66,66) kalsifiye, 7 tanesi (%33,33) mikst tip idi. Hiçbir olguda sadece yüzeyel iliak arter ya da sadece derin iliak arterde bifurkasyon seviyesinde plak izlenmedi. Olguların 13'ünde (%19,40) hem ana iliak arterde hem de yüzeyel iliak arterde plak saptandı. Bu plakların 7 tanesi (%53,84) kalsifiye, 6 tanesi(%46,15) mikst tip idi. Olguların 8'inde (%11,94) alt ekstremitte, ana iliak arter ve derin iliak arter bifurkasyonunda birlikte plak izlendi (Tablo 1).

Arterler	n %
Ana İliak Arter	21 (%31,34)
Ana ve Yüzeyel İliak Arter	13 (%19,40)
Ana ve Derin İliak Arter	8 (%11,94)
Ana, Yüzeyel ve Derin İliak Arter	25 (%37,31)

Bu plakların 2 tanesi (%25) kalsifiye, 5 tanesi (%62,5) mikst, 1 tanesi (%12,5) non-kalsifiye idi. Hiçbir olguda derin iliak arter ve yüzeyel iliak arter bifurkasyonunda birlikte plak izlenmedi. Olguların 25'inde (%37,31) bifurkasyon seviyesinde her üç arterde de plak mevcuttu. Bu plakların 13 tanesi (%52) kalsifiye, 11 tanesi (% 44) mikst, 1 tanesi ( %4) non-kalsifiye idi. Toplamda tespit edilen plakların 36 tanesi ( %53,73) kalsifiye, 29 tanesi (%43,28) mikst, 2 tanesi (%2,98) non-kalsifiye idi. Ana iliak arterlerin 34 tanesinde bir kadranda, 17 tanesinde iki kadranda, 3 tanesinde üç kadranda ve 14 tanesinde dört kadranda plak

tespit edildi. Yüzeyel iliak arterlerin 21 tanesinde bir kadranda, 5 tanesinde iki kadranda, bir tanesinde üç kadranda ve 11 tanesinde dört kadranda plak tespit edildi. Derin iliak arterlerin 18 tanesinde bir kadranda, 1 tanesinde iki kadranda, 2 tanesinde üç kadranda ve 12 tanesinde dört kadranda plak tespit edildi. Ana iliak arterde en sık medial kadranda(%52,33) (Resim 2), yüzeyel iliak arterde en sık medial (%25,51) ve posterior (%25,51)kadranda, derin iliak arterde en sık posterior (%46,23)kadranda plak tespit edildi. Tüm arterlerde en sık posterior kadranda plak saptandı.



Resim 2) 68 yaşında erkek hasta, alt ekstremitte bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkikinde sol iliak bifurkasyon seviyesi ana iliak arter medial duvarda kalsifiye plak (beyaz ok) izlenmekte.

### TARTIŞMA

İliak arter plaklarının lokalizasyonu hakkında yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Ana iliak arter bifurkasyonunda ki plakların dağılımı ve yapısı hakkında yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Karotis arterlerde ve koronal arterlerde plaklar sıklıkla bifurkasyon seviyelerinde olmaktadır. 2 Bu nedenle biz de çalışmamızda ana iliak arter bifurkasyon seviyesinde ana iliak arter, yüzeyel ve derin iliak arterlerin 2 cm distaline kadar olan plakları değerlendirdik. Plaklar sıklıkla ana iliak arterde bulunmaktaydı. Bihui ve arkadaşlarının femoral arter bifurkasyonu seviyesinde yaptıkları çalışmada plaklar en sık ana femoral arterde saptanmıştır.<sup>2</sup> Aynı çalışmada en sık plak lokalizasyonu ana femoral arterin posterior ve medialinde saptanmıştır.<sup>2</sup> Bizim çalışmamızda ise en sık ana iliak arterde medialde iken tüm

bifurkasyon seviyesi değerlendirildiğinde posterior lokalizasyonda saptanmıştır.

Koroner arterlerde ve karotis sistemde en sık kalsifik tip plak saptanır.<sup>5</sup> Karotis arterlerde lipid zengin plaklarda emboli riskinin çok olduğu ve akut inmelerde etken olduğu bilinmektedir.<sup>6</sup> Xion ve arkadaşlarının diyabetik hastalarla yaptıkları çalışmada, serebrovasküler olay kliniği olan hastalarda sıklıkla aterosklerotik plak saptamışlardır. Bunun nedeninin aterosklerotik plakların daha sık görülmesine bağlamışlardır.<sup>6</sup>

Schiano ve arkadaşlarının femoral arterlerde Doppler ultrason ile yaptıkları çalışmada en sık kalsifik plaklar saptanmıştır.<sup>7</sup> Bununla birlikte kardiovasküler risk açısından non-kalsifiye plakları olan hastalarda riskin arttığını saptamışlardır.<sup>7</sup> Biz bu çalışmada ana iliak arter bifurkasyon seviyesinde en sık kalsifiye tip plak saptadık.

#### **Limitasyonlarımız**

1. Çalışmamız retrospektiftir.
2. Plaklar yapı bakımından BT'de değerlendirilmiş olup plak yapıları in vitro olarak ya da manyetik rezonans görüntüleme ile analiz edilmemiştir.
3. Hastalar etyolojiye göre ayrı ayrı değerlendirilmedi.

**Sonuç olarak;** iliak arter bifurkasyonunda en sık plak ana iliak arterlerdedir. Kadran olarak plaklar en sık olarak posterior kadrandır. Plaklar en sık olarak kalsifiyedir.



#### Kaynaklar

1. Kumar KU, Grover SB, Jain KJ, Bansal S, Prasad J, Thukral BB. Evaluation of peripheral arterial occlusive disease by computed tomography angiography. *Int J Res Med Sci* 2016;4:4675-4682.
2. Zhang B, Yang M, Zou Y. Plaque distribution in common femoral artery bifurcations, based on multi-slice computed tomography assessment. *Clin Invest Med* 2017;17:40:228-234.
3. McDermott MM, Carroll T, Carr J, Yuan C, Ferrucci L. Femoral artery plaque characteristics, lower extremity collaterals, and mobility loss in peripheral artery disease. *Vasc Med* 2017;22:473-481.
4. Fleischmann D, Hallett RL, Rubin GD. CT Angiography of Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:3-26.
5. Hjelmgren O, Johansson L, Pahl U, Schmidt C, Bergström GML. Inverse association between size of the lipid-rich necrotic core and vascularization in human carotid plaques. *Clin Physiol Funct Imaging* 2018;38:326-31.
6. Gao X, Song J, Watase H, Hippe DS, Zhao X, Canton G, Tian F, Du R, Ji S, Yuan C. Differences in Carotid Plaques Between Symptomatic Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019;39:1234-1239.
7. Schiano V, Sirico G, Giugliano G, Laurenzano E, Brevetti L, Perrino C, Brevetti G, Esposito G. Femoral plaque echogenicity and cardiovascular risk in claudicants. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:348-57.

# Psöriatik Artritli Hastalarda Yaşam Kalitesi ile Hastalık Aktivitesi, Emosyonel Durum ve Psöriazis Şiddeti Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship between Quality of Life and Disease Activity, Emotional Status and Severity of Psoriasis in Patients with Psoriatic Arthritis

Cevriye Mülkoğlu, F. Figen Ayhan

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Romatoloji Ünitesi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Cevriye Mülkoğlu

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sakarya Mh. Ulucanlar Cd. No:89 P.K.06230 Altındağ / ANKARA

T: +90 532 717 55 97 E-mail: : drckaraca@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.06.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 31.08.2019

Orcid :

Cevriye Mülkoğlu <https://orcid.org/0000-0001-9113-3885>

Figen Ayhan <https://orcid.org/000-0001-6906-991X>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):579-584) DOI: 10.31832/smj.580010

## Öz

Amaç	Psöriatik artrit (PsA), eklemlerde kronik inflamasyon ile birlikte yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olan romatolojik bir hastalıktır. Gerek PsA'lı gerekse psöriazisli hastaların yaşam kalitesinin sağlıklı kontrollerden daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada amacımız, PsA hastalarında yaşam kalitesine etki eden faktörleri değerlendirmek, yaşam kalitesi ile hastalık aktivitesi, emosyonel durum ve psöriazis şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.
Gereç ve Yöntemler	Çalışmamıza PsA tanısı konulan 60 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Emosyonel durumu değerlendirmek için hastane anksiyete ve depresyon (HADS) ölçeği, kullanıldı. Yaşam kalitesi, psöriatik artrit yaşam kalitesi skalası (PsA-QoL) ile; disabilite ise sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ile değerlendirildi. Hastalık aktivitesi, hastalık aktivite skalası-28 (DAS-28) ve Bath Ankylozant Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) ile değerlendirildi. Psöriazis alan şiddet indeksi (PASI) belirlendi.
Bulgular	PsA'lı hastaların 35'i (% 58.3) kadın, 25'i (% 41.6) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 47.86±12.53 idi. Ortalama PsA süresi 5.03±5.33 yıl, PsAQoL skoru ise 10.74±4.96 (0-19) idi. Ortalama HADS depresyon skoru 9.98±4.09 (0-18), anksiyete skoru ise 9.26±3.98 (1-19) idi. PsA-QoL ile vücut kitle indeksi (r=0.3, p=0.03); hastalık aktivitesi (BASDAI (r=0.5,p=0.00); DAS-28 (r=0.3, p=0.01)); disabilite (r=0.4, p=0.00); ve HADS skoru (r=0.5, p=0.00) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Yaş (r=-0.2, p=0.17); cinsiyet (r=-0.07, p=0.61), PsA süresi (r=0.02, p=0.89) ve PASI skoru (r=0.1,p=0.31) ile PsA-QoL arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.
Sonuç	Bizim çalışmamızda PsA hastalarında yaşam kalitesini etkileyen faktörler arasında vücut kitle indeksi, depresyon/anksiyete mevcudiyeti, hastalık aktivitesi ve disabilite anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak, PsA'lı hastaların takip ve tedavisini planlarken hastanın kilosu, emosyonel durumu, hastalık aktivitesi ve disabilite değerlendirilip gerekli önlemler alınmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Psöriatik artrit; yaşam kalitesi; hastalık aktivitesi; depresyon/anksiyete

## Abstract

Objective	Psoriatic arthritis (PsA) is a rheumatologic disease that causes chronic inflammation of the joints and impaired quality of life. The quality of life of both patients with PsA and psoriasis was found to be worse than healthy controls. The aim of this study was to evaluate the factors affecting quality of life in PsA patients and to investigate the relationship between quality of life and disease activity, emotional status and severity of psoriasis.
Materials and Methods	Sixty patients diagnosed as PsA were included in the study. Demographic and clinical characteristics of the patients were recorded. Hospital anxiety and depression (HADS) scale was used to assess emotional status. Quality of life was assessed by psoriatic arthritis quality of life scale (PsA-QoL); and disability was assessed by a health assessment questionnaire (HAQ). Disease activity was assessed by disease activity scale-28 (DAS-28) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Psoriasis area severity index (PASI) was determined.
Results	35 (58.3%) of the patients with PsA were female and 25 (41.6%) were male. The mean age of the patients was 47.86 ± 12.53 years. The mean PsA duration was 5.03 ± 5.33 years and the PsAQoL score was 10.74 ± 4.96 (0-19). The mean HADS depression score was 9.98 ± 4.09 (0-18) and the anxiety score was 9.26 ± 3.98 (1-19). Body mass index with PsA-QoL (r=0.3, p=0.03); disease activity (BASDAI (r=0.5, p=0.00); DAS-28 (r=0.3, p=0.01)); disability (r=0.4, p=0.00); and HADS score (r=0.5, p=0.00). Age (r=-0.2, p=0.17); No significant correlation was found between PsA-QoL and gender (r=-0.07,p=0.61), PsA duration (r=0.02, p=0.89) and PASI score (r=0.1, p=0.31).
Conclusion	In our study, body mass index, presence of depression / anxiety, disease activity and disability were significant among the factors affecting quality of life in PsA patients. In conclusion, when planning the follow-up and treatment of patients with PsA, weight, emotional status, disease activity and disability of the patient should be evaluated and necessary precautions should be taken.
Keywords	Psoriatic arthritis; quality of life; disease activity; depression/anxiety.

## GİRİŞ

Psöriazis, dünya popülasyonun % 1-3'ünü etkileyen en yaygın kronik inflamatuvar cilt hastalıklarından biridir.<sup>1</sup> Psöriazis, hem fiziksel hem de emosyonel duruma olumsuz etki edebilen multijenik, bir hastalıktır. Aslında psöriazis, kalp hastalığı ve artrite paralel biçimde yaşam kalitesinde düşmeye ve dizabiliteye yol açabilir.<sup>2</sup> Psöriatik artrit (PsA), psöriazisi olan kişilerin % 6-30 kadarında görülebilen, periferik ve aksiyel eklemlerde, entezislerde ciddi hasarlara yol açabilen kronik inflamatuvar, romatolojik bir hastalıktır.<sup>3,4</sup> Vakaların çoğunda artrit öncesi cilt hastalığı mevcuttur. %15 oranında artrit sonras psöriazis lezyonları çıkabilir. Hastaların % 40'ının ailesinde psöriazis veya PsA öyküsü vardır.

PsA; sinovit, entezopati, spondilit, sakroileit, daktilit, distal interfalangial eklem tutulumu gibi çok çeşitli klinik belirtilerle seyredebilir. Bu nedenle PsA, romatoid artiritten (RA) farklı olan immünojenetik, patofizyolojik, klinik ve radyolojik özellikleri paylaşan bir grup hastalığı kapsayan spondiloartrit (SpA) kavramına dahil edilmiştir.<sup>5</sup> Eklem tutulumu, hafif monoartrit formdan eroziv deformatif poliartiküler forma kadar değişebilen geniş bir spektrum gösterir. Gerek psöriazis, gerekse PsA sosyal ilişkileri, emosyonel/psikolojik durumu, iş yaşantısını, finansal durumu, özbenlik saygısını ve günlük fiziksel aktiviteleri olumsuz etkileyen kronik hastalıklardır.<sup>6-8</sup> PsA gibi kronik romatolojik hastalıklarda, yaşam kalitesine etki eden faktörleri belirlemek özellikle faydalıdır, çünkü artiritik ve dermatolojik etkilerin tek bir sonuç ölçütünde özetlenmesini sağlar.<sup>9</sup> Bu nedenle PsA'lı hastaların yaşam kalitesi (QoL) tedaviyi planlamak ve yönetmek için giderek daha önemli bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Kronik romatolojik hastalıklara depresyon/anksiyeteyi de içeren psikolojik, kardiyovasküler, metabolik birçok ko-morbid hastalık eşlik edebilir. Kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroz, lenfoma, osteoporoz ve depresyon gibi komorbiditeler, RA, PsA veya psöriazisli hastalarda sıklıkla atlanabilmektedir. RA, PsA veya psöriazisli hastaların yönetirken komorbiditeler dikkate alınmalıdır, çünkü bu durumlar

erken mortalitenin artmasına katkıda bulunur, hastalık aktivitesini etkiler ve tedaviye yanıtı etkiler ve bu popülasyonlarda maliyetleri artırır.<sup>10</sup> Özellikle artrit ile seyreden hastalarda artrit olmayanlara kıyasla depresyon ve anksiyete prevalansı daha yüksektir.<sup>11</sup>

Bu çalışma PsA'lı hastalarda emosyonel durumun QoL üzerindeki etkilerini incelemek ve yaşam kalitesine etki eden faktörleri belirlemek için tasarlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2018 yılı içinde Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve PsA için Klasifikasyon kriterleri (CASPAR)'a göre PsA tanısı konulan toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi.<sup>12</sup> Çalışmamızın türü kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışma idi. Diğer romatolojik hastalıklar, fibromyalji, psikolojik ve kronik nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu ve vücut ağırlığı kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı(kg)/boy(metre)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı. PsA süresi, ko-morbid hastalıklar ve halen kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulandı. Hangi eklemlerde tutulum olduğu aynı klinisyen tarafından yapılan fizik muayene ile tespit edildi. Serum C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve rutin biyokimyasal kan tetkikleri istendi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Hastalık Aktivite Skoru (DAS-28) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) kullanıldı.<sup>13,14,15</sup> DAS-28 skoru için hassas ve şiş eklem sayısı dikkate alınmaktadır. Bunun için muayene esnasında el, dirsek, omuz, diz ve ayak eklemlerinin kaçında şişlik ve hassasiyet olduğu belirlendi. Toplam 28 periferik eklem değerlendirilip şiş eklem sayısı (ŞES), hassas eklem sayısı (HES) ve ESH ile DAS28=(0.56X HES 112)+(0.28 X ŞES 1/2)+(0.7 X ESH)+(0.014 X VAS) formülü kullanılarak hesaplandı. DAS-28< 2.6 ise remisyon, 2.6-3.2 arası düşük hastalık aktivitesi, 3.2-5.1 arası ise orta şiddette hastalık, >5.1 ise yüksek hastalık aktivitesi olarak kabul edilmektedir. BASDAI ise yorgunluk, spinal ve periferik eklem ağrısı, duyarlılık ve sabah tutukluğundan oluşan 6 adet 10 cm'lik vizüel analog skala (VAS) ölçümünden oluşmakta-

dır. Beşinci ve altıncı sorulardan elde edilen puanların ortalaması ile ilk dört sorudan elde edilen puanlar toplanıp elde edilen puanın beşe bölünmesi ile BASDAI skoru hesaplanmış olur. PsAQoL, psöriatik artritin yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla özel olarak geliştirilmiş, 20 soruluk evet/hayır cevaplı kolay ve hızlı bir ankettir. Sorular, sosyal katılım, yorgunluk, ruh hali ve günlük aktiviteler dahil olmak üzere etki alanlarına yöneliktir.<sup>9</sup> Genel ağrı 0-10 cm'lik VAS kullanılarak değerlendirildi. Psöriazis yaygınlığı ve şiddeti, Psöriazis Alan-Şiddet İndeksi (PASİ) ile değerlendirildi.<sup>16,17</sup> Bu skor, görsel olarak değerlendirilen baş, gövde, alt ve üst ekstremitelerde eritem, infiltrasyon, deskuamasyon derecesi (0:lezyon yok - 4: çok şiddetli) ve psöriazis lezyonlarının yaygınlığının yüzdesi (% 0-% 100) ile hesaplandı. Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) RA hastaları başta olmak üzere romatizmal hastalıkları değerlendirmek için geliştirilmiştir.<sup>18</sup> 20 sorudan oluşmuş sekiz aktiviteyi (maddeyi) içerir. Giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama, günlük aktiviteleri sorgular. Her cevap 0-3 arası derecelendirilir. HAQ, fonksiyonel durumu yansıtan bir anket olup skorunun hastalık aktivite göstergeleri ile korele olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma için etik kurul onayı (15.02.2018 tarih, 71522473/050.01.04/38 sayılı) ve hastalardan bilgilendirilmiş imzalı onam formu alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS 22.0 programı kullanılarak tanımlayıcı ve korelasyon analizleri yapıldı. Verilerin normal dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Demografik ve klinik veriler ortalama değer  $\pm$  standart sapma (SS), en küçük değer, en büyük değer (EKD, EBD) ile belirtildi. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon analizi, Point biserial korelasyon ve Spearman korelasyon (rho) analizi kullanıldı. r korelasyon katsayısı  $<0.2$  ise çok zayıf ilişki yada korelasyon yok,  $0.2-0.4$  arasında ise zayıf korelasyon,  $0.4-0.6$  arasında ise orta şiddette korelasyon,  $0.6-0.8$  arasında ise yüksek korelasyon,  $>0.8$

ise çok yüksek korelasyon olarak yorumlandı. p değeri  $<0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 60 PsA'lı hastanın 35'i (% 58.3) kadın, 25'i (% 41.6) erkekti. Hastaların yaş ortalaması  $47.86 \pm 12.53$ , VKİ ortalaması  $27.92 \pm 4.23$  kg/m<sup>2</sup> idi. Hastalarda ortalama PsA süresi  $5.03 \pm 5.33$  yıl idi. Ortalama PsAQoL skoru  $10.74 \pm 4.96$  (0-19) idi. Ortalama HAQ skoru  $0.67 \pm 0.38$  (0-1,8), HADS depresyon skoru  $9.98 \pm 4.09$  (0-18), anksiyete skoru  $9.26 \pm 3.98$  (1-19), PASİ skoru  $6.78 \pm 7.88$  (0-46,8), BASDAI skoru  $5.29 \pm 1.77$  (1,6-8,4), DAS-28  $3.43 \pm 1.23$  (0,91-5,52) idi. 35 hastada periferik artrit, 15 hastada sakroileit, 29 hastada ise entezopati tespit edildi. 30 hasta (% 50) konvansiyonel DMARD (Hastalık modifiye edici ilaçlar), 15 hasta (% 25) Anti-TNF/biyolojik ajan, 15 hasta (% 25) ise steroid veya NSAİİ (non-steroidal anti-inflamatuar ilaç) kullanıyordu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik bilgileri.

	Ortalama $\pm$ SS (EKD-EBD)
Yaş (yıl)	47,86 $\pm$ 12,53 (21-69)
VKİ* (kg/m <sup>2</sup> )	27,92 $\pm$ 4,23 (20,94-40,79)
PsAQoL* Skoru	10,74 $\pm$ 4,96 (0-19)
PsA süresi (yıl)	5,03 $\pm$ 5,33 (0,25-28)
HADS* Depresyon Skoru	9,98 $\pm$ 4,09 (0-18)
HADS* Anksiyete Skoru	9,26 $\pm$ 3,98 (1-19)
PASİ* Skoru	6,78 $\pm$ 7,88 (0-46,8)
HAQ* Skoru	0,67 $\pm$ 0,38 (0-1,8)
BASDAI* Skoru	5,29 $\pm$ 1,77 (1,6-8,4)
VAS*-ağrı	6,12 $\pm$ 1,75 (2-9)
DAS-28* Skoru	3,43 $\pm$ 1,23 (0,91-5,52)
	N (%)
Cinsiyet; Kadın	25 (%58,1)
Biyolojik DMARDS*	10 (%26,3)
Konvansiyonel DMARDS*	19 (%50)
Sakroileit	15 (%39,5)
Artrit	35 (%92,1)
Entezopati	29 (%76,3)

\* VKİ: Vücut kitle indeksi; PsAQoL: Psöriatik artrit yaşam kalitesi ölçeği; HADS: Hastane anksiyete depresyon ölçeği; PASİ: Psöriazis alan şiddet indeksi; HAQ: Sağlık değerlendirme anketi; BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi; VAS: Vizüel analog skala; DAS-28: Hastalık aktivite skoru; DMARDS: Hastalık modifiye edici ilaçlar; SS: Standart sapma; EKD: En küçük değer; EBD: En büyük değer.

Yaşam kalitesi ölçeği PsA-QoL ile VKİ ( $r = 0.3, p=0.03$ ), BASDAİ ( $r = 0.5, p=0.00$ ), DAS-28 ( $r = 0.3, p=0.01$ ), HAQ ( $r = 0.4, p=0.00$ ), HADS ( $r = 0.5, p=0.00$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Periferik artriti olan hastalarda PsA-QoL'nin anlamlı derecede bozulduğu görüldü ( $r = 0.3, p=0.02$ ). Yaş, cinsiyet, PsA süresi ve PASİ skoru ile PsA-QoL arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p=0.318$ ). Ayrıca, entezopati ve/veya sakroileiti olan hastalarda PsA-QoL ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ( $p=0.632$ ). PsAQoL ile korelasyonlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2. PsAQoL ile demografik ve klinik özellikler arasındaki korelasyon analizi sonuçları.**

	Korelasyon katsayısı	p değeri
	Pearson korelasyon (r)	
Yaş (yıl)	-0,209	0,178
VKİ*(kg/m <sup>2</sup> )	<b>0,320*</b>	<b>0,036</b>
HADS* Depresyon Skoru	<b>0,529**</b>	<b>0,000</b>
HADS* Anksiyete Skoru	<b>0,528**</b>	<b>0,000</b>
HAQ* Skoru	<b>0,437**</b>	<b>0,003</b>
BASDAI*	<b>0,524**</b>	<b>0,000</b>
VAS*-ağrı	0,242	0,118
DAS-28*	<b>0,376*</b>	<b>0,013</b>
	Point biserial korelasyon (rpb)	P
Cinsiyet	-0,078	0,619
Biyolojik DMARDS*	0,141	0,367
Sakroileit	-0,051	0,744
Artrit	<b>0,353*</b>	<b>0,020</b>
Entezopati	0,075	0,632
	Spearman korelasyon (rho)	P
PsA Süresi (yıl)	0,021	0,893
PASİ* Skoru	0,156	0,318

\*VKİ: Vücut kitle indeksi; PsAQoL: Psöriatik artrit yaşam kalitesi ölçeği; HADS: Hastane anksiyete depresyon ölçeği; PASİ: Psöriazis alan şiddet indeksi; HAQ: Sağlık değerlendirme anketi; BASDAI: Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi; VAS: Vizüel analog skala; DAS-28: Hastalık aktivite skoru; DMARDS: Hastalık modifiye edici ilaçlar.

### Tartışma

PsA tedavisinde temel amacımız, semptomları azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak, fonksiyonları iyileştirmektir. Biz bu çalışmada, PsA'ya özgü yaşam kalitesi ölçeği olan PsAQoL'un periferik artriti olanlarda daha düşük olduğu-

nu saptadık. Artrit, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir semptomdur. Fakat, entezopati ve sakroileit ile yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki bulamadık. PsA hastalarında yaşam kalitesini etkileyen faktörlerden özellikle depresyon/anksiyete mevcudiyeti arasında orta şiddette anlamlı korelasyon saptadık. Ayrıca hastalık aktivitesi ve dizabilite arttıkça yaşam kalitesi de anlamlı derecede düşmüştü. Bu çalışmada yaş, VAS-ağrı skoru, cinsiyet, PsA süresi, PASİ skoru ile PsA-QoL arasında anlamlı korelasyon bulunamadı (p sırasıyla 0.178; 0.118; 0.619; 0.893; 0.318). Kronik romatolojik hastalıklar yaşam kalitesinde düşmeye sebebiyet vermektedir. Kronik romatolojik hastalıkların yönetiminde yaşam kalitesi ölçekleri sıkça kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi, ihtiyaçların karşılanma derecesi olarak tanımlanmaktadır. PsA gibi kronik romatolojik hastalıklarda yaşam kalitesine etki eden faktörleri belirlemek özellikle faydalıdır, çünkü artrit ve dermatolojik etkilerin tek bir sonuç ölçütünde özetlenmesini sağlar.<sup>9</sup> RA ve PsA gibi kronik inflamatuvar artritler, hem sosyal hem de psikiyatrik yükü olan kronik romatolojik bozukluklardır. Gerek psöriazis, gerekse PsA sosyal ilişkileri, emosyonel / psikolojik durumu, iş yaşantısını, finansal durumu, özbenlik saygısını ve günlük fiziksel aktiviteleri olumsuz etkileyen kronik inflamatuvar hastalıklardır.<sup>6-8</sup> PsA hastalarında yalnızca psöriazisi olanlara kıyasla yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bilinmektedir.<sup>19</sup> Bu nedenle PsA'li hastaların yaşam kalitesi (QoL) tedaviyi planlamak ve yönetmek için giderek daha önemli bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıklara depresyon/anksiyeteyi de içeren psikolojik, kardiyovasküler, metabolik birçok ko-morbid hastalık eşlik edebilir. Romatolojik hastalıklarda özellikle artrit ile seyredenlerde depresyon ve anksiyete prevalansı sıktır. Ayrıca inflamatuvar artritler ile merkezi sinir sistemi bozuklukları arasında güçlü bir ilişki vardır.<sup>20</sup> Lakuta ve ark. özellikle baş, boyun, göğüs ayrıca kollar, eller ve genital bölgede psöriatik lezyonların varlığında psikolojik bozukluk riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>21,22</sup> Psöriazis hastalarının % 16.5' inde major depresyon görülebilir. Psöriazis şiddeti ile majör depresyon riski arasında ilişki bulunmuştur.<sup>23</sup> Wu ve ark. yaptıkları bir çalışmada

yaşlılık (45 yaş ve üstü), kadın cinsiyeti ve birkaç komorbidite varlığının bağımsız olarak depresyon ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.<sup>24</sup> Literatürde psöriazis veya PsA' da depresyon, insomnia oranlarının % 20 ile % 50 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>25</sup> Başka bir çalışmada ise depresyon ve anksiyetenin, RA ve PsA'da eklem remisyon olasılığını azaltabildiği ve bir tedavi hedefi hakkında ortak karar verirken dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir.<sup>26</sup>

Sonuç olarak, PsA hastalarında emosyonel durum, hem yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte hem de hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırmaktadır. Emosyonel durumu etkileyen faktörleri saptamak da bu nedenle önem taşımaktadır. Bunun tespiti, sorunu daha iyi tanımamıza yardımcı olur ve hastaların tedavisinde daha erken dönemde kapsamlı bir yönetim sağlar.

PsA'lı hastaların takip ve tedavisini planlarken hastalık aktivitesi, disabilite yanında emosyonel durumun da değerlendirilerek hastalara gerekli psikiyatrik desteğin sağlanması gerektiği düşünülmektedir.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.  
Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

#### Kaynaklar

1. Xiao Y, Zhang X, Luo D, et al. The efficacy of psychological interventions on psoriasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Res Behav Manag* 2019; 12: 97-106.
2. Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG. A 50 % reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(6): 859-66.
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 2017; 376 (10): 957-970.
4. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Mavarakis E. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun* 2017; 76: 21-37.
5. Veale DJ, Fearon U. What makes psoriatic and rheumatoid arthritis so different? *RMD Open* 2015;1(1):e000025. doi:10.1136/rmdopen-2014-000025
6. Xuan THT, Thi VB, Ngoc AT, et al. Quality of Life in Psoriasis Vietnamese Patients Treated with Metformin in Combination with Methotrexate. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(2): 302-3. doi: 10.3889/oamjms.2019.066.
7. Tan X, Feldman SR, Balkrishnan R. Quality of life issues and measurement in patients with psoriasis. *Psoriasis Targets Ther* 2012; 2: 13-23.
8. V. V. Karamata, A. M. Gandhi, P. P. Patel, A. Sutaria, M. K. Desai. A study of the use of drugs in patients suffering from psoriasis and their impact on quality of life. *Indian J Pharmacol* 2017; 49(1): 84-8.
9. S P McKenna, L C Doward, D Whalley, A Tennant, P Emery, D J Veale. Development of the PsAQoL: a quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(2): 162-9.
10. Roubille C, Richer V, Starnino T, et al. Evidence-based Recommendations for the Management of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, and Psoriatic Arthritis: Expert Opinion of the Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative. *J Rheumatol* 2015; 42(10): 1767-80.
11. Usha Sambamoorthi, Drishti Shah, Xiaohui Zhao. Healthcare burden of depression in adults with arthritis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2017;17(1):53-65. doi:10.1080/14737167.2017.1281744.
12. Taylor W, Gladman DD, Hellmich P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; and CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-73.
13. Hamuryudan V; (ed). Romatoid Artrit. MD Yayıncılık, Ankara, 2002.
14. Vrijhoet HJ, Diederiks JP, Speeuwenberg C, Van der Linden S. Applying low disease activity criteria using the DAS28 to assess stability in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 419-22.
15. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21(12): 2286-91.
16. Bahmer F. The size of lesions, or point counting as a step toward the solution of the PASI problem. *Arch Dermatol* 1989; 125(9): 1282-83.
17. Van de Kerkhof PC. On the limitations of the psoriasis area and severity index (PASI). *Br J Dermatol*. 1992; 126(2): 205.
18. Fries J, Spitz P, Kraines R, Holman H. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 1980; 23(2): 137-45.
19. Husni ME, Merola JF, Davin S. The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2017; 47(3): 351-360.
20. Chimenti MS, Fonti GL, Conigliaro P, et al. Evaluation of alexithymia in patients affected by rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(4): e13955. doi: 10.1097/MD.00000000000013955.
21. Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisła L, Słomian A. Associations between site of skin lesions and depression, social anxiety, body-related emotions and feelings of stigmatization in psoriasis patients. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35(1): 60-66.
22. Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisła L. The relationship between psoriasis and depression: A multiple mediation model. *Body Image* 2016;19:126-32. doi.org/10.1016/j.bodyim.2016.08.004.
23. Dommasch ED, Li T, Okereke OI, Li Y, Qureshi AA, Cho E. Risk of depression in women with psoriasis: a cohort study. *Br J Dermatol* 2015; 173(4): 975-80.
24. Wu CY, Chang YT, Juan CK, et al. Depression and Insomnia in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(22): e3816. doi: 10.1097/MD.0000000000003816.
25. Fleming P, Roubille C, Richer V, et al. Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(6):1063-70.
26. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(11): 1906-910.

# Bir Devlet Hastanesine Akut Gastroenterit ile Başvuran Hastalarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs Enfeksiyonu Sıklığı

Frequency of Rotavirus and Enteric Adenovirus Infection in Patients Presenting to a State Hospital with Acute Gastroenteritis

Özlem Kirişçi<sup>1</sup>, Gürkan Muratdağı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Gürkan Muratdağı

SSakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

T: +90 533 094 63 33 E-mail: : drgm54@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19.08.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 18.09.2019

Orcid :

Özlem Kirişçi <https://orcid.org/0000-0003-4784-8183>

Gürkan Muratdağı <https://orcid.org/0000-0002-9629-3973>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):585-591 ) DOI: 10.31832/smj.606475

## Öz

Amaç	Hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığını, yaş ve mevsimsel dağılımını belirlemeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntemler	1 Nisan 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında hastanemize gastrointestinal şikayetler ile başvuran hastalardan, rotavirüs antijenini saptamak için 2758, adenovirüs antijenini saptamak için 2737 dışkı örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenlerinin varlığı kalitatif immünokromatografik test (RDS adenovirüs ve rotavirüs (AV-RV) Combo Test Kiti, Türkiye) ile araştırıldı.
Bulgular	Araştırılan örneklerin 558'inde (% 20.2) rotavirüs antijeni, 83'ünde (% 3) adenovirüs antijeni, 8'inde (% 0.3) rotavirüs ve adenovirüs antijenleri birlikte pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirüs antijeni erkek hastaların % 20.6' sında, kadınların % 19.7'sinde pozitif olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.545). Rotavirüs antijeni pozitif bulunan olguların 502'si (% 89.8) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, bu grup içinde antijen pozitifliği en çok 0-12 ay (% 36.4) aralığı arasındaki çocuklarda saptanmıştır. Mevsim olarak en sık ilkbahar aylarında (% 34.9) pozitiflik tespit edilmiştir. Yaş gruplarına ve mevsimlere göre rotavirüs antijeni saptanması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (sırayla p<0.001, p<0.001). Adenovirüs antijeni pozitifliği en çok 25-72 ay arasındaki çocuklarda (685 olgunun 28'inde (% 33.7)) görülmüştür. Adenovirüs antijeni pozitifliği ile yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır(p=0,002). Adenovirüs antijeni pozitifliği ile cinsiyet ve mevsimsel dağılım arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır(sırası ile p=0.115, p=0.274).
Sonuç	İshalli olgular yaşa ve mevsime göre değerlendirilmelidir. Akut gastroenteritli olgularda viral etkenlerin saptanmasında immünokromatografik yöntemle hızlı tanı testlerinin kullanılmasıyla gereksiz tetkik istemleri azalacak, erken tanı ve tedavi olanağı sağlanacak ve ampirik antibiyotik kullanılması önlenecektir.
Anahtar Kelimeler	Akut Gastroenterit; Rotavirüs; Adenovirüs; İmmünokromatografi

## Abstract

Objective	We aimed to determine the frequency, age and seasonal distribution of rotavirus and enteric adenovirus in patients with acute gastroenteritis.
Materials and Methods	2758 stool samples for rotavirus and 2737 for adenovirus were examined retrospectively to determine antigens between April 1, 2018 and March 31, 2019. Rotavirus and enteric adenovirus antigen in the stool specimens were investigated by qualitative immunochromatographic test (RDS adenovirus, and rotavirus (AV-RV) Combo Test Kit, Turkey).
Results	Rotavirus antigen was positive in 558 (20.2%), adenovirus antigen was positive in 83 (3%) and rotavirus and adenovirus antigens were together positive in 8 (0.3%) of the stool samples. Rotavirus antigen was positive in 20.6% of male patients and 19.7% of female patients and there was no statistically significant difference between the genders (p = 0.545). 502 (89.8%) of the patients with positive rotavirus antigen were in 0-5 age group, and in this age group, positivity was found mostly in children between 0-12 months (36.4%). The positivity was mostly observed in the spring months (34.9%). A statistically significant relationship was found between the positivity of rotavirus antigen and age groups and seasons (p = 0 <001, p <0.001, respectively). Adenovirus antigen positivity was found mostly in children between 25-72 months (28 out of 685 cases (33.7%)). There was a statistically significant relationship between adenovirus antigen positivity and age groups (p = 0.002). There was no statistically significant relationship between adenovirus antigen positivity and gender and seasonal distribution (p = 0.115, p = 0.274, respectively).
Conclusion	Diarrhea cases should be evaluated according to age and season. Immunochromatographic methods for rapid detection of viral agents in acute gastroenteritis will reduce unnecessary examination requirements, provide early diagnosis and treatment, and prevent empirical antibiotic use.
Keywords	Acute Gastroenteritis; Rotavirus; Adenovirus; Immunochromatographic



## GİRİŞ

Akut gastroenterit (AGE), alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra çocuklarda yüksek morbidite ve mortalitenin ikinci en sık nedenidir.<sup>1</sup> Beş yaşından küçük çocuklarda dünyada her yıl yaklaşık 1,4 milyar ishal vakası görülmekte olup bunların 1,29 milyarı evde bakım ile düzelirken 124 milyonu doktora başvurmakta, 9 milyonu hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 2,1 milyonu da dehidratasyon nedeni ile ölmektedir.<sup>2-5</sup> Tüm dünyada 0-2 yaş grubunda en sık gastroenterit etkeni virüsler olup, bunların başında da ilk sırayı rotavirüs (RV) ve ikinci sıklıkta enterik adenovirüs (EAV) almaktadır.<sup>6</sup> Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda ciddi gastroenteritlerin en önde gelen sebebi olan rotavirüs, her yıl 0-5 yaş arası çocuklardaki 2.1 milyon ölümün 440 bininden sorumludur.<sup>7</sup> Rotavirüs ve enterik adenovirüs gastroenteritlerinin laboratuvar tanısında, taze dışkı örneklerinde antijen belirleme esasına dayanan immünokromatografik yöntemler kullanılmakta olup, ELISA(Enzim Linked Immun Assay) ile uygunluk göstermeleri, kısa sürede hızlı sonuç vermeleri, özel teknik, deneyim ve alet gerektirmeden çok sayıda hasta örneğiyle kolaylıkla çalışılabilmesi ve de özgüllük ve duyarlılıklarının (%70-100) yüksek olması nedeniyle en çok kullanılan yöntemlerdir.<sup>8</sup>

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2006 ve 2008 yıllarında onaylanan iki rotavirüs aşısı 100'den fazla ülkede ruhsat almıştır ve Ocak 2015 itibarı ile 75 ülkede ulusal bağışıklama programında yer almaktadır.<sup>9</sup> Ülkemizde rotavirüs aşıları ücretli aileler ve/veya özel sağlık sigortaları tarafından karşılanabilen ulusal aşı programında yer alan özel aşıları içeren çocukluk çağı genişletilmiş aşı takviminde 2., 4. ve 6. aylarda yapılmaktadır.<sup>10</sup>

Bölgemizde hastanemize başvuran akut gastroenteritlerin epidemiyolojisini belirlemek amacıyla Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hizmet Binası Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen, akut gastroenterit ön tanılı hastalardan alınan taze dışkı örneklerinden rotavirüs ve enterik adenovirüs oranının belirlenmesi, aylara göre da-

ğılımının incelenmesi ve çalışma sonuçlarının bu konuda önümüzdeki yıllarda yapılacak olan çalışmalara kaynak oluşturması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne 1 Nisan 2018 - 31 Mart 2019 tarihleri arasında günde 3 veya daha fazla sulu dışkılama, karın ağrısı, kusma ve ateş gibi şikayetler ile başvurup akut gastroenterit tanısı olarak taze dışkı örneklerinde rotavirüs ve enterik adenovirüs antijen testi istenen hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar yaşlarına göre 0-12 ay, 13-24 ay, 25-72 ay, 6-16 yaş ve 16-18 yaş olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Bakteriyojik veya parazitolojik inceleme yapılmaksızın, klinisyen hekimin şüpheli vakalardan rotavirüs ve adenovirüs antijen testi istemi doğrultusunda çalışılan dışkı örnekleri çalışmaya alınmıştır. Rektal sürüntü materyali kabul edilmemiştir. Taze dışkıda rotavirüs ve adenovirüs antijeni, ticari olarak temin edilen monoklonal anti-rotavirüs, anti-adenovirüs antikorlar ile kaplanmış nitroselüloz zarın tarayıcı olarak kullanıldığı immünokromatografik test (RDS adenovirüs ve rotavirüs (AV-RV) Kombo Test Kiti, Türkiye) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Bu test yöntemi, dışkıda bulunan rotavirüs ve/veya adenovirüs antijenlerinin antikor kaplı membrana bağlanıp 10-15 dakikalık inkübasyonu takiben test kartında antijen-antikor kompleksinin oluşumunu test bölgesinde(T1-T2) görünür bir pembe çizgi oluşturması prensibine dayanan hızlı, kalitatif bir yöntemdir. Her kasette bulunan internal kontrol bandının oluşup oluşmadığı testin geçerliliğini saptamak için kontrol edilmiştir. Monoklonal antikorlar tarafından yakalanan viral antijenlerin oluşturduğu bantların görülmesi pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Kontrol bandı ile birlikte T1 alanında oluşan pembe çizgi adenovirüs pozitifliği, T2 alanında oluşan pembe çizgi rotavirüs pozitifliğini, T1 ve T2 alanında oluşan pembe çizgi ise adenovirüs ve rotavirüs pozitifliği olarak kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar aylara, yaş ve cinsiyet farklılıklarına göre değerlendirilmiştir. Çalışmamız kesitsel tipte tanımla-

yıcı bir çalışma olup Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onam alınmıştır (Etik kurul onam sayı: 71522473/050.01.04/166, Tarih: 24.05.2019).

Veriler SPSS 24.0 (IBM SPSS Statistics 24 software (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programıyla analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Karşılaştırmalar için Ki-kare analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen rotavirüs antijeni bakılan 2758 hastanın 1168'inin (% 42.3) kız, 1590'sinin (% 57.7) erkek olduğu, yaş ortalamasının  $3 \pm 4.35$  olduğu, adenovirüs antijeni bakılan 2738 hastanın 1155'inin (% 42.2) kız, 1583'ünün (% 57.8) erkek olduğu, yaş ortalamasının  $3 \pm 4.35$  olduğu

saptanmıştır. Araştırılan örneklerin 558'inde (% 20.2) rotavirüs, 83'ünde (% 3) adenovirüs antijeni tespit edilmiştir. Sekiz örnekte rotavirüs ve adenovirüs antijenleri birlikte (% 0.3) pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirüs antijeni erkek hastaların % 20.6'unda, kadınların % 19.7'ünde pozitif olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0.545$ ). Rotavirüs antijeni pozitif bulunan olguların 502'si (% 89.8) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, antijen pozitifliği en çok yaş aralığı olarak 0-12 ay (% 36.4) arasında bulunan çocuklarda saptanmıştır. Rotavirüs antijen pozitifliği en sık ilkbahar aylarında (% 34.9) tespit edilmiştir. Yaş gruplarına ve mevsimlere göre rotavirüs antijeni saptanması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p = 0.000$ ,  $p=0.000$ ; Tablo 1). Tablo 1 de rotavirüs antijen pozitifliği saptanan hastaların cinsiyet, yaş ve mevsimlere göre dağılımı görülmektedir.

**Tablo 1. Rotavirüs antijeni pozitif saptanan olguların demografik özellikleri**

Özellik	pozitif n(%)	Negatif n(%)	p değeri
<b>Cinsiyet</b>			
erkek	328(%58.8)	1262(%57.4)	0.545
kadın	230(%41.2)	938(%42.6)	
<b>Yaş grupları</b>			
0-12 ay	203 (%36.4)	648 (%29.5)	0.000*
13-24 ay	188 (%33.7)	434 (%19.7)	
25-72 ay	111 (%19.9)	575 (%26.1)	
6-16 yaş	54 (%9.7)	522 (%23.7)	
16-18 yaş	2 (%4)	21(%1)	
<b>Mevsimler</b>			
İlkbahar	195 (%34.9)	536 (%24.4)	0.000*
Yaz	60 (%10.8)	658(%29.9)	
Sonbahar	148 (%26.5)	611(%27.8)	
Kış	155 (%27.8)	395(%18)	
Toplam	558(%20.2)	2200(%79.8)	

\*= Pearson Ki-kare test ile anlamlı bulunan değerler

Adenovirüs antijeni saptanması ile cinsiyet ve mevsimsel dağılım arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırası ile  $p=0.115$ ,  $p=0.274$ ; Tablo 2). Adenovirüs antijen pozitifliği en çok 25-72 ay aralığında görülmüştür. [685 olgunun 28'inde (% 33.7)]. 6 yaş üstündeki 590 olgunun

ise 6'sında (%7.2) adenovirüs pozitifliği saptanmıştır. Adenovirüs antijeni saptanması ile yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır( $p=0,002$ ). Tablo 2 de adenovirüs antijen pozitifliği saptanan hastaların cinsiyet, yaş ve mevsimlere göre dağılımı görülmektedir.

**Tablo 2. Adenovirüs antijeni pozitif saptanan olguların demografik özellikleri**

Özellik	pozitif n(%)	Negatif n(%)	p değeri
<b>Cinsiyet</b>			
erkek	42(%50.6)	1113(%41.9)	0.115
kadın	41(%49.4)	1542(%58.1)	
<b>Yaş grupları</b>			
0-12 ay	22(%26.5)	822(%31)	"0.002
13-24 ay	27(%32.5)	592(%22.3)	
25-72 ay	28(%33.7)	657(%24.7)	
6-16 yaş	6(%7.2)	567(%21.4)	
16-18 yaş	0(%0.0)	17(%6)	
<b>Mevsimler</b>			
İlkbahar	18(%21.7)	706(%26.6)	0.274
Yaz	17(%20.5)	691(%26)	
Sonbahar	26(%31.3)	731(%27.5)	
Kış	22(%26.5)	527(%19.8)	
Toplam	83(%3)	2655(%97)	

\* = Pearson Ki-kare test ile anlamlı bulunan değerler

Rotavirüs antijeni pozitifliği ile aylar arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmışken( $p=0.000$ ), adenovirüs antijeni ile aylar arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamış-

tır( $p>0.05$ ). Rota ve adenovirüs antijen saptanma durumunun aylara göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3. Aylara göre rotavirüs ve adenovirüs saptanma durumu**

Aylar	Rotavirüs			Adenovirüs		
	Pozitif n %	Negatif n %	p değeri	Pozitif n %	Negatif n %	p değeri
Nisan 2018	55(%9.9)	201(%9.1)	* $p=0.000$	7(%8.4)	247(9.3)	$p=0.328$
Mayıs 2018	39(%7.0)	206(%9.4)		6(%7.2)	236(%8.9)	
Haziran 2018	28(%5.0)	229(%10.4)		4(%4.8)	247(%9.3)	
Temmuz 2018	26(%4.7)	283(%12.9)		11(%13.3)	295(%11.1)	
Ağustos 2018	6(%1.1)	146(%6.6)		2(%2.4)	149(%5.6)	
Eylül 2018	20(%3.6)	191(%8.7)		4(%4.8)	206(%7.8)	
Ekim 2018	51(%9.1)	207(%9.4)		10(%12.0)	247(%9.3)	
Kasım 2018	77(%13.8)	213(%9.7)		12(%14.5)	278(%10.5)	
Aralık 2018	33(%5.9)	135(%6.1)		5(%6.0)	164(%6.2)	
Ocak 2019	53(%9.5)	113(%5.1)		10(%12.0)	154(%5.8)	
Şubat 2019	69(%12.4)	147(%6.7)		7(%8.4)	209(%9.9)	
Mart 2019	101(%18.1)	129(%5.9)		5(%6.0)	223(%8.4)	
Toplam	558(%20.2)	2200(%79.8)		83(%3)	2655(%97)	

\* = Pearson Ki-kare test ile anlamlı bulunan değerler

## TARTIŞMA

Akut gastroenterit (AGE) etiolojisinde vakaların % 20'sinden bakteriyel ajanlar sorumlu tutulurken, geri kalan vakaların büyük kısmında (%30-70) virüslerin etken olduğu tahmin edilmektedir. Bakteri ve parazitlere bağlı gastroenteritlerin insidansında korunma önlemlerinin artırılması ile belirgin bir düşme sağlanmıştır. Ancak virüslere bağlı gastroenteritlerin sıklığının giderek arttığı gözlenmektedir.<sup>11,12,15</sup> Viral AGE'ler içerisinde en sık karşılaşılan ajan özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda rotavirüs, diğer bir sık karşılaşılan ajan ise enterik adenovirüslerdir. Akut gastroenteritli olgularda lateks aglütinasyon ve ELISA gibi hızlı tanı testleri ile tanı konularak tedavi etme yoluna gidilmektedir. Tedavinin temelinde ise esasen hidrasyonun sağlanması, yüksek ateş ve kusmaya yönelik semptomatik tedavinin uygulanması yer almaktadır.<sup>13</sup>

Yurt dışında yapılan çalışmalarda, rotavirüsün viral gastroenterit vakalarının %11-71'inden sorumlu olduğu bildirilirken, enterik adenovirüs için % 2-22.2, rotavirüs-enterik adenovirüs birlikte pozitifliği için %1.3-6 olarak belirtilmiştir.<sup>14-21</sup>

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda rotavirüs sıklığı % 9.8-39.8 oranı arasında değişirken, enterik adenovirüs sıklığı % 5-15 oranında bildirilmiştir.<sup>11,12,15,22,23</sup> Çalışmamızda, hastanemize akut gastroenterit şikayetiyle başvuran hastalarda rotavirüs sıklığını % 20,2, enterik adenovirüs sıklığını % 3.0 olarak tespit edilmiştir. Vakalarımızın % 0.3'ünde rotavirüs-enterik adenovirüs birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda bulunan rotavirüs ve adenovirüs sıklığı literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Tablo 4'te ülkemizde rotavirüs ve adenovirüs sıklığını araştıran çalışmalar görülmektedir.

**Tablo 4. Ülkemizde daha önce yapılmış çalışmalara ait sonuçlar**

Araştırmacı	Merkez	Rotavirüs%	Adenovirüs%	Birliktelik%	Tarih	Yöntem
Akan ve ark. <sup>24</sup>	İstanbul	18.7	8.9	4.4	2009	İK
Albayrak ve ark. <sup>25</sup>	Ankara	16.0	4.0	-	2011	Real-time PCR
Gültepe ve ark. <sup>26</sup>	Van	13	8.5	4.5	2013	İK
Atalay ve ark. <sup>27</sup>	Kayseri	25.2	-	-	2013	İK
Özdemir ve ark. <sup>28</sup>	Konya	17.3	2.6	0.0	2013	İK
Türk Dağı ve ark. <sup>29</sup>	Konya	9.8	1.3	1.0	2014	İK
Doğan ve ark. <sup>30</sup>	Gaziantep	12.1	4.3	1.8	2014	İK
Süzük ve ark. <sup>31</sup>	Kırıkkale	16.6	-	-	2015	İK
Çömçe ve ark. <sup>32</sup>	İstanbul	22.4	3.1	-	2017	ELISA
Agah Terzi ve ark. <sup>33</sup>	Sakarya	14.1	7.6	-	2018	İK
Topal ve ark. <sup>34</sup>	Erzincan	10.4	-	-	2019	İK
Şimdiki çalışma	Kahramanmaraş	20.2	3.0	0.3	2019	İK

İK: İmmünokromatografi, PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu, ELISA: Enzim Linked Immün Assay

Yapılan çalışmalarda, viral gastroenterit sıklığında cinsiyet açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>14</sup> Ülkemizde rotavirüs pozitifliği ile cinsiyet farkı olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>27,29</sup> Akıncı ve ark. ise rotavirüsün kızlarda adenovirüsün de erkeklerde anlamlı olarak daha sık görüldüğünü bildirirken Türk Dağı ve ark. adenovirüsün kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak yüksek sıklıkta görüldüğünü bildirmiştir.<sup>15,29</sup> Çalışmamızda, literatüre pa-

ralem olarak hem rotavirüs hem de adenovirüs için viral antijen pozitifliği yönünden cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. (sırayla p=0.545, p=0,115).

Rotavirüs enfeksiyonları tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülmekle birlikte, ülkemizde ve ılıman iklimte sahip ülkelerde özellikle kış ayları ve ilkbahar başında görülmektedir. Adenovirüs ise herhangi bir mevsimsel özellik

göstermemekte ve yılın her ayında AGE'ye neden olabilmektedir.<sup>12,15,17,22</sup> Literatüre bakıldığında rotavirüs enfeksiyonlarının sonbahar ve kış aylarında arttığını bildiren çalışmalar vardır.<sup>35,36</sup> Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle rotavirüs aşılarının kullanıma girmesinden sonra epidemiyolojisinde değişikliklerin görüldüğü bildirilmektedir.<sup>36,37</sup> Çalışmamızda rotavirüs sıklığı ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere göre %34,9 ile en yüksek oranda tespit edilmiş olup, rotavirüs pozitifliği ile mevsimsel dağılım arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,000), literatüre paralel şekilde adenovirüs pozitifliği ile mevsimsel dağılım arasında istatistiksel bir fark tespit edilememiştir (p=0,274).

Rotavirüs enfeksiyonları en sık 2 yaş altı çocuklarda görülür. Bu bulguyu destekleyecek pek çok çalışma bulunmaktadır.<sup>3,8,14,16,38</sup> Ancak adenovirüs her yaş grubunda hastalık etkeni olabilmektedir. Hem rotavirüs hem de enterik adenovirüs gastroenteritlerinin %50'sinden fazlasının 12 ay altı yaş grubunda görüldüğü bildirilen çalışmaların yanı sıra her iki virüs enfeksiyonunda yaş dağılımı açısından bir farklılık saptanmayan çalışmalar da mevcuttur.<sup>39,40</sup> Çalışmamızda da, rotavirüs pozitifliği literatür ile uyumlu olarak 0-12 ay yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.000). Rotavirüs enfeksiyonu kısmi bağışıklık bırakır ve sonraki her enfeksiyonla bağışıklık artar. İki yaş üzeri çocuklarda

hastalığın sıklığı ve şiddeti azalır. İlk enfeksiyonun 2 yaşından önce geçirilmesi, dehidratasyon ve malnutrisyonla seyretmesi mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle doğal bağışıklık yerine hastalığın ilk karşılaşma öncesi aşılama ile önlenmesi daha akılcı görünmektedir.<sup>19,39</sup> Çalışmamızda adenovirüs pozitifliği ile yaş grupları arasında ise 25-72 ay yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.002).

### SONUÇ

Bu çalışma ile hastanemizin hizmet verdiği bölgede rotavirüslerin özellikle ilkbahar aylarında gelişen enfeksiyöz gastroenteritlerde önemli etkenler olduğu, rotavirüs enfeksiyon sıklığının, adenovirüs enfeksiyonundan daha fazla olduğu görülmüştür. Tanıda immünokromotografik testler gibi hızlı tanı testlerinin kullanılmasının doğru tedavinin başlanmasında ve de gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinde faydalı olacağı, erken müdahale ile hem dehidratasyon-malnutrisyon gelişimi hem de önemli komplikasyonların gelişmesini engellemeceği kanaatindeyiz. Viral gastroeneterit etkeni rotavirüs ve adenovirüs etkenlerinin cinsiyete, yaşa ve mevsimlere göre dağılımını içeren çalışmamızın ilimiz epidemiyolojik verilerine katkı sağlayacağı ve yapılacak olan aşılama programları için veri kaynağı oluşturması açısından faydalı olduğu düşünülmektedir.

#### Kaynaklar

1. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organization* 2003; 81:197-04.
2. Gül M, Garipardıç M, Çırağlı P, Aral M, Karabiber H, Güler İ. 0-5 yaş arası gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Tıp 40/41 araştırılması. *Ankem Derg* 2005;19: 64-67.
3. Meqdam MM, Thwiny IR. Prevalence of group A rotavirus, enteric adenovirus, norovirus and astrovirus infections among children with acute gastroenteritis in Al-Qassim, Saudi Arabia. *Pak J Med Sci* 2007;23:551-5.
4. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9: 565-72.
5. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ* 2007;334 :35-40.
6. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut gastroenterit ön tanılı çocuklarda rotavirüs pozitifliği. *İnönü Üniv Tıp Bül* 2003;10(3):143-5.
7. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis* 2009;200:S9-15.
8. Tekin A. The frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Mardin. *J Clin Exp Invest* 2010; 1(1): 41-5.
9. Kocabaş E, Dayar GT. Rotavirus aşılı. *J Pediatr Inf* 2015; 9: 166-74
10. Güllü S, Arslan S. Çocuklarda aşı uygulamaları: Güncel bir gözden geçirme. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2018; 8(1): 34-43
11. Palanduz A. Gastrointestinal enfeksiyon etkenleri ve neden oldukları klinik tablolar. *J Pediatr Inf* 2009; 3:116-8.
12. Biçer S, Şahin GT, Koncaç B, Yavuzcan D, Gemicci H, Engerek N ve ark. Çocuk acil servisinde saptanan rotavirüs gastroenteriti olgularının sıklığı. *J Pediatr Inf* 2008; 3:96-9.
13. Ciccarelli S, Stolfi I, Caramia G. Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis. *Infection and Drug Resistance*. 2013;6:133-161.
14. Yousefi Rad A, Gözalan A. Detection of Rotavirus and Enteric Adenovirus Antigens in Outpatients with Gastroenteritis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30:174-9
15. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirüs ve Rotavirüs. *J Pediatr Inf* 2007;1:98-101.
16. Karşılığ T, Kılıç İH, Balcı İ. 0-6 Yaş Çocuklarda Rotavirüs Gastroenteritleri ve Bunun Laktöz İntoleransı Üzerine Etkisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:137-42.
17. Altındış M, Beştepe G, Çeri A, Yavru S, Kalaycı R. Akut ishal yakınmalı çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs sıklığı. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008;15(2):17-20.
18. İnci A, Kurtuluş MG, Baysal B. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde Rotavirüs Gastroenteriti prevalansının araştırılması. *Türk J Infection* 2009; 23:79-82.
19. Şimşek Y, Bostancı İ, Bozdayı G, Öner N, Kamruddin A, Rota S ve ark. 0-5 Yaş çocuklarda akut gastroenteritte Rotavirüs sıklığı ve serotip özellikleri. *Türkiye Klin J Pediatr* 2007;16:165-70.
20. Altındış M, Yavru S, Şimşek A, Özkul A, Çeri A, Koç H. Rotavirus infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. *Indian Pediatrics* 2004;41:590-4.
21. Nazik H, İlktaç M, Öngen B. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde Rotavirüs sıklığının araştırılması. *Ankem Derg* 2006; 20:233-5.
22. Biçer S, Bezen D, Sezer S, Yavuzcan D, Akpınar Teğündüz S, Ulucaklı Ö ve ark. Acil çocuk servisindeki akut gastroenterit olgularında Rotavirüs ve Adenovirüs enfeksiyonları. *Ankem Derg* 2006;20(4):206-9.
23. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, Umay F, Erensoy S, Vardar F et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *Türk J Pediatr* 2003;45:290-4.
24. Akan H, İzbirak G, Gürol Y, Sarıkaya S, Gündüz TS, Yılmaz G ve ark. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey. *Asia Pacific Family Medicine* 2009; 8:8.
25. Albayrak N, Yağcı Çağlayık D, Altaş AB, Korukluoğlu G, Ertek M, Refik Saydam Hfzsisihha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2011; 68(1):9-15. <http://dx.doi.org/10.5505/TurkHijyen.2011.64326>
26. Gültepe B, Gündüoğlu H, Çıkman A, Parlak M, Berkaş M. Van yöresinde gözlenen gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Sakarya MJ* 2013; 3(3):131-4.
27. Atalay MA, Kandemir İ, Gökahmetoğlu S. Üçüncü basamak bir hastanedeki gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu sıklığı. *Dicle Tıp Derg* 2013; 40(2):212-5. <http://dx.doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2013.02.0256>
28. Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B. İshali hastalarda akut viral gastroenterit etkenlerinin araştırılması. *Selçuk Tıp Derg* 2013; 29(3): 127-30.
29. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2014; 5 (2): 256-260.
30. Doğan Y, Ekşi F, Karşılığ T, Bayram A. Akut Gastroenteritli Hastalarda Rotavirüs ve Adenovirüs Varlığının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2014 44(1):18-22.
31. Süzük S, Avcıküçük H, Kavak M. Kırkkale Yüksek İhtisas Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs enfeksiyonunun sıklığı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015; 72(1):11-16
32. Çömçe M, Kafadar D, Erol M, Yiğit Ö. Akut Gastroenteritle Acile Başvuran Pediatrik Popülasyonda Rotavirüs ve Adenovirüs Enfeksiyonlarının Retrospektif Analizi. *J Pediatr Inf* 2017; 11(4): 153-160
33. Ağah Terzi H, Aydemir Ö. Akut Gastroenteritli Hastalarda Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığının Araştırılması; Sakarya. *Sakarya Med J* 2018, 8(4):746-752.
34. Topal İ, Çıkman A, Arslan YK, Süürücü Kara İ, Aydın Peker N, Karakeçili F. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs Sıklığı. *Firat Tıp Dergisi/Firat Med J* 2019; 24 (1): 14-17
35. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, Ziver T, İzmirli S, Yakar H ve ark. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirus antijen pozitifliğinin değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2011; 24(1): 48-51.
36. Custodio H, Masnita-Iusan C, Wludyka P, Rathore MH. Change in rotavirus epidemiology in northeast Florida after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 766-7.
37. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, Patel MM, Cortese MM, Fowlkes AL et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009;124: 465-71.
38. Kurugöl Z. Rotavirüs Aşılı. *Türk Arch Ped* 2007;42 Suppl:36-42.
39. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ, Morris DJ, Jouriel JM. Comparative epidemiology of rotavirus, subgroup F (types 40 and 41) adenovirus, and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol* 1993;39(3):224-8.
40. K H Kim, J M Yang, S I Joo, Y G Cho, R I Glass, Y J Cho. Importance of rotavirus and adenovirus types 40-41 in acute gastroenteritis in Korean children. *J Clin Microbiol* 1990;28:2279-84.

# Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uyg. ve Araşt. Hastanesi Çalışanlarında Hepatit B ve C Enfeksiyonu Seropozitifliğinin Araştırılması

Investigation of Seropositivity of Hepatitis B and C Infection in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital Workers

Gökhan ARICAN<sup>1</sup>, Hacer UĞURLU<sup>2</sup>, Burak Küçük<sup>2</sup>, Murat ARAL<sup>2</sup>, Gürkan MURATDAĞI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Eczanesi, Kahramanmaraş

<sup>2</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji A.D, Kahramanmaraş

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Murat Aral**

KSÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Anabilim Dalı Başkanlığı, Kahramanmaraş  
T: +90 533 649 61 23 E-mail : aralmurat@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 29.04.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 01.10.2019

Orcid :

Murat Aral <https://orcid.org/0000-0002-3576-4380>

Gökhan Arıcan <https://orcid.org/0000-0002-2002-1904>

Burak Küçük <https://orcid.org/0000-0001-5596-3347>

Hacer Uğurlu <https://orcid.org/0000-0001-6126-5502>

Gürkan Muratdağı <https://orcid.org/0000-0002-9629-3973>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):592-596 ) DOI: 10.31832/smj.559018

## Öz

Amaç	Sağlık kurumlarında çalışan personellere kan ve vücut sıvılarıyla temas sonrası ya da delici-kesici alet batması sonucu Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) bulaşabilmektedir. Bu çalışmada 2017-2018 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde görevli 400 Sağlık çalışanında HBV, HCV seropozitiflik oranının araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler	2017-2018 yılları arasında hastanemizde çalışan 400 personele ait kayıtlar retrospektif olarak incelenmiştir. Bu incelemede, tarama amacıyla alınan kan örneklerinde kemilüminesans esasına dayanan "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay" (ELISA) yöntemiyle çalışan HBsAg ve anti-HCV parametreleri saptanmıştır.
Bulgular	Çalışmaya dahil edilen 400 hastane personelinin 160'ı (%40) erkek, 240'ı (%60) kadın olarak saptanmıştır. Çalışanlardan 339'u (%84.7) sağlık ekibi ( hemşire, laborant, sağlık teknisyeni, eczacı), 61'i (%15.3) diğer çalışan grubundan (bilgisayar işletmeni, şef, şoför, teknisyen) oluşmaktadır. 400 hastane personelinin 10'unda (%2.5) HBsAg, 1'inde (%0.25) anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur.
Sonuç	KSÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesindeki sağlık çalışanlarında HBV, HCV seropozitiflik düzeyleri Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Yüksek risk altında bulunan sağlık personellerinin bu virüsler açısından taranması ve HBV'ye karşı bağışık olmayanlarının aşılması önerilmektedir.
Anahtar Kelimeler	HBV; HCV; Sağlık çalışanları; Seropozitiflik

## Abstract

Objective	Hepatitis B (HBV) and Hepatitis C (HCV) can be transmitted to the personnel after contact with blood and body fluids or by penetration of penetrating-cutting tools, who are working in health institutions. In this study, we aimed to investigate the HBV and HCV seropositivity in 400 health care workers in Kahramanmaraş Sütçü İmam University (KSU) Health Application and Research Hospital between 2017-2018.
Materials and Methods	The records of 400 personnel working in our hospital between 2017-2018 were analyzed retrospectively. In this analyze, blood samples received in order to scan HBsAg and anti-HCV parameters detected by the method "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay" (ELISA) based on the basis of chemiluminescence immunoassay were determined.
Results	160 (%40) persons were male, whereas 240 (%60) persons of the 400 hospital personnels were woman. 339 (%84.7) of the employees were from the health care team (nurses, laborants, health technicians, pharmacists) and 61 (%15.3) were from the other employees ( computer operators, chefs, drivers, technician) . HBsAg was positive in 10 (%2.5) and anti-HCV was positive in 1 (%0.2) of 400 hospital staff.
Conclusion	Among health workers of KSU Health Application and Research Hospital, the HBV HCV seropositive levels has been found compatible with other studies made in Turkey. It is recommended to screen these viruses in high-risk healthcare personnel and immunized them against HBV who are not immunized.
Keywords	HBV; HCV; Health workers; Seropositivity

## GİRİŞ

İnsan sağlığı ile çalışma ortamı arasında oldukça yakın ve doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle sağlık sektörü çalışanları, hastalardan ve buldukları fiziki çevreden (laboratuvar, ameliyathane, poliklinikler vb.) bulaşabilecek pek çok enfeksiyöz etkenler karşısında yüksek risk altındadır. Hastanelerin, çalışan personel için barındırdığı riskler arasında hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü'nün (HCV) neden olduğu enfeksiyonlar ilk sıralarda yer almaktadır.<sup>1,2</sup> Hepatit B, dünyada ve ülkemizde en yaygın görülen enfeksiyonlardan biridir. Dünyada yaklaşık 450-500 milyon, ülkemizde 3-4 milyon kişinin HBV taşıyıcısı olduğu ve Hepatit B'nin dünyada her yıl yaklaşık 1-2 milyon kişinin ölümüne yol açtığı bildirilmiştir.<sup>3</sup> Dünyada HBV taşıyıcılığının ortalama %6,5 olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> Yurdumuz HBV taşıyıcılığı açısından orta endemisite bölgeleri (%3-7) arasında yer almaktadır.<sup>5</sup> 1992 yılında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) HBV enfeksiyonunu meslek hastalığı olarak kabul etmiş; 1996 yılında, T. C. Sağlık Bakanlığı sağlık çalışanlarının HBV yönünden taranıp uygun kişilerin aşılmasını başlatmıştır. Aşılama programlarının yaygınlaşması, toplumsal bilincin ve farkındalığın artmasına rağmen, HBV enfeksiyonları halen önemini korumaktadır. Ülkemizde HBV taşıyıcılığı %2-10 arasındadır. Çalışmalarda sağlık personelinde ise bu oranın 1,5-2 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir.<sup>5</sup>

HCV, HBV'ye göre daha sık kronik hepatite ve siroza neden olabilen bir virüstür.<sup>21</sup> Hepatit C prevalansının HBV'den daha düşük (%0,2-2) olduğu bilinmektedir.<sup>7</sup> Dünyada yaklaşık 300 milyon, ülkemizde ise 600 bin kişinin Hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.<sup>8</sup> HCV prevalansı dünyada %0,5-2 arasında değişmektedir. Türkiyede ise raporlara göre değişmekle beraber sağlık personellerinde ise %1,6 olarak bildirilmektedir.<sup>4</sup> HBV'de parenteral, HCV'de gerek parenteral gerekse nozokomiyal geçişin söz konusu olması ve kronik karaciğer hastalıklarına sebebiyet vermeleri sağlık çalışanları için ciddi bir problem teşkil etmektedir.<sup>23</sup>

Bu çalışmada hastanemizin tüm ünitelerinde görev yapan çalışanlarında HBsAg ve anti-HCV serolojisini saptayarak aşılancılarının sağlanması, enfekte personelin belirlenip takip ve tedavi altına alınması ve standart enfeksiyon önlemlerine uyulması gerektiğini bir kez daha vurgulanması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Araştırma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde 2017-2018 yılları arasında çalışan 400 hastane personeline ait tarama kayıtlarının retrospektif olarak incelenerek yapılan kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Tarama amacıyla alınan kan örneklerinde HBsAg ve Anti-HCV testleri laboratuvarımızda kemilüminesans esasına dayanan "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay" (ELISA) yöntemiyle çalışılmıştır. Bu çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 30.01.2019 tarihinde gerekli izin alınmıştır. Elde edilen veriler sayı ve yüzdelik hesaplama kullanılarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde görevli 400 hastane personelinin 160 (%40)'ı erkek 240 (%60)'ı kadın olarak saptanmıştır. Personellerin 339'u (%84.7) sağlık ekibi, 61'i (%15.3) diğer çalışan grubundan oluşmaktadır. Sağlık ekibinin 263'ü (%65.75) hemşire, 6'sı (%1.5) laborant, 35'i (%8.75) sağlık teknisyeni, 2'si (%0.5) hasta bakıcı, 14'ü (%3.5) radyoloji teknisyeni, 5'i (%1.25) eczacı, 2'si (%0.5) diyetisyen, 4'ü (%1) biyolog, 3'ü (%0.75) psikolog ve 5'i (%1.25) sağlık memurundan oluşmaktadır. Diğer çalışanlar ise 14'ü (%3.5) bilgisayar işletmeni, 3'ü (%0.75) şef, 3'ü (%0.75) şoför, 11'i (%2.75) teknisyen ve 30'u (%7.5) memurdur. Sağlık çalışanının viral hepatitlere ait serolojik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.



**Tablo 1. Sağlık çalışanlarının hepatit B virüs ve hepatit C virüs serolojisi durumu**

Hepatit Serolojisi	Sayı	%
Seronegatif	389	97,25
HBsAg pozitifliği	10	2,5
Anti-HCV pozitifliği	1	0,25
Toplam	400	100

Hastane personelinin 10 (%2,5)'unda HBsAg, 1 (%0,25)'inde anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur.

Sağlık çalışanlarının HBsAg ve Anti-HCV pozitifliği açısından meslek gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2. Sağlık çalışanlarının HBsAg ve Anti-HCV pozitifliği açısından meslek gruplarına göre dağılımı**

Meslek Grupları	Toplam Sayı	HBsAg Pozitifliği	Anti-HCV Pozitifliği
Hemşire	263 (%65.75)	5 (%1.25)	-
Sağlık Teknisyeni	35 (%8.75)	2 (%0.5)	-
Bilgisayar İşletmeni	14 (%3.5)	2 (%0.5)	-
Radyoloji Teknisyeni	14 (%3.5)	1 (%0.25)	-
Laborant	6 (%1.5)	-	-
Hasta Bakıcı	2 (%0.5)	-	-
Şöför	3 (%0.75)	-	-
Şef	3 (%0.75)	-	-
Eczacı	5 (%1.25)	-	-
Teknisyen	11 (%2.75)	-	-
Memur	30 (%7.5)	-	-
Sağlık Memuru	5 (%1.25)	-	-
Diyetisyen	2 (%0.5)	-	-
Psikolog	3 (%0.75)	-	1 (%0.25)
Biyolog	4 (%1)	-	-
Toplam	400 (%100)	10 (%2.5)	1 (%0.25)

## TARTIŞMA

Sağlık personeli, kan ve kan ürünleri ile teması söz konusu olduğu için HCV, HBV bulaşması yönünden risk altında bulunmakla beraber kanında bu enfeksiyon etkenlerini ta-

şıyan bir sağlık personelinin virüsü seronegatif hastalara bulaştırma ihtimali de söz konusudur. Bu bakımdan hasta- ne personeline düzenli aralıklarla bu etkenler için serolojik tarama yapılmasının önemi büyüktür. Ülkemizde hepatit virüslerine maruziyette en önemli risk grubunu sağlık personeli oluşturmaktadır. Hepatitlerin sağlık çalışanlarına bulaşmasında kan ve kan ürünleri ile teması yanı sıra hasta ile temas da önemlidir. Hekimler, hemşireler, laboratuvar çalışanlarının yanı sıra örneklerin transportunu sağlayan personel ve temizlik personeli de risk grubunda bulunmaktadır.<sup>9</sup>

HBV ve HCV virüsü enfekte materyallerle, tıbbi aletlerle, vücut salgılarıyla ve kan ürünleriyle hastadan hastaya, hastadan sağlık çalışanına ya da sağlık çalışanında hastaya bulaşabilir.<sup>10</sup> Çalışmalar sağlık çalışanlarında HBV enfeksiyonu görülme sıklığının normal popülasyona göre 2-4 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir.<sup>3</sup> DSÖ verilerine göre tüm dünya genelinde her yıl meydana gelen 3 milyon perkütan yaralanma sonucunda, 70.000 HBV, 15.000 HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmektedir. Ayrıca; hekimlerin her yılbaşına HBV enfeksiyonuna yakalanma riski %0,6-1,4 olarak belirtilmiştir. Sağlık çalışanına bulaşın önlenmesi ancak ciddi güvenlik önlemlerinin alınması ile olur. Bununla birlikte HBV'ye karşı aşılama da önerilmektedir.<sup>11</sup> 1992 yılında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) HBV enfeksiyonunu meslek hastalığı olarak kabul etmiş; 1996 yılında, T.C. Sağlık Bakanlığı sağlık çalışanlarının HBV yönünden taranıp uygun kişilerin aşılmasını başlatmıştır. Aşılama programlarının yaygınlaşması, toplumsal bilincin ve farkındalığın artmasına rağmen, HBV enfeksiyonları halen önemini korumaktadır.<sup>6</sup> Türkiye'de 1999-2009 yılları arasında yayınlanmış olan HBsAg prevalansı ile ilgili toplam 129 çalışmanın dâhil edildiği bir meta analizde, ülkemizde HBsAg prevalansı %4.57 olarak hesaplanmıştır.<sup>12</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl Avrupada 304 bin sağlık çalışanı HBV ile kontamine delici bir cisimle perkütan travmaya maruz kalmaktadır.<sup>13</sup> Girişimsel işlemler sırasında sağlık personeline HBV bulaşma riski milyonda 2,4'tür.<sup>14</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde

kanla direkt teması olan medikal, dental ve laboratuvar çalışanlarında HBV prevalansı %1-2 iken, kanla direkt teması olmayan sağlık personelinde prevalans %0,3'tür. Ülkemizde de sağlık personeli riskli grupta olup, bu oran %2-14 olarak bildirilmektedir.<sup>15</sup>

Ülkemizde gerek sağlık çalışanlarında gerekse diğer gruplarda hepatit virüslerinin seroprevalansını araştırmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Hastane çalışanlarında HBV taşıyıcılığının araştırıldığı değişik çalışmalarda, İnci ve ark. %1, Kuru ve ark. %3,6, Şencan ve ark. %2, %2,5, Baysal ve Kaya %1,7, Ersöz ve ark. % 2.0, Köse ve ark. % 2.4 olarak bulmuşlardır.<sup>7,16-20</sup> Çalışmamızda HBsAg seropozitifliği % 2,5 olarak saptandı. HBsAg pozitifliği tespit edilen 10 personelimizin meslek gruplarına bakıldığında, 5'i hemşire, 2'si sağlık teknisyeni, 2'si bilgisayar işletmeni, 1'i radyoloji teknisyeni olduğu görüldü. Çalışmamızda HBsAg seropozitifliği ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Yurdumuzda HCV'nin prevalansı HBV'ye kıyasla daha düşük olmasına karşın sonuçları itibariyle hem normal popülasyon, hem de hastane personeli için önemlidir.<sup>21</sup> Ülkemizde sağlık çalışanlarında HCV seroprevalansının %0,2-2,6 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>22</sup> İnci ve ark. %0,34, Baysal ve Kaya %0,12, Şencan ve ark. %1.0, Öksüz ve ark. %0,2, Aşkar %0.15 olarak bulmuşlardır.<sup>7,17,18,23,24</sup> Çalışmamızda %0,25 olarak saptanan anti-HCV seropozitiflik oranı yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak yüksek risk altında bulunan sağlık personellerini bu virüsler açısından taranması, HBV'ye karşı bağışık olmayanların aşılınması gerekmektedir. Ayrıca HBV ve HCV risklerinden dolayı sağlık çalışanlarına eğitimler verilerek bilinçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

#### Kaynaklar

1. Akçam Z, Akçam M, Coşkun M, Sünbül M. Hastane personelinin viral hepatitler ve hepatit B aşısı ile ilgili bilgi düzeyinin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:32-5.
2. Polat M, Ögüt S, Orhan H, Sucaklı MB. Isparta ve Burdur'da çalışan hemşirelerin hepatit B virüs enfeksiyonu konusundaki bilgi, tutum ve davranışları. *Viral Hepatit Derg* 2006;11:11:89-94.
3. Çetin M, Temiz M, Aslan A, Turhan E, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi araştırma görevlilerinin hepatit B virüsü enfeksiyonuna ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 2007;12:121-7.
4. Akca G. Dış Hekimliğinde Kan Yoluyla Bulaşan Viral Enfeksiyonlar ve Önemi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi*, 2008; 12:5-10.
5. Demir İ, Kaya S, Demirci M, Cicioğlu-Arıdoğan B. Isparta ili sağlık personelinde hepatit B virus seropozitifliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg*, 2006; 20(3): 183-7.
6. Ergönül, Ö, Işık H, Baykan N, Erbay A, Dokuzoğuz B, Müftüoğlu O. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sağlık çalışanlarında hepatit B enfeksiyonu. *Viral Hepatit Derg* 2001; 2: 3279.
7. İnci M, Aksebzeci AT, Yağmur G, Kartal B, Emiroğlu M, Erdem Y. Hastane çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seropozitifliğinin araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2009; 66(2): 59-66.
8. Tekay F. Hakkari ilinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg*, 2006; 33(3): 170-3.
9. Altun HU, Eraslan A, Özdemir G. İkinci Basamak Bir Hastanedeki Sağlık Çalışanlarının HBV, HCV VE HIV Seroprevalansları. *Viral Hepatit Dergisi* 2012;18(3):120-2.
10. Turunç T. Kan donörlerinde hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:171-3.
11. Phillips EK, Owusu-Ofori A, Jagger J. Blood borne pathogen exposure risk among surgeons in Sub-Saharan Africa. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1334-6.
12. Erişim tarihi: 17 Aralık 2011. Erişim adresi:[http://www.vhsd.org/images/file\\_upload\\_9d3d-5b7ffbcb47674d1239b6cb02a9a58E21Q.pdf](http://www.vhsd.org/images/file_upload_9d3d-5b7ffbcb47674d1239b6cb02a9a58E21Q.pdf).
13. Puro V, De Carli G, Cicalini S, Soldani F, Balslev U, Begovac J et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Euro Surveill*, 2005; 10: 260-4.
14. Bonanni P, Pesavento, G, Boccalini S, Bechini A. Perspectives of public health: present and foreseen impact of vaccination on the epidemiology of hepatitis B. *J Hepatol*, 2003; 39: 224-9.
15. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: Kılıçturgay K, Badur S eds. *Viral hepatit 2001*. 1. Baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2001: 10-55.
16. Kuru U, Turan Ö, Kuru N, Sağlam Z, Ulucaklı Ö, Candan İ. Hastane çalışanlarında hepatit B virüsü enfeksiyonu sıklığı. *Türkiye Kliniği Gastroenterohepatoloji Derg*, 1994; 5:182-7.
17. Şencan, İ., Şahin, İ., Kaya, D., Bahtiyar, Z.. Yeni kurulan bir tıp fakültesi hastanesi'nde sağlık çalışanlarının hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*. 2003; 8, 47-50.
18. Baysal B, Kaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesi personelinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 2012; 18(3): 94-7.
19. Ersöz G, Şahin E, Kandemir Ö ve ark. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık personelinde HAV, HBV, HCV seroprevalansı ve Hepatit B aşılması, *Viral Hepatit Derg* 2006; 11(2):84-8.
20. Köse Ş, Sarıca A, Çevik FÇ, Cüce M. Yüksek risk grubunda olan sağlık çalışanlarında viral Hepatit A, B, C seroprevalansı, *Viral Hepatit Derg* 2003; 8(2):152-4.
21. Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner A.F. Seropositivity rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and VDRL in blood donors in Eastern Turkey. *Türk J. Hematol*. 2007; 24, 4-7
22. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. 1. baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 208-19.
23. Öksüz Ş, Yıldırım M, Özyayın Ç, Şahin İ, Arabacı H, Gemici G. Bir devlet hastanesi çalışanlarında HBV ve HCV seroprevalansının araştırılması. *ANKEM Derg*, 2009; 23(1):30-3.
24. Aşkar E. Sağlık çalışanlarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, uzmanlık tezi, İstanbul: 2006.

# Transesophageal Echocardiographic Predictors of Stroke in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation

## Paroksizmal Atrial Fibrilasyonlu Hastalarda Strokun Transözefagial Ekokardiyografik Prediktörleri

Tarık Yıldırım<sup>1</sup>, Eyüp Avcı<sup>1</sup>, Fatih Akın<sup>2</sup>, Seda Elçim Yıldırım<sup>2</sup>,  
İbrahim Altun<sup>2</sup>, Mustafa Özcan Soylu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Balıkesir

<sup>2</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Muğla

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Tarık Yıldırım**

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Balıkesir

T: +90 532 250 51 02 E-mail: [kdrtarik@mail.com](mailto:kdrtarik@mail.com)

Geliş Tarihi / Received : 06.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 09.10.2019

Orcid :

Tarık Yıldırım <https://orcid.org/0000-0002-6314-7371>

Eyüp Avcı <https://orcid.org/0000-0002-7790-8450>

Fatih Akın <https://orcid.org/0000-0003-4865-8947>

Seda Elçim Yıldırım <https://orcid.org/0000-0001-5175-0491>

İbrahim Altun <https://orcid.org/0000-0002-5916-614X>

Mustafa Özcan Soylu <https://orcid.org/0000-0002-1145-5591>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):597-601 ) DOI: 10.31832/smj.587975

### Abstract

Objective	The left atrial appendage is the most source of thrombus formation in atrial fibrillation. The aim of this study was to find out left atrial appendage functions in paroxysmal atrial fibrillation patients with or without stroke.
Materials and Methods	This retrospective study included 74 paroxysmal atrial fibrillation patients who were performed transesophageal echocardiography for evaluation of stroke or who had suspicion of atrial septal defect and patent foramen ovale. All patients had undergone 24 hours electrocardiography Holter recorder, 2-dimensional echocardiography, transesophageal echocardiography.
Results	There are no differences between the groups for diabetes, hypertension, smoking, hyperlipidemia and creatinine levels. Patients with stroke group had lower left atrial appendage filling velocity (26.81±5.03, 38.92±5.14) (p<0.001), had lower left atrial appendage contraction velocity (30.82±6.07, 46.61±7.03) (p<0.001) and had bigger left atrial appendage area (2.72±0.61, 2.43±0.45) (p=0.032) than without stroke group. Left atrial appendage contraction velocity (p=0.013) and filling velocity (p=0.045) are the independent predictors of stroke.
Conclusion	Our findings showed that stroke is associated with low filling velocity and low contraction velocity of left atrial appendage. Our findings suggest that these indices are independent predictors of stroke. If these results are confirmed in future studies, patients with paroxysmal atrial fibrillation without stroke and with low filling velocity and low contraction velocity of left atrial appendage should receive more medical attention, to reduce unfavorable outcomes.
Keywords	atrial fibrillation; stroke; transesophageal echocardiography

### Öz

Amaç	Atrial fibrilasyonda trombüs oluşumunun en sık olduğu yer sol atrial apendiksdir (SAA). Bu çalışmada amacımız paroksizmal atrial fibrilasyonu (PAF) olup strok geçiren ve geçirmeyen hastalarda SAA fonksiyonlarını ortaya çıkarmaktır.
Gereç ve Yöntemler	Strok nedeni ile veya atrial septal defekt, patent foramen ovale şüphesi ile transözefagial ekokardiyografi yapılan 74 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalara 24 saatlik EKG holter, 2 boyutlu ekokardiyografi ve transözefagial ekokardiyografi uygulandı.
Bulgular	İki grup arasında diyabet, hipertansiyon, sigara içimi ve kreatinin seviyesi açısından fark saptanmadı. Strok grubunda strok olmayan gruba göre daha düşük SAA dolum hızı (26.81±5.03, 38.92±5.14) (p<0.001), daha düşük kontraksiyon hızı (30.82±6.07, 46.61±7.03) (p<0.001) ve daha büyük SAA alanı (2.72±0.61, 2.43±0.45) (p=0.032) saptandı. SAA kontraksiyon hızı (p=0.013) ve dolum hızı (p=0.045) strok için bağımsız prediktörler olarak tespit edildi.
Sonuç	Bulgularımız düşük SAA kontraksiyon hızı ve düşük dolum hızının strok ile ilişkili olduğunu gösterdi. Bu indeksler strok oluşumunun bağımsız prediktörleri idi. Bu sonuçlar gelecekte yapılacak çalışmalarla desteklenirse, PAF'i olup strok geçirmemiş hastalarda düşük SAA kontraksiyon ve dolum hızı mevcut olumsuz sonuçları azaltmak için daha fazla medikal tedavi düşünülmelidir.
Anahtar Kelimeler	atrial fibrilasyon; strok; transözefagial ekokardiyografi

## INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is the most common type of the heart arrhythmia and characterized by rapid and irregular beating of the atria.<sup>1,2</sup> Atrial fibrillation has become one of the most important public health problems and patients have increased risk of death, heart failure, rehospitalization and thromboembolic events.<sup>3</sup> The risk of stroke is 5 times higher in AF patients than without AF. In patients with paroxysmal AF (PAF) have same risk for stroke as chronic AF.<sup>4,5</sup> Atrial fibrillation diminishes the left atrial functions therefore thrombus may occur in this area. The left atrial appendage (LAA) is the most source of thrombus formation in AF.<sup>6</sup> Left atrial appendage assessment with 2-dimensional echocardiography is not very useful. Transesophageal echocardiography is more suitable than 2 D echocardiography for the assessment of LAA functions. Reduced LAA flow velocity was defined as a risk factor for thromboembolism.

There are some studies comparing the LAA functions between in patients with PAF and with sinus rhythm. There isn't any investigation about determining stroke predictors in PAF patients. The aim of this study was to find out LAA functions in PAF patients with or without stroke.

## MATERIALS and METHODS

**Patients:** This retrospective descriptive cross-sectional study initiated after Balıkesir University Ethics Committee approve (4.10.2017-2017/83) between 2017-2018. This study included 106 patients who were performed transesophageal echocardiography for evaluation of stroke or who have doubt of atrial septal defect and patent foramen ovale at Muğla Sıtkı Koçman University and Balıkesir University Hospital. 32 patients with severe valvular heart disease, prosthetic valve disease, reduced ejection fraction and inadequate echocardiographic studies were excluded. In patients with stroke were determined with computed tomography, magnetic resonance imaging and neurological examinations. All patients had undergone 24 hours electrocardiography Holter recorder, 2-dimensional echocar-

diography and transesophageal echocardiography. 74 PAF patients were evaluated.

## ECG Holter Monitoring

3 lead Holter monitor device DMS Cardioscan 11 (serial number: 3A-1554, 3A-1650, 3A-1668) were used for the evaluation of PAF. Paroxysmal AF was defined one period >30 second atrial fibrillation or atrial flutter rhythm.

## Echocardiographic data analyse

Patients with sinus rhythm had evaluated in echocardiographic examination. Transthoracic echocardiography was performed using A Philips Epiq 7, equipped with a S5-1broadband transducer (5-1 MHz) (Philips Healthcare, Bothell, WA, USA) and a S7-3t TEE transducer. All patients were monitored ECG before echocardiographic examination. All echocardiographic measurements by TTE and TEE done according to the guidelines of American Society of Echocardiography.

## TTE

The patients underwent M-mode, two dimensional echocardiography, pulse wave (PW) and continuous wave (CW) Doppler and colored tissue Doppler echocardiographic evaluation. All Doppler measurements were recorded at the end of the expirium while patients were holding their breath. An average of 3 consecutive measurements were calculated. An echocardiographic evaluation was performed using the parasternal long axis, short axis, and apical 4 and 2 chamber images to analyze the left ventricular functions. Following the evaluation of aortic and left ventricular wall thickness, the left ventricular ejection fraction was calculated by the Teicholz method. Wall motion was evaluated from the parasternal short axis view. Biplane ejection fraction was determined from the apical 4 chamber and 2 chamber views using the Simpson method.

## TEE

Three cardiac cycles were recorded for further analysis. LAA was shown in long axis views between 50-110°. The

spontaneous echo contrast (SEC) was defined swirling in a circular pattern into the LAA or LA cavity. LAA was inspected for the spontaneous thrombus. Sample volume was positioned 1cm from the LAA orifice and LAA flow velocities by pulsed-Doppler were measured as LAA contracting and filling velocities. The neck of LAA was calculated between the ostium of LAA and left lateral atrial wall. The LAA orifice was obtained from the short axis views.

### Statistical analysis

All analyses were performed using SPSS V 16.0 for Windows (version 16.0, SPSS, Chicago, Illinois). All data are presented as mean±standard deviation unless otherwise stated. Comparison of parametric values between the 2 groups was performed by means of independent samples t test. Categorical variables were compared by the chi-square test. Univariate logistic regression models were first performed to evaluate the crude association between stroke and each of the factors. Those factors that were significant at the  $p \leq 0.10$  level in the univariate models were put into the multiple logistic regression models to identify the factors that were independently associated with stroke. A receiver-operating characteristic (ROC) curve was constructed. All statistical tests were two-sided, and statistical significance was determined at a p value  $< 0.05$ .

### RESULTS

The baseline characteristics are shown in table 1. All patients had PAF and in strokes groups mean age was  $69.12 \pm 7.03$  and without strokes groups mean age was  $70.01 \pm 6.14$  respectively ( $p=0.602$ ). There are no differences between the groups for diabetes, hypertension, smoking, hyperlipidemia and creatinine levels.

The results of 2D echocardiographic parameters and TEE parameters demonstrate in table 2. Assessment of left ventricular ejection fraction no difference was found between the groups ( $61.92 \pm 5.04$ ,  $59.40 \pm 7.02$ ) ( $p=0.097$ ). Patients with stroke group had lower LAA filling velocity ( $26.81 \pm 5.03$ ,  $38.92 \pm 5.14$ ) ( $p < 0.001$ ), had lower LAA contraction velocity ( $30.82 \pm 6.07$ ,  $46.61 \pm 7.03$ ) ( $p < 0.001$ ) and had greater LAA area ( $2.72 \pm 0.61$ ,  $2.43 \pm 0.45$ ) ( $p=0.032$ ) than without stroke group (figure 2). There was no difference between the groups for the LAA SEC and thrombus. Contraction velocity ( $p=0.000$ ) and LAA filling velocity ( $p=0.021$ ) were the predictors of thrombus LAA.

reaction velocity ( $30.82 \pm 6.07$ ,  $46.61 \pm 7.03$ ) ( $p < 0.001$ ) and had greater LAA area ( $2.72 \pm 0.61$ ,  $2.43 \pm 0.45$ ) ( $p=0.032$ ) than without stroke group (figure 2). There was no difference between the groups for the LAA SEC and thrombus. Contraction velocity ( $p=0.000$ ) and LAA filling velocity ( $p=0.021$ ) were the predictors of thrombus LAA.

Figure 2. Receiver operating characteristic curve for LAA apical contraction and LAA apical filling as a predictors of CVD

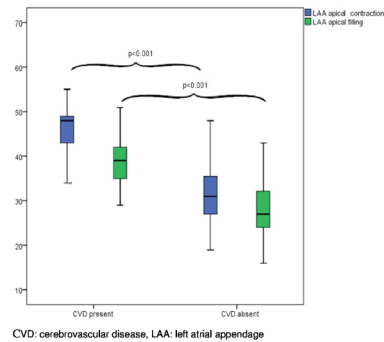


Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of CVD and non-CVD groups.

	Non-CVD (n=34)	CVD (n=40)	p
Age	70.01±6.14	69.12±7.03	0.602
Male	16 (47%)	22 (55%)	0.496
Hypertension	23(67%)	28(70%)	0.827
Diabetes	15(44%)	18(45%)	0.939
Hyperlipidemia	30(41.7%)	105(47.5%)	0.262
Carotid stenosis	0	2(5%)	0.186
Hemoglobin (g/dl)	13.00±1.12	13.30±1.41	0.353
Creatinine (mg/dl)	1.01±0.21	0.92±0.23	0.504

CVD: Cerebrovascular Disease

Table 2. Echocardiographic and transesophageal echocardiographic characteristics of CVD and non-CVD groups

	Non-CVD (n=34)	CVD (n=40)	p
Thrombus	0	2(5%)	0.186
SEC	3(9%)	7(17.5%)	0.277
EF	61.9±5	59.4±7	0.097
LAA orifice	1.71±0.21	1.85±0.50	0.364
LAA contraction	46.63±7.03	30.82±6.04	<0.001
LAA apical filling	38.94±5.02	26.83±5.06	<0.001
LAA area	2.48±0.45	2.72±0.61	0.035

CVD: Cerebrovascular Disease, EF: Ejection Fraction, LAA: Left Atrial Appendage; SEC: Spontaneous Echo Contrast

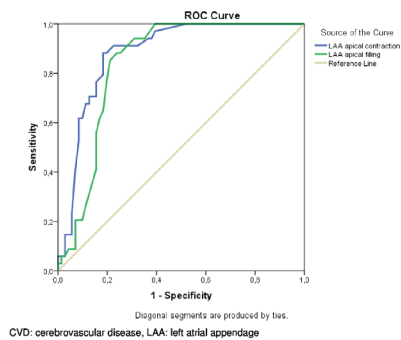
Multivariate logistic regression analysis showed that LAA contraction velocity ( $p=0.013$ ) and filling velocity ( $p=0,045$ ) are the independent predictors of stroke (table 3).

	Odds ratio	95% CI	P
EF	0.999	0.879-1.139	0.983
LAA contraction	0.824	0.707-0.960	0.013
LAA apical filling	0.800	0.643-0.995	0.045
LAA area	4.824	0.937-24.163	0.060

CI : Confidence Interval, EF: Ejection Fraction, LAA: Left Atrial Appendage

Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that LAA contraction velocity  $<38.5\text{cm/s}$  was 88% sensitive and 90% specific predictor of stroke (Area Under Curve (AUC) 0.883,  $p<0.001$ ). And LAA filling velocity  $<32\text{ cm/s}$  was 88% sensitive and 77% specific predictor of stroke (AUC 0.841,  $p<0.001$ ). These parameters are shown in figure 1.

**Figure 1.** Comparison of LAA apical contraction and LAA apical filling velocities in patients with CVD and control group



## DISCUSSION

This study examined LAA functions in PAF patients with and without stroke. We found that stroke is associated with low filling velocity and low contraction velocity of LAA, and LAA area was greater in patients with stroke. In addition, multivariate logistic regression analysis showed that the filling flow velocity and contraction velocity were the

independent predictors of stroke. ROC analysis demonstrated that the filling flow velocity less than 32.6 cm/s, and contraction velocity less than 38.5 cm/s were associated with stroke.

Scherr et al. showed that even though in patients who received one-month effective anticoagulant treatment, had 1.6 % LAA thrombus.<sup>7</sup> Therefore noninvasive evaluation of LAA is very important, but TEE has limited sensitivity to find out of small thrombi within a side lobe of LAA. Thus if LAA is shown clear, it doesn't mean there isn't any thrombus here. Decreased LAA emptying velocity measurement with TEE is related with the presence of SEC and thrombus and thromboembolism in AF patients.<sup>8</sup> For these reasons Doppler measurements must be performed for better evaluation.<sup>9</sup> Zhu et al. found that the incidence of persistent AF in patients with thrombus was higher than in patients without PAF.<sup>10</sup> Similarly we found in patients with PAF with stroke had 5 % LAA thrombus and 17.5% SEC.

Decreased LAA functions and contractile functions, elevated filling pressures may lead thrombus formation.<sup>11</sup> Similarly our study demonstrates that decreasing filling velocity and contraction velocity associate with LAA thrombus.

Normally LAA filling velocity is between  $(50\pm6,83\pm25)$  cm/s. Flow velocity less than 40 cm/s is associated with spontaneous echo contrast and thrombus.<sup>12,13</sup> In patients with PAF, LAA flow velocity decreased even if the electrocardiogram showed sinus rhythm during transesophageal echocardiographic examination.<sup>14</sup> We found that same findings about filling and contraction flow velocities. We also found that these velocities are associated with stroke.

It is known that atrial fibrillation is the most common cause of ischemic stroke but imaging modalities may contribute to evaluation and further treatment to these patients.<sup>15</sup> Our study demonstrated that in PAF patients with stroke have lower velocities than PAF patients without stroke.

#### Kaynaklar

1. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009;104:1534-9.
2. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1935-44.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893-962.
4. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke : results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115-9.
5. Roy D, Marchand E, Gagné P, Chabot M, Cartier R. Usefulness of anticoagulant therapy in the prevention of embolic complications of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1986;112:1039-43.
6. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:755-9.
7. Scherr D, Dalal D, Chilukuri K, Dong J, Spragg D, Henrikson CA et al. Incidence and predictor of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:379-84.
8. No authors listed. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 1998;128:639-47.
9. Agmon Y, Khandheria BK, Gentile F, Seward JB. Echocardiographic assesment of the left atrial appendage. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1867-77.
10. Zhu MR, Wang M, Ma XX, Zheng Dy Zhang YL. The value of left atrial strain and strain rate in predicting left atrial appendage stasis in patientswith nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2018;25(1):87-96.
11. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The left atrial Appendage: Anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC* 2014;7:1251-65.
12. Mügge A, Kühn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of patients at increased embolic risc. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:599-607.
13. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Petterson TM, O'Fallon WM et al. Left atrial appendage flow velocities in subjects with normal left ventricular function. *Am J Cardiol* 2000;86:769-73.
14. Taguchi Y, Takashima S, Hirai T, FukudaN, Ohara K, Nakagawa K et al. Significant impairment of left atrial function in patients with cardioembolic stroke caused by paroxysmal atrial fibrillation. *Intern Med* 2010;49:1727-32.
15. Matsumoto Y, Morino Y, Kumagai A, Hozawa M, Nakamura M, Terayama Y et al. Characteristics of anatomy and function of the left atrial appendage and their relationships in patients with cardioembolic stroke: A 3-D dimensional transesophageal echocardiographic study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26:470-9.



# Komplikasyonlu ve Komplikasyonsuz Tip 2 Diyabetik Hastalarda Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyon Durumu

## Antioxidants and Lipid Peroxidation Status in Type 2 Diabetic Patients with and without Complications

Yalçın Hacıoğlu<sup>1</sup>, Nurten Bahtiyar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İSTANBUL

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Nurten Bahtiyar**

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

T: +90 212 414 30 00 E-mail : [nurtenbahtiyar@hotmail.com](mailto:nurtenbahtiyar@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 09.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 14.10.2019

Orcid :

Yalçın Hacıoğlu <https://orcid.org/0000-0001-6009-3390>

Nurten Bahtiyar <https://orcid.org/0000-0003-2420-8415>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):602-611 ) DOI: 10.31832/smj.562457

### Öz

Amaç	Çalışmamızda Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalığına bağlı vasküler komplikasyon gelişiminde malondialdehit (MDA), katalaz (KAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon (GSH) düzeylerinin olası değişimlerinin incelenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntemler	Çalışmaya vasküler komplikasyonu olan 35 T2DM hastası (Komp (+) T2DM grubu), vasküler komplikasyonu olmayan 35 T2DM hastası (Komp (-) T2DM grubu) ve 30 sağlıklı birey (Kontrol grubu) dahil edildi. Tüm bireylerin plazma MDA, KAT, SOD ve GSH düzeyleri ölçüldü.
Bulgular	MDA ve KAT düzeylerinin T2DM, Komp (-) T2DM, ve Komp (+) T2DM gruplarında kontrol grubuna göre arttığı görüldü (tümü için p<0.001). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun MDA ve KAT düzeyleri, Komp (-) T2DM grubuna göre artmış olduğu gözlemlendi ( sırasıyla p<0.001, p=0.001). SOD düzeylerinin T2DM, Komp (-) T2DM, ve Komp (+) T2DM gruplarında kontrol grubuna göre, Komp (+) T2DM grubunda Komp (-) T2DM grubuna göre azaldığı görüldü (sırasıyla p<0.001, p=0.002, p<0.001 ve p=0.003). T2DM ve Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre plazma GSH değerlerinin düşük olduğu bulundu (sırasıyla p=0.011, 0.004). Komplikasyon gelişimine göre belirteçler arasındaki ilişki incelendiğinde; Komp (+) T2DM grubunda Açlık kan şekeri (AKŞ) ile HbA1c ve MDA; HbA1c ile MDA; SOD ile KAT arasında pozitif korelasyon olduğu, AKŞ ile SOD, KAT ve GSH; HbA1c ile SOD, KAT ve GSH; MDA ile SOD ve KAT; SOD ile KAT arasında negatif bir korelasyon olduğu görüldü.
Sonuç	Çalışmamızın bulguları incelediğimiz oksidatif stres belirteçlerinin T2DM patogenezinde ve vasküler komplikasyon gelişiminde yer aldığını göstermektedir. T2DM hastalığı patogenez ve progresyonunda oksidan seviyelerin rolünü ve ilişkili mekanizmaların belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar kelimeler	Tip 2 Diabetes Mellitus; Vasküler Komplikasyon; Malondialdehit; Katalaz; Süperoksit Dismutaz; Glutatyon.

### Abstract

Objective	The aim of this study was to investigate the possible changes in malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and glutathione (GSH) levels in the development of T2DM-related vascular complications.
Materials and Methods	Thirty-five T2DM patients with vascular complication (Comp (+) T2DM group), 35 T2DM patients without vascular complication (Comp (-) T2DM group), and 30 healthy subjects (Control group) were included in the study. Plasma MDA, CAT, SOD and GSH levels were measured of all individuals.
Results	MDA and CAT levels were found to be increased in T2DM, Comp (-) T2DM, and Comp (+) T2DM groups compared to the control group (p <0.001 for all). In addition, the MDA and CAT levels of the Comp (+) T2DM group were found to be increased compared to the Comp (-) T2DM group (p<0.001, p=0.001, respectively). SOD levels in T2DM, Comp (-) T2DM, and Comp (+) T2DM groups compared to the control group, and Comp (+) T2DM group compared to Comp (-) T2DM group were decreased (p<0.001, p=0.002, p<0.001, and p=0.003, respectively). GSH values of T2DM, and Comp (+) T2DM groups were found to be low compared to the control group (p=0.011, p=0.004, respectively). When the relationship between the markers according to the complication development examined; there were the positive correlations between fasting blood glucose (FBG) and HbA1c; FBG and MDA; HbA1c and MDA; SOD and CAT in the Comp (+) T2DM group. Also, there were the negative correlations in the Comp (+) T2DM group between FBG and SOD; CAT and GSH; HbA1c and SOD; CAT and GSH; MDA and SOD; MDA and CAT; SOD and CAT.
Conclusion	Our findings suggest that oxidative stress markers are involved in the pathogenesis and the development of vascular complications of the T2DM. Further studies are needed to determine the role of oxidant levels and related mechanisms in the pathogenesis and progression of T2DM disease.
Key words	Type 2 Diabetes Mellitus; Vascular Complication; Malondialdehyde; Catalase; Superoxide dismutase; Glutathione.

## GİRİŞ

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), hiperglisemi ile karakterize olan kronik metabolik bir hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından T2DM hasta sayısının giderek arttığını bildirmektedir. Dünya nüfusunun % 7,7'si olan 439 milyon insanın 2030 yılına kadar diyabet hastası olacağını tahmin etmektedir.<sup>1</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalığın etiyopatogenezinde genetik, çevresel ve oksidatif stres olmak üzere birçok faktörün yer aldığı gösterilmiştir.<sup>2,3,4</sup>

En dış orbitallerinde eşleşmemiş elektronu bulunan iyon veya moleküllere reaktif oksijen türleri (ROT) adı verilmektedir. Bu elektronların yüksek enerjileri ROT'u oldukça reaktif hale getirmektedir. ROT, serbest oksijen radikalleri ve non-radikal ROT olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.<sup>5</sup> ROT'lar arasında süperoksit (O<sub>2</sub>-•), alkoksil (RO•), peroksil (ROO•) ve hidroksil (OH•) radikalleri gibi oksijen radikalleri bulunmaktadır. Ayrıca hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) non-radikal ROT olarak oksidatif stres oluşumunda rol almaktadır. ROT'lar fizyolojik koşullarda sürekli olarak üretilmekte ve antioksidan sistem tarafından etkin bir şekilde elimine edilmektedir. ROT üretimi hücrel savunma mekanizmalarını aştığı durumlarda, karsersiz olan bu moleküller lipitler, proteinler ve DNA gibi biyolojik makromoleküllerle etkileşime girerek yapısal değişikliklere yol açmaktadır.<sup>5,6</sup>

ROT'lar, glikoz ve glikozile proteinlerin otomatik oksidasyonu ile diabetes mellitusta artış göstermektedir.<sup>7</sup> Diyabetteki oksidatif stres, poliol yolağının aktivasyonu, ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, protein kinaz C'nin aktivasyonu ve ardından ROT'ların oluşumu ile ilişkilendirilmektedir. Antioksidan savunma sistemi tarafından uygun bir cevap olmadığında, oksidatif stresin artmasına, strese duyarlı hücre içi sinyal yollarının aktivasyonuna ve hücrel hasara neden olan gen ürünlerinin oluşumuna sebep olmaktadır.<sup>1</sup>

Bu bilgileri ışığında, literatürde oksidan/antioksidan sis-

temde rol alan belirteçler ile T2DM hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışmanın bulunduğunu ancak bu araştırmalarda çelişkili bulguların var olduğu görülmüştür.<sup>3-5, 8-13</sup> Bu çalışmada vasküler komplikasyonlu ve komplikasyonu olmayan T2DM hastalarında plazma malondialdehit (MDA), katalaz (KAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon (GSH) düzeyleri değerlendirilerek bu belirteçlerin T2DM hastalığında ve vasküler komplikasyon gelişimindeki olası rollerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne Eylül-Aralık 2018 tarih aralığında başvuran 35 komplikasyonlu ve 35 komplikasyonsuz toplam 70 T2DM'li hasta ve 30 sağlıklı birey (Kontrol grubu) dahil edildi. Hastalar vasküler komplikasyonlu (Komp (+) T2DM grubu) ve vasküler komplikasyon olmayanlar (Komp (-) T2DM grubu) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Komplasyonlu vakaların mikrovasküler (n:11) veya makrovasküler (n:24) komplikasyonu vardı. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş olur formu alınarak, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak çalışma gerçekleştirildi. Çalışma için etik kurul onayı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (Tarih: 03.08.2018, Karar No:1388)'ndan alındı. Vaka-kontrol araştırması olan bu çalışmaya T2DM hastası olup başka bir hastalığı olmayan (Komp (-) T2DM grubu) ve T2DM hastalığına bağlı vasküler komplikasyon gelişen bireyler (Komp (+) T2DM grubu) dahil edildi. Tip 2 DM hasta grubu Dünya Sağlık Örgütü Kriterleri dikkate alınarak oluşturuldu.<sup>14</sup> T2DM dışında herhangi bir kronik hastalığı (HT, otoimmün hastalıklar, kanser vb.) ve enfeksiyon hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubuna benzer yaş aralığındaki ve herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı bireyler dahil edildi.

Kontrol grubu ve T2DM hastalarından Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) içeren 4 ml venöz kan örneği alınarak 1500xg'de 10 dakika santrifüj edildi. Plazma örnekleri parametrelerin ölçümleri yapılmaya kadar -80°C'de sak-

landı.

Plazma MDA tayini Buege ve Aust'un (1978) yöntemi kullanılarak lipid peroksidasyon ürünlerinden olan MDA'nın tiyobarbitirik asit (TBA) ile reaksiyon vererek 532 nm dalga boyunda ölçülebilen renkli bir bileşik vermesi esasına bağlı olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar nmol/ml olarak verildi.<sup>15</sup>

Plazma KAT aktivitesi, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin KAT tarafından parçalanması temeline dayanan spektrofotometrik yöntem ile belirlendi. 240 nm dalga boyunda KAT-peroksit reaksiyonu sonucunda zamanla azalan absorbans farkı kullanılarak hesaplama yapıldı. Sonuçlar U/ml olarak belirlendi.<sup>16</sup>

Plazma SOD tayini için süperoksit üreticisi olarak kullanılan ksantin-ksantin oksidaz ile nitroblue tetrazolium'un (NBT) reaksiyonu kullanıldı. SOD aktivitesi reaksiyonun inhibisyon derecesi ile hesaplandı. Ölçümler 560nm dalga boyunda yapıldı. Sonuçlar U/ml olarak hesaplandı.<sup>17</sup>

Plazma GSH tayini için 412 nm'de maksimum absorbans gösteren TNB'yi oluşturmak için 5' 5'-Dithiobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) ve GSH arasındaki reaksiyon kullanıldı. Sonuçlar uM/l olarak verildi.<sup>18</sup>

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler "Statistical Package for the Social Sciences-SPSS 21.0 for Windows" paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki anlamlılıklar Student t testi kullanılarak belirlendi. Sonuçlar ortalama±standart sapma (S.S.) olarak verildi ve p<0,05 değerler anlamı olarak kabul edildi. Ayrıca Pearson korelasyon testi ile değişkenler arasındaki ilişki araştırıldı.

### BULGULAR

Çalışma T2DM hastalarının oluşturduğu vaka grubu ve sağlıklı bireylerin oluşturduğu kontrol grubu ile gerçekleştirildi. Hasta ve kontrol gruplarına ait tüm veriler ortalama ± standart sapma (S.S.) olarak verildi. Demografik

bulgular incelendiğinde; gruplar arasında cinsiyet dağılımının istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermediği görüldü (tümü için p>0,05). Komp (+) T2DM grubunun yaş verileri Kontrol ve Komp (-) T2DM grubuna göre artmış olduğu saptandı (sırasıyla p=0,001 ve p<0,001). Vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri ise T2DM, Komp (-) T2DM, Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p<0,001, p=0,005 ve p<0,001). Açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c değerleri T2DM, Komp (-) T2DM, Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (tümü için p<0,0001). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun AKŞ ve HbA1c değerleri Komp (-) T2DM grubuna göre yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p=0,0002, p<0,001). Sistolik kan basıncı benzer şekilde değerleri T2DM, Komp (-) T2DM, Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (tümü için p<0,001). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun sistolik kan basıncı değerleri Komp (-) T2DM grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi (p=0,008). Diyastolik kan basıncı benzer şekilde değerleri T2DM, Komp (-) T2DM, Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,003, p<0,001, p=0,032). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun diyastolik kan basıncı değerleri Komp (-) T2DM grubuna göre yüksek olduğu saptandı (p=0,033) (Tablo 1).

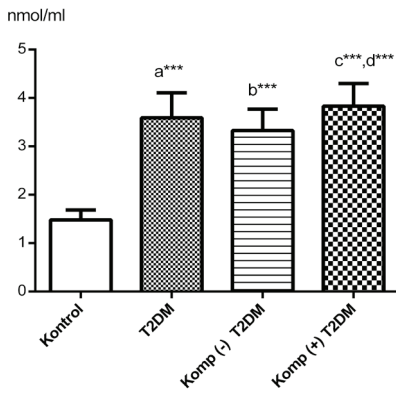
Vaka gruplarının plazma MDA düzeyleri karşılaştırıldığında; T2DM, Komp (-) T2DM, ve Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre MDA düzeylerinin arttığı görüldü (tümü için p<0,001). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun plazma MDA düzeyleri, Komp (-) T2DM grubuna göre istatistiksel olarak artmış olduğu bulundu (p<0,001) (Şekil 1).

Hasta gruplarının plazma KAT düzeyleri karşılaştırıldığında; T2DM, Komp (-) T2DM, ve Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre KAT düzeylerinin de arttığı görüldü (tümü için p<0,001). Ayrıca Komp (+) T2DM

**Tablo 1. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Kontrol Gruplarına ait Demografik Özellikler**

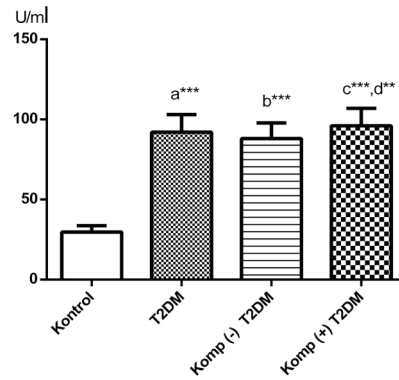
	Kontrol (n:30)	T2DM (n:70)	Komp (-) T2DM (n:35)	Komp (+) T2DM (n:35)
Cinsiyet (E/K)	13/17	38/32	16/19	22/13
Yaş (Yıl)	54,40±8,12	56,74±1,97	51,17±9,46	62,31±9,31 <sup>c***,d***</sup>
VKİ (kg/m2)	26,22±2,01	28,94±3,60 <sup>a***</sup>	28,24±3,29 <sup>b**</sup>	29,63±3,80 <sup>c***</sup>
Diyabet Süresi (Yıl)	-	3-20	3-12	7-20
Mikro/Makrovasküler Komplikasyon	-	11/24	-	11/24
AKŞ (mg/dl)	83,07±10,53	147,10±15,16 <sup>a***</sup>	140,50±14,10 <sup>b***</sup>	153,50±13,42 <sup>c***,d***</sup>
HbA1c (%)	4,23±0,33	7,41±1,16 <sup>a***</sup>	6,54±0,56 <sup>b***</sup>	8,27±0,94 <sup>c***,d***</sup>
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	121,20±7,73	138,50±13,94 <sup>a***</sup>	134,10±11,60 <sup>b***</sup>	142,90±14,87 <sup>c***,d**</sup>
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	78,17±4,99	83,07±8,18 <sup>a**</sup>	80,01±5,40 <sup>b*</sup>	85,14±9,89 <sup>c***,d*</sup>
Sigara (-/+)	30/0	56/14	30/5	26/9
Alkol (-/+)	30/0	63/7	32/3	31/4

Veriler ortalama ± standart sapma (S.S.) olarak verilmiştir. T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, Komp (-) T2DM: Komplikasyonsuz Tip 2 Diabetes Mellitus, Komp (+) T2DM: Vasküler Komplikasyonlu Tip 2 Diabetes Mellitus, AKŞ: Açlık kan şekeri, VKİ: Vücut kitle indeksi. \*T2DM ile Kontrol grubu, <sup>b</sup> Komp (-) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>c</sup> Komp (+) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>d</sup> Komp (+) T2DM ile Komp (-) T2DM grubu karşılaştırması. \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001.



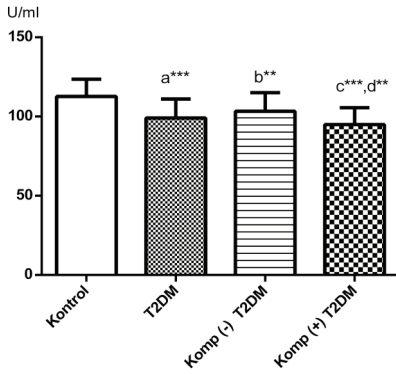
**Şekil 1. Vaka ve Kontrol Gruplarına ait Plazma MDA Değerleri.** T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, Komp (-) T2DM: Komplikasyonsuz Tip 2 Diabetes Mellitus, Komp (+) T2DM: Vasküler Komplikasyonlu Tip 2 Diabetes Mellitus. <sup>a</sup>T2DM ile Kontrol grubu, <sup>b</sup>Komp (-) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>c</sup>Komp (+) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>d</sup>Komp (+) T2DM ile Komp (-) T2DM grubu karşılaştırması. \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001.

grubunun plazma KAT verilerinin benzer şekilde Komp (-) T2DM grubuna göre arttığı görüldü (p=0,001) (Şekil 2). Plazma SOD düzeyleri ile ilgili veriler incelendiğinde;



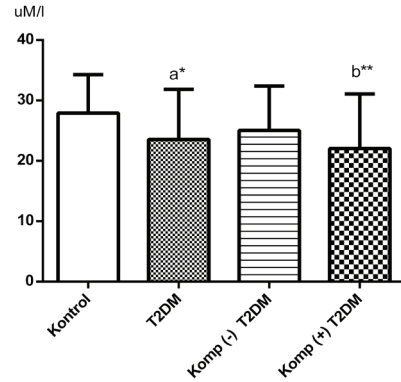
**Şekil 2. Vaka ve Kontrol Gruplarına ait Plazma SOD Değerleri.** T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, Komp (-) T2DM: Komplikasyonsuz Tip 2 Diabetes Mellitus, Komp (+) T2DM: Vasküler Komplikasyonlu Tip 2 Diabetes Mellitus. <sup>a</sup>T2DM ile Kontrol grubu, <sup>b</sup>Komp (-) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>c</sup>Komp (+) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>d</sup>Komp (+) T2DM ile Komp (-) T2DM grubu karşılaştırması. \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001.

T2DM, Komp (-) T2DM, ve Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre SOD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,002$  ve  $p<0,001$ ). Ayrıca Komp (+) T2DM grubunun plazma KAT düzeylerinin Komp (-) T2DM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olduğu saptandı ( $p=0,003$ ) (Şekil 3).



Şekil 3. Vaka ve Kontrol Gruplarına ait Plazma KAT Değerleri. T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, Komp (-) T2DM: Komplikasyonsuz Tip 2 Diabetes Mellitus, Komp (+) T2DM: Vasküler Komplikasyonlu Tip 2 Diabetes Mellitus. <sup>a</sup>T2DM ile Kontrol grubu, <sup>b</sup>Komp (-) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>c</sup>Komp (+) T2DM ile Kontrol grubu, <sup>d</sup>Komp (+) T2DM ile Komp (-) T2DM grubu karşılaştırması. \*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$

GSH düzeyleri ile ilgili veriler incelendiğinde; T2DM ve Komp (+) T2DM gruplarının kontrol grubuna göre plazma GSH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü (sırasıyla  $p=0,011$ ,  $0,004$ ). Ayrıca Komp (+) T2DM ve Komp (-) T2DM grubuna göre istatistiksel anlamlılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil 4).



Şekil 4. Vaka ve Kontrol Gruplarına ait Plazma GSH Değerleri. T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, Komp (-) T2DM: Komplikasyonsuz Tip 2 Diabetes Mellitus, Komp (+) T2DM: Vasküler Komplikasyonlu Tip 2 Diabetes Mellitus. <sup>a</sup>T2DM ile Kontrol grubu, <sup>b</sup>Komp (+) T2DM ile Kontrol grubu karşılaştırması. \*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$ .

T2DM grubunda AKŞ, HbA1c, oksidan ve antioksidan belirteçler arasındaki ilişki incelendiğinde; AKŞ ile HbA1c ve MDA; MDA ile KAT; SOD ile GSH arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. AKŞ ile SOD ve GSH; HbA1c ile SOD ve GSH; MDA ile SOD ve GSH arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

	AKŞ	HbA1c	MDA	SOD	KAT
HbA1c	0,638***				
MDA	0,510***	0,766***			
SOD	-0,370*	-0,604***	-0,531***		
KAT	0,208	0,161	0,267*	-0,132	
GSH	-0,307*	-0,440**	-0,382**	0,327*	-0,129

Değerler r; korelasyon katsayısı olarak verilmiştir, AKŞ: Açlık kan şekeri, MDA: malondialdehit, KAT: katalaz, SOD: süperoksit dismutaz, GSH: glutatyon. \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,0001$  olarak kabul edilmiştir (Pearson korelasyonu).

Komp (-) T2DM grubunda belirteçler arasındaki ilişki incelendiğinde; AKŞ ile HbA1c ve MDA; HbA1c ile KAT; MDA ile KAT arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. HbA1c ile SOD ve GSH; MDA ile SOD ve GSH; SOD ile KAT arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

**Tablo 3. Komp (-) T2DM Grubuna ait Plazma AKŞ, HbA1c, MDA, SOD, KAT, GSH Düzeylerinin Korelasyonu**

	AKŞ	HbA1c	MDA	SOD	KAT
HbA1c	0,415*				
MDA	0,349*	0,805***			
SOD	-0,283	-0,504**	-0,459**		
KAT	0,192	0,690***	0,866***	-0,412*	
GSH	-0,272	-0,587**	-0,476**	0,269	-0,399*

Değerler r; korelasyon katsayısı olarak verilmiştir, AKŞ: Açlık kan şekeri, MDA: malondialdehit, KAT: katalaz, SOD: süperoksit dismutaz, GSH: glutatyon. \*p <0,05, \*\*p <0,01, \*\*\*p <0,0001 olarak kabul edilmiştir (Pearson korelasyonu).

Komp (+) T2DM grubunda araştırılan belirteçler arasındaki ilişki incelendiğinde AKŞ ile HbA1c ve MDA; HbA1c ile MDA; SOD ile KAT arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. AKŞ ile SOD, KAT ve GSH; HbA1c ile SOD, KAT ve GSH; MDA ile SOD ve KAT; SOD ile KAT arasında negatif bir korelasyon olduğu saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4. Komp (+) T2DM Grubuna ait Plazma AKŞ, HbA1c, MDA, SOD, KAT, GSH Düzeylerinin Korelasyonu**

	AKŞ	HbA1c	MDA	SOD	KAT
HbA1c	0,630***				
MDA	0,412*	0,657***			
SOD	-0,457**	-0,613***	-0,420*		
KAT	-0,526***	-0,648***	-0,501**	0,397*	
GSH	-0,250	-0,418*	-0,245	0,307	0,170

Değerler r; korelasyon katsayısı olarak verilmiştir, AKŞ: Açlık kan şekeri, MDA: malondialdehit, KAT: katalaz, SOD: süperoksit dismutaz, GSH: glutatyon. \*p <0,05, \*\*p <0,01, \*\*\*p <0,0001 olarak kabul edilmiştir (Pearson korelasyonu).

## TARTIŞMA

T2DM'de vasküler komplikasyonlarının gelişiminde oksidatif stresin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>19,20</sup> Diyabetle ilişkili epidemiyolojik çalışmalar mortalite ile vasküler komplikasyonlar arasında ilişki olduğunu bildirmektedir.<sup>19</sup> Proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonu, glukoz oksidasyonu ve artmış lipid peroksidasyonu diyabette serbest radikal oluşumu ve oksidatif strese bağlı insülin direncide artışa yol açmaktadır.<sup>21</sup> Araştırmalara göre lipidlerin yanı sıra apo-B monomerleri arasındaki radikal kaynaklı çapraz bağlanma nedeniyle oksidatif olarak çözünmeyen agregalar oluşturan düşük yoğunluklu lipopro-

tein (LDL)'in apolipoprotein bileşeni diyabetik komplikasyonlardaki oksidatif hasardan sorumludur.<sup>19</sup>

Diyabet hastalığında komplikasyonunun gelişimi ve ilerlemesinde lipitlere, proteinlere ve DNA'ya zarar verme yeteneklerinden dolayı, serbest radikallerin önemli rol oynadıkları bildirilmektedir.<sup>22-24</sup> Plazma antioksidan ve prooksidanlar içeren önemli bir komponenttir. Hücreyi ve hücrel biyomolekülleri oksidatif strese karşı koruyan birçok bileşik plazmada bulunmaktadır. Tüm bu moleküllerin plazmadaki birleştirilmiş etkisi plazmanın antioksidan kapasitesini temsil etmektedir.<sup>25</sup>

Bu çalışmamızda, T2DM hastalığına bağlı vaküer komplikasyon gelişimindeki olası rolünü incelemek üzere oksidatif stres belirteci olarak plazma MDA seçilmiştir. Ayrıca, plazma KAT, SOD ve GSH enzim aktiviteleri oksidan savunma sisteminin belirteçleri olarak ele alınmıştır.

MDA, serbest radikallerin oluşturduğu lipit oksidasyonundan elde edilen oldukça toksik bir yan üründür. MDA geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz olarak proteinler ve fosfolipidlerle reaksiyona girmektedir. Özellikle kardiyovasküler sistemdeki kollajen, MDA'nın aracılık ettiği çapraz bağlar ile sertleşmekte ve yeniden yapılanmaya karşı dirençli hale gelmektedir. Diabetes mellitus'ta kollajenin şeker katkılı maddeler tarafından gerçekleştirilen modifikasyonu, bir dizi glikasyon ürününü oluşturmaktadır. Bu glikasyon ürünleri daha sonra lipidlerin MDA'ya parçalanmasını uyarmakta ve dolayısıyla daha önce modifiye edilmiş kollajenin MDA ile daha fazla çapraz bağ oluşturmaya sebep olmaktadır. Temel amino asit yan zincirlerinin MDA modifikasyonu, molekülün yük profilinde modifiye hücre-matris etkileşimleri ile sonuçlanan değişikliğe neden olmaktadır.<sup>26</sup>

T2DM hastalığında MDA olası değişimi ile ilgili yaptığımız literatür araştırmasında diyabetik olgularda MDA düzeyinde bir artışın olduğu görülmektedir.<sup>12,27</sup> Kötü glikemik kontrollü T2DM hastalarında iyi glikemik kontrollü

olan hastalara göre serum MDA düzeyinde bir artış olduğu bildirilmektedir.<sup>28</sup> Ayrıca diyabetik hastalarda yüksek MDA düzeylerinin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>3-4,29</sup> Marhoffer ve ark. uzun süreli kötü kontrol edilen T2DM'de MDA artışının diyabetik retinopatiye neden olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>29</sup> Rodriguez-Carrizalez ve ark. ise lipid peroksidasyon ürünlerinin, retinopatinin ciddiyeti ile birlikte giderek arttığını ifade etmektedir.<sup>30</sup> Çalışmamızın verileri incelendiğinde T2DM grubunda kontrol grubuna göre plazma MDA düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu görülmektedir. Ayrıca vasküler komplikasyonlu T2DM grubunda plazma MDA düzeylerinin komplikasyonsuz T2DM grubuna göre arttığı belirlendi. Elde ettiğimiz veriler T2DM'ta protein glikasyonundan dolayı lipid peroksidlerinin artmış olabileceğini göstermektedir.<sup>30</sup> Artan lipid peroksid seviyeleri oksidatif hasara, membran proteinlerinde ve lipidlerinde çapraz bağlanmaya neden olabilir.<sup>12</sup>

KAT, çoğu canlıda bulunan antioksidan bir enzimdir. Diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi oksidatif stres kaynaklı komplikasyonlara karşı önemli rolü bulunmaktadır. KAT, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> metabolizmasının ana düzenleyicisi olarak görev almaktadır. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oldukça reaktif bir moleküldür ve enerji metabolizmasının doğal yan ürünü olarak oluşmaktadır. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin konsantrasyonundaki artış proteinlerde, DNA'da, RNA'da ve lipidlerde önemli hasarlara neden olmaktadır. KAT, enzimatik olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi oksijene ve suya dönüştürerek nötralize etmektedir. KAT eksikliği olan hastalarda artan diyabet riski olduğu bildirilmiştir. Bu enzimin eksikliği, Beta hücresinde oksidatif stresin artmasına ve hücre tipinin bozulmasına neden olmaktadır. Beta hücreleri mitokondri bakımından zengindir ve bu nedenle ROT kaynağı olabilir. KAT, pankreas beta hücrelerini H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin sebep olduğu zararlardan korumaktadır.<sup>31,32</sup>

Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda antioksidan enzimlerin sonuçları ile ilişkili çelişkili veriler bulunmaktadır.<sup>8,9,11</sup> T2DM hastalığında KAT aktivitesi ile ilgili yapılan

araştırmalar incelendiğinde Sözman ve ark. T2DM hastalarında KAT aktivitesinde kontrol grubuna göre üç kat arttığını, Atli ve ark. da benzer şekilde KAT düzeylerinin T2DM hastalarında kontrol grubuna göre arttığını, ayrıca komplikasyonlu T2DM hastalarında bu düzeyin daha da yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>8,11</sup> Jandric-Balen ve ark. ise serum KAT aktivitesinin diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre azaldığını bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Çalışmamızın verileri incelendiğinde T2DM grubunda kontrol grubuna göre plazma KAT düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu görülmektedir. Ayrıca vasküler komplikasyonlu T2DM grubunda plazma KAT düzeylerinin komplikasyonsuz T2DM grubuna göre artmış olduğu saptandı. Verilerimiz, diyabetik hastalarda peroksid radikal artışının KAT aktivitesinin artmasına sebep olabilir görüşünü desteklemektedir.<sup>4</sup>

SOD, süperoksit anyonunun (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve oksijene (O<sub>2</sub>) ayrışmasını katalize eden antioksidan bir enzimdir. SOD, ROT tarafından üretilen hücresel ve histolojik hasarlara karşı koruyucu rol oynamaktadır.<sup>32,33</sup>

T2DM hastalığında SOD aktivitesi ile ilgili yapılan araştırmalar incelendiğinde Jandric-Balen ve ark. antioksidan enzimlerden SOD düzeyinin T2DM'de sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığını, Hisalkar ve ark. ve Sailaja ve ark. T2DM hastalarında kontrollere kıyasla belirgin şekilde azaldığını, Sözman ve ark., Kesavlu ve ark. ve Atli ve ark. T2DM hastaların SOD aktivitelerinde herhangi bir değişiklik gözlemediklerini bildirmişlerdir.<sup>4,8-11,27</sup> Srivatsan ve ark. komplikasyonsuz T2DM'de SOD düzeyinin arttığını ancak komplikasyonlu T2DM'de azaldığını bildirmişlerdir.<sup>34</sup> Kesavlu ve ark. benzer şekilde SOD aktivitesi, mikrovasküler komplikasyonlu diyabetik hastalarda komplikasyonsuz olanlara göre önemli ölçüde azaldığını gözlemişlerdir.<sup>4</sup>

Çalışmamızın verileri incelendiğinde T2DM grubunda kontrol grubuna göre plazma SOD düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir. Ayrıca vasküler komplikasyonlu T2DM grubunda plazma SOD düzeylerinin

komplikasyonu olmayan T2DM grubuna göre azalmış olduğu dikkati çekmektedir. Bulgularımız, komplikasyonlu T2DM hastalığında oluşan aşırı oksidatif strese bağlı SOD düzeylerinde önemli bir düşüş olduğunu ortaya koymaktadır. SOD düzeylerindeki bu düşüş sadece O<sub>2</sub>-•'de bir artışa değil, aynı zamanda diğer ROT yükselmesine ve diyabette lipid peroksidasyon işlemlerinin yoğunlaşmasına neden olabilir.<sup>10</sup>

Glutasyon (GSH), intraselüler konsantrasyonu yüksek olan Beta-Lglutamil-L-sisteinilglisin'den oluşan bir tripeptittir. GSH hücrelerde bulunan bir antioksidandır ve ayrıca hücrelerde redoks dengesizliğinin biyobelirteci olarak kabul edilmektedir. GSH'nin yabancı radikalleri detoksifiye edebildiği, çeşitli enzimatik reaksiyonlarda koenzim görevi görebildiği, doku hasarını önleyebildiği bildirilmektedir. T2DM'de olası GSH değişimini incelemek üzere yaptığımız literatür araştırmamızda çalışmaların genellikle hastalığın azalmış GSH düzeyi ile ilişkilendirildiği görülmüştür. Upadhyaya ve ark. eritrosit, Mendez ve ark. plazma, ve Aouacheri ve ark. ise serum GSH düzeylerinin T2DM grubunda kontrole göre azaldığını bildirmişlerdir.<sup>12,35,36</sup> T2DM'de komplikasyon gelişimi ve GSH düzeyi değişiminin incelendiği çalışmalarda ise çelişkili bulgular dikkati çekmiştir. Sundaram ve ark. komplikasyonlu ve komplikasyonsuz T2DM hastalarında tam kan GSH düzeyinin kontrole göre azaldığını, Memisogullari ve ark. komplikasyonlu ve komplikasyonsuz T2DM hastalarında eritrosit GSH düzeyinin kontrole göre azaldığını, ancak Srivatsan ve ark. komplikasyonsuz T2DM hastalarında kontrole göre eritrosit GSH düzeyinde anlamlı bir azalma olduğunu, komplikasyonlu diyabette anlamlı bir değişimin olmadığını, Bhatia ve ark. ise nefropati gelişen T2DM hastalarında serum GSH düzeyinin azaldığını, komplikasyonsuz hastalarda kontrole göre anlamlı bir değişim olmadığını bildirmişlerdir.<sup>6,7,33,34</sup> Çalışmamızın verileri incelendiğinde T2DM grubunda kontrol grubuna göre plazma GSH düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu görülmektedir. Komplikasyonsuz T2DM grubu ile kontrol grubu kıyaslamasında anlamlı bir değişim bulunmamakta,

ancak vasküler komplikasyonlu T2DM grubunda plazma GSH düzeylerinin kontrol grubuna göre azalmış olduğu dikkati çekmektedir. Plazmanın düşük GSH içeriği, hücrelerin gelişmiş pro-oksidan ortamını yansıtmaktadır. Azalmış plazma GSH düzeyi T2DM hastalarında oksidatif strese mücadele için antioksidanların telafi edici bir mekanizmasından kaynaklanabilir.

Serbest radikallerin yaşlanma sürecindeki rolleri ile ilgili görüşler uzun zamandır yaşlanmanın serbest radikal teorisi ile öne sürülmektedir.<sup>37</sup> Bu teori, savunma mekanizmalarının serbest radikal hasarına yanıt verememesinin sonucunda yaşlanmanın geliştiğini speküle etmektedir.<sup>38</sup> Ancak yapılan bazı çalışmalar oksidatif stresin diyabet, demans, vasküler hastalıklar, osteoporoz gibi yaşın artışı ile görülen hastalıkların gelişiminde önemli bir rolü olduğu bildirilmektedir.<sup>37,39</sup>

Çalışma gruplarımızda yaş dağılımı ile ilgili bulguları incelendiğinde tüm hastaları içeren T2DM grubu ve Komp (-) T2DM ile kontrol grubu arasında anlamlı bir değişim olmadığı (sırasıyla p=0,296, p=0,149), ancak Komp (+) T2DM grubunun Kontrol grubuna göre artmış olduğu dikkati çekmektedir (p=0,001). Çalışmamızda yaş ve incelediğimiz tüm oksidatif stres belirteçleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon çalışmasında ise anlamlı bir değişim görülmemiştir. Yaşla ilgili elde ettiğimiz bu değişimin sebebi diyabet hastalarında vasküler komplikasyon gelişiminin hastalığın geç evrelerinde ortaya çıkması ve uzun süreli hipergliseminin en önemli sonucu olduğu görüşünü desteklemektedir.<sup>2</sup> T2DM hastalığında glikasyon ile oksidatif stres belirteçleri arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon çalışmasında glikasyon artışı sonucunda oksidan ve antioksidan belirteçlerin değişim gösterdiği, komplikasyon gelişen grupta ilişkili olan belirteçlerin sayısının arttığı dikkati çekmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızın bulguları T2DM hastalarında plazma MDA ve KAT düzeylerinin arttığını, SOD ve GSH düzeylerinin azaldığını, vasküler komplikasyon gelişimi ile



bu değerlerdeki artış ve azalmanın daha belirgin hale geldiğini göstermektedir. Bu bulgular bozulmuş antioksidan metabolizmanın T2DM patogenezinde ve progresyonunda rol oynayabileceği fikrini akla getirmektedir. Daha ileri çalışmalar ile bu mekanizmaların araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **Çıkar ilişkisi**

Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi bulunmamaktadır.

#### Kaynaklar

1. Zemestani M, Rafraf M, Asghari-Jafarabadi M. Chamomile tea improves glycemic indices and antioxidants status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition* 2016; 32(1): 66-72.
2. Soumya D, Srilatha B. Late Stage Complications of Diabetes and Insulin Resistance. *J Diabetes Metab.* 2011; 2:167.
3. Kesavulu M, Rao BK, Giri R, Vijaya J, Subramanyam G, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetics with coronary heart disease. *Diabetes research and clinical practice* 2001; 53(1): 33-39.
4. Kesavulu M, Giri R, Rao BK, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetics with microvascular complications. 2000.
5. Çiftçi N. Oksidatif Stresin Kanserdeki Rolü: Antioksidanlar Kansere Progresyonunun Yakiti Olabilir Mi? *Ahi Evran Tıp Dergisi* 2017; 1(1): 8-13.
6. Bhatia S, Shukla R, Madhu SV, Gambhir JK, Prabhu KM. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide end products in patients of type 2 diabetes mellitus with nephropathy. *Clinical biochemistry* 2003; 36(7): 557-562.
7. Sundaram RK, Bhaskar A, Vijayalingam S, Viswanathan M, Mohan R, Shanmugasundaram KR. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications. *Clinical Science* 1996; 90(4): 255-260.
8. Sözen EY, Sözen B, Delel Y, Onat T. Catalase/superoxide dismutase (SOD) and catalase/paraoxonase (PON) ratios may implicate poor glycemic control. *Archives of medical research* 2001; 32(4): 283-287.
9. Jandrić-Balen M, Božikov V, Božikov J, Metelko Ž, Jandrić I, Romić Ž. Impact of glycemic control on antioxidant enzyme activity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia croatica* 2004; 33(4): 131.
10. Hisalkar P, Patne A, Fawade M, Karnik A. Evaluation of plasma superoxide dismutase and glutathione peroxidase in type 2 diabetic patients. *Biology and medicine* 2012; 4(2): 65.
11. Atli T, Keven K, Avci A, Kutlay S, Turkcapan N, Varli M et al. Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patients. *Archives of gerontology and geriatrics* 2004; 39(3): 269-275.
12. Mendez MM, Folgado J, Tormo C, Artero A, Ascaso M, Martinez-Hervás S et al. Altered glutathione system is associated with the presence of distal symmetric peripheral polyneuropathy in type 2 diabetic subjects. *Journal of Diabetes and its Complications* 2015; 29(7): 923-927.
13. Memsoğullari R, Tayss S, Bakan E, Capoglu I. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus. *Cell Biochemistry and Function: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease* 2003; 21(3): 291-296.
14. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care* 2018; 41(Supplement 1): S13-S27.
15. Buege J, Aust S. Microsomal lipid peroxidation *Methods Enzymol* 52: 302-310. Find this article online 1978.
16. Beers RF, Sizer IW. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J Biol Chem* 1952; 195(1): 133-140.
17. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clinical chemistry* 1988; 34(3): 497-500.
18. Beutler E. Improved method for the determination of blood glutathione. *J. lab. clin. Med.* 1963; 61: 882-888.
19. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS* 2008; 4(2): 89.
20. Lipinski B. Pathophysiology of oxidative stress in diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications* 2001; 15(4): 203-210.
21. Maritim A, Sanders a, Watkins İli J. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of biochemical and molecular toxicology* 2003; 17(1): 24-38.
22. Moussa S. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Romanian J biophys* 2008; 18(3): 225-236.
23. Ayepola OR, Brooks NL, Oguntibeju OO. Oxidative stress and diabetic complications: the role of antioxidant vitamins and flavonoids. In: *Antioxidant-Antidiabetic Agents and Human Health.* IntechOpen, 2014.
24. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—a concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2016; 24(5): 547-553.
25. Khan AN, Khan RA, Ahmad M, Mushtaq N. Role of antioxidant in oxidative stress and diabetes mellitus. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry* 2015; 3(6): 217-220.
26. Slatter D, Bolton C, Bailey A. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43(5): 550-557.
27. Sailaja Y, Baskar R, Saralakumari D. The antioxidant status during maturation of reticulocytes to erythrocytes in type 2 diabetics. *Free Radical Biology and Medicine* 2003; 35(2): 133-139.
28. Fatani SH, Babakr AT, NourEldin EM, Almarzouki AA. Lipid peroxidation is associated with poor control of type-2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2016; 10(2): S64-S67.
29. Marhoffer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes care* 1992; 15(2): 256-260.
30. Rodríguez-Carrizalez AD, Castellanos-González JA, Martínez-Romero EC, Miller-Arre-villaga G, Villa-Hernández D, Hernández-Godínez PP et al. Oxidants, antioxidants and mitochondrial function in non-proliferative diabetic retinopathy. *Journal of diabetes* 2014; 6(2): 167-175.
31. Takemoto K, Tanaka M, Iwata H, Nishihara R, Ishihara K, Wang D-H et al. Low catalase activity in blood is associated with the diabetes caused by alloxan. *Clinica Chimica Acta* 2009; 407(1-2): 43-46.
32. Tiwari BK, Pandey KB, Abidi A, Rizvi SI. Markers of oxidative stress during diabetes mellitus. *Journal of biomarkers* 2013; 2013.
33. Beyer W, Imlay J, Fridovich I. Superoxide dismutases. In: *Progress in nucleic acid research and molecular biology*, vol. 40. Elsevier, 1991, pp 221-253.
34. Srivatsan R, Das S, Gadde R, Manoj-Kumar K, Taduri S, Rao N, Ramesh B, Baharani A, Shah K, Kamireddy SC, Priyatham G, Balakumaran TA, Balakumaran SS, Kamath A, Rao A. Antioxidants and lipid peroxidation status in diabetic patients with and without complications. *Arch Iran Med.* 2009;12(2):121-127.
35. Upadhyaya S, Shanbhag KK, Suneetha G, Balachandra Naidu M, Upadhyaya S. A study of hypoglycemic and antioxidant activity of Aegle marmelos in alloxan induced diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004; 48(4): 476-480.
36. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maida I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Canadian journal of diabetes* 2015; 39(1): 44-49.
37. Tan BL, Norhaizan ME, Liew WP, Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol.* 2018; 16: 9-1162.
38. Islam MT. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction-linked neurodegenerative disorders. *Neurol Res.* 2017;39(1):73-82.
39. Liu Z, Zhou T, Ziegler AC, Dimitrion P, and Zuo L. Oxidative stress in neurodegenerative diseases: from molecular mechanisms to clinical applications. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:2525967.

# Sağlıkta Şiddet Bir İş Güvenliği Sorunu mudur: Sakarya'da Görev Yapan Bir Grup Sağlık Çalışanının Sağlıkta Şiddet ile İlgili Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Is Violence in Health a Occupational Safety Problem: Evaluation of the Opinions of a  
Group of Health Workers in Sakarya on Violence in Health

Fulya Aktan Kibar<sup>1</sup>, Gökhan Oturak<sup>1</sup>, Hasan Çetin Ekerbiçer<sup>1</sup>, Ufuk Berberoğlu<sup>2</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:

**Gökhan Oturak**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

T: +90 536 648 13 78 E-mail : g.oturak@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07.08.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 10.10.2019

Orcid :

Fulya Aktan Kibar <https://orcid.org/0000-0003-3080-4280>

Gökhan Oturak <https://orcid.org/0000-0003-1608-8433>

Hasan Çetin Ekerbiçer <https://orcid.org/0000-0003-0064-3893>

Ufuk Berberoğlu <https://orcid.org/0000-0002-4088-7289>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):612-618 ) DOI: 10.31832/smj.603429

## Öz

Amaç	İş yerinde şiddete maruz kalan meslek gruplarının başında sağlık çalışanları gelmektedir. Sağlık çalışanlarına yönelik şiddeti önlemek ancak sağlıkta şiddetin nedenlerinin detaylı bir şekilde incelenmesi sonucu gerçekleştirilebilir. Bu çalışmada, Sakaryadaki sağlık çalışanlarının bakış açısıyla sağlık çalışanlarına yönelik şiddetin en önemli nedenlerinin ve sağlık çalışanlarının sağlık personeline yönelik şiddeti bir iş güvenliği sorunu olarak görüp görmediklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler	Araştırmaya Sakaryadaki bazı aile sağlığı merkezlerinden ve Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden toplam 187 sağlık çalışanı katılmıştır. Tanımlayıcı tipteki bu araştırma, araştırmacılar tarafından hazırlanan sekiz sorudan oluşan anket formu ile veri toplanarak 4 Mayıs - 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Üç katılımcının anket formunda eksik veriler olduğundan çalışmada 184 kişinin anketi değerlendirmeye alınmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.
Bulgular	Araştırmaya katılan 184 katılımcıdan 18'i (%9,78) "Son 12 ayda bir iş kazasına uğradığınız mı?" sorusuna "Evet" cevabını vermiştir. Katılımcıların 103'ü (%55,98) son 12 ay içinde sözlü ve/veya fiziksel şiddete uğradığını belirtmiştir. Katılımcılar, sağlık personeline yönelik şiddetin en önemli sebebi olarak en sık; toplumun genelinde sosyokültürel düzeyin düşük olmasından kaynaklanan, hastaların olumsuz tavır ve davranışları (%27,01) cevabını vermiştir.
Sonuç	Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının büyük çoğunluğu, sağlık personeline yönelik fiziksel ve/veya sözlü şiddeti iş kazası olarak değerlendirmemektedir. Sağlık çalışanlarının büyük bir kısmı sağlık personeline yönelik şiddetin en önemli sebebinin hasta/hasta yakını kaynaklı ve sağlık sistemi ile alakalı sorunlar olduğunu belirtirken, katılımcıların çok az bir kısmı sağlıkta şiddetin sağlık çalışanları kaynaklı olduğunu düşünmektedir.
Anahtar kelimeler	sağlık çalışanları; iş yerinde şiddet; iş kazası

## Abstract

Objective	Health workers are the leading occupational groups exposed to violence in the workplace. Preventing violence against healthcare workers can only be achieved by elaborating the causes of violence in health. In this study, it was aimed to examine the most important reasons of violence against health workers from the perspective of health workers in Sakarya and whether health workers see violence against health personnel as an occupational safety problem.
Materials and Methods	This descriptive study was conducted between May 4 and May 31, 2019 by a questionnaire prepared by the researchers. The study was completed with 184 people because there was missing data in the questionnaire form of the three participants. Descriptive statistics were expressed as numbers and percentages.
Results	18 of the 184 participants (9.78%) answered "Yes" to the question "Have you had an occupational accident in the last 12 months?". 103 (55.98%) of the participants stated that they have been subjected to verbal and / or physical violence in the last 12 months. Participants most frequently answered the negative attitudes and behaviors of the patients due to the low socio-cultural level in the general population (27.01%) as the most important cause of violence against health personnel.
Conclusion	The majority of the health workers participating in the study do not consider physical and / or verbal violence against health personnel as occupational accidents. While health workers state that the most important reason of violence against health personnel is patient / patient relative and health system related problems, very few of the participants think that health violence is caused by health workers.
Key words	medical staffs; workplace violence; occupational accident

## GİRİŞ

“İşyerinde şiddet” sağlık çalışanları için dünya çapında bir sorundur. “İşyerinde şiddet”, Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (National Institute for Occupational Safety and Health-NIOSH) tarafından, işte ya da görevde olan bir kişiye yönelik fiziksel saldırıları da içeren tüm şiddet eylemleri olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Devlet ve özel sektörde hastaneler, diğer sektörlerde kıyasla dört kat daha fazla şiddete bağlı yaralanma oranlarına sahiptir.<sup>2</sup>

İşyerinde şiddete maruz kalmanın; çalışanlarda hem kurumsal hem de bireysel düzeyde tükenmişlik algılarını artırma, iş performansını ve iş tatminini azaltma, düşmanca bir çalışma ortamı yaratma ve hastalara yetersiz düzeyde bakım verme gibi birçok olumsuz etkisi vardır.<sup>1</sup> İşyerinde şiddete maruz kalmak, çalışanların sağlık şikâyetlerinde artışa yol açmaktadır. Sözlü veya fiziksel şiddete uğrayan çalışanlarda; irritabilite, karın ağrısı, kaygı ve uyku bozuklukları gibi sağlık problemlerinin gelişme ihtimali diğer çalışanlardan dört kat fazladır.<sup>3</sup>

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre sağlık çalışanlarının %8 ila %38'i kariyerlerinde bir noktada fiziksel şiddete maruz kalmakta iken, çok daha fazlası ise tehdit veya sözlü şiddete maruz kalmaktadır.<sup>4</sup> Türkiye'de sağlık çalışanlarının fiziksel şiddete maruz kalma sıklığı %1,80 ile %52,50 arasında değişirken sözel şiddete maruz kalma sıklığı ise %46,70 ile %100 arasında değişmektedir.<sup>5</sup>

1998'de ILO (International Labour Organization - Uluslararası Çalışma Örgütü) tarafından gerçekleştirilen 16. ICLS (International Conference of Labour Statisticians - Uluslararası Çalışma İstatistikçileri Toplantısı)'den beri şiddet olayları dünya literatüründe iş kazası olarak değerlendirilmektedir. Bu çerçevede iş kazası tanımı da “Bir veya daha fazla çalışanın yaralanması, hastalanması veya ölümü ile sonuçlanan; plansız bir şekilde ortaya çıkan, şiddet olaylarını da içerisine alan işten kaynaklanan veya iş ile bağlantılı olarak ortaya çıkan durum” olarak tanımlanmıştır.<sup>6</sup>

Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri Çalışma Bakanlığı'nın 1970 tarihli İş Sağlığı ve Güvenliği Yasası'na (Occupational Safety and Health Act of 1970) dayanarak 2016 yılında yayınladığı “Sağlık ve Sosyal Hizmet Çalışanları için İşyerinde Şiddetten Korunma Rehberi”nde iş yerindeki şiddetin yasa kapsamında değerlendirildiği, gerekli önlemlerin ve bildirimlerin yapılmaması durumunda işverenin cezalandırılacağı açıkça belirtilmektedir.<sup>7</sup>

Sağlık çalışanlarının maruz kaldığı şiddet oranları bu kadar yüksek olduğu halde, ülkemizde sağlık çalışanlarını şiddetten koruyacak sınırlı sayıda kontrol mekanizması mevcuttur. Ülkemizde sağlıkta kalite çalışmaları kapsamında; sağlık çalışanlarına yönelik şiddet riski/girişimi varlığında ya da şiddet uygulanması halinde, olaya en kısa sürede müdahalenin yapılması amacıyla 2011 yılında beyaz kod uygulaması başlatılmıştır.<sup>8</sup> Beyaz kod uygulaması yolu ile en yakın sabit hattın 1111 tuşlanarak güvenlik güçlerinin olay mahalline en kısa sürede iştiraki sağlanır. 11 Kasım 2011 tarihinde yürürlüğe giren 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname kapsamında sağlık çalışanlarına hukuki yardım verilmesi konusunda kanuni bir düzenleme yapılmıştır. Bu maddeye dayanarak Bakanlık ve bağlı kuruluşlarınca yapılacak hukuki yardıma ilişkin usul ve esasları belirlemek amacıyla “Sağlık Bakanlığı Personeline Karşı İşlenen Suçlar Nedeniyle Yapılacak Hukuki Yardım Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik” 28/04/2012 tarihinde Resmi Gazete'de yayımlanmıştır. Sağlık bakanlığının tüm sağlık çalışanları şiddete maruz kaldıkları durumlarda, bu düzenlemeler doğrultusunda, bakanlık avukatları tarafından beyaz kod uygulaması ile gerekli hukuki yardımı alabilmektedir.<sup>9-10</sup> Bu düzenlemelere ek olarak 2016 yılında sağlık bakanlığı tarafından yayınlanan genelge ile özel sağlık kuruluşlarında çalışan personel de göreviyle bağlantılı olarak kendisine karşı işlenen suçlar bakımından Türk Ceza Kanununun uygulanmasında kamu görevlisi sayılmaya başlanmıştır. Ve mağdurun talebi halinde ifadesinin görev yaptığı yerde alınabilmesi mümkün olmuştur.<sup>11</sup>

Bununla birlikte ülkemizde de iş sağlığı ve güvenliği mevzuatı iş yerinde şiddeti ve sonuçlarını yönetebilecek yeterliliktedir. Gerek 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası kanununda gerek 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği kanununda yer alan iş kazası tanımı, dünyadaki örneklerine benzer şekilde iş yerinde maruz kalınan şiddet ve sonuçlarını da kapsamaktadır. İş Sağlığı ve Güvenliği kanununa göre iş kazası; “iş yerinde veya işin yürütümü nedeniyle meydana gelen, ölüme sebebiyet veren veya vücut bütünlüğünü ruhen ya da bedenen özre uğratan olay” olarak tanımlanmıştır. Ayrıca kaza öncesi ve sonrası işveren yükümlülükleri de bu kanunda açıkça belirtilmiştir.<sup>12-13</sup>

Sağlık çalışanlarına yönelik şiddet, hem sağlık personelinin hem de sağlık hizmetinin kalitesini etkilemesi ve duraklatması nedeniyle sağlık hizmetinden yararlanan toplumu olumsuz yönde etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Sağlık çalışanlarına yönelik şiddeti önlemek için, öncelikle altta yatan nedenlerin ortaya çıkarılması gerekmektedir. Sağlıkta şiddet, bire bir neden sonuç ilişkisi kurmanın güç olduğu, çok faktörlü bir sorundur. Sağlık hizmeti alanların yaklaşımı kadar işveren ve sağlık çalışanlarının algısı ve bakış açıları da önemlidir. Bu çalışmada, Sakarya’da görev yapan bir grup sağlık çalışanının sağlıkta şiddetin nedenleri ile ilgili görüşlerini ve bu olaya bir iş güvenliği sorunu olarak bakıp bakmadıklarını öğrenmek amaçlanmıştır.

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipte tasarlanan bu çalışma, 4 Mayıs – 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Sakarya’daki aile sağlığı merkezleri ile Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nin araştırmaya katılmayı kabul eden toplam 187 çalışanında yürütülmüştür. Katılımcılardan 3’ünün anket formunda eksik bilgiler olduğundan araştırma dışı bırakılarak çalışma toplam 184 sağlık çalışanı ile tamamlanmıştır.

Katılımcılara araştırmacılar tarafından literatür desteği ile hazırlanan 8 soruluk anket formu, öncesinde sözlü onam alınarak uygulanmıştır. Anket formunun ilk bölü-

lümünde sosyodemografik bilgilerle alakalı sorular yer almıştır. Araştırmaya katılanların çalıştıkları birimdeki görevleri; doktor, hemşire/ebe, tekniker/teknisyen, tıbbi sekreter, idari personel ve diğer olarak sınıflandırılmıştır. Katılımcılar arasından görevi fizyoterapist, diyetisyen, güvenlik, çaycı, aile sağlığı elemanı, sağlık memuru, temizlik personeli ve sosyal çalışmacı olanlar diğer grubuna dahil edilmiştir. Anketin ikinci bölümünde katılımcıların son 1 yıl içerisinde iş kazasına uğrama durumları ile iş yerinde sözlü ve fiziksel şiddete maruz kalma öyküleri sorgulanmıştır. Sonrasında katılımcılara sağlık çalışanlarının iş kazası kavramına bakış açısını değerlendirmeye yönelik, yedi farklı durum arasından hangilerinin iş kazası olarak değerlendirilebileceği şeklinde bir soru yöneltilmiştir. Son soru olarak ise katılımcılara “Sağlık personeline yönelik şiddetin sizce en önemli sebebi nedir?” sorusu açık uçlu olarak sorulmuştur. Bu soruya katılımcıların verdiği 56 farklı, toplam 348 cevap benzer nedenler gruplandırılarak toplam 15 farklı başlık altında toplanarak değerlendirilmiştir.

Araştırma için Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 03.05.2019 tarihli E.5553 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), en küçük ve en büyük değerler şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin frekans sayıları (n) ve yüzdeleri (%) belirtilmiştir. Analizler için SPSS v20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0; Armonk, NY, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının yaş ortalaması  $36,43 \pm 9,27$  yıldır (en küçük değer=20, en büyük değer=63). Çalışmaya katılan 184 katılımcının 118’i (%64,13) kadın, 66’sı (%35,87) erkek sağlık personelidir. Görev dağılımına göre katılımcılar incelendiğinde; 70’i (%38,04) doktor, 66’sı (%35,87) hemşire/ebe, 16’sı (%8,70) tıbbi sekreter,

11'i (%5,98) tekniker/teknisyen, altısı (3,26) idari personel ve 15'i (%8,15) diğer çalışanlardan oluşmaktadır (Tablo 1). Çalışmaya katılanların 18'i (%9,78) "Son 12 ayda iş kazasına uğradığınız mı?" sorusuna "Evet" yanıtını vermiştir. Bu 18 katılımcının üçü son 12 ay içinde birden fazla iş kazasına uğradığını belirttiği için toplam 21 iş kazası rapor edilmiştir. Yaşanan 21 iş kazasının dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş (n=184)	20-29	47	25,54
	30-39	63	34,24
	40-49	60	32,61
	≥50	14	7,61
Cinsiyet (n=184)	Kadın	118	64,13
	Erkek	66	35,87
Görevi (n=184)	Doktor	70	38,04
	Hemşire/Ebe	66	35,87
	Tıbbi Sekreter	16	8,70
	Tekniker/ Teknisyen	11	5,98
	İdari Personel	6	3,26
	Diğer	15	8,15

İş kazası türleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Enjektör ucu batması	13	61,90
İlaç ampulünün kırılıp batması	3	14,30
El burkulması	1	4,76
Ayak burkulması	1	4,76
Yanık	1	4,76
Köpek ısırması	1	4,76
Sözlü taciz/hakaret	1	4,76
Toplam	21	100,00

Katılımcıların 103'ü (%55,98) son 12 ay içinde sözlü ve/veya fiziksel şiddete uğradığını belirtmiştir. Sözlü şiddete uğradığını belirtenlerin sayısı 102 (%55,43) iken, fiziksel şiddete uğradığını belirtenlerin sayısı 2'dir (%1,09). Bir katılımcı ise son 12 ay içinde hem sözlü hem de fiziksel

şiddete uğradığını belirtmiştir.

"Son 12 ayda iş yerinizde fiziksel şiddete uğradınız mı?" sorusuna iki kişi "Evet" cevabını vermiştir. Bu iki kişiden biri hasta ve hasta yakını tarafından darp edilmenin iş kazası olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirttiği halde "Son 12 ayda iş kazasına uğradınız mı?" sorusuna her iki katılımcı da "Hayır" cevabını vermiştir.

Sağlık çalışanlarına yöneltilen, "Sizce aşağıda belirtilen durumlardan hangilerini iş kazası olarak değerlendirmek uygun olur?" sorusundaki yedi farklı durum için katılımcıların verdiği cevapların dağılımına göre katılımcılar, "işlem esnasında çalışanın eline iğne batması" (%94,02), "işlem esnasında çalışanın gözüne hastanın vücut sıvılarının sıçraması" (%90,22), "çalışanın iş yerinde düşüp yaralanması" (%80,43) gibi durumlara büyük ölçüde doğru cevaplar vermiştir. Ancak sağlık çalışanları, "çalışanın hasta / hasta yakınları tarafından darp edilmesi" (%63,59) ve "çalışanın hasta / hasta yakını tarafından hakarete uğraması" (%48,37) gibi iş yerinde fiziksel ve sözlü şiddete uğrama durumlarını daha düşük oranda iş kazası olarak değerlendirmiştir (Tablo 3).

İş kazası olarak değerlendirilmesi uygun olup olmadığı sorulan durumlar	Evet	Yüzde (%)
İşlem esnasında ele iğne batması	173 (94,02)*	11 (5,98)
İşe gelirken çalışanın kendi aracı ile kaza geçirmesi	53 (28,80)	131 (71,20)*
Çalışanın hasta / hasta yakınları tarafından darp edilmesi	117 (63,59)*	67 (36,41)
Çalışanın evinde banyo yaparken kayıp düşmesi	1 (0,54)	183 (99,46)*
Çalışanın hasta / hasta yakını tarafından hakarete uğraması	95 (51,63)*	89 (48,37)
İşlem esnasında çalışanın gözüne, hastanın vücut sıvılarının sıçraması	166 (90,22)*	18 (9,78)
Çalışanın iş yerinde düşüp yaralanması	148 (80,43)*	36 (19,57)

\* 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği yasasına göre, belirtilen ifadeler için verilmesi gereken doğru cevaplar

“Sağlık personeline yönelik şiddetin sizce en önemli sebebi nedir?” sorusuna katılımcılar 56 farklı, toplam 348 cevap vermiştir. Bu cevaplardan, benzer nedenler gruplandırılarak toplam 15 farklı başlık altında incelenmiştir. Katılımcılar, sağlık personeline yönelik şiddetin en önemli sebeplerini, “toplumun genelinde sosyokültürel düzeyin düşük

olmasından kaynaklanan, hastaların olumsuz tavır ve davranışları” (%27,01), “hasta/hasta yakını ve sağlık personeli arasındaki karşılıklı iletişim sorunları” (%15,23) ve “sağlık personeline şiddet uygulayanları cezalandırmaya yönelik yasal düzenlemelerdeki yetersizlikler” (%11,78) olarak belirtmişlerdir (Tablo 4).

Tablo 4.Sağlık personeline yönelik şiddetin, araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının ifadelerine göre en önemli nedenleri

Sağlık çalışanlarına göre sağlıkta şiddetin nedenleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Toplumun genelinde sosyokültürel düzeyin düşük olmasından kaynaklanan, hastaların olumsuz tavır ve davranışları	94	27,01
Karşılıklı iletişim sorunları	53	15,23
Sağlık personeline şiddet uygulayanları cezalandırmaya yönelik yasal düzenlemelerin yetersizliği	41	11,78
Sağlık bakanlığının, sağlık çalışanlarının şiddetten korunmasına yönelik gerekli önlem ve tedbirleri almada yetersiz kalması	24	6,90
Sağlık personelinin itibarsızlaştırılması	23	6,61
Sağlık politikaları belirlenirken popülist yaklaşımlarda bulunulması	23	6,61
İş yükünün fazlalığı, yetersiz muayene süreleri, sağlık çalışanlarının sayısının yetersiz olması gibi sağlık sistemi sorunları	21	6,03
Hasta ve hasta yakınlarının sağlık çalışanlarına karşı önyargılı olması	16	4,60
Sosyal medya ve basının şiddeti kışkırtması	14	4,02
Hasta ve hasta yakınlarının yüksek beklentileri	12	3,45
Hasta ve hasta yakınlarının yasal olmayan istekleri	9	2,59
Toplumda şiddet eğiliminde artış	8	2,30
Sağlık çalışanlarının yetersiz iletişim becerilerine sahip olması	5	1,44
Hastaların 2. ve 3. basamak sağlık hizmetlerine kolay ulaşabilmesi	3	0,86
Tükenmişlik sendromu ve depresyon gibi sağlık çalışanlarını etkileyen rahatsızlıklar	2	0,57
Toplam	348	100,0

## TARTIŞMA

Sakarya'daki bazı aile sağlığı merkezi çalışanları ve Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarıyla yürütülen bu çalışmada, toplam 184 katılımcının anketleri değerlendirilmeye alınmıştır. Sağlık çalışanlarının cinsiyet, yaş ve görev dağılımları incelendiğinde büyük çoğunluğunun kadın, 30 – 39 yaş aralığında ve doktor olduğu görülmüştür. Araştırmaya katılan sağlık personellerinin çoğunun kadın olması literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.<sup>1, 2, 14-16</sup> Bunun nedeni sağlık hizmet sektöründe kadın istihdamının, erkeklere oranla daha yüksek olmasıdır.

Araştırmaya katılanların 18'i (%9,78) son 12 ay içerisinde iş kazası geçirdiklerini belirtirken, en sık geçirilen iş kazasının, enjektör ucu batması olduğu ifade edilmiştir. Literatürde ise iş kazası geçirme sıklığının %10 ile %70 arasında

değişiklik gösterdiği görülmüştür.<sup>17-19</sup> Bu farklılığın sebebi ise mesleklerine göre sağlık personeli dağılımının her araştırmada benzer olmamasından kaynaklanmaktadır. Mevcut araştırmada hem hekim ve hemşire dışı sağlık personeli sayısının diğer araştırmalara göre fazla olması hem de mevcut hekim ve hemşirelerin önemli bir kısmının, hastanelere göre çok daha az girişimsel işlemin uygulandığı aile sağlığı merkezlerinde çalışıyor olması nedeniyle iş kazası sıklıklarının yüksek olmadığı düşünülmektedir.

Çalışanın hasta / hasta yakını tarafından hakarete uğramasını iş kazası olarak değerlendiren ve on 12 ayda iş yerinde sözlü şiddete uğradığını belirten 52 sağlık çalışanı olmakla birlikte, bu kişilerin yalnızca 8'i (%15,38) “Son 12 ayda iş kazasına uğradınız mı?” sorusuna “Evet” cevabını vermiştir. Bu durum, çalışmaya katılan sağlık çalışanları-

nın şiddeti iş kazası olarak görmedikleri dolayısıyla başta işverenin yükümlülükleri olmak üzere yasanın kendilerine tanıdığı hakları yeterince bilmediklerini göstermektedir. Araştırmaya katılanların %55,98'i son 12 ay içerisinde iş yerinde genel olarak şiddete maruz kaldığını belirtirken, sözel şiddete maruz kalma sıklığı %55,43'tür. Fiziksel şiddete uğrama sıklığı ise %1,09'dur. Sivas il merkezindeki sağlık çalışanlarında yürütülen bir çalışmada da son bir yıl içerisinde şiddete uğrama sıklığı %49,79 iken, sözel şiddete maruz kalma sıklığı %43,38'dir.<sup>8</sup> 2017 yılında Türkiye genelinde yapılan 12.944 sağlık çalışanının katılımı ile gerçekleşen bir çalışmada son 12 ay içerisinde iş yerinde şiddet görme sıklığı %44,70 iken, çalışanların %43,20'si sözel, %6,80'i fiziksel şiddete maruz kaldığı saptanmıştır.<sup>9</sup> Literatürdeki diğer çalışmalarda da sağlık personeline yönelik şiddetin büyük çoğunluğunun sözel şiddet olduğu gösterilmiştir.<sup>1,10,11</sup> Bu araştırmanın verileri ile literatürdeki diğer çalışmalar kıyaslandığında mevcut çalışmadaki katılımcıların fiziksel şiddete uğrama sıklığının daha düşük olduğu görülmektedir. Katılımcıların hangi branşlarda çalıştığı bilinmemekle birlikte, bu farkın, çalışmaya fiziksel şiddete uğrama sıklığı yüksek olan acil, psikiyatri gibi branşlardan katılımın düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak, herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmadığından, çalışma grubundan elde edilen sonuçlar Sakarya ilini temsil etmemektedir.

Sağlık personeline yönelik şiddet, hasta ve/veya hasta yakınlarından kaynaklanabileceği gibi sağlık çalışanlarından ya da sağlık sisteminden kaynaklanan sorunlardan dolayı da ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmaya katılanların verdiği cevapların sadece %2,01'inde (7 cevap) sağlık personeline yönelik şiddetin en önemli nedeninin sağlık personeli kaynaklı olduğu belirtilirken, katılımcıların verdiği cevapların %97,99'unda hasta/ hasta yakını veya sağlık sistemi ile alakalı nedenler olduğunu belirtmişlerdir.

Araştırmada çeşitli kısıtlılıklar mevcuttur. Tanımlayıcı tipte olduğundan araştırma sonuçlarının topluma genellenmesi mümkün olmamıştır. Katılımcıların çalış-

tıkları bölüm ve meslekteki çalışma süreleri veri toplama sürecinde değerlendirmeye alınamadığından, bu verilerle ilgili karşılaştırma yapılamamıştır. Katılımcı sayısının fazla olmaması nedeniyle iş kazası ve sağlıkta şiddetle ilgili verilerde ileri analiz yapılamamıştır.

Sonuç olarak sağlık personeline yönelik şiddet tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de önemli bir sorundur. Sağlık personeline yönelik şiddeti önlemede mevcut mekanizmaların yanı sıra iş sağlığı ve güvenliği mevzuatının çalışanlara tanıdığı haklar ve işverenlere getirdiği yükümlülüklerin de dikkate alınması gerektiği kanaatindeyiz. Bu amaçla meslek örgütleri, sendikalar, dernekler sağlık çalışanlarını bilinçlendirebilir ve hukuki süreçlerin başlatılmasında destek olabilir. Aynı şekilde sağlık kurumu yöneticilerinin de mevcut iş sağlığı ve güvenliği mevzuatı dikkate alınarak, zor durumlara düşmemeleri için rehberliğe ihtiyaçları vardır.

Sağlıkta şiddet çok faktörlü bir sorundur. Ortaya çıkardığı olumsuz sonuçlar hiç ayırım gözetmeksizin toplumun tüm fertlerini etkilemektedir. Önyargılar ve karşılıklı suçlamaların sorunu derinleştirmekten öte bir etkisi yoktur. Bugün yaşadığımız durum maalesef tam da böyledir. Bu karmaşık soruna çözüm ararken sosyoloji, tıbbi antropoloji ve epidemiyoloji gibi bilim alanlarından yardım alınması ve özellikle nitel araştırmalar ile ilk adımların atılması gerektiğine inanıyoruz.



#### Kaynaklar

1. Abdellah RF, Salama KM. Prevalence and risk factors of workplace violence against health care workers in emergency department in Ismailia. *Egypt Pan Afr Med J.* 2017; 26: 21.
2. Arnetz J, Hamblin L, Russell J, Upfal M, Luborsky M, Janisse J, Essenmacher L. Preventing Patient-to-Worker Violence in Hospitals: Outcome of a Randomized Controlled Intervention. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2017;59(1):18-27.
3. Violence at work in the European Union-2009 [http://www.ilo.org/safework/info/publications/WCMS\\_108536/lang--en/index.htm](http://www.ilo.org/safework/info/publications/WCMS_108536/lang--en/index.htm) (Erişim tarihi: 06.08.2019)
4. [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/workplace/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/workplace/en/) (Erişim tarihi: 06.08.2019)
5. Keser Özcan N, Bilgin H. Türkiye'de Sağlık Çalışanlarına Yönelik Şiddet: Sistematik Derleme. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(6):1442-56
6. [https://www.ilo.org/stat/Publications/WCMS\\_173153/lang--en/index.htm](https://www.ilo.org/stat/Publications/WCMS_173153/lang--en/index.htm) (Erişim tarihi: 06.08.2019)
7. Guidelines for Preventing Workplace Violence for Healthcare and Social Service Workers-2016 <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3148.pdf> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
8. Sağlıkta Ulusal Renkli Kodlar <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/6409,ulusal-renk-kodlar.pdf?0> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
9. Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname-2011 <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/11/20111102m1-3.htm> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
10. Sağlık Bakanlığı Personeline Karşı İşlenen Suçlar Nedeniyle Yapılacak Hukuki Yardımın Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik-2012 <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/04/20120428-3.htm> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
11. Hukuki Yardım ve Beyaz Kod Uygulaması Genelgesi-2011 <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/439,hybupdf.pdf?0> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
12. İş Sağlığı Ve Güvenliği Kanunu-2012 <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/06/20120630-1.htm> (Erişim tarihi: 06.08.2019)
13. Sosyal Sigortalar Ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu-2006 <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2006/06/20060616-1.htm> (Erişim Tarihi: 06.09.2019)
14. Akça N, Yılmaz A, Işık O. Sağlık Çalışanlarına Uygulanan Şiddet: Özel Bir Tıp Merkezi Örneği. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2014;13(1):1-12
15. Türkmenoğlu B, Sümer HE. Sivas İl Merkezi Sağlık Çalışanlarında Şiddete Maruziyet Sıklığı. *Ankara Med J*, 2017;(4):216-25.
16. Pinar T, Acikel C, Pinar G, Karabulut E, Saygun M, Barışkin E et al. Workplace Violence in the Health Sector in Turkey: A National Study. *J Interpers Violence.* 2017 Aug;32(15):2345-2365.
17. Uçak A, Kiper S, Karabekir H. Sağlık Çalışanlarının Karşılaştıkları İş Kazaları ve Eğitimin İş Kazalarını Azaltma Durumuna Etkisi. *Bozok Tıp Derg.* 2011;3:7-15
18. Durduran Y, Demir LS, Uyar M, Demirtaş A, Erdoğan A, Arbağ H. Sağlık Çalışanlarında İş Kazası ve Ramak Kala Olaylara Retrospektif Bakış. *Kocatepe Medical Journal* 2019;20:131-136
19. Kahrıman I, Polat S, Ede G, Kaptan D. Injury Experiences and Precautions Taken by Nurses Working in Pediatric Wards Towards Penetrative/ Incisive Tools. *Int J CaringSci* 2016;9(2):569-578
20. Bahar A, Şahin S, Akkaya Z, Alkayış M. Acil Serviste Çalışan Hemşirelerin Şiddete Maruz Kalma Durumu ve İş Doyumuna Etkili Olan Faktörlerin İncelenmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi* 2015;6(2):57-64.
21. Turhan Ö, Ahmed F, Aslan D, Erişen G, Çakır B, Şengelen M, Yıldız AN. Önlenilebilir Bir Sorun: Hekime Yönelik Şiddet. *Ankara: Türk Tabipler Birliği Yayınları*; 2014. s:10, 16

# Medyada Yer Alan Kanser Haberlerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Cancer News in the Media

Gürkan Muratdağı<sup>1</sup>, Neşe Aşıcı<sup>2</sup>, Gökhan Oturak<sup>2</sup>, Fulya Aktan Kibar<sup>2</sup>, Mine Keskin<sup>2</sup>,  
Ufuk Berberoğlu<sup>3</sup>, Hasan Çetin Ekerbiçer<sup>2</sup>, Abdülkadir Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D, Sakarya

<sup>3</sup> Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D, Uşak

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Gürkan Muratdağı**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği A.D, Sakarya

T: +90 533 094 63 33 E-mail : drgm54@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 12.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 12.10.2019

Orcid :

Gürkan Muratdağı <https://orcid.org/0000-0002-9629-3973>

Neşe Aşıcı <https://orcid.org/0000-0003-0266-6845>

Gökhan Oturak <https://orcid.org/0000-0003-1608-8433>

Fulya Aktan Kibar <https://orcid.org/0000-0003-3080-4280>

Mine Keskin <https://orcid.org/0000-0003-2387-7473>

Ufuk Berberoğlu <https://orcid.org/0000-0002-4088-7289>

Hasan Çetin Ekerbiçer <https://orcid.org/0000-0003-0064-3893>

Abdülkadir Aydın <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):619-625 ) DOI: 10.31832/smj.562475

### Öz

Amaç	Kanser gibi mortalitesi yüksek hastalıklarda farkındalığı artırabilmek ve bu sayede erken tanı ve tedavi olanaklarını yakalayabilmek önemlidir. Medya da bu konuda önemli bir rol oynar. Bu çalışmada medyadaki kanser haberlerinin içeriklerini ve topluma verdikleri mesajların kanıt dayalı tıp yönünden doğruluk ve güvenilirliklerini araştırmak amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler	Kesitsel tipte tanımlayıcı olarak tasarlanan bu çalışma için Kasım 2018 ile Aralık 2018 tarihleri arasındaki bir aylık dönemde en çok ziyaret edilen beş gazetenin web sayfası ile beş haber sitesindeki kanser haberleri geriye dönük olarak incelenmiştir. İncelenen haberlerden aynı içeriğe sahip olanlardan yalnızca biri seçilerek, toplam 459 tekil (bağımsız) haber çalışmaya dahil edilmiştir. Haberler, içeriklerine, kanser türlerine, haber kaynaklarına, haber ile başlık uyumuna ve kanıt düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri, SPSS 21 programı kullanılarak sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir.
Bulgular	İncelenen toplam 459 tekil habere bakıldığında, % 26'sı magazinsel haberler, %23'ü önleme ve korunma ile ilgili öneriler ve % 15'i kanser tanısı haberlerinden oluşmaktadır. Haberlerin %48'i genel olarak kanser hastalığı hakkında yapılmış olup, %7,1'inde meme kanseri, %6,8'inde ise akciğer kanseri konu alınmıştır. Haberlerin tümünde, başlık-içerik uyumunun % 94, literatür taraması sonucunda kanıt dayalı tıp ile uyumluluğunun ise % 45 sıklıkta olduğu belirlenmiştir.
Sonuç	Kanser gibi hastalıklarda erken tanı ve tedavi açısından toplumun bilinçlenmesi önem taşımaktadır. Bu konuda internet medyasının gücünün de aktif olarak kullanılması akılcı bir yaklaşımdır. Ancak bu gücü doğru kullanabilmek için haberin belli kurallar çerçevesinde ve doğru bilgi içerecek şekilde halka iletilmesi gerekmektedir.
Anahtar kelimeler	Kanser; İnternet; Medya; Analiz

### Abstract

Objective	It is important to provide early diagnosis and treatment opportunities by raising awareness in high mortality diseases such as cancer. The media also plays an important role in this issue. In this study, it is aimed to investigate the content of cancer news and the accuracy and reliability of cancer messages given to public in terms of evidence-based medicine in the media.
Materials and Methods	In this cross-sectional descriptive study, cancer reports in the five most visited newspapers and five news sites were reviewed retrospectively in a month between November 2018 and December 2018. A total of 459 singular (independent) news items were included in the study by selecting only one of the articles with the same content. The news were evaluated according to their content, types of cancer, news sources, headline compliance with the news and level of evidence. Descriptive statistics of the data were expressed as numbers and percentages by using SPSS 21 program.
Results	In the total of 459 singular news articles, 26% were magazine news, 23% were recommendations for prevention and 15% were cancer news. The types of cancer in the news were classified as; 48% were general cancer, 7.1% were breast cancer and 6.8% were lung cancer. In all the news, the headline-content compliance was 94% and the literature-based compliance was found to be 45%.
Conclusion	Awareness of the society is important for early diagnosis and treatment of diseases such as cancer. In this regard, it is a rational approach to use the power of internet media, actively. However, in order to use this power correctly, the news must be communicated to the public in accordance with certain rules and with the correct information.
Key words	Cancer; Internet; Media; Analysis

## GİRİŞ

Medya, haber değeri taşıyan konuları tanımlayıp işleyerek ve bunları pekiştirerek kamu gündemini ve toplumda sağlığa verecekleri öncelikleri belirlemeye yardımcı olabilir. Hastalıklar veya sağlıklı yaşama önerilerini içeren çok sayıda haber toplumun ilgisini çeken ve gündemde olan konu başlıklarıdır. Kişiler, bu haberlerde yer alan önerileri ve uygulamaları hayatlarına uyarlayabilirler. Okuyucular haberlerde yer alan mesajlara sağlık hizmeti sunucularına güvendikleri kadar güvenebilmektedirler.<sup>1</sup> Özellikle gazeteler ve haber siteleri televizyon ve radyo haberlerine göre bilginin ve iletilmek istenen mesajın aktarılmasında daha başarılıdır. Televizyon ve radyolar, haberin kısa sürede ve tekrar geri dönüp incelenme hareketine imkan sağlamaları nedeniyle, gazeteler kadar konunun içeriğini derinlemesine değerlendirme olanağına sahip değildir.<sup>2</sup>

Bilindiği üzere, kanser gibi toplum sağlığı açısından önemli yeri olan hastalıklar konusunda toplumda oluşturulabilecek bir farkındalık, bu tür hastaların erken tanı ve tedavi fırsatını yakalayabilmelerine imkan sağlayacaktır. Bu konuda gazeteler önemli bir aracı olabilirler. Kamu gündemi kişilerin bu farkındalıkları doğrultusunda şekillenebilmektedir.<sup>3</sup> Bununla birlikte gazetelerdeki haberlerin reyting kaygıları nedeniyle yanlış ya da eksik içerikleri, toplumun sağlık alanında olumsuz yönlendirilmesine de sebep olabilmektedir. İnsanlar bu yanlış bilgilendirme nedeniyle yanlış davranış kalıpları geliştirebilmektedirler. Bu bağlamda sağlık sunucuları tarafından kanıta dayalı ve bilimsel uygulamaların hayata geçirilmesi sırasında zorluklar çekilebilmekte ve doğru tıbbi müdahaleler kısıtlı ya da uygulanamaz hale dönüşebilmektedir.<sup>4</sup>

2017 yılı Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre Türkiye'deki ölüm nedenleri arasında kansere bağlı ölümler ikinci sıradadır.<sup>5</sup> 2015 yılı verilerine göre ise tüm yaş gruplarındaki erkeklerde en sık görülen ilk beş kanser türü sırasıyla: akciğer, prostat, kolorektal, mesane ve mide kanseri iken kadınlarda: meme, tiroid, kolorektal, uterus korpusu ve akciğer kanseridir. 0-14 yaş arasındaki çocuklarda

görülen ilk beş kanser de sırasıyla: lösemi; santral sinir sistemi tümörleri, lenfoma, nöroblastoma ve yumuşak doku sarkomlarıdır.<sup>6</sup> Kronik ve ölümcül hastalıkların başında yer alan kanser hastalığı konusunda sağlık hizmeti sunanların kamu spotları aracılığı ile ya da kanserle mücadele içerikli halk eğitim programlarıyla insanlara kanser konusunda farkındalık oluşturma görevleri uzun zamandır süregelenmektedir. Medyanın yaklaşımı ise doğası gereği ticari kaygıları da (tiraj, reyting, tıklanma sayısı, vb.) içermektedir. Bu kaygılar haberin başlığını, sunum biçimini ve içeriğini olumlu veya olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Kimi haberler tümüyle bilimsel kanıtlarla çelişebilmektedir.

Yazılı ya da görsel medyada kanser konusunda çıkan haberlerin içeriklerinin araştırılmasıyla, toplumun kanser konusunda hangi bilgilere ulaştıkları ve ne tür farkındalıklara sahip olacakları da belirlenmiş olacaktır. Bu alanda yapılmış çalışmalar belirli tarih aralıklarında çıkan kanser haberlerinin kanserin hangi tür yönlerini ele aldıklarını veya kanser hakkında topluma bilgi aktararak aktarmadıklarını incelemek yönünde olmuştur.<sup>7,8</sup> Bu çalışmalarda haberlerin bilimsel uygunlukları değerlendirilmemiştir. Yaptığımız çalışmanın amacı yüksek tirajlı gazete ve haber sitelerinde yayınlanan kanser konulu haberlerin içeriklerini ve kaynaklarını kanıta dayalı tıp yönünden inceleyerek doğruluk ve güvenilirliklerini değerlendirmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tipte tanımlayıcı olarak tasarlanan bu çalışma için Kasım 2018 ile Aralık 2018 tarihleri arasındaki bir aylık dönemde en çok ziyaret edilen beş gazetenin web sayfası ile beş haber sitesindeki kanser haberleri geriye dönük olarak incelenmiştir. İnternet ortamında en çok tıklanan gazete ve haber yayın organlarının seçimi için www.alexa.com sitesinden "Türkçe Basın ve Yayın" kategorisinden "Gazeteler" ve "Haberler" alt başlıklarına bakılmıştır. Bakılan tarihte en çok tıklanan ilk beş gazete Hürriyet, Milliyet, Sözcü, Sabah ve Posta; ilk beş haber sitesi www.haberturk.com, www.ensonhaber.com, www.haber7.com, www.ntv.com ve www.haberler.com olarak görülmüştür. "Goog-

le Gelişmiş Arama” seçeneği kullanılarak belirlenen gazete ve haber sitelerinde, Kasım 2018 ile Aralık 2018 tarihleri arasında içinde “kanser” kelimesi geçen tüm haberler incelenmiştir. İncelenen haberlerden aynı içeriğe sahip olanlardan yalnızca biri seçilerek, toplam 459 tekil (bağımsız) kanser haberi çalışmaya dahil edilmiştir.

Bağımsız değişkenler haberin türü, haberin kaynağı, kanserin türü, haberin içeriği ile başlık uyumu ve haberin kanıt durumu olarak belirlenmiştir. Haber türü; kanserin etiyojisi, tanısı, tedavisi, kanserden korunma yöntemleri, kanserin tanımlayıcı epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve magazinsel haberler (üçüncü sayfa haberleri, ünlülerin kanser haberleri, sosyal sorumluluk projeleri vb.) olarak sınıflandırılmıştır. Haberin kaynağı, kaynak belirtilip belirtilmemesine göre ikiye ayrılmıştır. Kaynak belirtilen haberlerde haberin kaynağı; Türk tıp doktoru, yabancı tıp doktoru, diyetisyen, tıp dışı Türk bilim insanı, tıp dışı yabancı bilim insanı, tıp kökenli Türk sağlık kuruluşu, tıp kökenli yabancı sağlık kurum/kuruluşu, tıp dışı Türk kurum/kuruluşu, tıp dışı yabancı kurum ve tıp dergisi olarak kategorilere ayrılmıştır. Kanser türleri; genel (özellikle bir kanser türünün belirtilmediği), meme kanseri, akciğer kanseri, kolon kanseri, jinekolojik kanserler, hematolojik maligniteler, prostat kanseri, baş-boyun kanserleri, mide kanseri, mesane kanseri, karaciğer kanseri, kemik tümörleri, tiroid kanseri, böbrek kanseri, özofagus kanseri, pankreas kanseri, deri kanseri, santral sinir sistemi maligniteleri, testis tümörü, yumuşak doku kanseri, metastatik kanserler şeklinde gruplandırılmıştır.

Haberin kanıt durumu; magazinsel haberler dışındaki haber türleri için incelenmiştir ve haberin içeriğindeki bilgiler veya veriler Uptodate, Dynamed, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) veri tabanlarında yer alıyorsa “Kanıt var”, aksi taktirde “Kanıt yok” şeklinde değerlendirilmiştir.

Veriler SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı

istatistikler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

## BULGULAR

Beş gazetenin web sayfası ile beş haber sitesi dahil olmak üzere toplam on internet sitesinde, incelenen bir aylık dönemde, tekrarlayan haberler çıkartıldıktan sonra tekil (bağımsız) toplam 459 kanser haberine ulaşılmıştır.

Kanser haberlerinin içeriklerine göre dağılımları incelendiğinde; aynı haber içinde birden çok haber türü olabildiğinden toplam 850 haber türü üzerinden değerlendirme yapıldı. Kanser haberleri arasında haber türü açısından ilk sırada magazinsel haberler (n=220, % 25,88), ikinci sırada ise kanseri önlemeye ve korunmaya yönelik öneriler üzerine yapılmış haberler (n=198, % 23,29) yer almaktaydı. (Tablo 1)

Kanser haberlerindeki kanser türlerinin dağılımı incelendiğinde, bir haberde birden çok kanser türü olabildiğinden toplam 531 kanser türü üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Haberlerin içeriğindeki kanser türleri incelendiğinde ilk sırada türü belirtilmemiş kanser haberleri (% 47,85) yer almaktaydı. Türü belirtilen kanser türleri içinde ilk üç sırada, meme kanseri (% 7,18), akciğer kanseri (% 6,78) ve kolon kanserinin (% 6,78) olduğu görülmüştür. (Tablo 2)

İncelenen 459 haberin 182’sinde (% 36,55) herhangi bir kaynak belirtilmemişken; 277’sinde (% 63,45) kaynak belirtildiği saptanmıştır. Kaynak belirtilen haberlerin bir kısmında birden çok kaynak belirtildiğinden toplam 316 haber kaynağı üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Kaynak belirtilen haberlerde en sık kaynak olarak Türk tıp doktorlarının (n=151, % 47,78) gösterildiği gözlenmiştir. (Tablo 3)

Kanser haberlerinin içeriğinin, haber başlığı ile uyum durumu incelendiğinde toplam 459 haberin 29’unda (% 6,3) başlık ile haber içeriği arasında uyum olmadığı belirlenmiştir. (Tablo 4)

Kanser haberlerinin içeriği kanıt dayalı tıp açısından incelendiğinde kanıt durumu değerlendirilebilen toplam 455 haber içeriği mevcuttur. Bu 455 haber içeriğinden doğruluğu hakkında bilimsel kanıt bulunma oranı en yüksek olan içerikler “tanı” ile ilgili haber içerikleri olmuştur. Toplam 91 tanı ile ilgili haber içeriğinden 79’unun (%86,82) doğruluğu yönünde bilimsel kanıt mevcuttur. Doğruluğu bilimsel kanıt dayanma oranı en düşük olan haber içerikleri ise “önlem ve korunma ile ilgili öneriler” veren haber içerikleridir. Önlem ve korunma ile ilgili önerilerden bahseden 145 haber içeriğinden yalnızca 82’sinin (%56,56) doğruluğu yönünde bilimsel kanıt mevcuttur. (Tablo 5)

Kaynağı belirtilmemiş toplam 182 kanser haberinden, magazinsel haberler değerlendirme dışı bırakılıp 64 haber bilimsel kanıt yönünden incelendiğinde kaynağı belirtilmemiş kanser haberlerinin % 54,68’i(n=35) ile ilgili veri tabanlarında kanıt bulunamamıştır. (Tablo 6)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Magazinsel	220	25,88
Önlem ve korunma ile ilgili öneriler	198	23,29
Tanı	124	14,59
Etiyoloji	118	13,88
Tedavi	103	12,12
Kanser ile ilgili sayısal veriler	64	7,53
Patofizyoloji	23	2,71
Toplam*	850	100

\*Bir haberde birden çok haber içeriği olabildiğinden, toplam haber içeriği üzerinden hesaplanmıştır

	Sayı (n)	Yüzde(%)
Genel	254	47,85
Meme kanseri	38	7,18
Akciğer kanseri	36	6,78
Kolon kanseri	36	6,78
Jinekolojik kanserler	34	6,40
Hematolojik maligniteler	33	6,21
Prostat kanseri	23	4,33
Baş – boyun kanserleri	12	2,26
Mide kanseri	11	2,07
Mesane kanseri	9	1,69
Diğer *	45	8,45
Toplam**	531	100

\*Diğer kanser türleri  
\*\*Bir haberde birden çok kanser türü olabildiğinden, haberlerdeki toplam kanser türü sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

	Sayı (n)	Yüzde(%)
Türk tıp doktoru	151	47,78
Tıp dışı Türk kuruluşları	59	18,68
Tıp kökenli Türk sağlık kuruluşu	47	14,87
Diyetisyen	24	7,59
Tıp kökenli yabancı sağlık kuruluşu	11	3,48
Tıp dışı bilim insanı	9	2,85
Tıp dışı yabancı kurum	7	2,22
Yabancı tıp doktoru	4	1,27
Yabancı tıp dergisi	2	0,63
Tıp dışı yabancı bilim insanı	2	0,63
Toplam*	316	100

\* Bir haberde birden fazla kaynak gösterilebildiği için, toplam kaynak kökeni üzerinden hesaplanmıştır

	Sayı (n)	Yüzde(%)
Uyumlu	430	93,7
Uyumlu Değil	29	6,3
Toplam	459	100

**Tablo 5: Kanser Haberlerinin İçeriğine Göre Kanıt Durumları**

	Kanıt var n (%)*	Kanıt yok n (%)*	Toplam n (%)*
Önlem ve korunma ile ilgili öneriler	82 (%56,56)	63 (%43,44)	145 (%100)
Tanı	79 (%86,82)	12 (%13,18)	91 (%100)
Etiyoloji	66 (%74,16)	23 (%25,84)	89 (%100)
Tedavi	49 (%80,33)	12 (%19,67)	61 (%100)
Kanser ile ilgili sayısal veriler	40 (%80,00)	10 (%20,00)	50 (%100)
Patofizyoloji	16 (%84,21)	3 (%15,78)	19 (%100)
Toplam	332(%72,96)	123(%27,03)	455 (%100)

\* Satır yüzdesi

**Tablo 6: Kaynak Belirtilmeyen Kanser Haberlerinin Kanıt Durumu**

	Sayı (n)	Yüzde(%)
Kanıt yok	35	54,68
Kanıt var	29	45,32
Toplam	64	100,0

### Tartışma

Kanser hakkında bilgi sahibi olmak, hastalığın erken tanısını, buna bağlı olarak da tedaviye yanıtı ve hayatta kalma süresini etkileyebilir.<sup>9</sup> Toplumun, medyadan pasif biçimde kanser hastalıklarının belirtileri ve korunma yolları hakkında bilgi sahibi olup, bilinçlenmeleri konusunda medyanın gücü yadsınmaz.<sup>10</sup> Kitle iletişim araçlarındaki kanser haberlerinin içerik ve kapsamının, halk sağlığının politikalarının şekillenmesindeki potansiyel etkisi de göz önüne alındığında kanser haberlerinin nasıl yansıtıldığı kanserin önlenmesi ve kontrolünde önem kazanmaktadır.<sup>11</sup>

Medya, erişimi kolay bir platform olması nedeniyle hastaları sağlık konularında bilgilendirebilecek önemli bir bilgi kaynağı olarak kabul edilir. Ama bu bilgilendirme içerikli haberler genelde tıbbi profesyonel kaynaklı haberlerden oluşmaktadır.<sup>9</sup> Beş gazetenin web sayfası ile beş haber sitesi dahil olmak üzere toplam on internet sitesinde, Kasım 2018-Aralık 2018 tarihleri arasındaki 1 aylık dönemde

tekil (bağımsız) 459 kanser haberi üzerinden yapılan bu çalışmada, yapılan kanser haberlerinin içeriği açısından %25,88 ile birinci sırada magazinsel haberler olduğu bulunmuştur. Cai ve arkadaşlarının 2000-2007 yılında önemli Çin gazetelerindeki kanser haberlerinin kapsam analizini yaptıkları çalışmalarında, 2007 yılında, 2003 yılına göre kanserin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili haber sayılarında önemli bir artış olduğunu belirtmişlerdir.<sup>7</sup> Yine Miyawaki ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir çalışmada içerik açısından ilk sırada %34,5 ile kanserin tedavisi ile ilgili haberler olduğu görülmüştür.<sup>12</sup> Ülkemizdeki kanser haberlerinin daha çok magazinsel özellikte olması okuyucuların daha fazla ilgisini çekecek yöndeki haberlerin yayınlanmasının hedefleniyor olmasından kaynaklanabilir.

Türkiye'de 2015 TÜİK verilerine göre en sık teşhis edilen ilk 4 kanser türü kadınlarda meme, tiroid, kolorektal, uterus korpus kanserleri iken; erkeklerde akciğer, prostat, kolorektal, mesane kanserleridir. Bu çalışmada da kanser türlerinin belirtildiği haberlerin %13,72'sini "Sağlık Bakanlığı 2015 Türkiye Kanser İstatistikleri" verileri ile uyumlu olarak meme kanseri haberleri oluşturmaktadır. Slater ve arkadaşlarının gazetelerdeki kanser haberlerini incelediği çalışmasında, meme kanseri en sık işlenen konu olarak 1.sırayı almıştır.<sup>11</sup> Birleşik Krallıkta 2011-2012 yılları arasında gerçekleştirilen ve en sık görülen ilk dört kanser türünü içeren, 9178 medya haber makalesinin incelendiği bir çalışmada 2011 yılında %22,90 ve 2012 yılında %19,60 ile ilk sırada meme kanseri makalelerinin yer aldığı görülmüştür.<sup>12</sup> Kanada'da 2000 yılındaki yerel ve ulusal gazetelerdeki kanser haberlerinin kapsamının araştırıldığı bir başka çalışmada, incelenen 748 kanser makalesi içinde 1. sırada % 20,59'luk bir oranla meme kanseri haberleri olduğu tespit edilmiştir.<sup>13</sup> Hurley ve arkadaşlarının ABD'de gazetelerdeki kanser haberlerinin kapsamını inceledikleri çalışmada da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde ilk sırada meme kanseri haberlerinin yer aldığı görülmüştür.<sup>14</sup> İngiltere'de Ocak-Aralık 2009 döneminde en sık görülen ilk 10 kanserin gazete haberlerinin taramasıyla tespit edildiği bir başka çalışmada, ilk sırada bulunan türün; 5832 haberin

%10.48'ni oluşturan meme kanseri olduğu görülmüştür.<sup>9</sup>

2015 verilerine göre erkeklerde en sık, kadınlarda beşinci sıklıkta görülen akciğer kanseri, yapılan bu çalışmada da tanısı belirtilen 277 kanser haberi içinde % 13,00 ile ikinci sırada yer almaktadır. 2011-2012 yılları arasındaki medya haber makalelerinin incelendiği Birleşik Krallık çalışmasında da bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde, 2012 yılının kanser haberleri içersinde % 9,40 ile ikinci sırada akciğer kanseri haberleri yer almıştır.<sup>12</sup>

2015 verilerine göre Türkiye'de erkeklerde ikinci sırada en çok görülen kanser prostat kanseri olmasına rağmen bu çalışmada, prostat kanserinin, türü belirtilmiş kanser haberleri arasında 6. sırada olduğu görülmüştür. Bu durum, haberi hazırlayanların sağlık konusunda kadın okuyucuların daha ilgili olduğunu düşünmeleriyle ya da ülkemizdeki kanser görülme sıklıklarına ellerindeki istatistikler doğrultusunda yaklaşmış olmalarıyla ilgili olabilir.

Medyada yapılan ünlülerin kanser haberleri, bazı kanser türlerine olan farkındalığı artırmada da etkili olmaktadır. Avusturyalı ünlü şarkıcı Kylie Minouge'a meme kanseri teşhisinin konulması ve bu konunun basında geniş yer alması, Avusturya'da meme kanseri tarama programlarında artışa yol açmış ve bu; "Kylie etkisi" olarak adlandırılmıştır.<sup>16</sup> Bu çalışmada bulunan, halkın daha çok ilgisini çektiği düşüncesiyle yapılan ve kanser haberi içeriği açısından ilk sırada yer alan magazinsel haberlerde verilen ünlülerin kanser haberleri de bu bağlamda kanser farkındalığını artırmada yararlı olabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre özellikle kaynağı belirtilmemiş olan kanser haberlerinde daha çok olmak üzere haber içeriklerinin herhangi bir bilimsel kanıtlarının olmayabileceği de tespit edilmiştir. Medya veya diğer kitleler haber araçlarıyla kişilerin dikkatini çekecek haberler yapmak bir habercilik yöntemi olmasına rağmen, yapılan haberin doğruluğunun araştırılması ve özellikle bilimsel verilerle uyumlu bilgi taşıyor olmaları çok önemli bir

konudur. Sağlık hizmet sunucuları ve medya iş birliği ile, kanser konusunda halkı doğru bilgilendirmek, bilimsel değeri olan haberlerle halkın karşısına çıkmak, halkın bilinçlenmesi ve bu konuda doğru hareket edebilmesi açısından önemlidir. Bu bağlamda haberi yapan gazetecilerin, haberi hazırlama aşamasında alanında uzman kişilerden görüş almaları, halka güncel ve doğru mesajları iletmeleri açısından önemlidir.

### Sonuç

Sağlık eğitimi, hastalıklardan korunmada sağlık hizmeti sunanların sahip olduğu en etkili ve en ucuz enstrümandır. Türkiye gibi tedavi hizmetlerinin öne çıkarıldığı, birincil korunmaya yeterli kaynak tahsisinin yapılmadığı ülkelerde medyanın kanser veya diğer sağlık konularında ücretsiz tanıtım aracı olarak kullanılması akılcı bir yaklaşım olabilir. Bu amaçla internet medyasına yönelik bazı yasal düzenlemeler yapılarak kanser haberlerinin yayınlanma sıklığı ve içerik standartları belirlenebilir.

Doğru ve güvenilir bilgileri içeren haberlerin yapılmasında, uzmanlar ve gazeteciler iş birliği içinde olmak durumundadırlar. Böylece toplumun hem kanser konusundaki farkındalığı hem de doğru bilgilendirilmesi sağlanmış olur.

Sağlık Bakanlığı ve halk sağlığını ilgilendiren diğer tüm kuruluşlar, kamu bilgilendirme kampanyaları tarzında gazetelerde yayımlanmak üzere makaleler hazırlamalıdır. Bu sayede insanlar hangi semptomların varlığında aile hekimlerine gitmeleri konusunda bilgi sahibi olabilirler. Sonuçta, kanserde sağ kalım oranlarını daha yüksek düzeylere çıkarma fırsatı yakalanabilir.

#### Kaynaklar

1. Donelle L, Hoffman-Goetz L, Clarke JN. Ethnicity, genetics, and breast cancer: media portrayal of disease identities. *Ethn Health* 2005;10:185-97.
2. DeFleur ML, Davenport L, Cronin M, DeFleur M. Audience recall of news stories presented by newspaper, computer, television and radio. *Journalism Q* 1992;69:1010-22.
3. McDonnell DD, Lee HJ, Kim YB, Kazinets G, Moskowitz JM (2008). Cancer coverage in a mainstream and Korean American online newspaper: lessons for community intervention. *Patient Educ Couns* 71(3):388-395 doi:10.1016/j.pec.2008.03.004.
4. Milazzo S, Ernst E (2006) Newspaper coverage of complementary and alternative therapies for cancer-UK 2002-2004. *Support Care Cancer* 14(9):885-889 doi:10.1007/s00520-006-0068-z
5. <http://www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=27620> Erişim Tarihi : 8 Mayıs 2019
6. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser\\_db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2015.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser_db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf) Erişim Tarihi: 8 Mayıs 2019
7. Jianping Cai, Lida Yang, Zhenhong Liu, Zhiyong Ma, Yu Liu. Comprehensive analysis of cancer coverage in important. *Support Care Cancer* 2009;17:329-332 DOI 10.1007/s00520-008-0494-1
8. Phillips DP, Kanter EJ, Bednarczyk B, Tastad PL. Importance of the lay press in the transmission of medical knowledge to the scientific community. *N Engl J Med* 1991;325:1180-1183
9. Williamson JML, Jones IH, Hocken DB. How does the media profile of cancer compare with prevalence? *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 9-12
10. Moriarty CM, Stryker CE. Prevention and screening efficacy messages in newspaper accounts of cancer. *Health Education Research* 2008;23(3): 487-498
11. Slater MD, Long M, Bettinghaus EP, Reineke JB. News Coverage of Cancer in the United States: A National Sample of Newspapers, Television, and Magazines. *Journal of Health Communication* 2008;13:523-537
12. Konfortion J, Jack RH, Davies EA. Coverage of common cancer types in UK national newspapers: a content analysis. *BMJ Open* 2014;4:e004677. doi:10.1136/bmjopen-2013-004677
13. Hoffman-Goetz L, PhD, Friedman DB. Disparities In The Coverage Of Cancer Information In Ethnic Minority And Mainstream Mass Print Media. *Ethnicity& Disease* 2005;15(2):332-40
14. Hurley RJ, Riles JM, Sangalang A. Online Cancer News: Trends Regarding Article Types, Specific Cancers, and the Cancer Continuum. *Health Communication* 2014; 29: 41-50.
15. Miyawakia R, Shibatab A, Ishiia K, and Okaa K. News Coverage of Cancer in Japanese Newspapers: A Content Analysis, *HEALTH COMMUNICATION* 2017, VOL. 32, NO. 4, 420-426 <http://dx.doi.org/10.1080/10410236.2016.1138391>
16. Chapman S, McLeod K, Wakefield M and Holding S. Impact of news of celebrity illness on breast cancer screening: Kylie Minogue's breast cancer diagnosis. *The Med J Aust* 2005; 183 (5): 247-250. || doi: 10.5694/j.1326-5377.2005.tb07029.x ,



# Hemoptizi Yakınması ile Başvuran Hastalarda Etiyolojik Değerlendirme

## Etiological Evaluation in Patients Presenting with Hemoptysis

Mustafa Çolak<sup>1</sup>, Mehmet Ali Aslaner<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nevşehir Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup> Nevşehir Devlet Hastanesi Acil Tıp Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mustafa Çolak

Nevşehir Devlet Hastanesi Ragıp Üner Mahallesi, 50130 Nar Belediyesi/Nevşehir Merkez/Nevşehir

T: +90 532 680 39 61 E-mail: drmlk@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 12.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 04.10.2019

Orcid :

Mustafa Çolak <https://orcid.org/0000-0001-8310-3766>

Mehmet Ali Aslaner <https://orcid.org/0000-0002-7851-7881>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):626-631 ) DOI: 10.31832/smj.563499

### Öz

Amaç	Hemoptizi yakınması ile Göğüs Hastalıkları polikliniği ve Acil polikliniğine başvuran hastalarda altta yatan etiyolojik faktörlerin dağılımını değerlendirmek
Gereç ve Yöntemler	01.01.2018 / 30.06.2018 tarihleri arasında hastanemize hemoptizi yakınması ile başvuran 101 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.
Bulgular	Kayıtları incelenen 101 hastanın %50,50'si (n=51) kadın, %49,50'si (n=50) erkek idi. Hastaların ortanca yaşı 51 (IQR 34-64) saptandı. Hemoptizi miktarına göre değerlendirildiğinde 99 hastada minör hemoptizi gözlenmiş olup, 2 hastada masif hemoptizi görülmüştür. Hastaların akciğer grafilerinde en sık gözlenen patolojik bulgular; infiltrasyon (%22,77), KOAH (%7,92) ve bronşektazi (%6,93) idi. Toraks bilgisayarlı tomografilerinde en sık gözlenen patolojik bulgular ise infiltrasyon (%21,73), bronşektazi (%10,14) ve pulmoner tromboemboli (%8,69) idi. Tanısal değerlendirme amaçlı 16 (%17,80) hastaya fiberoptik bronkoskopi uygulandı. 9 hastada kanama odağı saptanırken, 7 hastada kanama bulgusuna rastlanılmadı. Hastalarda saptanan en sık hemoptizi nedenleri; akut bronşit (%36,63), idiyopatik hemoptizi (%21,78) ve pnömoni (%20,79) idi. Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda akut bronşit, idiyopatik hemoptizi ve pnömoni daha sık izlenirken, Acil polikliniği başvuranlarda bronşektazi ve pulmoner tromboemboli tanılarının daha sık izlendiği görüldü.
Sonuç	İkinci basamak sağlık kuruluşlarına hemoptizi yakınması ile başvurularda olguların çoğunluğunu enfeksiyöz nedenler ve idiyopatik hemoptizi oluşturmaktadır. Zaman içerisinde hemoptizi etiolojisinde yer alan hastalıkların sıklığında değişiklik gözlenmiş ve daha benign hastalıklara bağlı oluşan hemoptiziler ön plana çıkmıştır.
Anahtar kelimeler	Hemoptizi; etiyoloji; poliklinik başvurusu

### Abstract

Objective	The aim of study is to evaluate the distribution of the underlying etiologic factors in patients admitted to the Chest Diseases outpatient clinic and emergency department with the complaint of hemoptysis.
Materials and Methods	101 patients, who were admitted to our hospital for hemoptysis between 01.01.2018 / 30.06.2018, were retrospectively reviewed.
Results	Of the 101 patients whose records were examined, %50,50 (n=51) were female and %49,50 (n=50) were male. The median age of the patients was 51 (IQR 34-64). According to the amount of hemoptysis, 99 patients had minor hemoptysis and 2 patients had massive hemoptysis. The most common pathological findings in patients with chest radiographs; infiltration (%22,77), COPD (%7,92) and bronchiectasis (%6,93). The most common pathological findings in thorax computed tomography were infiltration (%21,73), bronchiectasis (%10,14) and pulmonary thromboembolism (%8,69). Fiberoptic bronchoscopy was performed in 16 (%17,80) patients for diagnostic evaluation. Bleeding was detected in 9 patients and no bleeding was observed in 7 patients. The most common causes of hemoptysis in patients were; acute bronchitis, idiopathic hemoptysis and pneumonia. Acute bronchitis (%36,63), idiopathic hemoptysis (%21,78) and pneumonia (%20,79) were more common in the patients admitted to the Chest Diseases outpatient clinic; however, bronchiectasis and pulmonary thromboembolism diagnoses were more frequent in emergency polyclinic applications.
Conclusion	The majority of the cases with infectious causes and idiopathic hemoptysis are present in the second step health institutions with complaints of hemoptysis. There was a change in the frequency of diseases in the etiology of hemoptysis and haemoptysis due to more benign diseases was come into prominence.
Key words	hemoptysis; etiology; outpatient application

## GİRİŞ

Hemoptizi alt solunum yollarında oluşan kanamaya ikincil kan ekspektorasyonu olarak tanımlanır. Klinik pratikte hemoptizi yakından takip edilmesi gereken yaygın bir semptomdur.<sup>1</sup> Göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'inden, göğüs hastalıkları servislerine yatışların %11'inden hemoptizi sorumlu tutulmaktadır.<sup>2</sup> Hemoptizi kaynağı pulmoner veya bronşiyal dolaşımdır. Akciğere gelen kanın %95'i pulmoner arter, %5'i bronşiyal arter kökenlidir. Bronşiyal arterler aorta ve internal torasik arterden köken alır. Hemoptizilerde kaynak sıklıkla bronşiyal arterlerdir.<sup>2</sup> Tanımlamada farklılıklar olmakla birlikte, genellikle günde 600 ml ve üzeri kanamalar masif hemoptizi olarak kabul edilmektedir. Ancak, masif hemoptiziyi tanımlamak için literatürde 100 ile 1000 ml arasında değişen farklı rakamların verildiğinin de vurgulanması gerekmektedir.<sup>3-5</sup>

Hemoptizi hastalarının çoğunluğu minör hemoptizi düzeyinde iken, %5'den azı hayatı tehdit eden ve acil müdahale gerektirecek kadar şiddetli olan masif hemoptizi düzeyindedir.<sup>6</sup>

Hemoptizinin öncelikli olarak akut ve kronik bronşit, pnömoni, tüberküloz, akciğer absesi, bronşektazi ve akciğer kanseri gibi yaygın sebepleri vardır. Enfeksiyonlar hemoptizilerin yaklaşık olarak %60-70'lik kısmını oluşturan en yaygın nedendir.<sup>7</sup> Amerika'da yapılan bir çalışmada tüm hemoptizi olgularının %26'sını bronşitler, %10'unu pnömoniler ve %8'ini de tüberkülozların oluşturduğu belirtilmiştir.<sup>8</sup> Primer akciğer kanserlerinin Amerika'da hemoptizilerin %23'ünün nedeni olduğu ifade edilmektedir. Bronkojenik karsinomlar hemoptiziden sorumlu akciğer kanserinin %5-44'ünü oluştururlar.<sup>9</sup> İdiyopatik hemoptizi bir dışlama tanısıdır. Hastaların %7-34'ünde çok dikkatli bir çalışmaya rağmen hemoptizi sebebi tanımlanamamaktadır.<sup>10</sup>

Çalışmamızda 01.01.2018 / 30.06.2018 tarihleri arasında, ikinci basamak devlet hastanesinin Göğüs Hastalıkları

polikliniği ve Acil polikliniğine hemoptizi yakınması ile başvuran hastalarda altta yatan etiyolojik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda 01.01.2018 / 30.06.2018 tarihleri arasında Nevşehir Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniği ve Acil polikliniğine hemoptizi yakınması ile başvuran 101 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 16 yaş üstü hastalar çalışmaya kabul edildi. Olguların tekrarlayan başvuruları çalışmaya kabul edilmedi. İlaç kullanımına bağlı hemoptiziler, bulantı-kusma ile beraber olan kanamalar, trombositopeniye bağlı kanamalar çalışmaya alınmadı. Hastalara ait demografik veriler, kronik akciğer hastalığı öyküsü, eşlik eden ek hastalıklar ve radyolojik bulguları on-line kayıt sistemi üzerinde taranarak kayıt altında alındı. Tanı aşamasında hastalara sırasıyla endikasyon dahilinde akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve fiberoptik bronkoskopi işlemleri uygulanmıştır. Çalışma için Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onam alındı. Tüm veriler SPSS programına yüklenerek ortalama ve yüzdeler hesaplandı.

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics for Windows, Versiyon 21 ve MedCalc® Versiyon 15.8 kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli veriler ortanca ve çeyrek aralıklar (IQR) olarak belirtildi. Kategorik veriler frekans ve yüzdeler olarak belirtildi. İki grup arasındaki normallik analizi Shapiro-Wilk analizi ile yapıldı. Sürekli veriler içeren ikili gruplar arasındaki fark Mann-Whitney testi ile bakıldı. Kategorik veriler Pearson's  $\chi^2$  veya Fisher's exact testi ile karşılaştırıldı. Kritik  $\alpha$  değeri 0,05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma dönemi içerisinde hastanemize hemoptizi yakınması ile başvuran hastaların kayıtları tarandığında, değerlendirilen 101 olgunun (74 olgu Göğüs Hastalıkları polikliniği başvurusu, 27 olgu Acil polikliniği başvurusu) ortanca yaşı 51 (IQR 34-64) idi ve kadın cinsiyet tüm

olguların %50,50 (n=51)' sini oluşturdu. Yaş gruplarına bakıldığında 16-29 yaş grubu %19,80 oranında, 30-44 yaş grubu %18,80 , 45-59 yaş grubu %29,70 ve ≥60 yaş grubu %31,70 oranında olduğu görüldü.

Hastaların özgeçmişine bakıldığında tüm olguların %30,70 (n=31)'inde kronik akciğer hastalığı öyküsü olduğu görüldü; bu olguların 13'ünde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), 11'inde bronşektazi, 5'inde astım ve 2 olguda akciğer kanseri öyküsü vardı. Akciğer dışı ek hastalık öyküsünün ise tüm hastaların %59,40'ında mevcut olduğu görüldü. Bu hastalarda görülen ek hastalıklar sıklık sırasıyla; 32 hastada kardiyovasküler hastalık (%31,50), 11 hastada gastrointestinal sistem hastalığı (%10,80), 10 hastada psikiyatrik hastalık (%9,90), 9 hastada endokrin sistem hastalığı (%8,90), 6 hastada karaciğer hastalığı (%5,90), 5 hastada böbrek yetmezliği (%4,90), 4 hastada otoimmün hastalık (%3,90), 2 hastada malignite (%1,90), 2 hastada nörolojik hastalık (%1,90), 2 hastada obstruktif uyku apne sendromu (%1,90) olduğu saptanmıştır.

Tüm hastaların başvurularında akciğer grafileri görülmüş olup; elli dokuz hastanın grafisi normal saptanırken, yirmi üç hastada infiltrasyon, yedi hastada bronşektazi, sekiz hastada KOAH ile uyumlu bulgular, dört hastada kitle saptanmıştır. Tüm hastalar içinde altmış dokuz (%68,30) hastanın toraks BT'si değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda yirmi dokuz hastada normal bulgular ile sonuçlanırken, on beş hastada pnömoni, yedi hastada bronşektazi, altı hastada pulmoner tromboemboli, dört hastada kitle, dört hastada buzlu cam görünümü, dört hastada amfizem, bir hastada pulmoner alveoler hemoraji ile uyumlu bulgular saptandı. Çalışmaya alınan hastaların akciğer grafilerinde en sık gözlenen patolojik bulgular; infiltrasyon (%22,77), KOAH (%7,92) ve bronşektazi (%6,93) idi. Hastaların toraks BT'lerinde en sık gözlenen patolojik bulgular; infiltrasyon (%21,73), bronşektazi (%10,14) ve pulmoner tromboemboli (%8,69) idi (Tablo 1).

**Tablo 1. Hemoptizi ile başvuran hastalarda en sık gözlenen radyolojik bulgular**

Radyolojik bulgular	Akciğer grafisi n (%)	Toraks BT n (%)
İnfiltrasyon	23 (22,77)	15 (21,73)
Bronşektazi	7 (6,93)	7 (10,14)
Pulmoner tromboemboli	0 (0)	6 (8,69)
Kitle	4 (3,96)	4 (5,79)
KOAH	8 (7,92)	4 (5,79)
Buzlu cam alanları	0 (0)	4 (5,79)
Olağan	59 (58,41)	29 (42,02)

KOAH, kronik obstruktif akciğer hastalığı

Tanısal değerlendirme amaçlı 16 (%17,80) hastaya fiberoptik bronkoskopi uygulandı. Bu hastalara akciğerde kitle, tedaviye rağmen devam eden alt solunum yolu enfeksiyonu ile beraber hemoptizi olması, pulmoner alveoler hemoraji, tüm değerlendirmelere ve semptomatik tedaviye rağmen sebebi bulunamayan ve devam eden hemoptizi nedeni fiberoptik bronkoskopi uygulanmış olup, dokuz hastada kanama odağı (enfeksiyona sekonder, tümör, pulmoner alveoler hemoraji) saptanırken, yedi hastada kanama bulgusuna rastlanılmadı. Hastaların başvurduğu poliklinik ile fiberoptik bronkoskopi uygulanması açısından değerlendirildiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır; p=0,547. Hastaların tanıları incelendiğinde en sık akut bronşit (%36,63), idiyopatik hemoptizi (%21,78) ve pnömoni (%20,79) saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2. Hemoptizi ile başvuran hastaların tanıları**

Öntanımlar	n (%)
Akut bronşit	37 (36,63)
İdiyopatik hemoptizi	22 (21,78)
Pnömoni	21 (20,79)
Bronşektazi	7 (6,93)
Pulmoner emboli	6 (5,94)
Akciğer kanseri	4 (3,96)
KOAH alevlenme	3 (2,97)
Pulmoner alveolar hemoraji	1 (0,99)

KOAH, kronik obstruktif akciğer hastalığı

Hemoptizi nedeni yapılan başvuruların %71,28'i Göğüs Hastalıkları polikliniğine , %28,72'si Acil polikliniğine ait idi. Acil polikliniğine başvuran hastaların ortanca yaşı, Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalardan daha yüksekti (sırasıyla; 57 [IQR 43-72], 47 [IQR 31-60],  $p<0,013$ ). Hastaların başvuru polikliniği ile hemoptizi etiolojisinde yer alan hastalıkların sıklığı açısından değerlendirildiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır;  $p=0,063$  (Tablo 3).

	Poliklinik n=72	Acil servis n=29	P
Yaş, median (IQR)	47 (31-60)	57 (43-72)	0,013
Cinsiyet, kadın	38	13	0,470
Kronik akciğer hastalığı öyküsü, n (%)	20 (27,77)	11 (37,93)	0,317
Tanımlar, n (%)			
•Akut bronşit	29 (78,37)	8 (21,63)	0,063
•İdiyopatik hemoptizi	17 (77,27)	5 (22,73)	
•Pnömon	16 (76,19)	5 (23,81)	
•Diğer	10 (47,61)	11 (52,39)	
Radyolojik bulgu varlığı, n(%)	27 (37,50)	16 (55,20)	0,104

Hemoptizi nedeni Acil poliklinik başvurularının %37,93'ü (n=11), Göğüs Hastalıkları poliklinik başvurularının %8,33'ü (n=6) hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi;  $p<0,001$  (Tablo 4). Hastalar hemoptizi şiddeti açısından değerlendirildiğinde 99 hastada minör hemoptizi gözlenmiş olup, 2 hastada masif hemoptizi görülmüştür. Masif hemoptizi görülen hastaların tanıları pnömoni ve bronşektazi idi. Acil polikliniğinde değerlendirilen ve hastane yatışı verilen 2 hasta ölmüştür. Bu hastaların tanıları akciğer kanseri ( akciğer kanseri ve solunum yetmezliği nedeni ölmüştür) ve pnömoni ( pnömoni ve solunum yetmezliği nedeni ölmüştür) idi. Hastaların başvuru polikliniği ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır;  $p=0,080$  ( Tablo 5).

		Başvurduğu poliklinik		Total
		Göğüs Hast.	Acil	
Hastane yatışı	Yapılan	6 %8,33	11 %37,93	17 %16,83
	Yapılmayan	66 %91,67	18 %62,07	84 %83,17
Toplam		72 %100	29 %100	101 %100

		Başvurduğu poliklinik		Total
		Göğüs Hast.	Acil	
Mortalite	Yaşayan	72 %100	27 %93,10	99 %98,01
	Ölü	0 %0,0	2 %6,90	2 %1,99
Toplam		72 %100	29 %100	101 %100

Her iki bölüm başvurusu için cinsiyet ve öncesinde kronik akciğer hastalığı öyküsü varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda akut bronşit, idiyopatik hemoptizi ve pnömoni daha sık izlenirken, Acil polikliniği başvurularda bronşektazi ve pulmoner tromboemboli tanılarının daha sık izlendiği görüldü. Radyolojik bulgu varlığı, Acil polikliniğine başvuran hastalarda Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalara göre daha çok gözlenirken (sırasıyla; %55,20 ve %37,50,  $p>0,05$ ) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Hemoptizi; hastaların ivedilikle hekime başvurularına sebep olan, solunum yolları hastalıklarının önemli semptomlarından biridir. Göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'inden hemoptizi sorumlu tutulmaktadır.<sup>2</sup>

Lee BR ve ark.nın çalışmasında 221 hastanın (145'i erkek, 76'sı kadın) yaş ortalaması 57±15 yıldır.<sup>11</sup> Doğan ve ark.

nın yaptığı bir çalışmada yaş ortalaması 53±12 yıl olarak saptanmış, hastaların %73'ü erkek, %27'si kadın ve hastaların çoğu 40 yaş üzerinde bulunmuştur.<sup>12</sup> Özgül ve ark. nın yaptığı diğer bir çalışmada ise hemoptizi nedeni ile tetkik edilen 203 hastanın yaş ortalamasının 45,50 olduğu ve %89,20'sinin erkek, %10,80'inin kadın olduğu saptanmıştır.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 51 (IQR 34-64) olup, cinsiyet dağılımına bakıldığında %49,50'si erkek, %50,50'sinin kadın olduğu gözlenmiştir. Literatürdeki çalışmalarda sadece Acil poliklinik başvurularının ya da sadece hastane yatışı verilen vakaların değerlendirildiği gözlemlenmiş olup, çalışmamızdaki cinsiyet dağılımının farklı olmasının nedeni çalışma dizaynının (Göğüs hastalıkları polikliniği ve Acil polikliniği hemoptizi başvuruları) farklılığına bağlanmıştır.

Tanısal değerlendirme amaçlı yaygın olarak; akciğer grafisi, toraksın BT ve fiberoptik bronkoskopi kullanılmaktadır.<sup>12,14-16</sup> Hastaların %7-34'ünde çok dikkatli bir çalışmaya rağmen hemoptizi sebebi tanımlanamamaktadır.<sup>10</sup> Özgül ve ark.nın standart akciğer grafisi ile BT bulgularını birlikte değerlendirdikleri çalışmada kavite (%22,70), yamalı infiltrasyon (%15,80), kitle (%15,30), konsolidasyon (%8,90) oranında tespit edilmiştir.<sup>13</sup> İntepe ve ark.nın çalışmasında akciğer grafilerinde en sık görülen patolojik bulgular infiltrasyon (%48), bronşektazi (%19,20), kitle (%15,30) olarak saptanmış olup, toraks BT incelemelerinde ise en sık infiltrasyon (%23,80), fibrozis (%18,70), kistik lezyon (%16,30) saptanmıştır.<sup>17</sup> Çalışmamızda radyolojik bulgular değerlendirildiğinde akciğer grafilerinde en sık gözlenen patolojik bulgular infiltrasyon (%22,77), KOAH (%7,92) ve bronşektazi (%6,93) olarak saptanmış olup toraks BT'lerinde en sık gözlenen patolojik bulgular infiltrasyon (%21,73), bronşektazi (%10,14) ve pulmoner tromboemboli (%8,69) idi.

Hemoptizinin etiyolojik nedenlerine bakıldığında akciğerin enfeksiyöz hastalıkları grubunun yıllar boyunca çeşitli serilerde hep birinci sıradaki neden olduğu; ancak etiyojik nedenin yıllar içerisinde değişiklik gösterdiği görül-

mektedir. Geçtiğimiz yüzyılda 90'lı yılların sonuna kadar hemoptizinin en sık karşılaşılan nedeni tüm dünyada tüberküloz iken günümüzde başarılı veremle mücadele yöntemleri ile tüberküloz alt soralara gerilemiştir.<sup>18-20</sup> 2000'li yıllardan sonraki birçok seride hemoptizinin en sık nedeni bronşektazidir. Lee ve ark. ile Joughon ve ark.nın çalışmalarında bronşektazinin birinci sıradaki etiyojik sebep olduğu; bunu malignitelerin izlediği bildirilmiştir.<sup>21,22</sup> Nawal ve ark.nın çalışmasında hemoptizinin en sık nedeni bronşektazi (%34,50) olarak saptanmıştır.<sup>23</sup>

Ülkemizde bronşektazi, bronş karsinomu ve tüberkülozun hemoptizinin en sık saptanan nedenleri olduğu bildirilmiştir.<sup>12,24-26</sup> İntepe ve ark.nın çalışmasında hemoptizi nedenlerine bakıldığında ilk üç sırayı bronşektazi, akciğer kanseri ve idiyopatik hemoptizinin oluşturduğu görülmüştür.<sup>17</sup> Ancak yapılan farklı bir çalışmada hemoptizi etiyojisinde günümüzde kısmen değiştiği ve bronşektazi ile tüberküloza bağlı hemoptizilerin azalmasına karşın bronşite bağlı hemoptizilerin arttığı bildirilmiştir.<sup>26</sup> Bazı gelişmiş ülkelerden bildirilen çalışmalarda etiyojide bronşitin ilk sıralarda yer alması dikkat çekicidir.<sup>27,28</sup> Japonya'da 80 hasta ile yapılan bir çalışmada hemoptizi nedenleri incelendiğinde; en sık olarak bronşit %27, bronşektazi %19 ve enfeksiyon %14 oranında saptanmıştır.<sup>27</sup> Bizim çalışmamızda bölgemizde hemoptizi ile başvuran 101 hastada en sık akut bronşit (%36,63), idiyopatik hemoptizi (%21,78), pnömoni (%20,79) ve bronşektazi (%6,93) hemoptizi nedeni olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak, hemoptizi değişik etiyojik faktörlerle oluşabilen önemli bir pulmoner semptomdur. İkinci basamak sağlık kuruluşlarına hemoptizi yakınması ile ayaktan başvurularda olguların yarısından fazlasını enfeksiyöz nedenler ve idiyopatik hemoptizi oluşturmaktadır. Zaman içerisinde koruyucu hekimliğin gelişmesi, tanı ve tedavi sürecinde yaşanan ilerlemeler hemoptizi etiyojisinde yer alan hastalıkların sıklığında değişikliğe yol açmakta ve daha benign hastalıklara bağlı oluşan hemoptizileri ön plana çıkartmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Jeudy J, Khan AR, Mohammed TL, et al: ACR. Appropriateness Criteria hemoptysis. *J Thorac Imaging* 2010; 25:67-69.
2. Özlu T. Massif hemoptizi. İçinde: Ekim N, Turктаş H, editör. Göğüs hastalıkları acilleri. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. s.241-246.
3. Hirsberg B, Biran I, Glazer M, et al: Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997; 112(2):440-444.
4. Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987; 294(5):301-309.
5. Patel SR, Stoller JK: The role of bronchoscopy in hemoptysis. İn: Wang K, Mehta AC (eds). *Flexible Bronchoscopy*. Cambridge: Blackwell Science, 1995: p.298-321.
6. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in criticalcare. Illustrative case 7: Assessment and management of massive hemoptysis. *Thorax* 2003; 58(9):814-819.
7. Weinberger SE, Braunwald E. Cough and hemoptysis. İn: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15 th ed. New York: McGraw-Hill. 2001: p.203-206.
8. Reisz G, Stevens D, Boutwell C, et al: The causes of hemoptysis revisited. A review of the etiologies of hemoptysis between 1986 and 1995. *MoMed* 1997; 94:633-637.
9. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. *Arch Intern Med* 1991; 151(12):2449-2451.
10. Herth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with hemoptysis of unknown origin. *Chest* 2001; 120(5):1592-1594.
11. Lee BR, Yu JY, Ban HJ, et al. Analysis of patients with hemoptysis in a tertiary referral hospital. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012; 73(2):107-114.
12. Doğan ÖT, Berk S, Engin A, Akkurt İ. Hemoptizide etiyojik faktörler. *Cumhuriyet Tıp Dergisi* 2010; 32:48-53.
13. Özgül MA, Turna A, Yıldız P, Ertan E, Kahraman S, Yılmaz V. Risk factors and recurrence patterns in 203 patients with hemoptysis *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54(3): 243-248.
14. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, Garay SM, Rom WN, Naidich DP. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994; 105(4):1155-1162.
15. Set PA, Flower CD, Smith IE, Chan AP, Twentymen OP, Shneerson JM. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1993; 189(3):677-680.
16. Yoon W, Kim JK, Kim YH, Chung TW, Kang HK. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life threatening hemoptysis: a comprehensive review. *Radiographics* 2002; 22(6):1395-1409.
17. İntepe Y.S, Aydın Y. Hemoptizi: Tansal yöntemlerin karşılaştırılması ve Akciğer Kanseri için risk faktörlerinin belirlenmesi. *Bozok Tıp Dergisi* 2016; 6(2):38-47.
18. Garzon AA, Gourin A. Surgical management of massive hemoptysis. A ten-year experience. *Ann Surg.* 1978; 187(3):267-271.
19. Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L, Nicolaou N, Pool R. Massive hemoptysis. Review of 123 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 85(1):120-124.
20. Knott-Craig CJ, Oostruizen JG, Rossouw G, Joubert JR, Barnard PM. Management and prognosis of massive hemoptysis. Recent experience with 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 105(3):394-397.
21. Lee TW, Wan S, Choy DK, Chan M, Arifi A, Yim AP. Management of massive hemoptysis: a single institution experience. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 6(4):232-235.
22. Jougon J, Ballester M, Delcambre F, et al: Massive hemoptysis: what place for medical and surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22(3):345-351.
23. Ünsal E, Köksal D, Çimen F, Hoca NT, Şipit T. Analysis of patients with hemoptysis in a reference hospital for chest diseases. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54(1):34-42.
24. Çelik P, Gönülğür U, Akın M, Orman A. "Hemoptizili Olgularımızın Analizi". *Heybeliada Tıp Bülteni Ocak* 1997; 3:45-48.
25. Nawal SK, Heda MR. Hemoptysis: A prospective analysis of 110 cases. *Asian J Biomed Pharm Sci* 2013; 3:1-3.
26. Şenyiğit A, Bayram H, Asan E, Bukte Y, Topçu F. "Akciğer Radyografisi Normal Saptanan Hemoptizili Olgularda Fiberoptik Bronkoskopi ve Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografinin Tanıdaki Değeri". *Solum Hastalıkları* 2001; 12:123-128.
27. Tsoumakidou M, Chrysofakis G, Tsiligianni I, Maltezas G, Stafakas NM, Tzanakis N. Prospective Analysis of 184 Hemoptysis Cases – Diagnostic Impact of Chest X-Ray, Computed Tomography, Bronchoscopy. *Respiration* 2006; 73(6):808-814.
28. Seki N, Shiozaki G, Ota M. Risk Factors for a Second Episode of Hemoptysis. *Clinical Medicine: Circulatory Respiratory and Pulmonary Medicine* 2009; 3:1-7.

# Yerleşik Tarım Çalışanlarının Zirai İlaçlama ve İş Kazaları ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Resident Agricultural Workers Knowledge, Attitudes and Behaviors about Agricultural Pesticide and Occupational Accidents

Mehmet Doğan<sup>1</sup>, Muhammet Bayraktar<sup>2</sup>, Muhsin Akbaba<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu / Kayseri

<sup>2</sup> Niğde Çiftlik Divarlı Aile Sağlığı Merkezi / Niğde

<sup>3</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı / Adana

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mehmet Doğan

Erciyes Üniversitesi Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu / Kayseri

T: +90 352 207 66 66 / Dahili:40014 E-mail: mehmetdogan@erciyes.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 17.06.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 07.11.2019

Orcid :

Mehmet Doğan <https://orcid.org/0000-0002-2971-7246>

Muhammet Bayraktar <https://orcid.org/0000-0003-2242-8046>

Muhsin Akbaba <https://orcid.org/0000-0003-3028-6698>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):632-638 ) DOI: 10.31832/smj.578803

\*\* 04-08 Mart 2018 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen "2. Uluslararası Mesleki ve Çevresel Hastalıklar " kongresinde " Yerleşik Tarım Çalışanlarının Zirai İlaçlama ve İş Kazaları ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi " Oral Presentation (Sözlü Sunum) olarak sunulmuştur.

## Öz

Amaç	Bu çalışma, Niğde ili Çiftlik ilçesinde yerleşik olarak tarım işçiliği yapanlarda iş kazası geçirme durumunu belirlemek, iş kazası ve zirai ilaçlama ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.
Gereç ve Yöntemler	Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikteki bu çalışma, 2017 yılı Temmuz-Eylül ayları arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 197 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara, sosyo-demografik özelliklerine ve çalışma yaşamına yönelik 43 sorudan oluşan anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.
Bulgular	Araştırmaya katılanların; yaş ortalaması 39,34±10,42, %71,6'sı erkek, %92,9'u evli ve %59,9'u ilkököl mezunudur. %85,8'i 5 yıldan daha uzun süredir tarımda çalışmaktadır. İlaçlama esnasında %13,4'ü maske, %51,5'i eldiven takarken, %15,7'si saçlarını kapatmakta ve %5,2'si tulum giymektedir. İlaçlamadan sonra %17,9'u ellerini ve yüzünü yıkarken, %34,3'ü düş almakta, %10,4'ü kıyafetlerini ayrı yıkamakta ve %9,7'si ise hiçbir önlem almamaktadır. Çalışma esnasında kaza geçirenlerin oranı %17,3'dür. Bu kazaların %63,9'u motorlu tarım makinelerinin kullanımında ve elle kullanılan basit aletler sonucunda olmuştur ve %7,1'inde kalıcı bir durum oluşmuştur. Çalışırken kaza/hastalık durumu olanların sadece %20,3'ü sağlık kuruluşuna başvurmakta ve başvurmama nedenleri %24,4 vakitsizlik, %94,7 önemsememidir. Kaza/yaralanma sonucu aşı olup olmadığını hatırlamayanların oranı %19,8 iken, aşı olduğunu belirten yoktur. En sık kaza nedeni olarak; %92,9 dikkatsizlik ve %50,3 yapılan iş hakkında bilgisizlik belirtilmiştir. Sadece %3,6'sı yapılan işle ilgili önceden bir eğitim almıştır.
Sonuç	Yerleşik tarım çalışanlarının büyük çoğunluğu erkeklerden (%71,6) olmaktadır. Kadınlarda (%37,5) iş kazası geçirme sıklığı daha fazladır. İş kazalarının tamamı tarımda çalışma yılı 5 yıl ve üzeri olan çalışanlarında gerçekleşmiştir. İş sağlığı ve güvenliği ile ilk yardım eğitimi alan tarım çalışanların sayısı oldukça düşüktür.
Anahtar kelimeler	Eğitim; İş Sağlığı; Tarımsal İlaçlama; Yerleşik Tarım Çalışanı

## Abstract

Objective	This study was carried out with the aim of investigating the occupational accidents and pesticides the knowledge, attitudes and behaviors of established agricultural workers who came to work in Çiftlik district of Niğde province.
Materials and Methods	This descriptive, cross-sectional study was conducted in a village and a town in Niğde province's Çiftlik district between July-September 2017 with 197 people who accepted participating by filling a questionnaire. A questionnaire consisting of 43 questions about the socio-demographic characteristics and working life of the participants was administered through face-to-face interview method.
Results	Average age of participants is 39.34±10.43 years, 71.6% male, 92.9% married 59.9% are primary school graduates. 85.8% are farmers for 5+ years. During the spraying; 13.4% wearing mask, 51.5% using gloves, 15.7% covering their hair and 5.2% wearing a work wear. 17.3% suffered from work accidents, 63.9% of those happened using motorized agricultural machinery and hand tools and 7.1% were permanent injuries. Only 20.3% of those having an accident/illness during work are applying to a health institution and reason for not applying are 94.7% disregard. None indicated getting vaccinated after accident/injury; 19.8% don't even remember. Risks encountered while working are 71.2% dust, 65.2% weight, 39.1% noise; while 86.8% gloves and 71.1% hats are used for protection. The most frequent cause of accidents is 92.9% inattention and 50.3% ignorance. Only 3.6% had pre-work and first aid trainings.
Conclusion	The majority of resident agricultural workers are men (71.6%). The incidence of occupational accidents is higher in women (37.5%). All of the occupational accidents occurred in the employees whose agricultural year was 5 years or more. The number of agricultural workers receiving occupational health and safety and first aid training is quite low.
Key words	Education; Occupational Health; Pesticides; Resident Agricultural Worker

## GİRİŞ

Tarım, insanlığın beslenme, giyim gibi en temel gereksinimlerini karşıladığından dolayı yaşam devam ettiği sürece önemini her zaman koruyacak bir alan ve sektördür.<sup>1</sup> Dünyadaki hızlı nüfus artışı, gıda ihtiyacının artmasına ve buna paralel olarak da tarım sektörünün öneminin daha da artmasına neden olacaktır.<sup>2-3</sup>

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2018 verilerine göre; Türkiye 77,9 milyon hektar olan toprak varlığının, yaklaşık 23,2 milyon hektarını tarım arazileri oluşturmaktadır.<sup>4</sup> 2018 yılı Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçlarına (ADNKS) göre; nüfusun %92,3'ü il ve ilçe merkezlerinde ikamet ederken, %7,7'si belde ve köylerde yaşamaktadır.<sup>5</sup> TÜİK 2019 Şubat dönemi sonuçlarına göre, tarımda istihdam edilen nüfus 4,7 milyon olup, toplam istihdam içerisindeki payı %17,1'dir.<sup>6</sup> Tarımda istihdam edilen bu nüfusu kendi hesabına çalışan ücretsiz aile işçileri ile daimi ve geçici tarım işçileri ağırlıklı olarak oluşturmaktadır.<sup>3</sup>

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) zirai ilaçlama ürünlerini (pestisit); "Tarım ürünlerine ve hayvansal gıdalara üretim, hasat, depolama ve taşıma esnasında zarar veren herhangi bir zararlıyı (zararlı ot dahil) kontrol etmek, bunların zararlarını önlemek üzere uygulanan maddelerdir. Ayrıca hayvanların vücutlarında bulunan herhangi bir böcek veya zararlının kontrolü amacıyla hayvanlara verilen maddeler" olarak tanımlamaktadır.<sup>7</sup>

5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanununun 13 üncü maddesinde iş kazası;

- Sigortalının işyerinde bulunduğu sırada,
- İşveren tarafından yürütülmekte olan iş nedeniyle veya görevi nedeniyle, sigortalı kendi adına ve hesabına bağımsız çalışıyorsa yürütmekte olduğu iş veya çalışma konusu nedeniyle işyeri dışında,
- Bir işverene bağlı olarak çalışan sigortalının, görevli olarak işyeri dışında başka bir yere gönderilmesi nedeniyle asıl işini yapmaksızın geçen zamanlarda,
- Emziren kadın sigortalının, çocuğuna süt vermek için

ayrılan zamanlarda,

e) Sigortalıların, işverence sağlanan bir taşıtla işin yapıldığı yere gidiş geliş sırasında, meydana gelen ve sigortalıyı hemen veya sonradan bedenen ya da ruhen özre uğratan olay olarak tanımlamaktadır.<sup>8</sup>

Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) verilerine göre dünyada her yıl meydana gelen 355 bin ölümlü iş kazasının 170 bini tarım sektöründe görülmektedir. ILO, 2013 verilerine göre dünyada tüm sektörler itibarıyla; 2.020.000 kişi işle ilgili hastalıklardan, 321.000 kişi iş kazalarında dolayı ölmektedir. Yılda 160 milyon ölümcül olmayan işle ilgili hastalık, 317 milyon ölümcül olmayan iş kazası belirlenmektedir. İş Kazaları ve İşe Bağlı Sağlık Problemleri Araştırma Sonuçlarına (2013) göre tarım sektöründe iş kazası geçirme/işe bağlı sağlık sorunu % 2 olarak belirlenmiştir.<sup>9,10</sup>

Tarımda kullanılan aletlerin çeşitliliği, bununla beraber bir kişinin birden fazla işi yapması, açık havada çalışma ve iklim koşulları gibi faktörler tarım sektöründe çalışma süresini ve dönemini etkilemektedir. Çalışanların çoğunluğunun eğitimsiz olması gibi nedenlerden dolayı tarım sektörünü diğer sektörlerden farklılık göstermektedir. Ayrıca çalışma ortamlarında var olan fiziksel, kimyasal, biyolojik, ergonomik ve psikososyal faktörler tarım çalışanlarının iş kazası geçirme ve meslek hastalıklarına yakalanma risklerini artırmaktadır.<sup>2,11-13</sup>

Bu çalışmada Niğde ili Çiftlik ilçesinde yerleşik olarak tarım işçiliği yapanlarda iş kazası ve zirai ilaçlama ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte olan araştırma, 2017 yılı Temmuz – Eylül ayları arasında Niğde ili Çiftlik ilçesinde yerleşik olarak tarım işleriyle uğraşanlarda yapılmıştır. Evreni bilinmeyen araştırmada örneklem seçilmemiş olup, katılmayı kabul eden 197 tarım çalışanı çalışma kapsamına alınmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma-



lar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

Araştırmada, 7 sorudan oluşan sosyo-demografik özellikler ve 36 sorudan oluşan çalışma yaşamına ait (iş kazası ve zirai ilaçlama) olmak üzere toplamda 43 sorudan oluşan anket formu katılımcılarla yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Araştırmanın verileri bilgisayar ortamında SPSS 15.0 (Chicago, IL, USA) programı ile değerlendirilmiş, istatistiksel analizde yüzde ve frekans dağılımları, aritmetik ortalama, standart sapma hesaplanmış, niteliksel veriler için ki-kare testi yapılmıştır. Yapılan analizlerde p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 39,3±10,42, %24,9'u (49 kişi) 30 yaş altı, %75,1'i (148 kişi) 30 yaş ve üzeri yaş grubundadır. Katılımcıların %71,6'sı erkek ve %28,4'ü kadındır. Evli olanların da %92,9'u evlidir. Evli olanların da %38,3'ü üç ve altında, %61,7'si dört ve üzeri çocuğa sahiptirler. Katılımcıların %3,5'i, okuma yazma bilmezken, %74,1'i ilköğretim mezundur. Katılımcıların, %14,2'si yeşil kartlı olarak sosyal güvence sahipken, %31,3'ü herhangi bir sosyal güvencesi sahip değildir (Tablo 1).

Katılımcıların, %85,8'i beş yıl ve daha fazla süredir tarım alanında çalışmaktadır. Katılımcıların %71,6'sı tarımsal iş makinası kullanmaktadır. Katılımcılar haftada ortalama 4,7±1,4 gün, günde ortalama 5,3±2,1 saat çalıştıklarını, günde 2,9±1,0 kez mola verdiklerini, bu molaların da ortalama 25,7±16,1 dakika sürdüğünü ifade etmişlerdir. Katılımcıların tamamı işe giriş ve aralıklı periyodik muayene yaptırmamıştır. Sırasıyla toz (%66,5), ağırlık kaldırma (%50,2) ve gürültü (%36,5) en çok şikayet edilen ilk üç çalışma ortamı faktörü olarak bildirilmiştir (Tablo 2).

(n=197)	n	%
Yaş		
<30 yaş	49	24,90
≥30 yaş	148	75,10
Cinsiyet		
Erkek	141	71,60
Kadın	56	28,40
Medeni Durum		
Evli	183	92,90
Bekâr	14	7,10
Çocuk sayısı (n=183)		
<3	70	38,30
≥4	113	61,70
Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	7	3,50
Okuryazar	10	5,10
İlköğretim (ilkokul ve ortaokul)	146	74,10
Lise	34	17,30
Sosyal Güvence		
Yok	42	31,30
Yeşil kart	28	14,20
Diğer (SGK, Bağ-kur)	127	64,50

(n=197)	n	%**
Tarımda çalışma süresi		
<5 yıl	28	14,20
≥5 yıl	169	85,80
Tarımda yapılan iş*		
Tarla işi	177	89,50
Hayvancılık	65	33,00
Meyvecilik	7	3,50
Şikâyet edilen iş yeri faktörü*		
Toz	131	66,50
Ağırlık Kaldırma	99	50,20
Gürültü	72	36,50
Uzun çalışma saati	44	22,30
Sıcaklık	24	12,20
İşe girişte muayene yaptırma durumu		
Yok	197	100,0
Var	0,0	0,00
Periyodik muayene yaptırma durumu		
Yok	100,0	100,00
Var	0,0	0,00
(n=197)	n	%**
Günlük çalışma süresi		
<8 saat	130	66,00
≥8 saat	67	34,00
Haftalık çalışma süresi		
<4 gün	37	18,80
≥4 gün	160	81,20
Günlük verilen mola sayısı		
<4 kez	152	77,20
≥4 kez	45	22,80
Verilen mola süresi (Dakika)		
<20 dakika	89	45,20
≥20 dakika	108	54,80

\* Birden fazla seçeneğe işaretlenmiştir. \*\* sütun yüzdesi hesaplanmıştır.

Tablo 3. Katılımcıların Zirai İlaçlama Konusundaki Bilgi Durumları		
(n=197)	n	%**
Zirai ilaçlama yapma durumu		
Evet	107	54,30
Hayır	90	45,70
İlaçlama yapma süresi (n=107)		
<5 yıl	14	13,10
≥5 yıl	93	86,90
Zirai ilaçlama öncesi/sırası/sonrasında yapılanlar (n=107) *		
Eldiven giyme	69	64,50
İlaçlama sonrası duş alma	46	43,00
İlaçlamada sonra el ve yüz yıkama	24	22,40
İlaçlamada önce saçlarını kapatma	21	19,60
Maske takma	18	16,80
İlaçlama kıyafetlerini diğer çamaşırlardan ayrı yıkama	14	13,10
Tulum giyme	7	6,50
Hiçbiri	13	12,10
Zirai ilaçlama esnasında/sonrasında sağlık sorunu yaşama***		
Evet	39	30,50
Hayır	89	69,50
Yaşanan sağlık sorunları (n=39)*		
Baş ağrısı	20	51,30
Halsizlik	14	35,90
Göz yanması	14	35,90
Yorgunluk	11	28,20
Bulantı	7	17,90
Bulanık görme	7	17,90
Uyku hali	7	17,90
Zirai ilaçlamanın zararlarını bilme durumu		
Evet	162	82,20
Hayır	35	18,80
Zirai ilaçlamanın zararları*		
Zehirlenme	162	82,20
Kanser	69	35,00
Düşük/ölü doğum	42	21,30
Engelli/sakat bebek doğumuna	21	10,60
Hormonları bozar	21	10,60
Kansızlık	7	3,50

\*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların %54,3'ü ortalama 9,0±6,5 yıldır zirai ilaçlama yaptığını ifade etmişlerdir. Zirai ilaçlama öncesinde katılımcıların %64,5 eldiven giydiğini, %19,6'sı saçlarını kapattığını, %16,8'i zirai ilaçlama esnasında maske taktığını, %43,0'ü zirai ilaçlama sonrasında duş aldığını ifade etmiştir. Katılımcıların %13,0'ü ise zirai ilaçlama öncesi, sırası ve sonrasında hiçbir şey yapmadığını ifade etmişlerdir. Zirai ilaçlama yapanlar ve zirai ilaçlama esnasında yanında bulunanların oranı %30,5'dir. Baş ağrısı (%51,3), halsizlik (%35,9) ve göz yanması (%35,9) zirai ilaçlama esnasında ve sonrasında en çok şikayet yaratan sağlık sorunları olarak bildirilmiştir. Katılımcıların %82,2'si zirai

ilaçlamanın insan sağlığına zarar verebileceğini, zehirlenmelere (%82,2), kansere (%35,0), ölü doğuma ve düşüklere (%21,3) neden olabileceğini düşünmektedirler (Tablo 3).

Katılımcıların %17,3'ü çalışma hayatı boyunca en az bir kere iş kazası geçirmiştir. Motorlu tarım makinalarından ve elle kullanılan basit aletlerden kaynaklanan (%64,0), düşme ve çarpmalar (%14,7) ve taşıtların neden olduğu kazalar (%11,5) en çok iş kazasına neden olan durumlardır. 14 kişide (%41,2) iş kazası sonucunda kalıcı bir durum oluşmuştur. Katılımcıların %93,0'ı dikkatsizliğin, %50,3'ü yapılan işle ilgili bilgisizliğin en sık iş kazası nedeni olabileceğini ifade etmişlerdir. İşle ilgili en sık kullanılan üç kişisel koruyucu sırasıyla; eldiven (%86,8), şapka/baret (%71,1) ve özel ayakkabı/çizme (%20,8) olmuştur. Katılımcıların sadece %3,6'sı işle ilgili bir eğitim ve ilkyardım eğitimi almışlardır (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların İş Kazalarına İlişkin Özellikleri		
(n=197)	n	%**
İş kazası geçirme durumu		
Evet	34	17,30
Hayır	163	82,70
Kazaya neden olan durum*		
Motorlu tarım makinalar/elle kullanılan basit aletler	39	64,00
Düşme/çarpma	9	14,70
Taşıtların kazası ile yaralanma (Trafik Kazası, Servis Kazası)	7	11,50
Hayvan ısırması/sokması	6	9,80
İş kazası sonucu kalıcı bir durum (n=34)		
Evet	14	41,20
Hayır	20	58,80
Sizce en sık iş kazası nedeni*		
Dikkatsizlik	183	93,00
Yapılan iş hakkında bilgisizlik	99	50,30
İşle ilgili kişisel koruyucu kullanımı*		
Eldiven	171	86,80
Şapka/baret	140	71,10
Özel ayakkabı/çizme	41	20,80
Maske	25	12,70
İş elbisesi	7	3,60
Gözlük	7	3,60
Yok	13	6,60
Yapılan/yapılacak işle ilgili eğitim alma durumu		
Evet	7	3,60
Hayır	190	96,40
İlkyardım eğitimi alma durumu		
Evet	7	3,60
Hayır	190	96,40

\*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların %17,3'ü iş kazası geçirmiştir. İş kazasına maruz kalanların %61,8'i kadın, %79,4'ü 30 yaş altındadır. Kadınların %37,5'i, erkeklerin de %9,2'si iş kazası geçirmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,01$ ). Günlük çalışma süresi 8 saat ve üzerinde olan-

larda (%37,3), zirai ilaçlama esnasında/sonrasında sağlık sorunu yaşayanlarda (%64,1) iş kazası daha yüksek ve aradaki farklar da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,01$ ). İş kazalarının tamamı tarımda çalışma süresi beş yıl ve üzeri olanlarda görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların Çeşitli Değişkenlere Göre İş Kazası Geçirme Durumu

Değişkenler	İş Kazası Geçirme Durumu				Toplam		X <sup>2</sup>	p
	Geçirmiş		Geçirmemiş					
	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet								
Erkek	13	9,20	128	90,80	141	100,00	22,448	0,000
Kadın	21	37,50	35	63,50	56	100,00		
Yaş								
<30 yaş	7	14,30	42	85,70	49	100,00	0,404	0,525
≥30 yaş	27	18,20	121	81,80	148	100,00		
Tarımda Çalışma süresi								
<5 yıl	0	0,00	28	100,00	28	100,00	11,538	0,001
≥5 yıl	34	20,10	135	79,90	169	100,00		
Tarımsal makine kullanma durumu								
Evet	20	14,20	121	85,80	141	100,00	3,283	0,070
Hayır	14	25,00	42	75,00	56	100,00		
Zirai ilaçlama esnasında/sonrasında sağlık sorunu yaşama								
Evet	25	64,10	14	35,90	39	100,00	40,522	0,000
Hayır	9	10,10	80	89,90	89	100,00		
Günlük çalışma süresi								
<8 saat	9	6,90	121	93,10	130	100,00	28,595	0,000
≥8 saat	25	37,30	42	62,70	67	100,00		

\* Sütün yüzdesi verilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda katılımcıların %17,3'ü iş kazası geçirmiştir. ILO tahminlerine göre; çalışma yaşamında yıllık 2,31 milyon kaza ve hastalık görülmekte (358.000 ölümcül kaza, 1,95 milyon işle ilgili hastalık), bunların yaklaşık yarısı tarımda gerçekleşmektedir.<sup>14</sup> Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) 2015 yılı verilerine göre tarım sektöründe 1719 kişinin iş kazası geçirdiği görülmektedir.<sup>15</sup> Ülkemizde mevsimlik tarım işçilerine yönelik Ankara ile Polatlı ilçesinde (%41,8), Şanlıurfa/Adıyaman illerinde (%52,8) ve Adana ilinde (%53,8) yapılan çalışmalarda iş kazası/işle ilgili hastalık geçirdiği belirlenmiştir.<sup>16-18</sup> İş kazaları ile ilgili oranlar arasındaki farklılık tarım sektöründe kayıt dışı istihdamın çok olması ve iş kazası sayılarının da tam olarak gerçeği

yansıtmadığından kaynaklanabilir.

Zirai ilaçlar, toprak ve su kaynakları yoluyla çevre kirliliğini artırarak dolaylı yolla insan sağlığı üzerinde olumsuz yönde etkilenmektedir. Ayrıca zirai ilaçlamanın bilinçsiz uygulanması, uygulama esnasında kişisel koruyucuların kullanılmaması ve uygunsuz şekilde depolanmasıyla da direkt olarak insan sağlığı üzerinde olumsuz yönde etkilenmektedir.<sup>3</sup> Dünyada her yıl yaklaşık 1 ile 5 milyon arasında insanın zehirlenmesine neden olan zirai ilaçlamanın oluşturduğu sağlık etkileri akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında incelenebilir. Akut maruziyet; iritasyon, dermatit gibi alerjik reaksiyonlar oluşturmaktadır. Kronik maruziyet; gelişimsel, üreme, immün sistem, endokrin ve

sinir sistemi fonksiyonlarının bozulması ile ilişkili hastalıklar ve kanser gelişimi için artmış risk oluşturur.<sup>22-25</sup>

Çalışmamızda katılımcılar zirai ilaçlamanın insan sağlığına zararları ile ilgili zehirlenme, kanser, düşük/ölü doğum, engelli/sakat bebek doğumu, hormonal dengesizlik ve kansızlık gibi sağlık etkileri oluşturabileceğini ifade etmişlerdir. Bir derleme çalışmasında, zirai ilaçlama kullanımı sırasında veya sonrasında, akut maruziyet belirtilerinin yaygın (%20-70) olarak görüldüğü tespit edilmiştir.<sup>26</sup>

Çalışmamızda katılımcıların %54,3'ü zirai ilaçlama yaptığını, zirai ilaçlama öncesi/sırası/sonrasında; saçlarını kapatma, eldiven giyme, ilaçlama sonrası el, yüz yıkama ve duş alma gibi önlemler aldıklarını ifade etmişlerdir. Zirai ilaçlama ile ilgili bir derleme çalışmasında; tarım çalışanları tarafından zirai ilaçlama ile ilgili korunma ve hijyen kurallarına yeterince uyulmadığı (uygulama sonrası el yıkama %60-100, tüm vücut temizliği yapma %33-91), kişisel koruyucu donanım kullanımının (%31-93) düşük olduğu tespit edilmiştir.<sup>26</sup> Tarım çalışanlarının zirai ilaçlamanın insan sağlığına etkileri hakkında bilgileri olmasına rağmen zirai ilaçlama öncesi/sırası/sonrasında yapılması gerekenler ile ilgili uygulamada eksikliklerinin olduğu söylenebilir.

Mütevellioğlu'nun yaptığı çalışmada; iş kazası riskinin günlük çalışma süresi paralellik gösterdiği bulunmuştur.<sup>20</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan kapsamlı bir çalışmada, fazla çalışma yapılan işlerde kaza risk oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>21</sup> Çalışmamızda günlük çalışma süresi 8 saat ve üzeri olanlarda iş kazası geçirme durumu, günlük çalışma süresi 8 saat altında olanlara göre daha yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,01$ ). Çalışma süresinin aşıldığı durumlarda, fiziki ve ruhsal yönden bozulmalara neden olabilir. Böyle bir durumda yorgunluğa ve işe olan konsantrasyonunun düşmesine neden olabilir. Çalışanların psikolojik ve fizyolojik yönden olumsuz etkilenimlerinin yanı sıra, hata yapma riski de artırabilir.

Adana'da mevsimlik tarım işçilerinde yapılan çalışmada, çalışma yılı arttıkça iş kazası/işle ilgili hastalık geçirme durumunun arttığı tespit edilmiştir. Kayseri'de mesleki eğitim merkezi öğrencilerinde yapılan çalışmada çalışma yılı arttıkça iş kazası geçirme durumu artmıştır.<sup>16,19</sup> Çalışmamızda, çalışma yılı 5 yıldan fazla olanların iş kazası geçirme durumunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, yaşı 30 ve üzeri olanlarda iş kazası geçirme durumu 30 yaş altındakilere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışanlarda yaş ve çalışma yılının fazla olması, çalışanların daha tecrübeli ve deneyimli olarak nitelendirilebilir. Bu durum, yaş ve çalışma yılı fazla olan çalışanların tehlikeli ve riskli işlerde daha fazla tercih edilmelerine neden olabilir. Ayrıca deneyim ile bağlantılı olarak özgüvenin daha fazla olması, dikkatsizliğin artmasına ve sonuç olarak iş kazalarına sebep olabilir. Katılımcılara göre de en sık iş kazası nedeni olarak ifade edilen "dikkatsizlik" ile iş kazaları arasında bağlantı kurulabilir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, yaklaşık her beş yerleşik tarım çalışanından birisi iş kazası olarak değerlendirilebilecek bir olumsuzluk yaşamıştır. Tamamına yakını zirai ilaçlama ve rutin olarak diğer çeşitli tarımsal uygulamalar konusunda resmi hiçbir eğitim almamışlardır. Yerleşik tarım çalışanları herhangi bir şirket, kuruluş vb. bünyesinde değil de kendi adlarına çalıştıkları için yürürlükteki iş sağlığı ve güvenliği mevzuatı çerçevesinde yasal yükümlülükleri bulunmamaktadır. Bu olumsuz durumun düzeltilebilmesi için sektörler arası (yerel yönetimler, tarım ve hayvancılık müdürlükleri, kooperatifler, odalar vb.) işbirliği yapılarak gerekli yasal düzenlemeler gerçekleştirilmeli ve yerleşik tarım çalışanlarının iş sağlığı ve güvenliği hizmetlerinden yararlanmaları sağlanmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Menemencioğlu K. Tarım ve Orman İşçiliğinde Çalışma Yeri Koşulları ve Karşılaşılan Sorunlar. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 2012; 5(2): 72-76.
2. Bakırcı N. Tarımda Çalışanların Sağlığı ve Güvenliği. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2011; 39: 7-13.
3. Eren Yalçın G, Yazıcı E, Öcal Kara F. Tarımda İş Kazaları ve Hastalıkları. XII. Tarım Ekonomisi Kongresi, 2049-2056
4. <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist> (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
5. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30709> (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
6. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30690> (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
7. <http://www.fao.org/3/y4544e/y4544e02.htm#bm2.1> (Erişim Tarihi: 07.11.2019)
8. 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu 31/5/2006 <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2006/06/20060616-1.htm> (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
9. [https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS\\_211627/lang-en/index.htm](https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_211627/lang-en/index.htm) (Erişim Tarihi: 10.06.2019)
10. <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16118> (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
11. <https://www.csgeb.gov.tr/media/4604/rehber27.pdf> (Erişim Tarihi:10.06.2019)
12. Rehber E. Tarımda Endüstrileşme ve Küreselleşme. *İktisat Dergisi* 2006; 477: 20-25.
13. <http://www.mevsimliktarimiscileri.com/sayfadetay.aspx?id=117>. (Erişim Tarihi: 20.05.2019)
14. International Labour Organization. 2010 World Day for Safety and Health at Work; Emerging risks and new patterns of prevention in a changing world of work, 2010, Geneva. [http://www.ilo.org/safework/info/publications/lang-en/docName--WCMS\\_123653/index.htm](http://www.ilo.org/safework/info/publications/lang-en/docName--WCMS_123653/index.htm) (Erişim Tarihi:10.06.2019)
15. [http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk\\_istatistik\\_yilliklari](http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari) (Erişim Tarihi: 29.05.2019)
16. Gönültaş T, Aytaç N, Akbaba M. Mevsimlik Tarım İşçilerinin İş Kazası ve İşle İlgili Hastalık Geçirime Durumlarının Araştırılması. *Sakarya Tıp dergisi* 2018; 8(1):117-126.
17. Şimşek Z. Mevsimlik Tarım İşçilerinin ve Ailelerinin İhtiyaçlarının Belirlenmesi Araştırması 2011. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Ve Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu* 2012. Ankara
18. Erbüdü N. Ankara İli Polatlı İlçesi Sarıoba Köyündeki Mevsimlik Tarım İşçilerinde İş Kazası Sıklığı ve İlişkili Etmenler. *Yüksek Lisans Tezi, İş Sağlığı Ve Güvenliği Anabilim Dalı Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü* 2014.
19. Doğan M, Gün İ, Şenol V. Mesleki Eğitim Merkezi Öğrencilerinde İş Kazası Sıklığı ve Et-kileyen Etmenler. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 2018; 27 (1): 22-28.
20. Mütevellioğlu N. Türkiye’de çalışma sürelerinin uzaması ve ölümlü iş kazalarında artış. *Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2009; 32: 8-14.
21. Dembe AE, Erickson JB, Delbos RG, Banks SM. The impact of overtime and long work hours on occupational injuries and illnesses: new evidence from the United States. *Occup Environ Med* 2005; 62: 588-597.
22. World Health Organization (WHO)/ United Nations Environment Programme (UNEP). Toxic Hazard. <http://www.who.int/heli/risks/toxics/chemicals/en/index.html> (Erişim tarihi: 10.06.2019).
23. Piyal B. (çev ed.) Tarımda Güvenlik ve Sağlık (Uluslararası Çalışma Örgütü Düzenlemele-ri). Ankara: T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Eğitim ve Araştırma Merkezi (ÇASGEM), Ankara, 2013.
24. World Health Organization (WHO). Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneva: World Health Organization, 1990.
25. Çamurcu S, Seyhan TG. Tarım Sektöründe İş Sağlığı ve Güvenliği. *Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi* 2015; 3(3): 549-552.
26. Uskun E. Tarım çalışanlarının bitki koruma ürünleri konusunda bilgi ve davranışları. *Türk Hıj Den Biyol Derg*, 2015; 72(3): 241-54.

# Evaluation of Cochlear Nerve Diameter with MRI in Patients with Idiopathic Unilateral Sensorineural Hearing Loss

İdiyopatik Tek Taraflı Sensörinöral İşitme Kayıplı Hastalarda Kohlear Sinir Çapının Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Onur Taydaş<sup>1</sup>, Hakkı Caner İnan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzincan.

<sup>2</sup> Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Erzincan.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Onur Taydaş

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

T: +90 546 936 54 73 E-mail: taydasonur@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 18.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 08.11.2019

Orcid :

Onur Taydaş <https://orcid.org/0000-0002-9881-7240>

Hakkı Caner İnan <https://orcid.org/0000-0001-6254-372X>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):639-643 ) DOI: 10.31832/smj.593933

## Abstract

Objective	The aim of this study was to evaluate the cochlear nerve diameter in patients with unilateral sensorineural hearing loss and to compare the diameter of the normal side with the hearing loss side.
Materials and Methods	A total of 36 patients with idiopathic unilateral sensorineural hearing loss were included in the study. Magnetic resonance imaging (MRI) and pure sound audiogram were performed on all the patients. Both cochlear nerve diameters were measured on axial thin-section constructive interference in steady state (CISS) sequences.
Results	The patients were comprised of 16 males and 20 females with a mean age of 52.3±13.7 years. Hearing loss was in the right ear in 11 patients, and in the left ear in 25. The average cochlear nerve diameter on the side with hearing loss was 0.13 cm while it was 0.19 cm on the normal side. There was a statistically significant difference between the two sides (p < 0.001).
Conclusion	In patients with unilateral sensorineural hearing loss, MRI allows the assessment of the cochlear nerve with anatomic detail, and enables the exclusion of possible organic pathologies. Demonstration of decreased cochlear nerve diameter in idiopathic sensorineural hearing loss will contribute to elucidating the etiology of this disease in the future.
Keywords	cochlear nerve; sensorineural hearing loss; magnetic resonance imaging

## Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, tek taraflı idiyopatik sensörinöral işitme kaybı bulunan hastalarda kohlear sinir çapını değerlendirmek ve normal taraf ile işitme kaybı bulunan tarafın çaplarını karşılaştırmaktır.
Gereç ve Yöntemler	Tek taraflı idiyopatik sensörinöral işitme kaybı bulunan toplam 36 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve saf ses odyometrisi uygulandı. Her iki taraftaki kohlear sinir çapları ince kesit aksiyal "constructive interference in steady state (CISS)" sekansından sekansından elde edilmiş sagittal reformat görüntüler üzerinden ölçüldü.
Bulgular	Hastaların 16'sı erkek 20'si kadındı ve yaş ortalamaları 52.3±13.7 idi. 11 hastada sağ tarafta, 25 hastada ise sol tarafta işitme kaybı vardı. Ortalama kohlear sinir çapı işitme kaybı olan tarafta 0,13 cm iken normal tarafta 0,19 cm idi. İki taraf arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p < 0.001).
Sonuç	Tek taraflı sensörinöral işitme kaybı bulunan hastalarda MRG kohlear sinirin anatomik açıdan detaylı incelenmesine olanak sağlar ve olası organik patolojilerin dışlanması yardımcı olur. Tek taraflı idiyopatik sensörinöral işitme kaybında kohlear sinir çapının daha az olduğunun gösterilmesi gelecekte hastalığın etiyolojisinin aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.
Anahtar Kelimeler	kohlear sinir; sensörinöral işitme kaybı; manyetik rezonans görüntüleme

## INTRODUCTION

Sensorineural hearing loss develops associated with a pathology in the inner ear, retrocochlear region, vestibulocochlear nerve or the intracranial region.<sup>1</sup> Imaging is applied to these patients to exclude congenital, infectious, inflammatory or tumoral pathologies.<sup>2</sup> However, in some cases no underlying cause can be found. The preferred imaging method is magnetic resonance imaging (MRI) as it does not include ionizing radiation and has high contrast resolution in the images.<sup>3,4</sup> In recent years, it has become possible to evaluate the anatomic details of the cerebello-pontine angle, the internal acoustic canal and the cochlear nerve, especially with the “constructive interference in steady state (CISS)” sequence on MRI.<sup>5-7</sup>

The aim of this study was to evaluate the cochlear nerve diameter in patients with idiopathic, unilateral sensorineural hearing loss, and to compare the diameter of the hearing loss side with the unaffected side, thereby revealing any relationship between sensorineural hearing loss and cochlear nerve diameter.

## MATERIALS and METHODS

Approval for this descriptive cross-sectional study was granted by the Erzincan University Local Ethics Committee (15.05.2018-24/07). Written informed consent was not obtained from the patients since this was a retrospective study conducted from the medical records and magnetic resonance images of the patients.

The study included 36 patients, aged > 18 years, who were diagnosed with unilateral idiopathic sensorineural hearing loss at our hospital between January 2015 and December 2017. Of the 48 patients diagnosed with sensorineural hearing loss, 12 patients with organic etiology and sudden hearing loss were excluded from study. All the patients were applied with ear MRI on a 1.5T scanner (Siemens Aera; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). The measurement of the cochlear nerve diameter in both ears was made on the sagittal reformatted image formed from the

CISS sequence on MRI (Figure 1). The widest diameter of the cochlear nerve in internal acoustic canal was recorded.

The bone pathway hearing thresholds were defined with pure tone audiometry (PTA) applied at 500, 1000, 2000, and 4000 Hz separately in both ears. All the audiometric examinations were made in the same department using the same equipment (Clinical Audiometer AC33 Interacoustics A/S; Assens, Denmark). Normal hearing was accepted as a hearing level of <25 Db on PTA. When there was normal hearing (<25 Db HL PTA) in one ear with unilateral hearing loss, at least a mild level of sensorineural hearing loss (>25 Db HL PTA) was defined in the other ear. Patients with external auditory pathway pathology, tympanic membrane perforation, and conductive type or mixed type hearing loss were excluded from the study.

## Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using MedCalc ver. 12 software (Medcalc; Ostend, Belgium). Descriptive statistics for categorical variables were stated as number and percentage and continuous variables were stated as mean  $\pm$  standard deviation (minimum-maximum) values. According to the assessment of conformity to normal distribution made with the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests, continuous variables were compared with non-parametric tests (Wilcoxon Signed Rank test) and parametric tests (Paired Samples t-test). A value of  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## RESULTS

The patients comprised 20 males (55.5%) and 16 females (44.5%) with a mean age of  $52.3 \pm 13.7$  years. No significant difference was determined between the genders in respect of cochlear nerve diameter on the normal side ( $p=0.153$ ) and the side with hearing loss ( $p=0.463$ ). Hearing loss was determined in the right ear of 11 (30.6%) patients and in the left ear of 25 (69.4%). No difference was determined between the cochlear nerve diameter values according to the affected side ( $p=0.843$ ). No significant correlation

was determined between age and cochlear nerve diameter on the normal side ( $p=0.06$ ) or on the hearing loss side ( $p=0.441$ ). The diameter of the cochlear nerve was determined as mean  $0.13\pm 0.02$  cm on the hearing loss side and as mean  $0.19\pm 0.03$  cm on the normal side. The difference between the two sides was statistically significant ( $p<0.001$ ) (Table 1). The results of the ROC analysis applied showed that cochlear nerve diameter of  $\leq 0.15$  cm had 88.9% sensitivity and 77.8% specificity in the determination of idiopathic sensorineural hearing loss ( $p<0.001$ , area under curve (AUC)=0.882).

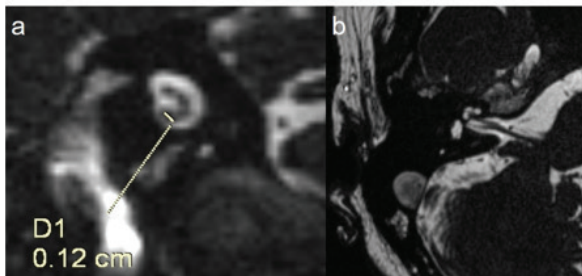


Figure 1: The measurement of cochlear nerve diameter on the reformatted sagittal image (a) obtained from the axial constructive interference in steady state (CISS) image (b).

Table 1: The cochlear nerve diameter values of the ears with normal hearing and hearing loss.						
	Cochlear Nerve Diameter (cm)					p*
	Mean	Standard Deviation	Median	Min.	Max.	
Normal	0.19	0.03	0.19	0.13	0.26	< 0.001
Hearing Loss	0.13	0.02	0.14	0.10	0.19	

\*: Wilcoxon signed rank test

## DISCUSSION

The results of this study showed a statistically significant difference in the cochlear nerve diameter between the ear with hearing loss and the ear with normal hearing in patients with idiopathic, unilateral, sensorineural hearing loss. In a study by Russo et al., the cochlear nerve surface areas were compared in pediatric patients with idiopathic hearing loss and loss associated with connexin26 gene mutation, and those with normal hearing.<sup>8</sup> Similar to the findings

of the current study, the cochlear nerve surface area of the patients with idiopathic hearing loss and loss associated with connexin26 gene mutation was determined to be smaller than that of the ears with normal hearing. Nakano et al. evaluated the computed tomography (CT) findings of children with congenital hearing loss, and again similar to the findings of the current study, the cochlear nerve canal was found to be smaller in children with hearing loss.<sup>9</sup>

In studies which include adult patient group, there are some different findings. In a study by Sildiroglu et al., the cochlear nerve surface area was evaluated on MRI in patients aged >60 years with age-related hearing loss, but no difference was found between these values and those of a control group.<sup>10</sup> These results were in contrast to the findings of the current study. The reason for the difference could be that in the previous study the number of patients was low and in the diagnosis of hearing loss, the only criteria used was <90% speech discrimination score.<sup>10</sup> In a more recent study by Naguib et al., patients with long-term bilateral hearing loss and a control group with normal hearing were compared in terms of cochlear nerve surface area and the values of those with hearing loss were found to be significantly smaller, which was a similar result to that of the current study.<sup>11</sup> The most important difference between the current study and these two previous studies is that in the current research, the cochlear nerve diameter was compared between the two ears of patients with unilateral hearing loss.

When there is normal hearing in one ear of a patient with unilateral hearing loss, there is sensorineural hearing loss of  $\geq 25$  dB in the other ear. The prevalence of unilateral hearing loss in adults has been reported in the USA as 7.2%, or 18 million individuals.<sup>12</sup> Hearing loss can vary from a mild to a very advanced degree. Just as unilateral hearing loss can be congenital, it may also emerge later as an acquired condition. Viral causes are the most frequently seen responsible acquired etiological agents (25%), and other agents may be meningitis, sudden hearing loss, ototoxic



drugs, hearing neuropathy, inner ear anomalies or vestibular tumors. In the evaluation of patients with unilateral hearing loss, the selection of which method to use is controversial. While high-resolution CT shows bone anomalies better, MRI provides the possibility of better examination, especially of the cochlear nerve. MRI is used in clinical practice to be able to discount cochlear pathologies in particular in cases of unilateral hearing loss.<sup>13</sup>

In the current study, measurements were made on the CISS sequence, which is a 3-dimensional gradient echo sequence used for anatomic details that cannot be evaluated with routine sequences. Image contrast varies according to the T2/T1 ratio of the tissue. A high T2/T1 ratio has high fat and water signal intensity. Therefore, a significant contrast emerges between cerebral spinal fluid (CSF) and the surrounding structures. The most important advantages of CISS sequencing are the high signal-noise ratio, high contrast noise ratio and that it is relatively insensitive to movement artifacts. The CISS sequence has an important role in the evaluation of the cerebellopontine angle, the internal acoustic canal and inner ear structures.<sup>14</sup> Previous studies have shown CISS to be the most successful sequence in the imaging of the cerebellopontine angle and the internal acoustic canal.<sup>15</sup>

There were some limitations to this study. Primarily, it was retrospective and the number of patients was low. Besides, as all the measurements were taken by a single radiologist, there was no examination of intra-observer agreement. However, further studies on this subject can be conducted.

### Conclusion

In conclusion, MRI allows the evaluation of the cochlear nerve in patients with unilateral sensorineural-type hearing loss with the discounting of potential organic pathologies and the provision of anatomic details. The results of this study has shown that the diameter of the cochlear nerve is reduced in idiopathic sensorineural hearing loss could contribute to the clarification of this disease in the

future.

### Conflict of Interest:

The authors declare that they have no conflict of interest.

### Financial Disclosure:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## References

1. Schuknecht HF, Gacek MR, Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otolaryngol.* 1993; 102: 1-16.
2. Westerhof JP, Rademaker J, Weber BP, Becker H, Congenital malformations of the inner ear and the vestibulocochlear nerve in children with sensorineural hearing loss: evaluation with CT and MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 2001; 25: 719-726.
3. Glastonbury CM, Davidson HC, Harnsberger HR, Butler J, Kertesz TR, Shelton C, Imaging findings of cochlear nerve deficiency. *AJNR Am J Neuroradiol.* . 2002; 23: 635-643.
4. Furuta S, Ogura M, Higano S, Takahashi S, Kawase T, Reduced size of the cochlear branch of the vestibulocochlear nerve in a child with sensorineural hearing loss. *AJNR Am J Neuro-radiol.* 2000; 21: 328-330.
5. Lou J, Gong W-X, Wang G-B, Cochlear nerve diameters on multipoint measurements and effects of aging in normal-hearing children using 3.0-T magnetic resonance imaging. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79: 1077-1080.
6. Kang WS, Hyun SM, Lim HK, Shim BS, Cho JH, Lee KS, Normative diameters and effects of aging on the cochlear and facial nerves in normal-hearing Korean ears using 3.0-tesla magnetic resonance imaging. *Laryngoscope.* 2012; 122: 1109-1114.
7. Nakamichi R, Yamazaki M, Ikeda M, Isoda H, Kawai H, Sone M, Nakashima T, Naganawa S, Establishing normal diameter range of the cochlear and facial nerves with 3D-CISS at 3T. *Magn Reson Med Sci.* 2013; 12: 241-7.
8. Russo EE, Manolidis S, Morriss MC, Cochlear nerve size evaluation in children with sensorineural hearing loss by high-resolution magnetic resonance imaging. *Am J Otolaryngol.* 2006; 27: 166-72.
9. Nakano A, Arimoto Y, Matsunaga T, Cochlear nerve deficiency and associated clinical features in patients with bilateral and unilateral hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013; 34: 554-8.
10. Sildiroglu O, Cincik H, Sonmez G, Ozturk E, Mutlu H, Gocgeldi E, Tunca Keskin A, Basekim C, Kizilkaya E, Evaluation of cochlear nerve size by magnetic resonance imaging in elderly patients with sensorineural hearing loss. *Radiol Med.* 2010; 115: 483-7.
11. Naguib NNN, Hey C, Shaaban MS, Elabd AM, Hassan HHM, Gruber-Rouh T, Kaltenbach B, Harth M, Ackermann H, Stover T, Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Assessment of the cochlear nerve to facial nerve size ratio using MR multiplanar reconstruction of the internal auditory canal in patients presenting with acquired long-standing hearing loss. *Br J Radiol.* 2017; 90: 20160870.
12. Golub JS, Lin FR, Lustig LR, Lalwani AK, Prevalence of adult unilateral hearing loss and hearing aid use in the United States. *Laryngoscope.* 2018; 128: 1681-1686.
13. Lee JW, Bance ML, Hearing loss. *Pract Neurol.* 2018.
14. Gonçalves FG, do Amaral LLF, Constructive interference in steady state imaging in the central nervous system. *Eur Neurol Rev.* 2011; 6: 138-42.
15. Liang C, Zhang B, Wu L, Du Y, Wang X, Liu C, Yu F, The superiority of 3D-CISS sequence in displaying the cisternal segment of facial, vestibulocochlear nerves and their abnormal changes. *Eur J Radiol.* 2010; 74: 437-40.

# Is Autonomic Dysfunction A Sign of Disease Process in Ankylosing Spondylitis? An Electrophysiological Study

## Ankilozan Spondilit'te Otonomik Disfonksiyon Hastalık Sürecinin Bir İşareti midir? Bir Elektrofizyolojik Çalışma

Yaşar Keskin<sup>1</sup>, Kevser Gümüüşu<sup>2</sup>, Teoman Aydın<sup>1</sup>, Sevede Özer Poşul<sup>1</sup>, Esra Başar Gürsoy<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bezmialem Vakıf University, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul

<sup>2</sup> GOP Taksim Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul

<sup>3</sup> Bezmialem Vakıf University, Department of Neurology, İstanbul,

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Yaşar Keskin**

Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İstanbul.

T: +90 544 787 66 44 E-mail: ykeskin42@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 23.09.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.11.2019

Orcid :

Yaşar Keskin <https://orcid.org/0000-0003-4457-5917>

Kevser Gümüüşu <https://orcid.org/0000-0002-5231-2757>

Teoman Aydın <https://orcid.org/0000-0002-0902-6771>

Sevede Özer Poşul <https://orcid.org/0000-0001-5830-5438>

Esra Başar Gürsoy <https://orcid.org/0000-0002-8103-0927>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):644-651) DOI: 10.31832/smj.623601

### Abstract

Objective	In this study, we aimed to evaluate autonomic nervous system (ANS) functions by using clinical and electrophysiological tests in patients with ankylosing spondylitis (AS), to investigate the relationship with the disease characteristics and to compare the data with healthy individuals.
Materials and Methods	Forty AS patients and 30 healthy controls were included in this case-control study. Clinical measurements including heart rate at rest, systolic blood pressure response to standing were obtained. The electrophysiological assessments of ANS were performed by sympathetic skin response and R-R interval variation measurements. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) was used to estimate the disease activity. Patients with AS were also subdivided into two groups; BASDAI $\geq$ 4 and BASDAI $<$ 4. The difference between the groups and correlations between ANS variables and clinical entities were determined.
Results	Patients expressed feeling of faintness in orthostatic change, abnormal sweating, disturbed bowel function more than control subjects. The patient's heart rate values at rest were higher than control subjects which indicate parasympathetic dysfunction ( $p=0,001$ ). No significant difference was found on sympathetic skin response (SSR) latencies and amplitudes between patients and control group or patients with low and high disease activity ( $p>0,05$ ). A correlation was found between SSR latencies and C-Reactif Protein (CRP) levels and disease durations.
Conclusion	The symptoms of ANS dysfunction were observed more frequently in AS patients than controls but no significant difference of autonomic functions as assessed by R-R interval variation and SSR was found.
Keywords	Ankylosing Spondylitis; Spondyloarthritis; Autonomic Nervous system.

### Öz

Amaç	Bu çalışmada, ankilozan spondilitli (AS) hastalarda klinik ve elektrofizyolojik testler kullanarak otonom sinir sistemi (OSS) fonksiyonlarını değerlendirmeyi, hastalık özellikleriyle ilişkiliyi araştırmayı ve verileri sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntemler	Bu vaka-kontrol türü çalışmaya, kırk AS hastası ve otuz sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. İstirahatte kalp atışı, ayakta durarak sistolik kan basıncı gibi klinik ölçümler alındı. OSS'nin elektrofizyolojik değerlendirmeleri sempatik cilt yanıtı ve R-R aralık varyasyon ölçümleri ile yapıldı. Hastalık aktivitesini tahmin etmek için Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) kullanıldı. AS'li hastalar da iki gruba ayrıldı; BASDAI $\geq$ 4 ve BASDAI $<$ 4. Gruplar arasındaki fark ve OSS değişkenleri ile klinik özellikler arasında korelasyon belirlendi.
Bulgular	Hastalar ortostatik değişimde solgunluk hissi, anormal terleme, bozulmuş bağırsak fonksiyonlarını kontrol grubundan daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir. Hastaların istirahatte kalp atışı hızı değerleri parasempatik disfonksiyonu gösteren kontrol bireylerinden daha yüksekti ( $p = 0,001$ ). Hasta ve kontrol grubu veya düşük ve yüksek hastalık aktivitesi olan hastalar arasında sempatik cilt yanıtı (SCY) latans ve amplitüdülerinde anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). SCY latansları ile C-Reaktif Protein (CRP) seviyeleri ile hastalık süreleri arasında bir ilişki vardı.
Sonuç	OSS disfonksiyonu semptomları AS hastalarında kontrollerden daha sık gözlemlendi, ancak R-R aralık değişimi ve SCY ile değerlendirilen otonomik fonksiyonlarda anlamlı bir fark bulunmadı.
Anahtar Kelimeler	Ankilozan Spondilit; Spondiloartrit; Otonom sinir sistemi.

## INTRODUCTION

Ankylosing Spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that primarily affects spine and sacroiliac joints and has extraarticular manifestations. Neurologic and cardiovascular manifestations are known to occur in patients with AS.<sup>1</sup> Neurologic involvement in AS is not well defined.

Autonomic nervous system (ANS) is responsible for the regulation of bodily functions. It is comprised of sympathetic and parasympathetic systems whose functions are complementary. Autonomic neuropathy is a kind of neurologic involvement in rheumatic diseases.<sup>2</sup> Imbalance in the ANS has been observed in many established chronic autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), and psoriatic arthritis (PsA).<sup>2,3</sup>

Satisfying information is absent regarding ANS involvement in patients with AS. The literature about ANS dysfunction in AS patients revealed conflicting results, some of them showing disturbance of parasympathetic system.<sup>4-6</sup> Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) has been reported in a number of autoimmune rheumatic diseases and severe CAN may result in arrhythmia, myocardial infarction and sudden death.<sup>7</sup>

The symptoms of ANS dysfunction are nonspecific and extremely varied such as dizziness, palpitations, feelings of faintness in orthostatic change of posture, abnormal sweating, gastrointestinal, urinary and sexual disorders. The tests to detect autonomic dysfunction are not routinely employed in clinical practice. Heart rate at rest and during deep breath, blood pressure response to standing or sustained handgrip are some of clinical cardiovascular tests assessing ANS functions. R-R interval variation (RRIV) and sympathetic skin response (SSR) are noninvasive electrophysiological tests used in evaluation of parasympathetic and sympathetic functions. Previous studies have demonstrated that these tests are sensitive for the detection of dif-

ferent part of total ANS dysfunctions in different settings.<sup>8</sup> RRIV is a simple and reliable test used for the evaluation of parasympathetic system functions of the heart. The fluctuations in heart rate exhibit a marked synchrony with respiration (increasing during inspiration and decreasing during expiration), so RRIV increases during deep respiration. Neural control of RRIV by respiration is related to a parasympathetic reflex and is the vagal innervations of the heart. RRIV is other term used for heart rate variability (HRV) in the literature.<sup>9</sup>

SSR is also commonly used for the assessment of ANS function. SSR reflects temporary changes in electrical potential generated in the deep layer of the skin, resulting from internal or external arousal stimuli. The SSR potential wave is originated from synchronized activation of sweat glands in response to efferent sympathetic nerve fibers. The final efferent pathway of the SSR begins within the thoracolumbar cord and is mediated by the unmyelinated postganglionic sympathetic fibers.<sup>10</sup>

The aim of this study was to evaluate ANS functions by using clinical and electrophysiological tests in patients with AS, to compare the data with healthy individuals and to investigate the relationship with the disease activity and disease duration.

## MATERIALS AND METHODS

### Participants

We included 40 patients with AS from Rheumatology out-patient clinic in this case-control study. All patients fulfilled Modified New York criteria.<sup>11</sup> Thirty age and gender matched healthy control subjects were recruited. Exclusion criteria for patients and controls were systemic diseases that may affect autonomic nervous system such as diabetes mellitus, thyroid disorders, uremia, cardiac failure, arrhythmia. The volunteers using any medications that can affect ANS or cardiovascular functions such as antihypertensive drugs or steroids were also recruited. The study was approved by the local clinical ethics committee. Infor-

med consents were obtained from all of the participants (protocol number: 2014/12-8). The study was conducted in Bezmialem Vakıf University Medical Faculty Hospital between June and December 2014.

Demographic characteristics including age, sex and body mass index (BMI) were recorded. Disease duration and medications of the patients were also recorded. Detailed neurologic examinations of the volunteers were performed and all of them had normal findings. Laboratory analysis including hemoglobin and C-reactive protein (CRP) levels by turbidimetric method were performed on the same day as autonomic clinical and electrophysiological tests. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score CRP (ASDAS-C) were used to estimate the disease activity. Patients with AS were subdivided into two groups according to disease activity;  $BASDAI \geq 4$  and  $BASDAI < 4$ , to investigate whether there is a relationship between autonomic dysfunction and disease activity.

### Measurement

Clinical manifestations of autonomic dysfunction were recorded when present. This included dizziness, dizziness during standing, palpitations, feelings of faintness in orthostatic change of posture, abnormal sweating, gastrointestinal, urinary disorders and impotence.

Stopping caffeine, tea and alcohol intake 1 day before and stopping smoking at least 5 hours prior to the study was advised. The subjects were asked to avoid activities that would affect blood pressure like running, jumping, etc. at least 2 hours before the test. Having a restorative sleep, the night before and a light breakfast 2 hours prior the tests were also advised. Subjects rested in a quiet semi-darkened room 30 minutes before the tests.

Clinical measurements including heart rate at rest, systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP) response to standing were performed. For parasympathetic function, heart

rate was measured after 10 minutes of rest at supine position. For sympathetic function SBP and DBP was measured with a proper arm sphyngo manometer in supine position after 10 minutes of resting and 3 minutes after standing. Orthostatic intolerance is determined by 20 mmHg decrease in SBP or 10 mmHg decrease in DBP after standing. The electrophysiological assessments of ANS were performed by R-R interval variation (RRIV) and sympathetic skin response (SSR) measurements. All subjects were studied by the same neurologist who was blind to the subjects' clinical data.

**1. Heart rate interval variation (RRIV):** The patients were studied in the supine position. Recordings were made using two surface electrodes placed on the chest across the cardiac position and a metal electrode strapped around one wrist was used as the ground electrode. Equipment used was from Dantec Keypoint (Medtronic; Dantec, Skovlunde, Denmark); filters were 0.8 to 80 Hertz, sensitivity was 500  $\mu$ V per division, and the sweep rate was 200 ms per division. The normal respiration test was obtained during baseline conditions after a 5-minute rest under standardized conditions. The deep respiration test was performed with six cycles of 5 seconds of deep inspiration followed by 5 seconds of deep expiration. A plot of R-R intervals versus time was displayed online on the computer screen. Positive and negative peaks (maxima and minima) were defined by means of a three-point search algorithm. The normal and deep breathing R-R intervals were analyzed using the following algorithm: the difference between the shortest and the longest R-R intervals given in percent of the mean of all maximal and minimal peaks  $[(R-R \text{ max} - R-R \text{ min}) / R-R \text{ mean}] \times 100$ .

**2. Sympathetic skin response (SSR):** The SSR was performed according to the Technical Standards of the International Federation of Clinical Neurophysiology.<sup>12</sup> The skin temperature was maintained at 32°C (room temperature stabilized at 25–26°C). A standard active electrode was attached to the palm and sole and the reference electrode to

the dorsum of the hand and foot. The same EMG equipment was used (Dantec, Keypoint, Medtronic).

Electrical stimulation was applied through superficial electrodes over the contralateral median nerve and reference electrode to the dorsum of the hand. Stimuli were delivered unexpectedly and in irregular intervals of more than 1 minute to prevent habituation. The latency was measured from the onset of the stimulus artifact to the onset of the first negative deflection and expressed in seconds. The amplitude was measured from the baseline to the negative peak and expressed in mV. The response was considered absent if no consistent voltage change maximum stimuli intensity.

#### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the IBM SPSS for Windows version 22.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Demographic characteristics of the patients and control subjects were summarized by descriptive statistics. Variables were presented as median (minimum-maximum) or mean± standard deviation, frequency and percentage values were used in the given descriptive statistics of the data. For the sample size, 95% confidence interval (CI) in the G-Power 3.1.9.4 package program (Franz Paul, Germany, 2019) was calculated for the t-test at the beginning of the study. The post-hoc power (n=40, effect size= 0.75, α=0.05) is 0.953. Compliance with the normal distribution of parameters was evaluated by the Shapiro Wilks test. The differences between the groups were assessed by Mann-Whitney U for non-parametric tests and t-test for parametric tests. The mean values of sympathetic (SSR latency and amplitude) and parasympathetic (%D, %R) parameters were also compared with Mann-Whitney U test. Chi-square test was used for the analysis of qualitative data and Fisher's exact test was used when chi-square test conditions were not met. The Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between ANS parameters and disease characteristics. The statistical significance was determined at p≤0.05.

## RESULTS

Forty AS patients (22 males, 18 females) with a mean age of 35,2±10,4 and 30 control subjects (16 males, 14 females) with a mean age of 34,4±11,2 years were included in the study. Demographic characteristics were similar between the groups. Mean disease duration was 7,2±5,3 years. The demographic and clinical characteristics of the groups were summarized in table 1.

	Patients (n:40)		Controls (n:30)		P value
	n(%)	mean±SD	n(%)	mean±SD	
Age (years)		35,2±10,4		34,4±11,2	0,569
Sex					0,890
Female	18(45)		14(47)		
Male	22(55)		16(53)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		25,8±4,8		26,8±4,4	0,238
Disease duration (years)		7,2±5,3			
Hemoglobin (g/dl)		13,26±1,93			
CRP (mg/l)		7,1±7,5			
BASDAI		4,1±2			
ASDAS-C		2,6±0,8			
Treatment					
NSAID	11(28)				
NSAID+SSZ	27(67)				
Anti-TNF	2(5)				
NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drug SSZ: Sulphasalazine TNF: Tumor necrosis factor med: median min: minimum max: maximum, SD: standard deviation.					

Among the symptoms which is related to autonomic dysfunction, feeling of faintness in orthostatic change of posture (p: 0,049), abnormal sweating (p:0,040) and gastrointestinal disorders (p:0,019) were seen more frequently in AS patients than controls (Figure 1).

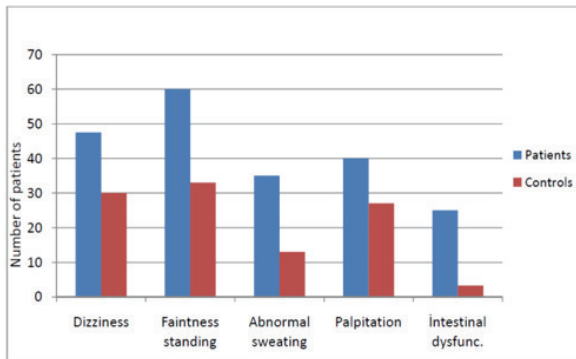


Figure 1: Frequency of the symptoms of autonomic dysfunction in Ankylosing Spondylitis patients and controls.

The clinical measurements of ANS in both groups are shown in table 2. Heart rate at rest was significantly higher in AS patients (p:0,001) which suggest a dysfunction in parasympathetic system. SBP, DBP at rest and blood pressure response to standing were similar in both groups. The electrophysiological findings including RRIV and SSR latencies and amplitudes are shown in table 3. There was

no difference between RRIV at rest and deep breath and SSR measurements between patient and control groups.

Table 2: The results of clinical tests of autonomic nervous system in the Ankylosing Spondylitis patients and control subjects

	AS patients (n:40) (mean±SD)	Control group (n:30) (mean±SD)	p value
Heart rate at rest (beats/min)	81,3±9,7	73,3±10	0,001*
SBP supine (mm/Hg)	118±13,5	118±9,5	0,91**
SBP standing (mm/Hg)	116±14,5	112,9±9,7	0,43**
Orthostatic hypotension (n, %)	2 (5)	1 (3,3)	0,73***

\*t-test, \*\*Mann-Whitney U, \*\*\*Chi-Square test SBP: systolic blood pressure SD: standard deviation AS: Ankylosing Spondylitis

Patients with AS were subdivided into two groups according to disease activity. 19 patients (47,5%) were in high disease activity group with a BASDAI score greater than 4. Electrophysiological tests of ANS were similar in both groups (Table 4).

Table 3: Electrophysiological findings of parasympathetic and sympathetic tests in patients and controls

	AS patients (n:40)			Controls (n:30)			p value
	mean±SD	med	Min-Max	mean±SD	med	Min-Max	
RRIV (rest) (ms)	17,6±7,5			18,4±7,4			0,66*
RRIV (deep breath) (ms)	37±13,5			34,7±15,5			0,50*
SSR latency (median n.) (ms)		1,48	0,9-7,8		1,53	1,2-2,1	0,63**
SSR amplitude (median n.) (mV)		2,57	0,3-9,3		2,92	0,6-9,5	0,16**
SSR latency (tibial n.) (ms)		1,97	1,2-2,9		2,04	0,1-2,5	0,79**
SSR amplitude (tibial n.) (mV)		1,35	0,2-4,7		1,49	0,5-4,5	-0,48**

\*t-test, \*\*Mann-Whitney U test, RRIV: R-R interval variation, SSR: sympathetic skin response n: nerve med: median min: minimum max: maximum, SD: standard deviation. AS: Ankylosing Spondylitis

Table 4: The results of electrophysiological tests of autonomic nervous system in patients according to disease activity

	BASDAI>4 (n:21)			BASDAI≤4 (n:19)			p value*
	med	min	max	med	min	max	
RRIV (rest) (ms)	16	7,4	39	17	6,1	27	0,59
RRIV (deep breath) (ms)	36	14	70	31	20	60	0,32
SSR latency (median n.) (ms)	1,41	0,87	2,42	1,53	1,26	7,83	0,21
SSR amplitude (median n.) mV)	2,53	0,3	9,38	2,71	0,45	6,74	0,56
SSR latency (tibial n.) (ms)	1,92	1,19	2,91	2,03	1,22	2,92	0,17
SSR amplitude (tibial n.) (mV)	1,15	0,22	4,78	1,51	0,7	4,59	0,17

\*Mann-Whitney U test, RRIV: R-R interval variation, SSR: sympathetic skin response, med: median, min: minimum, max: maximum, SD: standard deviation.

The correlations between electrophysiological parameters of ANS and disease characteristics of the AS patients were analyzed. A negative correlation between disease duration and SSR latency of median nerve ( $p:0,039$ ) and also between CRP levels and SSR latency of tibial nerve ( $p:0,015$ ) were found. There was a negative correlation between hemoglobin levels and SSR amplitude of median nerve ( $p:0,044$ ) (Figure 2).

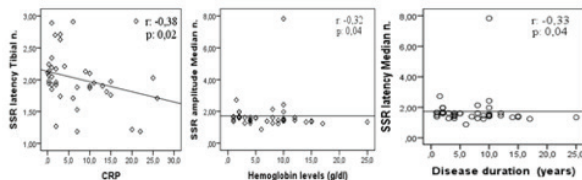


Figure 2: The correlations between electrophysiological parameters of autonomic nervous system and some clinical variables of patients with Ankylosing Spondylitis

## DISCUSSION

In this study, we found a correlation between both disease duration and SSR latency of median nerve, and CRP levels and SSR latency of tibial nerve in AS patients. Disease duration, inflammatory markers and levels of hemoglobin may be related to sympathetic functions. Symptoms of ANS dysfunction such as faintness in orthostatic change, abnormal sweating and gastrointestinal dysfunction were more common in AS patients than healthy controls. Resting heart rate of AS patients were significantly higher than healthy controls, which indicate parasympathetic dysfunction.

Interactions between ANS and immune system have been extensively reviewed and there have been a number of studies on the role of sympathetic and parasympathetic system functions on inflammatory response. To the theory of “cholinergic anti-inflammatory pathway”, acetylcholine (ACH), the main neurotransmitter of the parasympathetic system, decreases the activity of macrophages and synthesis of Tumor Necrosis Factor (TNF).<sup>13</sup> In a study, experimental stimulation of the vagus caused decreased

TNF synthesis in liver, spleen and heart and serum TNF levels decreased in endotoxemia and hemorrhagic shock.<sup>14,15</sup> A recent study by Martelli and colleagues showed splenic sympathetic denervation inhibited and modulated inflammatory responses, but vagotomy did not affect these responses, as a result of this findings Martelli put forward the theory, sympathetic system has more important role in the control of inflammation.<sup>16</sup>

In recent studies by Koopman F.A and colleagues found that stimulation of the cholinergic anti-inflammatory pathway by efferent electrical vagus nerve stimulation VNS or pharmacological activation of the alpha7 subunit of nicotinic acetylcholine receptors improved clinical signs and symptoms of arthritis, reduced cytokine production in RA patients.<sup>17</sup> A study has demonstrated, a cardiac parasympathetic test, heart rate variability may predict anti-TNF therapy response in patients with RA and PsA.<sup>18</sup> Koopman and colleagues also found imbalance in ANS may precede the development of RA. Individuals at risk of developing arthritis had higher resting heart rate than healthy controls.<sup>19</sup> In this study, similarly, heart rate at rest was significantly higher in AS patients than controls, indicating parasympathetic dysfunction.

Autonomic dysfunctions have previously been well defined in other rheumatic diseases such as RA, SLE, and systemic sclerosis.<sup>2,20</sup> The autonomic neuropathy seen in rheumatic diseases may be due to vasculitis, amyloidosis, side-effects of the immune suppressive drugs or the inflammatory process itself.<sup>20</sup>

The studies about CAN in AS patients are controversial. Yildirim A. et al found no evidence of cardiac autonomic involvement in AS, assessed by HRV.<sup>5</sup> In a recent study Wei C.Y. et al. found significant CAN in AS patients assessed by HRV.<sup>21</sup> Kaya M.G. et al found parasympathetic dysfunction in AS patients by impaired heart rate recovery during the first minute following exercise.<sup>22</sup> An earlier study by Toussiro et al has shown decreased parasympat-



hetic activity due to higher resting heart rate and lower cardiac baroreflex slopes and also found a positive correlation between parasympathetic dysfunction and disease activity (BASDAI), CRP and sedimentation levels.<sup>4</sup> RRIV is another term used for heart rate variability (HRV) in the literature.<sup>9</sup> Our study didn't reveal CAN assessed by electrophysiological tests. This may be because of relatively small size of the study and shorter disease duration than previous studies

Our study demonstrated that symptoms of autonomic dysfunction were found more frequently in patients with AS compared to control group such as dizziness, palpitations, feelings of faintness in orthostatic change of posture, abnormal sweating, however no significant difference on electrophysiological tests was found between patients and controls. This may be because of small size of the study. Some potential neurologic mechanisms may have a role at the progression of AS. To our knowledge this is the first study evaluating the presence of ANS dysfunction symptoms in AS patients.

On the contrary to our results, some studies show AS patients with active disease have higher parasympathetic dysfunction than patients with inactive disease on the tests of HRV and RRIV.<sup>6,23</sup> Our study didn't reveal any difference in autonomic electrophysiological tests between patients with high and low disease activity. This may be because of small number of the patients or shorter disease duration than previous studies. Disease duration, inflammatory markers and levels of hemoglobin were found correlated with some electrophysiological parameters of sympathetic system.

#### **Study limitations:**

We were able to recruit patients only from single tertiary care hospital. Sample size may not be enough to detect significant differences between patients and control subjects. Large prospective cohort studies are needed to demonstrate autonomic dysfunctions of patients with AS and po-

tential neurologic mechanisms in the pathogenesis of AS.

#### **CONCLUSION**

Because cardiac autonomic dysfunctions are related to increased morbidity and mortality, to identify ANS dysfunctions in rheumatic diseases is important. Our study showed parasympathetic dysfunction in AS patients on clinical tests but didn't reveal significant differences between sympathetic and parasympathetic electrophysiological tests between patient and control groups.

#### **Acknowledgement**

Authors in this work had no support, including pharmaceutical or industry support.

The authors declare that there are no conflicts of interest  
All authors contributed equally in the preparation of this manuscript

### References

1. O'Neill T, Bresnihan B. The heart in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 1992;51:705.
2. Stojanovich L. Autonomic dysfunction in autoimmune rheumatic disease. *Autoimmunity reviews* 2009;8:569-572.
3. Syngle A, Verma I, Krishan P, Garg N. Tumor necrosis factor inhibition may improve autonomic dysfunction in rheumatoid arthritis. *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology* 2013;1.
4. Toussiroit E, Bahjaoui-Bouhaddi M, Poncet J-C, Cappelle S, Henriot M-T, Wendling D, et al. Abnormal autonomic cardiovascular control in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 1999;58:481-487.
5. Yildirim A, Aksoyek S, Calguneri M, Aytemir K, Apras S, Kiraz S, et al. No evidence of cardiac autonomic involvement in ankylosing spondylitis, as assessed by heart rate variability. *Clinical rheumatology* 2001;20:185-188.
6. Borman P, Gokoglu F, Kocaoğlu S, Yorgancıoğlu ZR. The autonomic dysfunction in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and electrophysiological study. *Clinical rheumatology* 2008;27:1267.
7. Laversuch C, Seo H, Modarres H, Collins D, McKenna W, Bourke B. Reduction in heart rate variability in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology* 1997;24:1540-1544.
8. Mathias CJ, Bannister R. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*: OUP Oxford 2013.
9. Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* 1996.
10. Torun E, GURSOY E, Guler S, Kolukisa M, Tatli B. Characteristic features of migraine in schoolchildren and adolescents and its relationship with autonomic nervous system disorders. *Neuropediatrics* 2013;44:252-256.
11. Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 1984;27(4):361-368.
12. Deuschl G. *Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 1999.
13. Czura CJ, Friedman SG, Tracey KJ. Neural inhibition of inflammation: the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Journal of endotoxin research* 2003;9:409-413.
14. Guarini S, Altavilla D, Cainazzo M-M, Giuliani D, Bigiani A, Marini H, et al. Efferent vagal fibre stimulation blunts nuclear factor-κB activation and protects against hypovolemic hemorrhagic shock. *Circulation* 2003;107:1189-1194.
15. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000;405:458.
16. Martelli D, Yao S, McKinley M, McAllen R. Reflex control of inflammation by sympathetic nerves, not the vagus. *The Journal of physiology* 2014;592:1677-1686.
17. Koopman FA, Chavan SS, Miljko S, Grazio S, Sokolovic S, Schuurman PR, et al. Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2016;113:8284-8289.
18. Holman AJ, Ng E. Heart rate variability predicts anti-tumor necrosis factor therapy response for inflammatory arthritis. *Autonomic Neuroscience* 2008;143:58-67.
19. Koopman F, Tang M, Vermeij J, De Hair M, Choi I, Vervoordeldonk M, et al. Autonomic dysfunction precedes development of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Ebiomedicine* 2016;6:231-237.
20. Maule S, Quadri R, Mirante D, Pellerito R, Marucco E, Marinone C, et al. Autonomic nervous dysfunction in systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA): possible pathogenic role of autoantibodies to autonomic nervous structures. *Clinical & Experimental Immunology* 1997;110:423-427.
21. Wei C-Y, Kung W-M, Chou Y-S, Wang Y-C, Tai H-C, Wei J-C. Cardiac autonomic function in patients with ankylosing spondylitis: a case-control study. *Medicine* 2016;95.
22. Kaya MG, Akpek M, Lam Y-Y, Dogdu O, Ardic I, Akgul O, et al. Abnormal heart rate recovery on exercise in ankylosing spondylitis. *International journal of cardiology* 2013;169:215-218.
23. Gunay T, Yilmaz O, Bodur H. Autonomic functions and their relations with disease activity in ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Por* 2012;37:234-239.

# Total Diz Artroplastisinde Kalça ve Diz Eklem Hareket Açıklığı ile Kas Kuvveti Ölçümünün Subjektif Fonksiyonel Sonuçlar Üzerine Etkisi

Effect of Hip and Knee Joint Range of Motion and Muscle Strength on Subjective Functional Outcomes in Total Knee Arthroplasty

Emrah Çalışkan, Volkan İğdir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastaneleri Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:

Volkan İğdir

Üniversiteler Mahallesi, Bilkent Bulvarı. No: 1, Çankaya/Ankara  
T: +90 544 328 08 03 E-mail : volkanigdir7@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 25.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 18.11.2019

Orcid :

Emrah Çalışkan <https://orcid.org/0000-0001-5500-6571>

Volkan İğdir <https://orcid.org/0000-0002-7599-8923>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):652-660) DOI: 10.31832/smj.596740

## Öz

Amaç	Primer diz artroplastisi öncesi ve sonrası kas kuvveti ve eklem hareket açıklığı (EHA) ölçümünün klinik subjektif fonksiyonel skorlar ile korelasyonunu inceleyerek subjektif fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkinliğini belirlemektir.
Gereç ve Yöntemler	Primer diz artroplastisi uygulanan 26 hasta (23K/3E) prospektif olarak takip edildi. Ortalama yaş 67,3 yıl (aralık, 50-81 yıl), ortalama takip süresi 16 ay (aralık 6-24 ay). 14 (% 53,8) hastanın sol tarafı, 12 (% 46,2) hastanın ise sağ tarafı opere edildi. Operasyondan 1 gün önce ve postoperatif 6. ayda diz ve kalça EHA ve kas kuvveti ölçümleri yapıldı. EHA ölçümü için standart gonyometre kas kuvveti ölçümü için ise el dinamometresi kullanıldı. Ölçümlerle eş zamanlı olarak klinik subjektif fonksiyonel değerlendirme için Amerikan Diz Cemiyeti (ADC) diz ve fonksiyon skoru ile Oxford Diz Skoru (ODS) kullanıldı. Hem preoperatif hem de postoperatif ölçümler ve skorlar arasındaki ilişki incelendi. İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 21'de gruplar arası fark Student T ve Wilcoxon Testleri ile, korelasyon analizi ise Pearson ve Spearman testleri ile gerçekleştirildi.
Bulgular	Postoperatif dönemde preoperatif döneme göre tüm subjektif fonksiyonel skorlamalarda, kalça fleksiyonunda ve fleksiyon kuvvetindeki artış anlamlı bulundu ( $p=0,010$ , $p=0,021$ ). Postoperatif kalça fleksiyon, kalça ekstansiyon hareket açıklıkları ve preoperatif kalça abduksiyon kuvveti ile tüm postoperatif subjektif fonksiyonel skorlamalar arasında pozitif korelasyon belirlendi ( $p < 0,05$ ).
Sonuç	Sonuç olarak bu çalışma ile total diz artroplastisinde postoperatif kalça fleksiyon açıklığı ve fleksiyon kuvvetinin fonksiyonel durumu diğer objektif ölçümlere göre daha iyi yansıttığı; ayrıca preoperatif kalça abduksiyon kuvvetinin postoperatif subjektif iyileşme ile korele olduğu gözlemlendi.
Anahtar kelimeler	Diz artroplastisi; eklem hareket açıklığı; kas kuvveti; kalça; diz

## Abstract

Objective	The aim of this study was to determine the effectiveness of muscle strength and range of motion (ROM) on subjective functional outcomes before and after primary knee arthroplasty and to investigate their correlations with clinical subjective functional scores.
Materials and Methods	The study was composed of prospectively followed-up 26 patients (23F / 3M) who underwent primary knee arthroplasty. The mean age was 67,3 years (range, 50-81 years), the mean follow-up period was 16 months (range, 6-24 months). Left side of 14 (53,8%) patients and right side of 12 patients (46,2%) were operated. Knee and hip ROM and muscle strength were measured 1 day before operation and 6 months postoperatively. Standard goniometer and hand held dynamometer was used for ROM and muscle strength measurements respectively. Simultaneously with the measurements, American Knee Society (KSS) knee and function score and Oxford Knee Score (OKS) were used for clinical subjective functional evaluation. The relationship between both preoperative and postoperative measurements and scores was examined. The difference between the groups was analysed by Student T and Wilcoxon tests, and correlation analysis was performed by Pearson and Spearman tests via SPSS version 21.0.
Results	In the postoperative period, all subjective functional scores, range of hip flexion motion and hip flexor muscle group strength were significantly higher than preoperative period ( $p=0,010$ , $p=0,021$ ). Postoperative range of hip flexion and extension motion and preoperative hip abductor muscle group strength were positively correlated with all postoperative subjective functional scores ( $p < 0,05$ ).
Conclusion	As a result, in this study, postoperative range of hip flexion motion and hip flexor muscle group strength in total knee arthroplasty reflects functional status better than other objective measurements; In addition, preoperative hip abductor muscle group strength was correlated with postoperative subjective recovery.
Key words	Knee replacement; range of motion; muscle strength; hip; knee

## GİRİŞ

Osteoartrit; eklem kıkırdağının ve çevre yumuşak dokuların hasarı ile seyreden, en sık diz eklemi tutan dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Hastalığın primer klinik yansıması ağrı ve hareket kısıtlılığı, öncelikli tedavisi konservatif yöntemlerdir. Konservatif tedaviye rağmen çoğu vakada ağrı ve aktivite kısıtlılığı ilerleyip fonksiyonel bozukluk meydana gelebilmektedir.<sup>1</sup> Konservatif tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan olgularda yüksek tibial osteotomi, unikondiler diz artroplastisi veya total diz artroplastisi (TDA) gibi cerrahi seçenekler uygulanmaktadır. Bunlar arasında en sık TDA uygulanmaktadır.<sup>2</sup> TDA ile temel amaç ağrıyı azaltmak, eklem hareket açıklığını artırmak ve hareket kabiliyetini geliştirmektir.<sup>3</sup> Cerrahi teknik ve implant teknolojilerindeki gelişmelere rağmen, TDA operasyonu sonrasında bazı hastalar; kronik ağrı, eklem hareket kısıtlılığı ve kas güçsüzlüğüne sekonder aktivite kısıtlılığı bildirmekte ve sonuçta bu hastalarda fonksiyonel bozukluk devam etmektedir.<sup>4-6</sup> Bu durum da TDA sonrasında subjektif fonksiyonel sonuçların ve objektif ölçümlerin değişiklik göstermesine neden olmaktadır.

TDA' dan sonra fonksiyonel değişiklikleri değerlendirmek için Oxford Diz Skoru (ODS) gibi izole anket skorlamaları veya Amerikan Diz Cemiyeti (ADC) skoru gibi anket ve fizik muayenenin birlikte değerlendirildiği subjektif skorlamalar kullanılmaktadır.<sup>7,8</sup> Fonksiyonel sonuçları objektif olarak değerlendirmek için eklem hareket açıklığı (EHA) ve kas kuvveti ölçümünün kullanılabilmesini öneren çalışmalar olmakla birlikte, bu ölçümlerin subjektif fonksiyonel sonuçlarla korele olup olmadığı tartışmalıdır. Alnahdi AH ve ark. unikondiler diz protezi yapılan hastalarda kalça abduktör kuvveti ile subjektif fonksiyonel sonuçlar arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit ettiği çalışmalarında kas kuvveti ölçümünün fonksiyonel sonuçları gösterebileceğini düşünmektedirler.<sup>9</sup> Benzer şekilde Mizner ve ark. kuadriseps kas kuvveti ölçümünün fonksiyonel sonuçlarla yüksek korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir.<sup>10</sup> V. Wyld ve ark. ise preoperatif EHA ölçümünün fonksiyonel değerlendirme için kullanılmasını önermezken, Shuichi

Matsuda ve ark. EHA ölçümünün subjektif sonuçlarla pozitif korelasyon göstereceğini savunmaktadırlar.<sup>5,11</sup>

Hipotezimiz subjektif fonksiyonel sonuçlar üzerinde kas kuvveti ölçümünün EHA ölçümüne göre daha etkili olduğudur. Bu çalışma ile primer diz artroplastisi öncesi ve sonrası kas kuvveti ve EHA ölçümünün klinik subjektif fonksiyonel skorlar ile korelasyonunu inceleyerek subjektif fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bir müdahale araştırması olan bu çalışmada etik kurul onayı alınmasını takiben (E. Kurul- E-17-1325); Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 22.05.2017 ile 19.04.2019 tarihleri arasında diz osteoartriti tanısı alan hastalardan konservatif tedavi ile şikayetleri gerilemeyen ve primer total diz artroplastisi ameliyatı uygulanan 26 hasta (23 K [%88.5] /3 E [%11.5]) prospektif olarak takip edildi. Ortalama yaş 67,3 yıl (aralık, 50-81 yıl), ortalama takip süresi 16 ay (aralık 6-24 ay), ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 33,9± 6,5 kg/m<sup>2</sup> (aralık, 26-40 kg/m<sup>2</sup>) idi. 14 (% 53,8) hastanın sol tarafı, 12 (% 46,2) hastanın ise sağ tarafı opere edildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. 50 yaşından küçük, desteksiz mobilize olamayan, preoperatif fizik tedavi görmeyen hastalar, nörodejeneratif veya vasküler patolojisi bulunan, alt ekstremitte de operasyon geçmişi olan, postoperatif takip protokolüne uymayan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Tüm hastaların preoperatif ön- arka ve yan diz grafileri ile tanjansiyel patella grafileri çekildi. Radyolojik olarak osteoartritin şiddetini belirlemek için Kellgren- Lawrence sınıflaması kullanıldı ve bu sınıflamaya göre tüm hastalar evre 4 gonartroz olarak değerlendirildi.<sup>12</sup> Ayrıca ekstremitte uzunluğunu değerlendirmek için bacak uzunluk grafisi (ortoröntgenogram), vertebral patolojileri dışlamak için skolyoz grafileri çekildi. Hiçbir hastada alt ekstremitte uzunluk farkı veya skolyoz saptanmadı.

Kalça ve diz aktif EHA' sı; kontralateral kalça ve diz eklemi tam ekstansiyonda ve orta hatta iken pelvik hareket olmaksızın kolları 26 cm standart gonyometre ile Amerikan ortopedik cerrahlar akademisinin önerdiği nirengi noktaları baz alınarak üçer kez ölçüldü ve ortalamaları kaydedildi.13-15 Kas kuvveti ölçümleri el dinamometresi (Baseline® Lite Hydrolic Hand Dynamometer) ile arada el yapımı bir aparat kullanılarak "make test" tekniği uygulanarak yapıldı.<sup>16-18</sup> Kalça ekstansiyon, fleksiyon, abduksiyon ve adduksiyon kuvveti hasta supin pozisyonda yatarken, diz fleksiyon ve ekstansiyon kuvveti ise kalça ve diz eklemi 90 derece fleksiyondayken hastanın elleri havada pelvik harekete izin vermeden her hasta için 5 saniye bekleyebildiği maksimum kas kontraksiyonu baz alınarak 3 kez ölçüldü ve ortalaması kaydedildi. (Figür 1).

Hastaların subjektif fonksiyonel sonuçları ise ADC ve ODS skorumla sistemleri kullanılarak değerlendirildi. ADC skorlaması iki kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısım diz skoru olarak adlandırılmakta ve ağrı, eklem hareket açıklığı, anatomik dizilim ile stabilite temelli puanlama yapıp, 60 puan ve altı kötü, 60-70 arası orta, 70-80 arası iyi, 80 puan ve üzeri mükemmel olarak değerlendirilmekte; ikinci kısım ise fonksiyon skoru olarak adlandırılmakta ve yürüme mesafesi, merdiven inip çıkma ve baston-yürüteç gibi yürüme desteği ihtiyacına göre fonksiyonel değerlendirme yapıp; 0 ile 100 arasında puanlanmaktadır.<sup>19</sup> ODS ise ağrı ve fonksiyonel durumu sorgulayan 12 soruluk tek bir kısımdan oluşmaktadır ve 0-48 aralığında puanlandırılmaktadır. 0-19 puan şiddetli diz artrit, 20-29 puan orta-şiddetli diz artrit, 30-39 puan hafif-orta diz artrit, 40-48 puan ise tatmin edici eklem fonksiyonu olarak değerlendirilmektedir.<sup>20</sup> ODS' nin Türkiye için validasyonu mevcutken, ADC' nin Türk validasyonu yoktur.<sup>21</sup>

Çalışmadaki tüm objektif fonksiyonel ölçümler ve subjektif fonksiyonel skorlamalar tek bir cerrah tarafından, operasyondan bir gün önce ve postoperatif 6.ayda yapılmıştır. Hastaların tamamında operasyona antibiyotik profilaksisini takiben (Sefazolin 2 gr/ iv), turnike hemostazında, orta hat longitudinal cilt insizyonu ve medial parapatellar

artrotomi ile başlandı.<sup>22</sup> Patella laterale devrildi, parsiyel sinoviyektomi ve patellar denervasyon yapıldı, osteofitler temizlendi. Arka çapraz bağ muayene ile değerlendirildi ve tüm hastalara fleksiyonda uygun femoral ve tibial kesiler yapıldıktan sonra posterior stabilize komponentler antibiyotikli çimento eşliğinde yerleştirildi. Çimentonun donmasını takiben turnike açıldı, yıkama, kanama kontrolü yapılarak 1 adet hemovak dren konuldu ve katlar anatomik olarak kapatıldı. Operasyon ortalama 75 dk (aralık 50-100 dk) sürdü. Postoperatif antibiyotik profilaksisine 24 saat devam edildi. Operasyon sonrası 1. günde hemovak drenin çekilmesini takiben, sürekli pasif hareket cihazı ile 1 saat pasif diz eklem hareketi yaptırıldı.<sup>23</sup> Ardından aktif kalça, diz, ayak bileği egzersizleri başlanarak yürüteç eşliğinde hastalar mobilize edildi. Takiplerinde majör komplikasyon ile karşılaşmayan hastalar postoperatif ortalama 4. günde (aralık 3-7 gün) taburcu edildi. Tüm hastalara en az 1 aylık derin ven trombüsü (DVT) ve arteriyel emboli profilaksisi (Düşük molekül ağırlıklı heparin 6000 IU/ 0,6 ml, orta basınç anti emboli çorabı ) verildi.<sup>24</sup> Tüm hastalar için total diz artroplastisi sonrası klasik rehabilitasyon protokolü uygulandı.<sup>25</sup> Üçüncü hafta kontrolde süturlar alındı ardından hastalar 6. hafta, 3. ay ve 6. ayda tekrar değerlendirildi. Tüm kontrollerde hemogram, C-Reaktif Protein (CRP), Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH), diz anterior-posterior ve lateral grafi değerlendirildi. Kontrollerde 4 hastada asemptomatik CRP ve ESH yüksekliği, 1 hastada yüzeysel cilt enfeksiyonu saptandı, uygun takip ve tedaviler verildi. Hiçbir hastada takip sürecinde sekonder operasyon yapılmadı. Tüm hastaların operasyonları ve postoperatif takipleri tek bir cerrah tarafından yapıldı.

İstatistiksel analiz SPSS versiyon 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel (Histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik (Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ve tanımlayıcı istatistikler için ortalama standart sapma verildi ve parametrik olmayan testler için ise medyan (minimum-maksimum) değerleri verildi. Normal dağılım verileri için başlangıç ve 6.ay arası iki zamanda yapılan karşılaştırmalar

bağımlı gruplar Student T testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılmayan verilerin kıyaslanması için Wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizi için parametrik dağılan veriler için Pearson testi, non-parametrik veriler için ise Spearman analizi yapıldı. Örneklem sayısının 25 olduğu durumda %80 güç ve %95 güven aralığı elde edilmiştir. P değerinin 0,05' in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Preoperatif ve postoperatif subjektif skorlamaların ve objektif ölçümlerin ortalamaları tablo 1, 2 ve 3'te özetlenmiştir. (Tablo 1, 2, 3).

**Tablo 1: Preoperatif ve postoperatif subjektif fonksiyonel skor ortancaları ve değişimin korelasyonu**

Subjektif fonksiyonel skor	Preoperatif Ortanca (EKD-EBD)	Postoperatif Ortanca (EKD-EBD)	p değeri
ADC- diz	39,5 (27 - 71)	91 (78 - 100)	<0,001
ADC- fonksiyon	25 (10 - 80)	90 (70 - 100)	<0,001
ODS	10 (4 - 25)	42 (26 - 48)	<0,001

ADC: Amerikan Diz Cemiyeti, ODS: Oksford Diz Skoru, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer

Preoperatif ADC diz skoru 1 (% 3,8) hastada iyi, 25 (% 96,2) hastada kötü, ODS ise 3 (% 11,5) hastada orta, 23 (% 88,5) hastada kötü bulunmuşken; postoperatif ADC diz skoru 1 (% 3,8) hastada iyi, 25 (% 96,2) hastada mükemmel, ODS ise 1 (% 3,8) hastada orta, 7 (% 26,9) hastada iyi, 18 (% 69,3) hastada mükemmel bulunmuştur. Postoperatif dönemde preoperatif döneme göre tüm subjektif fonksiyonel skorlamalardaki (ADC- diz skoru, ADC- fonksiyon skoru ve ODS) artış anlamlı bulunmuştur (p<0,001). (Tablo 1) EHA ölçümlerinden sadece kalça fleksiyonu (p=0,010) ve diz fleksiyonundaki (p=0,037) artış, kas kuvveti ölçümlerinden ise sadece kalça fleksiyon (p=0,021) ve diz ekstansiyon (p=0,015) kuvvetindeki artış anlamlı bulundu. (Tablo 2-3).

**Tablo 2: Preoperatif ve postoperatif EHA değerlerinin ortanca veya ortalaması ile değişimin korelasyonu**

EHA	Preoperatif Ortanca (EKD-EBD)	Postoperatif Ortanca (EKD-EBD)	p değeri
Kalça fleksiyon	96,5 (70 - 125)	105 (92 - 115)	<b>0,010</b>
Kalça ekstansiyon Ortalama ± SS	14,26 ± 6.16*	16.96 ± 6.08*	<b>0,033</b>
Kalça abduksiyon	35 (25 - 47)	36 (25 - 43)	0,380
Kalça adduksiyon	20 (12 - 31)	17 (12 - 30)	0,011
Kalça iç rotasyon	28 (17 - 40)	24 (18 - 40)	0,007
Kalça dış rotasyon Ortalama ± SS	21,75 ± 6.25*	13,57 ± 3.39*	0,614
Diz fleksiyon	103 (72 -122)	106,5 (60 - 130)	<b>0,037</b>
Diz ekstansiyon	3 (0 - 10)	3 (1 - 15)	0,949

EHA: Eklem Hareket Açıklığı, SS: Standart sapma EKD: En küçük değer EBD: En büyük değer a: Derece biriminden değeri \*: İfade ettiği değer satır başlığında belirtilmiştir

**Tablo 3: Preoperatif ve postoperatif kas kuvvetlerinin ortalaması veya ortancası ile değişimin korelasyonu.**

Kas kuvveti	Preoperatif Ortanca (EKD-EBD)	Post operatif Ortanca (EKD-EBD)	p değeri
Kalça fleksiyon	22,67 (11,33 -34,01)	24,94 (18,14 - 38,55)	0,021
Kalça ekstansiyon	13,60 (4,53 - 38,55)	13,60 (3,62 - 34,01)	0,784
Kalça abduksiyon	22,22 (11,33 -36,28)	25,17 (13,60 - 31,75)	0,137
Kalça adduksiyon	20,41 (9,07 - 36,28)	22,67 (12,24 - 43,09)	0,055
Diz fleksiyon	20,41 (11,33 - 45,35)	18,14 (11,33 - 36,28)	0,556
Diz ekstansiyon Ortalama± SS	22,81 ± 7,54*	2,57 ± 5,82*	0,015

a: kg biriminden değer, SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer EBD: En büyük değer \*: İfade ettiği değer satır başlığında belirtilmiştir

Preoperatif subjektif fonksiyonel skorlamaların tamamı ile korele preoperatif EHA veya preoperatif kas kuvveti saptanmamıştır. Postoperatif kalça eklemi fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığı ve postoperatif diz fleksiyon kuvveti ile postoperatif subjektif fonksiyonel skorlamalar arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir. Preoperatif subjektif fonksiyonel skorlamaların tamamı ile korele postoperatif

EHA veya postoperatif kas kuvveti saptanmamıştır. Preoperatif EHA ve preoperatif kas kuvveti ile postoperatif subjektif fonksiyonel skorlar arasındaki ilişki incelendiğinde

sadece kalça abduksiyon kuvveti ile tüm skorlamalar arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0,050$ ). (Tablo 4).

**Tablo 4. Preoperatif ve postoperatif EHA, Kas Kuvveti, ADC ve ODS ilişkisi.**

Objektif Ölçümler			Preoperatif				Postoperatif		
			ADC		ODS	ADC		ODS	
			Diz Skoru	Fonksiyon Skoru		Diz Skoru	Fonksiyon Skoru		
Preoperatif	EHA	Kalça	Fleksiyon	0,200	0,956	0,069	0,040	0,512	0,199
			Ekstansiyon	0,048	0,054	0,015	0,050	0,254	0,190
			Abduksiyon	0,063	0,012	0,002	0,290	0,990	0,005
			Adduksiyon	0,667	0,568	0,194	0,330	0,558	0,066
			İç Rotasyon	0,176	0,011	0,001	0,050	0,115	0,002
			Dış Rotasyon	0,171	0,015	0,005	0,021	0,186	0,021
	Diz	Fleksiyon	0,164	0,717	0,702	0,460	0,941	0,062	
		Ekstansiyon	0,035	0,009	0,070	0,590	0,049	0,011	
	Kas Kuvveti	Kalça	Fleksiyon	0,220	0,028	0,060	0,310	0,190	0,250
			Ekstansiyon	0,351	0,032	0,000	0,009	0,083	0,003
			Abduksiyon	0,971	0,421	0,014	0,022	<0,001	0,007
			Adduksiyon	0,674	0,165	0,000	0,040	0,002	0,055
Diz		Fleksiyon	0,443	0,044	0,000	0,034	0,056	0,074	
		Ekstansiyon	0,471	0,740	0,041	0,450	0,563	0,058	
Postoperatif	EHA	Kalça	Fleksiyon	0,320	0,045	0,082	<0,001	0,016	0,002
			Ekstansiyon	0,740	0,042	0,341	<0,001	0,016	0,008
			Abduksiyon	0,860	0,753	0,126	0,003	0,387	0,020
			Adduksiyon	0,430	0,890	0,231	0,269	0,074	0,082
			İç Rotasyon	0,760	0,320	0,674	0,032	0,531	0,114
			Dış Rotasyon	0,034	0,890	0,036	0,030	0,116	0,009
	Diz	Fleksiyon	0,780	0,654	0,450	0,000	0,062	0,001	
		Ekstansiyon	0,397	0,430	0,543	0,570	0,103	0,160	
	Kas Kuvveti	Kalça	Fleksiyon	0,420	0,320	0,765	0,152	0,193	0,160
			Ekstansiyon	0,876	0,127	0,890	0,219	0,416	0,011
			Abduksiyon	0,038	0,840	0,460	0,361	0,840	0,256
			Adduksiyon	0,086	0,079	0,87	0,011	0,095	0,002
		Diz	Fleksiyon	0,031	0,039	0,065	0,001	0,008	0,010
			Ekstansiyon	0,865	0,780	0,084	0,194	0,146	0,207

EHA: Eklem Hareket Açıklığı, ADC: Amerikan Diz Cemiyeti, ODS: Oxford Diz Skoru



Figür 1: Kalça fleksiyon kuvveti ölçümü (a), diz ekstansiyon kuvveti ölçümü (b).

### TARTIŞMA

Bu çalışma ile diz artroplastisi öncesi ve sonrası kalça ve diz eklemlerinin hareket açıklığı ve kas kuvvetleri ölçülerek subjektif fonksiyonel skorlamalar ile olan ilişkisi araştırıldı. Daha önceki çalışmalar özellikle sadece diz fleksiyonu veya kuadriseps kas kuvvetinin subjektif sonuçlara etkisini tespit etmeye yönelmişken;<sup>26, 27</sup> bu çalışma ile diz eklemi ile birlikte kalça eklemine de hareket açıklıkları ve bu iki eklem etki eden kas kuvvetlerinin subjektif fonksiyonel skorlar ile korelasyonu incelendi.

ADC diz ve fonksiyon skoru ile ODS özellikle diz operasyonları öncesi ve sonrası hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmek için kullanılan subjektif skorlamalardan bazılarıdır. Asif S. ve Choon DS, total diz protezi yapılan 50 hastanın orta dönem sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında ADC sistemini kullanmışlar ve ortalama diz skorunu  $87 \pm 11,06$ ; ortalama fonksiyonel skoru  $72 \pm 20,27$  olarak bulmuşlar; %88 mükemmel, %4 iyi, %2 orta ve %6 kötü sonuç elde etmişler.<sup>8</sup> Avram SG. ve ark. ise eş zamanlı ve aralıklı olarak bilateral total diz protezi yapılan

ve her 2 dizi eş zamanlı opere edilen hastaların sonuçlarının daha iyi olduğunu tespit ettiği 328 hastada fonksiyonel sonuçları ODS ile değerlendirmişlerdir.<sup>28</sup> Bu skorlamalar yaygın kullanılmalarına rağmen ölçüm zamanlamalarıyla ilgili literatürde belirgin bir konsensüs yoktur. West JA. ve ark. TDA uygulanan 50 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmalarında postoperatif 3. ay ve 12. ayda ölçülen ADC ve ODS skorlarında preoperatif döneme göre anlamlı artış saptarken; 3. ay skorları ile 12. ay skorları arasında anlamlı farklılık saptamamıştır.<sup>29</sup> Yine Minator Sajjadi M. ve ark. 33 romatoid Artrit (RA) ve 138 Osteoartrit (OA) zemininde TDA uyguladıkları 171 hastalık çalışmalarında postoperatif 6. ay ve 12. ayda ölçtükleri ODS' de preoperatif döneme göre 2 grupta da anlamlı artış izlenmiş, dönemsel karşılaştırma yapıldığında RA grubunda 6. ay ve 12. ay ölçümleri arasında anlamlı fark izlenmemişken, OA grubunda 12. ayda 6. aya göre ODS anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.<sup>30</sup> Literatürde sonuçların analizi için farklı zamanlar görülse de; yara iyileşme sürecinin hücresel düzeyde 6 ay sonunda tamamlanmasını ve ODS skorlama sisteminin tanımlandığı referans çalışmayı da göz



önüne alarak postoperatif 6. ayda subjektif ölçümlerimizi gerçekleştirdik.<sup>31</sup> Sonuçta tüm ölçümlerimizde preoperatif döneme göre literatürle benzer şekilde anlamlı artış tespit ettik.

TDA' nın EHA ve kas kuvveti üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar genellikle diz eklemi baz alınarak değerlendirilmiş, kalça eklemine etkisi ise genellikle doğrudan değil de yürüme analizi temelli çalışmalar ile incelenmiştir.<sup>32-34</sup> Kerrigan DC. ve ark. 31 yaşlı ve 31 genç hasta grubu ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında diz osteoartriti olan yaşlı grupta kalça fleksiyonunun azaldığını, Al-Zahrani KS. ve ark. 58 hasta ile yaptıkları çalışmalarında diz osteoartriti olan hastalarda pelvik eğimin arttığını yürüme analizi ile göstermişlerdir.<sup>35,36</sup> Biggs PR. ve ark. da 30 hasta üzerine yaptıkları yürüme analizi temelli çalışmalarında artroplasti sonrası kalça fleksiyonunda artış tespit etmişler ve bu durumun artan pelvik eğimin bir sonucu olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Ouellet ve Moffet de 29 hasta ile yaptıkları yürüme analizi temelli çalışmalarında benzer sonuç elde etmişler ve kalça fleksiyonundaki artışın kuadriseps kas zayıflığını kompanse etmek için olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>38</sup> Bizim çalışmamızda ise TDA' nın kalça eklemi üzerine etkisi yürüme analizi ile değil doğrudan ölçümlerle değerlendirilmiş ve sonuçta Ouellet ve Biggs PR.' nin çalışmaları ile benzer şekilde kalça fleksiyon açısından ve ayrıca kalça fleksiyon kuvvetinde TDA sonrası anlamlı bir artış izlenmiştir. Bu durum pelvik eğim veya kuadriseps kas zayıflığının kompensasyonu sonucu olabileceği gibi, M. sartorius, M. rectus femoris ve M. tensor fascia lata gibi diz eklemi, osteofit formasyonunun ve kırıkardak aşınmasının daha yoğun olduğu, anterior, lateral ve medialden kateden yardımcı kalça fleksör kas gruplarının osteoartritten daha çok etkilenmesi ve operasyon sonrası bu etkilenmenin ortadan kalkması nedeniyle olabileceğini düşündük.

Literatürde postoperatif döneme ait objektif ölçümlerin büyük kısmını yine diz fleksiyonu ve kuadriseps kuvveti oluşturmaktadır.<sup>39,40</sup> Maempel JF. ve ark. 5 ila 10 yıl takipli 1036 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ise postoperatif

ODS ile diz EHA' nın korele olduğunu belirtmişlerdir.<sup>41</sup> Kurowicki J. ve ark. unikompartmantal diz protezi yapılan ve minimum 1 yıl takip ettikleri 26 hastadan oluşan çalışmalarında kuadriseps ve hamstring kas kuvvetindeki artışın ADC' deki artış ile ilişkili bulmuşlardır.<sup>42</sup> Çalışmamızda birçok objektif ölçümle subjektif skor arasında korelasyonlar tespit edilmesine rağmen özellikle diz fleksiyon kuvveti ile kalça fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığı her 3 skor ile de korele bulunmuştur. Artan kompensatuar kalça fleksiyonuna sekonder yürüme siklusundaki salınım ve basma fazının koordinasyonun devamı için kalça ekstansör kuvvetleri de kalça fleksörlerini karşılamak durumundadır. Bu da kalça ekstansör kuvvetlerindeki artışı açıklayabilir. Bu nedenle diz artroplastisi sonrası rehabilitasyonda diz eklemine yönelik egzersizlerin yanı sıra kalça fleksiyon ve ekstansiyon açıklığına yönelik egzersizlere de önem vermenin fonksiyonel sonuçları daha da artıracaklarını düşünmekteyiz.

Preoperatif eklem hareketinin postoperatif subjektif fonksiyonel durum üzerine etkisi halen tartışmalıdır. V.Wyldea ve ark. 249 hasta ile yaptıkları çalışmalarında preoperatif diz fleksiyon- ekstansiyon ile kalça fleksiyon, abduksiyon, adduksiyon, iç ve dış rotasyonu ölçerek postoperatif WOMAC fonksiyonel skalası ile korelasyonunu incelemişler; sonuçta preoperatif EHA' nın postoperatif fonksiyonel durum üzerine etkisinin zayıf olduğunu bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Benzer şekilde Miner AL. ve ark. 684 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında preoperatif diz fleksiyon ve ekstansiyonun açılarının post operatif WOMAC skoruna etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.<sup>43</sup> Fakat Jiang C. ve ark. ise 72 hasta ile yaptıkları çalışmalarında preoperatif diz EHA' nın post operatif erken dönem fonksiyonel sonuçlar ile korele olduğunu belirtmişlerdir.<sup>44</sup> Çalışmamızda bazı preoperatif EHA ve kas kuvvetleri ile postoperatif fonksiyonel skorlar arasında ikili korelasyonlar tespit edilmiş; ancak özellikle preoperatif kalça abduksiyon kuvvetinin tüm postoperatif skorlamalar ile korele olduğu gösterilmiştir. Brown M. ve ark. da 107 geriatrik hasta ile yaptığı çalışmalarında diz osteoartriti olan yaşlı hastalarda fonksiyonel performans

düşüklüğünü kalça abduktorlerinin zayıflığı ile ilişkili bulmuşlardır.<sup>45</sup> Bu durum kalça abduktorlerinin, yürüyüş sırasında gövde ve kalçanın stabilizasyonu, femoro pelvik uyumun sağlanması, femur başı stabilitesinin sağlanması ve kuvvetlerin alt ekstremiteden pelvise aktarılması için birincil kas grubu olmasından kaynaklanıyor olabilir.<sup>46,47</sup> Dolayısı ile preoperatif kalça abduksiyon kuvvetinin postoperatif fonksiyonel iyileşme üzerine etkisi cerrahi öncesi fizyoterapide abduksiyon kuvvetine yönelik egzersizlerin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar mevcuttur. Bunlardan birincisi örneklem sayısının azlığıdır. Bu durum özellikle prospektif hasta takibinin zorluğu ve ölçümlerin zaman alması nedeni ile gönüllü hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır. İkinci olarak maliyet ve ulaşım zorluğu nedeni ile kuvvet ölçümü için elektromekanik dinamometre yerine el dinamometresi kullanılmıştır. Bu durum kısıtlılık olarak değerlendirilse de son zamanlarda yapılan birçok çalışmada "make test" tekniği kullanılarak el dinamometresi ile alt ekstremitte kuvvet ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Bir diğer kısıtlılığımız ise kullanılan subjektif skorlamalardan ODS' nin Türkiye için validasyonu mevcutken ADC' nin validasyonunun olmamasıdır.

Sonuç olarak bu çalışma ile postoperatif kalça fleksiyon açıklığı ve fleksiyon kuvvetinin fonksiyonel durumu diğer objektif ölçümlere göre daha iyi yansıttığı görüldü. Ayrıca preoperatif kalça abduksiyon kuvvetinin postoperatif iyileşme ile korele olduğu görüldü. Bu veriler doğrultusunda rutin fizik tedavi programlarına ek olarak preoperatif kalça abduksiyonu ve postoperatif kalça fleksiyonuna yönelik egzersiz programları fonksiyonel iyileşmeyi artırmak için uygulanabilir. Bu durum örneklem sayısının daha büyük olduğu, kontrol gruplarının oluşturulduğu daha ileri prospektif randomize çalışmalar ile desteklenmelidir.

## Kaynaklar

- Dulay GS, Cooper C, Dennison EM. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015; 29 (3): 454- 61.
- National Institutes of Health Consensus Development Program. NIH Consensus Development Conference on Total Knee Replacement- Final Statement. *NIH Consens State Sci Statements* . 2003; 20 (1): 1- 34.
- Kim YH, Kim JS. Does TKA Improve Functional Outcome and Range of Motion in Patients with Stiff Knees? *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467: 1348- 1354.
- Wylde V, Beswick A, Bruce J, Blom A, Howells N, Goberman-Hill R.. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev*. 2018; 3 (8): 461- 470.
- Matsuda S, Kawahara S, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. Postoperative Alignment and ROM Affect Patient Satisfaction After TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471 (1): 127- 133.
- Seymes O, Hue OA, Garrandes F, Colson SS, Bernard PL, Legros P et al. Force steadiness in the lower extremities as an independent predictor of functional performance in older women. *J Aging Phys Act*. 2005; 13: 395- 408.
- Matharu GS, McBryde CW, Robb CA, Pynsent PB. An analysis of Oxford hip and knee scores following primary hip and knee replacement performed at a specialist centre. *Bone Joint J*. 2014; 96 (7): 928- 35.
- Asif S, Choon DS. Midterm results of cemented Press Fit Condylar Sigma total knee arthroplasty system. *J Orthop Surg*. 2005; 13 (3): 280- 4.
- Alnahdi AH, Zeni JA, Snyder-Mackler L. Hip abductor strength reliability and association with physical function after unilateral total knee arthroplasty: a cross-sectional study. *Phys Ther*. 2014; 94 (8): 1154- 62.
- Mizner RL, Petterson SC, Snyder-Mackler L. Quadriceps strength and the time course of functional recovery after total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2005; 35 (7): 424- 36
- Wylde V, Lenguerranda E, Bruntona L, Dieppe P, Goberman-Hilla R, Mann C, Blom A.W. Does measuring the range of motion of the hip and knee add to the assessment of disability in people undergoing joint replacement? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014; 100 (2): 183- 6.
- Mark D, Kohn, Adam A, Sassoon and Navin D. Fernando. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2016; 474 (8): 1886- 1893.
- Lavernia C., D'Apuzzo M., Rossi M.D., Lee D. Accuracy of Knee Range of Motion Assessment After Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty* 2008; 23 (6): 85-91
- Wudbhav N, Sankar, Christopher T, Laird and Keith D. Baldwin. Hip Range of Motion in Children: What Is the Norm? *J Pediatr Orthop* 2012; 32: 399- 405.
- Livingstone C.; *Joint motion: methods of measuring and recording*. 6th ed. Edinburg: 1972 American Academy Of Orthopaedic Surgeons.
- Caliskan. E, Saygi E.K., Gencer Z.K., Kurtel H., Erol B. Analysis of Postural Stability and Daily Energy Expenditure to Manage Tumor Patients' Functional Expectation. *Clin Orthop Surg* 2018; 10( 4): 491- 499.
- Sahin G. The assessment methods of physical activity level in elderly. *Turk J Geriatr*. 2010; 14 (2): 172- 178.
- Thorborg K, Petersen J, Magnusson SP, Holmich P. Clinical assessment of hip strength using a hand-held dynamometer is reliable. *Scand J Med Sci Sports*. 2010; 20 (3): 493- 501.
- Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res*. 1998; (248): 13- 4
- Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Joint Surg*. 1998; 80 (1): 63-9.
- Tuğay BU, Tuğay N, Güney H, Kınıklı Gİ, Yüksel İ, Atilla B. Oxford Knee Score: cross-cultural adaptation and validation of the Turkish version in patients with osteoarthritis of the knee. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2016; 50 (2): 198- 206.
- Aboltins CA, Bernal JE, Casas F, Corona PS, Cuellar D, Ferrari MC et al. Hip and Knee Section, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019; 34 (2): 279- 288.
- Liao CD, Huang YC, Lin LF, Chiu YS, Tsai JC, Chen CL, Liou TH. Continuous passive motion and its effects on knee flexion after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24 (8): 2578- 86.
- Xia ZN, Zhou Q, Zhu W, Weng XS. Low molecular weight heparin for the prevention of deep venous thrombosis after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018; 54: 265- 275.
- Eksioglu E, Gurcay E. Total diz artroplastisi sonrası rehabilitasyon. *Rehabilitation after total knee arthroplasty*. *J Ist Faculty Med*. 2013; 76: 1.
- Furu M, Ito H, Nishikawa T, Nankaku M, Kuriyama S, Ishikawa M et al. Quadriceps strength affects patient satisfaction after total knee arthroplasty. *J Orthop Sci*. 2016; 21 (1): 38- 43.
- Kamenaga T, Muratsu H, Kanda Y, Miya H, Kuroda R, Matsumoto T. The Influence of Postoperative Knee Stability on Patient Satisfaction in Cruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018; 33 (8): 2475- 2479.
- Abram SG, Nicol F, Spencer SJ. Patient reported outcomes in three hundred and twenty eight bilateral total knee replacement cases (simultaneous versus staged arthroplasty) using the Oxford Knee Score. *Int Orthop*. 2016; 40 (10): 2055- 2059.
- West JA, Scudday T, Anderson S, Amin NH. Clinical outcomes and patient satisfaction after total knee arthroplasty: a follow-up of the first 50 cases by a single surgeon. *J Int Med Res*. 2019; 47 (4): 1667- 1676.
- Minator Sajjadi M, Keyhani S, Kazemi SM, Hanafzadeh B, Ebrahimpour A, Banasiri M. Patient Satisfaction Following Total Knee Arthroplasty: Comparison of Short-Term Results in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis. *Arch Bone Jt Surg*. 2019; 7 (1): 61- 66.
- Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1998; 80 (1): 63- 9.
- Osinski T, Bekka S, Regnaud JP, Fletcher D, Martinez V. Functional recovery after knee arthroplasty with regional analgesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2019; 36 (6): 418- 426.
- Aljehani M, Madara K, Snyder-Mackler L, Christiansen C, Zeni JA Jr. The contralateral knee may not be a valid control for biomechanical outcomes after unilateral total knee arthroplasty. *Gait Posture*. 2019; (70): 179- 184.
- De Vroey H, Staes F, Weygers I, Vereecke E, Van Damme G, Hallez H et al. Hip and knee kinematics of the forward lunge one year after unicompartmental and total knee arthroplasty. *J Electromyogr Kinesiol*. 2019; (6) 48: 24- 30.
- Kerrigan DC, Todd MK, Della Croce U, Lipsitz LA, Collins JJ. Biomechanical gait alterations independent of speed in the healthy elderly: evidence for specific limiting impairments. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79: 317- 322.
- Al-Zahrani KS, Bakheit AMO. A study of the gait characteristics of patients with chronic osteoarthritis of the knee. *Disabil Rehabil*. Taylor & Francis: 2002; 24: 275- 280.
- Biggs PR, Whalting GM, Wilson C, Metcalfe AJ, Holt CA. Which osteoarthritic gait features recover following total knee replacement surgery? *PLoS One*. 2019; 25; 14 (1).
- Ouellet D, Moffet H. Locomotor deficits before and two months after knee arthroplasty. *Arthritis Rheum*. 2002; 47 (5): 484- 93.
- Mutsuzaki H, Takeuchi R, Mataka Y, Wadano Y. Target range of motion for rehabilitation after total knee arthroplasty. *J Rural Med*. 2017; 12 (1): 33- 37.
- Saleh KJ, Lee LW, Gandhi R, Ingersoll CD, Mahomed NN, Sheibani-Rad S. Quadriceps strength in relation to total knee arthroplasty outcomes. *Instr Course Lect*. 2010; 59: 119- 30.
- Maempel JF, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. Range of movement correlates with the Oxford knee score after total knee replacement: A prediction model and validation. *Knee*. 2016; 23 (3): 511- 6.
- Kurowicki J, Khlopas A, Sodhi N, Newman JM, Sultan AA, Chughtai M. Quadriceps and Hamstring Muscle Strength Improves After Unicompartmental Knee Arthroplasty. *Surg Technol Int*. 2017; 9; 31: 267- 271.
- Miner AL, Lingard EA, Wright EA, Sledge CB, Katz JN. Knee range of motion after total knee arthroplasty: how important is this as an outcome measure? *J Arthroplasty*. 2003; 18 (3): 286- 94.
- Jiang C, Zhang WK, Jiang Y, Chen LQ. Case-control study of influence factors analysis on short-term recovery after total knee arthroplasty in old patients with osteoarthritis. *Zhongguo Gu Shang*. 2012; 25 (5): 377- 9.
- Brown M, Sinacore D.R, Binder E.F, Kohrt W.M. Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55 (6): 350- 355.
- Neumann D.A. Kinesiology of the hip: A focus on muscular actions. *J. Orthop. Sports Phys. Ther*. 2010; 40 (2): 82- 94.
- Semciw A.L, Pizzari T, Murley G.S., Green R.A. Gluteus medius: An intramuscular EMG investigation of anterior, middle and posterior segments during gait. *J. Electromyogr. Kinesiol*. 2013; 23 (4): 858- 864.

# Adana'da Bir İnşaat Firmasında İş Kazalarının ve Çalışma Koşulları ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Research of the Relationship Between Occupational Accidents and Working Conditions of Workers of a Construction Company in Adana

Emine Ateş<sup>1</sup>, Necdet Aytaç<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Silopi İlçe Sağlık Müdürlüğü, Şırnak

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

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Emine Ateş**

Dicle Mah. 25. Cad. 1004.Sk. Eski Hastane Binası, No: 54 Silopi/Şırnak

T: +90 506 407 70 59 E-mail: [dr.emineyener@gmail.com](mailto:dr.emineyener@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 02.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 04.12.2019

Orcid :

Emine Ateş <https://orcid.org/0000-0002-3179-1883>

Necdet Aytaç <https://orcid.org/0000-0002-2560-2783>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):661-668 ) DOI: 10.31832/smj.585769

3. Uluslararası Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Kongresi'nde (3-7 Mart 2019, Antalya) sözlü sunum olarak sunulmuştur.

## Öz

Amaç	Çalışma ortamından kaynaklı olumsuz koşullar iş kazalarına neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Adana'da bir inşaat firmasında çalışanların iş kazaları ve iş kazalarının çalışma koşullarıyla ilişkisinin araştırılmasıdır.
Gereç ve Yöntemler	Kesitsel tipteki bu araştırma 2017 yılı Haziran-Aralık tarihleri arasında Adana'daki bir inşaat şirketinde çalışan 326 kişiye uygulandı. Veriler 49 soruluk bir anket formu kullanılarak SPSS 20 programı ile değerlendirildi.
Bulgular	Çalışanların yaş ortalaması 32,51±9,99, %96,93'ü erkek, %86,50'i mavi yakalılar grubundadır. Katılımcıların meslekte toplam çalışma süreleri ortalaması 14,71±9,91'dir. Çalışanların %97,2'sinin haftalık çalışma saati 45 saat üzeri olarak belirlendi. Katılımcıların %23,31'i çalıştıkları işten, %38,95'i çalışma saatinden memnun değildi. İşini stresli olduğunu düşünen %71,16, işinin sağlığına zarar verdiğini düşünen ise %52,76'sı idi. Katılımcıların %28,8'i kişisel koruyucu donanım kullanmadığını belirtti. Katılımcıların %5,21'si bu işyerinde, %16,87'si çalışma hayatı boyunca iş kazası geçirmişti. Kazalar en sık yüksekten düşme, hafta başı ve sonunda, yaz ve kış mevsimlerinde ve ilk iki saatte olmuştur. İş kazası geçirme durumu ile sigara içme durumu arasında anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ).
Sonuç	İş kazası geçirme sıklığı %5,2 idi. Sigara içenlerde iş kazası anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İş kazalarının önlemek için gerekli koruyucu önlemler alınmalı, iş sağlığı ve güvenliği ve sigara bağımlılığına yönelik eğitimler verilmelidir.
Anahtar kelimeler	inşaat; iş kazası; çalışma hayatı

## Abstract

Objective	Negative conditions originating from the working environment cause occupational accidents. The aim of this study is to research occupational accidents and the relationship between occupational accidents and working conditions of employees working in a construction company in Adana.
Materials and Methods	This cross-sectional study was conducted on 326 individuals from a construction company in Adana between June and December 2017. The data were evaluated with SPSS 20 program using a 49 questions questionnaire.
Results	The mean age of the employees was 32,51±9,99, 96,93% was male, 86,50% are in the blue collar group. The average working time of the participants was 14,71±9,91 years. 97,20% of employees had weekly working hours of over 45 hours. 23,31% of the participants were not satisfied with their work, 38,95% were not satisfied with their working hours. It was 71,16% who thought his job was stressful, 52,76% of the employees think that they harm the health of their work. 28,80% of the participants said that they did not use personal protective equipment. 5,21% of the participants in this work place, 16,87% of them had a work accident during their working lives. Accidents most often falls from heights, beginning and end of the week, summer and winter seasons and became the first two hours. There was difference between occupational accident and smoking ( $p<0,05$ ).
Conclusion	The frequency of occupational accidents was 5.21%. Occupational accidents were significantly higher among smokers. To prevent occupational accidents; necessary protective measures should be taken, occupational health and safety training and smoking addiction should be provided.
Key words	construction; work accident; work life

## GİRİŞ

İş kazası belirli bir hasara ya da bedensel yaralanmaya yol açan, birden ortaya çıkan ve planlanmamış bir olay olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> İş kazaları, iş sağlığının en önemli konularından biri olup hem sıklığı hem de sakatlık ve ölüm başta olmak üzere ciddi sağlık sorunlarına yol açan sonuçları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>2</sup> Her yıl çok sayıda çalışan iş kazaları nedeniyle yaşamını yitirmekte veya sürekli ya da geçici olarak iş göremez duruma gelmektedir. International Labour Organization (ILO) verilerine göre yılda 2.78 milyon ölümlerle sonuçlanan, 374 milyon ölümlerle sonuçlanmayan işle ilgili yaralanma ve hastalık var; bunların birçoğu işten sürekli devamsızlıklara neden olmaktadır.<sup>3</sup> World Health Organization (WHO)'a göre Avrupa Bölgesi'ndeki toplam hastalık yükünün %1,6'sı sağlıksız çalışma koşullarına bağlı ve işle ilişkili hastalık yükünü oluşturan karsinojenler, havada asılı partiküller, ergonomik zararlar ve gürültü gibi majör risklerin içinde en büyük pay %40,0 ile iş kazalarına bağlı yaralanmalardır.<sup>4</sup> Türkiye'de ise 2016 yılında 286.086 iş kazası meydana gelmiş bu kazalar sonucunda 1405 çalışan hayatını kaybetmiştir.<sup>5</sup>

İnşaat işkolu, istihdam alanı en büyük ve en tehlikeli işkollarından birisi ve sadece ülkemizde değil Dünyada da hem işçi sayısında hem de meydana gelen iş kazalarında ön sıralarda yer almaktadır. ILO verilerine göre inşaat işçileri, diğer sektörlerde çalışan işçilere oranla 3-6 kat daha fazla kazaya uğrama riski taşımakta, oldukça yüksek sayılarda iş kazası yaşanmaktadır.<sup>3,6-7</sup> Tüm dünyada inşaat sektöründe her yıl 60.000 ölümcül kaza yaşanmakta ve her 10 dakikada bir kişi iş kazası sonucu yaşamını yitirmektedir.<sup>3</sup> Ülkemizde ise Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) 2016 yılı verilerine göre 44,552 iş kazasının meydana geldiği ve 496 işçinin de yaşamını yitirdiği, tüm iş kazalarının % 15'i, ölümlü iş kazalarının % 35'i inşaat sektöründe meydana gelmektedir.<sup>5</sup> Ülkemizde inşaat sektörü madencilik, ulaşım ve makine/metal sektörleriyle birlikte iş kazasının en sık yaşandığı sektörlerden birisidir.<sup>5</sup> Özellikle ülkemizdeki inşaat faaliyetlerinin asıl işveren alt işveren ilişkisi bağla-

mında yürütülmesi ve inşaat alanlarında birden fazla firma ve işveren olması sebebiyle iş sağlığı ve güvenliği(İSG) tedbirlerinin alınması, bu tedbirlerin uygulanması ve denetlenmesi güçleşmektedir. Buna ek olarak işverenler tarafından İSG'ye yönelik faaliyetlerin gereksiz ekonomik yük olarak görülmesi ve çalışanların bu konudaki bilinçsizlikleri ve eğitimsizlikleri iş yerlerinde yaşanan kazaların temel sebeplerindedir.<sup>8</sup>

Genellikle iş kazalarının %80'inin insanlara, %18'inin fizik ve mekanik çevre koşullarına bağlı olarak meydana gelmesi %98'inin önleyici tedbirlerin alınabileceğini göstermektedir. İş kazalarının bireysel ve toplumsal olarak verdiği zararlardan dolayı bu tedbirlerin alınması ertelenmemesi gereken bir durumdur.<sup>9,10</sup>

Bu çalışmanın amacı; Adana'da bir inşaat firmasında çalışanların iş kazası geçirme durumları ile çalışma koşulları ve ilişkili etmenlerin araştırılmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmamız kesitsel tipte bir çalışma olup Haziran-Aralık 2017 tarihinde yapıldı. Araştırmanın evrenini Adana'da bir inşaat firmasının iki ayrı şantiyesindeki tüm çalışanlar oluşturmaktadır. Çalışmaya başladığımız tarihte 256 bir şantiyede, 150 diğer şantiyede olmak üzere toplam 406 çalışan bulunmaktaydı. Birinci şantiyede 202 çalışan, ikinci şantiyede 124 çalışan olmak üzere toplamda 326 çalışana literatürden hazırlanan anket uygulandı.<sup>5,11-15</sup> Ulaşmayı planladığımız çalışan sayısının %83,3'üne anket yapıldı. Şantiyede çalışanların 17'si anket uygulandığı esnada devam etmek istemediğini söylediği için yarım kalan anketler çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışmanın evreninden 15 kişiye ön anket çalışması yapıldı ve bunlar verilere dâhil edilmedi. Çalışanlardan 48 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmedi. Çalışmanın amacına yönelik olarak hazırlanan 49 soruluk Kişisel Bilgi Formu ve İş ve İş Kazası Bilgi Formu gerekli izinler alındıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden çalışanlara araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Anket yapılmadan önce katılımcı-

lara 'Bilgilendirilmiş onam formu' imzalatıldı. İstatistiksel analiz için "Statistical Package for the Social Sciences-SPSS 20 for Windows" paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle ortalama, yüzdeler dağılım ve standart sapma değerleri hesaplandı. Çalışanların iş kazası geçirme durumları ile sosyodemografik özellikler ve işle ilgili özelliklerine göre anlamlı fark gösterip göstermedikleri ki kare testi ile analizi edildi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 14.04.2017 tarihli 63 sayılı ve çalışmayı yaptığımız inşaat firmasının yetkilisinden izin alındı.

### BULGULAR

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması  $32,51 \pm 9,99$  (min:18, max:61) olup, %46,62'si 30 yaş altı grubundadır. Katılımcıların %96,93'ü erkek, %61,65'i evli, %61,96'sı ilköğretim mezunu idi. Katılımcıların %49,50'si asgari ücret (2017 yılına göre) ve altında ve altı gelir düzeyine sahipti (Tablo 1).

	N	%*
Yaş	ort: $32,51 \pm 9,99$ (min:18, max:61)	
Cinsiyet	Kadın	10, 3,07
	Erkek	316, 96,93
Medeni Durum	Evli	201, 61,66
	Bekar	118, 36,20
	Boşanmış/Eşi Ölmüş	7, 2,14
Eğitim Durumu	Okuryazar değil-Okuryazar	23, 7,06
	İlköğretim	202, 61,96
	Lise	62, 19,02
	Üniversite	39, 11,96
Gelir Düzeyi (n=319)	$\leq 1404^*$	158, 49,50
	1404<	161, 50,50
	ort: $2043,14 \pm 1121,10$ (min:1200, max:10000)	
Toplam	326	100
* 2017 Asgari ücret tutarı Ort: ortalama, min: minimum değer, max: maximum değer		

Çalışanlardan 7 kişi aldıkları ücretle ilgili net bir bilgi vermedi. Katılımcıların %61,35'i aylık gelirinin kendisi

ve ailesinin ihtiyaçlarını karşılamaya yetmediğini belirtti. Katılımcıların %48,77'si şantiyede kalmaktadır. Katılımcıların %50,92'sinin bakmakla yükümlü olduğu kişi sayısı 4 ve üzerindedir. Katılımcıların %49,39'u sigarayı, %6,75'i alkolü düzenli kullanmaktadır. Çalışanların %5,52'sinin kronik bir hastalığı var, %3,68'i ise düzenli ilaç kullanmaktadır.

Araştırmamızda çalışanların meslekte toplam çalışma süreleri ortalaması  $14,71 \pm 9,91$  yıl (min:1 ay, max: 47 yıl), %40,80' inin çalışma süresi 16 yıl ve üzeri, çalışmaya başlama yaşı ortalama  $17,02 \pm 4,25$ , %23,31'inin çalışmaya başlama yaşı 14 yaş ve altıdır (Tablo 2).

	n	%
Meslekte Toplam Çalışma Süresi	$\leq 5$ yıl	70, 21,47
	6-10 yıl	59, 18,10
	11-15 yıl	64, 19,63
	$16 \leq$	133, 40,80
Çalışmaya Başlama Yaşı	$\leq 14$	76, 23,31
	15-17	100, 30,68
	$18 \leq$	150, 46,01
Çalışılan Alan	Mavi Yakalı	282, 86,50
	Beyaz Yakalı	13, 3,99
	Diğer	31, 9,51
Şu an Çalıştığı Yerdeki Çalışma Süresi(ay)	0-3	78, 23,93
	4-6	122, 37,42
	$7 \leq$	126, 38,65
Haftalık Çalışma Saati	$\leq 45$ saat	9, 2,76
	$45 <$	317, 97,24
Ek İş Yapma Durumu	49	15,03
İşten Memnuniyet Durumu	Memnun Değil	76, 23,31
	Kararsız	77, 23,62
	Memnun	173, 53,07
Çalışma Saatinden Memnuniyet	Memnun Değil	127, 38,96
	Kararsız	67, 20,55
	Memnun	132, 40,49
İşini Monoton Bulma Durumu	159	48,77
İşini İsteyerek Seçme Durumu	219	67,18
İşinin Stresli Olduğunu Düşünme Durumu	232	71,17
İşinin Sağlığına Zarar Verdiğini Düşünme Durumu	172	52,76

Katılımcıların %86,50'si mavi yakalılar grubundadır. Katılımcıların şu anki çalışılan yerlerindeki görev süreleri ortalaması 6,20±4,60 ay, haftalık çalışma saati %97,24'ünün 45 saat üzeri olarak belirlendi. Katılımcıların %15,03'ü ek iş yaptığını belirtti. Katılımcıların %23,31'i çalıştıkları işten, %38,95'i çalışma saatinden memnun olmadıklarını, %48,77'si işini monoton bulduğunu belirtti. Katılımcıların %67,18'i işini isteyerek tercih etmişti. Çalışanların %71,17'si işinin stresli olduğunu, %52,76'sı işinin sağlığına zarar verdiğini düşünmekteydi. (Tablo 2) Katılımcıların çalıştıkları işi tercih nedenleri sorulduğunda ilk sırada sosyal güvenlik olurken (%50,31); en az tercih nedeni iş güvenliği, işçi sağlığı(%12,27) idi. İşinin stresli olduğunu düşünen kişilerin stres kaynağı sorulduğunda ise ilk sırada çalışma koşullarını kötü olması(%43,10) vardı. Katılımcıların %60,74'ü mesleki eğitim almadığını, %24,85'i çalışma hayatı boyunca; %28,83'ü ise bu işe başlarken İSG eğitimi almadığını söyledi. Katılımcılara İSG kurallarına uymama ana nedeni sorulduğunda en fazla eğitimsizlik (%64,72) cevabı verilmiştir.

Katılımcıların %5,21'i bu işyerinde, %16,87'si çalışma hayatı boyunca iş kazası geçirmiş, %10,43'ü ramak kala olay yaşadığını belirtti. İş kazası nedeni sorgulduğunda ilk sırada (%41,18) kişilerin düşmesi gelmektedir. Katılımcılardan %52,94'ü kaza sonucu hastaneye sevk edildiğini, %70,59'u iş günü kaybı olduğunu beyan etti. Bunların yarısının iş günü kaybı 7 gün üzeriydi. (Tablo 3)

İş kazası geçiren katılımcıların iş kazasının meydana geldiği gün, mevsim ve saat ilk sırada Pazar, kış mevsimi, işin ilk 2 saatinde meydana geldiğini söyledi. İş kazası geçirenlerin iş kazası geçirme nedeni olarak ilk sırada dikkatsizlik (%52,94) olduğu beyan edildi. Katılımcıların yaptığı işin iş kazası açısından riski sorulduğunda %45,40'ı yüksek, %21,17'si ise düşük olarak değerlendirdi. İş yerinde kaza önleme uygulamaları yeterliliği sorgulduğunda %40,80'i yetersiz olduğunu belirtti. 'Size göre iş kazalarının önlenmesi için ne yapılmalı?' sorusuna %39,57'si kurallara uyanlara ve iş kazası geçirmeyenlere ödül verilmesi, %38,04'ü

kişisel koruyucu malzemeler düzenli kullanılmalı şeklinde cevap verdi. Çalışanların tehlikeli durum ve davranışlara uygulanmasını önerdikleri yaptırımlara %71,20'si uyarı cevabı verdi. Katılımcılar 'sizce kişisel koruyucu donanım (KKD) kullanmak gerekli mi?' sorusuna %86,20'si gerekli olduğunu, %71,17'si KKD kullandığını belirtti. KKD kullanmayanların %86,17'si rahatsız ettiğini, %58,51'i işini aksattığını beyan etti.

**Tablo 3. Çalışmaya katılanların şu anki işyerinde iş kazası geçirme durumu ve geçirilen iş kazası özelliklerinin dağılımı**

İş Kazası Geçirme Durumu ve Geçirilen İş Kazasının Özellikleri		N	%
İş Kazası Geçirme Durumu		17	<b>5,21</b>
Geçirilen İş Kazasının Türü	Kişilerin Düşmesi	7	<b>41,18</b>
	Kesici/Delici Alet Yaralanması	6	35,29
	Düşen Cisimlerin Çarpması	4	23,53
Geçirilen İş Kazasının Sonucu	Hastaneye Sevk Edilme	9	<b>52,94</b>
	Ayakta Tedavi	4	23,53
	Tedavi Görmedim	4	23,53
İş Günü Kaybı		12	<b>70,59</b>
İş günü kaybı	0-7 gün	6	50
	7 gün üzeri	6	50

Katılımcıların bu iş yerinde kaza geçirme durumuna göre bağımsız değişkenler karşılaştırıldığında sigara içme durumu hariç istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Sigara içenlerin iş kazası geçirme oranı daha yüksekti (p=0,022).(Tablo 4) İş kazası ve çalışma koşulları arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

**Tablo 4. Çalışmaya katılanların genel özelliklerine göre şu anki işyerinde iş kazası düzeyleri**

		İş Kazası(+)		İş Kazası(-)		Toplam		p değeri
		n	%*	n	%*	N	%**	
Yaş Dağılımı	<30	9	5,92	143	94,08	152	46,62	0,711
	30-39	5	5,56	85	94,44	90	27,61	
	40≤	3	3,57	81	96,43	84	25,77	
Medeni Durum	Evli	10	4,98	191	95,02	201	61,66	0,496
	Bekar	7	5,60	118	94,40	125	38,44	
Öğrenim Durumu(n=303)	İlköğretim	14	6,93	188	93,07	202	66,67	0,201
	Lise	1	1,61	61	98,39	62	20,46	
	Üniversite	2	5,13	37	94,87	39	12,87	
Sigara kullanma durumu	Evet	14	7,61	170	92,39	184	56,44	<b>0,022***</b>
	Hayır	3	2,11	139	97,89	142	43,56	
Alkol kullanma durumu	Evet	4	8,33	44	91,67	48	14,72	0,230
	Hayır	13	4,68	265	95,32	278	85,28	

\*satur yüzdesini gösterir \*\*sütun yüzdesini gösterir \*\*\* pearson ki-kare( $\chi^2=4,898$ )

**Tablo 5. İş kazası geçiren çalışanların çalışma yaşamı özelliklerine göre iş kazası düzeyleri**

		İş Kazası(+)		İş Kazası(-)		Toplam		p değeri
		n	%*	n	%*	N	%**	
Meslekte Toplam Çalışma Süresi	≤5 yıl	5	7,14	65	92,86	70	21,47	0,754
	6-10 yıl	2	3,39	57	96,61	59	18,10	
	11-15 yıl	4	6,25	60	93,75	64	19,63	
	16≤	6	4,51	127	95,49	133	40,80	
Çalışılan Alan(n=313)	Mavi Yakalı	15	5,32	267	94,68	282	90,10	0,475
	Diğer	2	6,45	29	93,55	31	9,90	
Şu an Çalıştığı Yerdeki Çalışma Süresi(ay)	0-3	4	5,13	74	94,87	78	23,93	<b>0,384</b>
	4-6	4	3,28	118	96,72	122	37,42	
	7≤	9	7,14	117	92,86	126	38,65	
Haftalık Çalışma Saati	≤45 saat	0	0,00	9	100,00	9	2,76	<b>0,614</b>
	45<	17	5,36	300	94,64	317	97,24	
Ek İş Yapma Durumu	Evet	4	8,16	45	91,84	49	15,03	0,242
	Hayır	13	4,69	264	95,31	277	84,97	

\*satur yüzdesini gösterir \*\*sütun yüzdesini gösterir

## TARTIŞMA

Çalışmamızda katılımcıların %5,2'i bu iş yerinde,%16,8'si çalışma hayatı boyunca iş kazası geçirmiş, %10,4'ü bu iş yerinde ramak kala olay yaşamıştı. SGK verilerine göre Türkiye'de iş kazası sıklık hızı %1,78 ve tüm iş kazalarının %15'i; ölümlü iş kazalarının %35'i inşaat sektöründe mey-

dana gelmektedir.<sup>5</sup> Yıldız ve Yılmaz'ın yaptığı çalışmada %10'u hayatı boyunca en az bir iş kazası yaşamış, %15'i ise mevcut işyerinde iş kazasına veya ramak kala olayına maruz kalmıştır.<sup>16</sup> Çalışmamızda çalışanların küçük yaralanmaları iş kazası olarak beyan etmemelerinden oranlar olduğundan düşük bulunmuş olabilir.



Araştırmamızda çalışanlardan sigara içenlerin %7,6, sigara içmeyenleri de % 2,1'i iş kazası geçirmiş olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gemi söküme işyerinde yapılan bir araştırmada sigara kullanımını ile iş kazası geçirme durumu arasında anlamlı bir fark yoktu.<sup>17</sup> Etiyopya'da inşaat işçilerine yapılan bir çalışmada sigara kullanımı ile mesleki yaralanma arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.<sup>18</sup> Yine inşaat alanında yapılmış bir çalışmada, sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre daha fazla mesleki yaralanma riski olduğu bulunmuştur.<sup>19</sup> Çalışmamızda sigara içme durumuyla iş kazası arasında anlamlı ilişki bulunmasında çalışma esnasında sigara içilmesi dikkat dağınıklığına neden olabileceğinden ya da çalışma dışında içilmesi ise daha fazla mola vermeleri gerekeceğinden her moladan sonra işe adaptasyon sorunu yaşayabilirler. Sigara kullanımı dikkat dağınıklığı, konsantrasyonu düşürme gibi fiziksel ve ruhsal problemlerle iş kazalarına sebep olmaktadır.

Çalışmamızda katılımcıların iş kazası türü sorulduğunda ilk sırada %47,2 ile kişilerin düşmesi olmuştur. Yapılan çalışmalarda genellikle iş kazası nedeni olarak yüksekten düşme ilk sırada ve bu tür kazalar genelde ölümle sonuçlanmaktadır.<sup>20,21</sup> Yüksekten düşme en çok çalışanların bireysel özellikleri, saha koşulları, organizasyonel özellikler, ekipmanlar (iskeleler/merdivenler) ve hava koşullarından kaynaklanmaktadır.<sup>22</sup>

Araştırmamızda katılımcılardan iş kazası geçirenlerin %52,9'u hastaneye sevk edilmiş, %70,6'sının iş günü kaybı olmuş, bunlarında %50'si 7 gün üzeri iş günü kaybı olduğunu belirtmiştir. Yapılan bir çalışmada saptanmış olan iş kazalarının %77'si iş günü kaybı gerçekleşmeyen kazalardır.<sup>2</sup> Mersha, Mereta ve Dub'e'nin inşaat sektöründe yaptığı çalışmasında mesleki yaralanmaların %10,8'i hastaneye yatırılmış, %13,4'ünün 7 gün ve üzeri iş günü kaybı olmuş.<sup>13</sup> Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak hastaneye sevk ve iş günü kaybının fazla olmasının nedeni olarak çalışanların büyük yaralanmaları iş kazası olarak algılamaları olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda iş kazaları en fazla Pazar günü, kış mevsimi ve işin ilk 2 saatinde meydana gelmişti. İspanya inşaat sektörü iş kazalarını inceleyen bir çalışmada, en fazla kazanın olduğu gün pazartesi olarak gözlemlendi.<sup>23</sup> Yapılan bir çalışmada ölümlerle sonuçlanan iş kazalarının haftanın Pazartesi gününde daha sık, kazaların neredeyse yarısının sabah saatlerinde ve çoğunun yaz ayında meydana geldiği ortaya çıkmıştır.<sup>24</sup> İş kazalarının daha çok Pazartesi ve Pazar günleri gerçekleşmesinin nedeni haftanın ilk günü ve son günlerinde, sabah saatlerinde çalışanların konsantrasyonlarının düşük olmasından, hafta sonu yaklaştıkça işçilerin dikkatinin dağılması ve biriken yorgunluktan dolayı iş kazalarının bugünlerde arttığı söylenebilir.

Çalışmamızda bu iş yerinde iş kazası geçirenlerin %53'ü iş kazası geçirme nedeni olarak ilk sırada dikkatsizlik cevabını vermişlerdir. Bayraktaroğlu, Aras ve Atay'ın çalışmasında daha önce iş kazası geçirmiş katılımcıların %40'ı dalgınlık, dikkatsizlik, uykusuzluk, yorgunluk veya hastalıktan dolayı iş kazası geçirmişlerdir.<sup>25</sup> İşçilerin dikkatsiz davranışlarının iş kazası sebebi olarak yüksek oranda çıkması çalışanların içinde buldukları psikolojik durum ve işe adapte olmanın iş kazaları açısından önemli olduğunu ve insan faktörünün iş kazalarında önemli olduğunu göstermektedir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda katılımcıların %5,2'i bu iş yerinde, %16,8'si çalışma hayatı boyunca iş kazası geçirmişti. İş kazası türü en sık kişilerin düşmesi idi. Çalışmamızda iş kazaları en fazla Pazar günü, kış mevsimi ve işin ilk 2 saatinde meydana gelmişti. Sigara içenlerde iş kazası anlamlı olarak yüksek bulundu.

İş kazalarını önlemek için iş yoğunluğunun fazla olduğu ve hava şartlarını kötü olduğu kış ve yaz aylarında iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarına daha fazla özen gösterilmesi ve denetlenmesi gerekmektedir. Haftanın ilk ve son günleri ve günün ilk saatlerinde yapılan işleri daha az konsantrasyon gereken işlerle değiştirmek, iş yoğunluğunu azaltmak

ve iş güvenliği uygulamalarının her zaman sıkı denetlenmesi gerekmektedir. Kaza nedeni olarak dikkatsizliğin ilk sırada olması çalışanların iş yoğunluğu nedeniyle dinlenmeleri ve molalarının kısıtlı olması gibi nedenlerle dikkatsiz davranmaması için mola sürelerinin daha verimli ve uzun tutulması gerekmektedir. Düşme nedenli kazaların daha fazla olması iskele, güvenlik kemeri gibi koruyucularını kullanılmadığını ve denetim eksikliğini göstermekte ve buna yönelik iş sağlığı ve güvenliği denetimlerinin artırılması gerekmektedir. Yüksekten düşme şeklindeki kazaları önlemek için çalışanlar kişisel koruyucu donanımlarını eksiksiz olarak kullanması ve özellikle emniyet kemeri ve can halatına daha da dikkat etmesi, işveren; korkuluk, uyarıcı ve dikkat çekici tedbirleri almak konusunda daha hassas olması gerekmektedir. Çalışmamızda iş kazası geçirenlerle geçirmeyenler karşılaştırıldığında sigara içme durumu ile anlamlı bulundu. Bu nedenle çalışanlar iş esnasında sigara içmemesi için uyarılmalı ve sigara bağımlılığına yönelik çalışanlara eğitim verilmelidir.

#### Kaynaklar

1. <http://www.iloencyclopaedia.org> (Erişim Tarihi:03.02.2017).
2. Duman E, Hamzaoğlu O. İstanbul'da Bir Şantiyede Çalışanların İş Kazalarının İzlemi. *Türk Tabipleri Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi* 2011;11(40):35-42.
3. ILO(International Labour Office). <http://www.ilo.org/global/topics/safety-and-health-at-work/lang-en/index.htm>. (Erişim Tarihi:03.02.2017)
4. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/environmental-health/occupational-health/facts-and-figures> (Erişim Tarihi:03.02.2017).
5. [http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk\\_istatistik\\_yilliklari](http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari) (Erişim Tarihi: 03.09.2017).
6. Eurostat, "European Statistics on Accidents At Work (ESAW)", [http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Accidents\\_at\\_work\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Accidents_at_work_statistics), (ET: 23.01.2018).
7. <http://laborsta.ilo.org>. (Erişim Tarihi: 11.02.2017).
8. Yağmırlı M, Hacibektaşoğlu SE. Türkiye'de İnşaat Sektöründe Yaşanan İş Kazaları ve Ölümlü İş Kazası Sayılarının Tahmini. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi* 2018;22:142-156.
9. Cankurt M. İş Yeri Çalışma Sistemi ve İşyeri Fiziksel Faktörlerin İş Kazaları Üzerindeki Etkileri. *TUHS İş Hukuku ve İktisat Dergisi* 2007;6(20):1.
10. Perry MJ, Sun BX, Zhang HX, Wang X, Christiani D. Emergency Department Surveillance of Occupational Injuries in Shanghai's Putuo District, People's Republic of China. *Ann Epidemiol* 2005;15:351-357.
11. Dembe AE, Erickson JB, Delbos RG, Banks SM. The impact of overtime and long work hours on occupational injuries and illnesses: new evidence from the United States. *Occup Environ Med* 2005;62:588-597.
12. Yılmaz F, Tan O. Bir İnşaat Şantiyesinde İş Kazalarının Neden Olduğu İş Günü Kayıplarının İşverene Maliyetinin Belirlenmesi. *International Journal of Economic and Administrative Studies* 2015;7(14):143-156.
13. Mersha H, Mereta ST, Dube L. Prevalence of occupational injuries and associated factors among construction workers in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Public Health and Epidemiology* 2017;9(1):1-8.
14. Gülmez H, Çalışanların Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care* 2013;7(4):74-82.
15. Polat B, Polat A. İnşaat Sektöründe Doğu Anadolu Bölgesi için İş Güvenliği Koşullarının İncelenmesi. *Int. J. Pure Appl. Sci.* 2017;3(1):24-32.
16. Yıldız S, Yılmaz M. Türk İnşaat Sektöründe Çalışanların Güvenlik Kültürü Düzeyinin ve Güvenlik Performansı ile İlişkisinin İncelenmesi. *Politeknik Dergisi* 2017;20(1):137-149.
17. Ünal NB. Gemi Geri Dönüşüm Teknikleri. *İş Sağlığı ve Güvenliği Dergisi* 2011;49:28-32.
18. Adane MM, Gelaye KA, Beyera GK, Sharma HR, Yalew WW. Occupational Injuries Among Building Construction Workers in Gondar City, Ethiopia. *Occupational Medicine and Health Affairs* 2013;1:5.
19. Chau N, Mur JM, Benamghar L, Siegfried C, Dangelzer JL, Francois M, Jacquin R, Sourdot A. Relationships between certain individual characteristics and occupational injuries for various jobs in the construction industry: a case-control study. *Am J Ind Med.* 2004;45:84-92.
20. Uğur M. İnşaat Sektörümüzdeki Başlıca İş Kazası Tipleri. *Türkiye Mühendislik Haberleri Dergisi* 2011;469:32-39.
21. Hinze J, Devenport J, Giang G. Analysis of Construction Worker Injuries That Do Not Result in Lost Time. *Journal of Construction Engineering and Management* 2006;132(3):321-327.
22. Nadhim EA, Hon C, Xia B, Stewart I, Fang D. Falls from Height in the Construction Industry: A Critical Review of the Scientific Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016;13:638.
23. Lopez M, Ritzel D, Fontaneda J, Alcantera G. Construction Industry Accidents in Spain, *Journal of Safety Research* 2008;39: 497-507.
24. Baradan S, Akboğa Ö, Çetinkaya U, Usmen MA. Ege Bölgesindeki İnşaat İş Kazalarının Sıklık ve Çapraz Tablolama Analizleri. *İMO Teknik Dergi* 2016; 27(131):7345-7370.
25. Bayraktaroğlu S, Aras M, Atay E. Çalışanlarda İş Güvenliği ve İş Kazası Algısı: Mavi Yaka-lılar Üzerine Bir Araştırma. *Uluslararası Yönetim ve Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2018; 5 (9):1-15.

# Assessment of Treatment Response and Survival in Patients Diagnosed with Locally Advanced Head and Neck Cancer Treated with Chemoradiotherapy As Part of An Organ-Preservation Treatment Protocol

Lokal İleri Evre Baş Boyun Kanseri Tanısı ile Organ Koruyucu Tedavi Protokolü Olarak Kemoradyoterapi Uygulanan Hastalarda Tedavi Yanıtının ve Sağkalımın Değerlendirilmesi

Hatice Halis<sup>1</sup>, M. Görkem Aksu<sup>2</sup>, Eda Yirmibeşoğlu Erkal<sup>2</sup>, E. Binnaz Sarper<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Radiation Oncology, Sakarya Univ. Medical Faculty Training and Research Hospital, Dept. of Radiation Oncology Sakarya, Turkey

<sup>2</sup> Radiation Oncology Kocaeli Univ. Medical Faculty, Dept. of Radiation Oncology, Kocaeli, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

Hatice Halis

Radiation Oncology, Sakarya University Medical Faculty Training and Research Hospital, Department of Radiation Oncology, Sakarya, Turkey

T: +90 505 267 07 73 E-mail : haticehalis@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 04.12.2019

Orcid :

Hatice Halis <https://orcid.org/0000-0002-9938-1856>

M. Görkem Aksu <https://orcid.org/0000-0001-5532-2742>

Eda Yirmibeşoğlu Erkal <https://orcid.org/0000-0002-6327-7037>

E. Binnaz Sarper <https://orcid.org/0000-0001-6840-7569>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):669-678 ) DOI: 10.31832/smj.577344

## Abstract

Objective	This study was carried out to explore the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates of patients with locally advanced head and neck cancer who were treated with chemoradiotherapy (CRT).
Materials and Methods	A total of 54 patients were included in our study. Among 54, 35 were treated with chemoradiotherapy and 19 were treated with radiotherapy only. The tumors were located in larynx (74%), hypopharynx (17%) and oral cavity (9%). According to TNM stage, among 54 case, one was T1, 10 were T2, 25 were T3 and 18 were T4 stage. Furthermore, 29 were N0, 11 were N1, 13 were N2 and one was N3 stage. The primary tumor was irradiated with conformal or intensity-modulated radiotherapy at an average dose of 70 Gy (64-74), and lymph nodes at a dose of 50 to 70 Gy depending on risk groups. Treatment response, OS and DFS rates were identified in 50 case.
Results	The follow-up period ranged from 3 months to 53 months (median=18 months). A clinically and radiologically complete response was observed in 36 (72%) of 50 patients after 2 months from completion of treatment. A partial response was detected in 12 patients (24%) and progression in 2 patients (4%). The rates of OS and DFS over the period of 3 years were found to be 51% and 58%, respectively. The most common side effect was mucositis detected in 40% of the patients. The most common side effects of systemic treatment were nausea, vomiting and leukopenia (34%). Dry mouth was found to be the most frequent late side effect.
Conclusion	Radical radiotherapy or chemoradiotherapy is an alternative treatment method of locally advanced head and neck tumors, with acceptable toxicity rates.
Keywords	Head and neck cancer; locally advanced stage; radiotherapy; chemoradiotherapy

## Öz

Amaç	Bu çalışma, kemoradyoterapi ile tedavi edilen, lokal ileri evre baş boyun kanserli hastaların genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım oranlarını araştırmak amacıyla yapıldı.
Gereç ve Yöntemler	Çalışmamıza kemoradyoterapi alan 35 hasta ve radyoterapi alan 19 hasta olmak üzere toplam 54 hasta dahil edildi. Tümörler larinks (%74), hipofarinks (%17) ve oral kavite (%9) yerleşimli idi. TNM evresine göre, 54 vakadan biri T1, 10'u T2, 25'i T3 ve 18'i T4 evresindeydi. Ayrıca 29'u N0, 11'i N1, 13'ü N2 ve biri N3'tü. Primer tümöre, ortalama 70 Gy (64-74); lenf nodlarına ise risk gruplarına göre 50 ila 70 Gy arasında konformal veya yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulandı. Tedavi yanıtı, sağkalım ve hastalıksız sağkalım oranları belirlendi.
Bulgular	Takip süresi 3 ay ile 53 ay arasında değişmekteydi (ortanca = 18 ay). Tedavinin tamamlanmasından 2 ay sonra, 50 hastanın 36'sında (%72) klinik ve radyolojik olarak tam bir yanıt gözlemlendi. On iki hastada (%24) kısmi bir yanıt, 2 hastada (%4) progresyon tespit edildi. Genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım oranları 3 yıl boyunca sırasıyla %51 ve %58 olarak bulundu. En sık görülen yan etki, hastaların %40'ında saptanan mukozit idi. Sistemik tedavinin en sık görülen yan etkileri bulantı, kusma ve lökopeni idi (%34). Ağız kuruluğu en sık görülen geç yan etkiydi. Sonuç: Radikal radyoterapi veya kemoradyoterapi, lokal ileri evre baş boyun tümörlerinde kabul edilebilir toksisite oranları ile alternatif bir tedavi yöntemidir.
Sonuç	Radikal radyoterapi veya kemoradyoterapi, lokal ileri evre baş boyun tümörlerinde kabul edilebilir toksisite oranları ile alternatif bir tedavi yöntemidir.
Anahtar Kelimeler	Baş boyun kanseri; lokal ileri evre; radyoterapi; kemoradyoterapi

## INTRODUCTION

Head and neck tumors are the sixth most common malignancy in the United States, with an annual incidence of 40,000–50,000 cases.<sup>1</sup> The male to female ratio is 2.5:1.1 Two thirds of cases presenting to hospitals are at advanced stage.<sup>2</sup> A total of 90% of cancers contain squamous cell histology. The most common areas are oral cavity, pharynx, larynx and hypopharynx.<sup>1,2</sup>

A multi-modal approach is the main method of treatment of locally advanced head and neck cancers with squamous cell histology. Although successful results have been achieved with surgery or radiotherapy (RT) + chemotherapy (CT) in early stage patients, studies on organ-preserving approaches in the treatment of locally advanced diseases have been emphasized in recent years.

One of the main applications of chemoradiotherapy (CRT) is to protect functions in locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers. Initial studies in this area were carried out through neoadjuvant (CT) and two significant studies emerged in the late 1980s and early 1990s. Surgical randomized trials alternative to surgery carried out by the Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group (VALSG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) have shown that larynx can be preserved without reducing overall survival in laryngeal cancers and hypopharyngeal cancers, respectively. In these studies, the larynx was preserved in 64% and 42% of patients, respectively.<sup>3,4</sup>

In our study, we aimed to explore the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates of patients with locally advanced head and neck cancers who underwent CRT as part of an organ-preservation treatment protocol.

## MATERIALS and METHODS

In this study, 54 cases of non-metastatic head and neck cancer with locally advanced histopathological diagnosis were reviewed retrospectively and a retrospective cohort

study designed. The data was obtained from the cases treated and followed-up between December 2006 and December 2010 in the Radiation Oncology Department at Kocaeli University. In staging the cancers, the American Joint Committee for Cancer Staging System 2010 (AJCC) was used to evaluate patients with tumors located in the oral cavity, larynx, and hypopharynx.<sup>5</sup> The ethical approval was obtained from Ethical Committee of Kocaeli University Medical Faculty with the date and number 13.06.2011 and 2011/68 respectively.

All of the cases were evaluated before treatment by a multidisciplinary group formed by a radiation oncologist, head and neck specialist and a medical oncologist. The head and neck region of cases were assessed by endoscopy, computerized tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) in terms of tumor location and local spread. All patients were evaluated prior to treatment by complete blood counts, electrolytes, liver enzymes, renal function tests, and chest X-Ray or thorax CT. Performances of the patients were evaluated based on the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) scale.

### Treatment Plan

#### Chemotherapy

As the induction CT, 75 mg/m<sup>2</sup> cisplatin was introduced via infusion for 90 minutes on the 1st day, and 750 mg/m<sup>2</sup> fluorouracil was introduced via infusion for 24 hours on the 1st and 5th days, 3 doses every 21 days. The patients who were not able to receive cisplatin because of age and performance were treated once with 400 mg/m<sup>2</sup> cetuximab one week before RT and with 250 mg/m<sup>2</sup>/week cetuximab afterwards.

Concomitantly 75–100 mg/m<sup>2</sup> cisplatin was administered every 3 weeks 2 or 3 times for 90 minutes via infusion. And, 30 mg/m<sup>2</sup> cisplatin was administered weekly 4–6 times depending on patient tolerability.

### Radiotherapy

Images of the cases to be used in the 3D radiotherapy (3DRT) planning were obtained using a Siemens Somatom Emotion Duo computerized tomography device. During the imaging, immobilization was achieved using a thermoplastic mask.

All cases were treated using a 3DRT device. The primary tumor was irradiated with RT at an average dose of 70 Gy (64–74) for 7 weeks in 2 Gy fractions per day, and lymph nodes at an average dose of 60 Gy (50–68) in 2 Gy fractions.

### Treatment Evaluation

The patients were evaluated 2 months after the completion of concomitant RT/CRT. Tumor response was evaluated by the head and neck specialist through an endoscopic examination and a physical examination. It was evaluated radiologically through by CT or an MRI scan.

### Follow-Up and Statistical Method

For first year, cases were checked once every two months after RT, and then once every three months during the study period. During the follow-ups, routine blood and biochemical examinations, and head and neck examinations of the patients were requested in addition to their physical examinations.

OS and DFS analyzes were calculated beginning from the date of biopsy. Statistical analyses were carried out using the SPSS statistics 17.0 software (SPSS Inc.). The primary endpoint of the study were OS and DFS. OS was defined as the period from the time of the clinical examination and the radiological imaging when a progression was observed after standard treatment, to the time of the last check-up or death. DFS was defined as the period from the time of the clinical examination and the radiological imaging when a progression was observed after standard treatment, to the time of the clinical examination and the radiological imaging when a progression was observed after salvage treatment. For patients who died without any known disease

progression, we censored the DFS data at the time of their last follow-up or death.

## RESULTS

### Patient Characteristics

The follow-up periods of the cases were between 3 and 53 months, and the median was 18 months. Four patients were excluded from the statistical analyses because they died within 1 to 4 weeks following RT (1 patient was excluded due to comorbid diseases, 2 patients due to progression of the disease and 1 patient was excluded due to renal toxicity). A total of 50 cases were evaluated. The youngest of the cases was 39, and the oldest case was 84 at the time of diagnosis, and the median age was 64. Considering gender, 39 of our cases were male (78%), and 11 of them were female (22%). Our cases were evaluated based on the performance assessment (ECOG-PS) scale. Most of the cases exhibited a performance value of 0 (zero) according to ECOG-PS. The location of tumor in the majority of the cases was larynx (74%), followed by hypopharynx (19%) and oral cavity (9%). A great majority of the cases (89%) had stage III or IV disease and 2% stage I and 9% stage II. The cases with stage I and II disease did not accept an operation, had good performance and were subjected to an organ-preservation protocol. According to TNM stage, among 54 case, one was T1, 10 were T2, 25 were T3 and 18 were T4 stage. Also 29 were N0, 11 were N1, 13 were N2 and one was N3 stage. A total of 19 (35%) of 54 cases were treated with radiotherapy (RT) only, and 35 (65%) cases with CRT (2 patients were treated with CRT after induction CT). The primary tumor was irradiated with RT at an average dose of 70 Gy (64–74) for 7 weeks in 2 Gy fractions per day, and lymph nodes at an average dose of 60 Gy (50–68) in 2 Gy fractions. Chemotherapy was administered to 35 patients (2 cases received induction CT). Among 35 patients, 17 (59.5%) were treated with cisplatin 75–100 mg/m<sup>2</sup> per 3 weeks and 14 (49%) were treated with 30 mg/m<sup>2</sup> per week. Four cases who were not able to receive cisplatin because of age and performance status were treated 400 mg/m<sup>2</sup> cetuximab one week before RT in first cycle and

with 250 mg/m<sup>2</sup> cetuximab per week afterwards.

### Treatment Results

After treatment period, disease response evaluation was done. Among 50 patient, 36 (72%) achieved complete response, 12 (24%) achieved partial response and 2 (4%) had disease progression. Table 1 shows treatment response during the 2nd month

Treatment response	Count (n)	Percentage (%)
Complete Response	36	72
Partial response	12	24
Progressive disease	2	4
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

Considering the type of treatment administered to the cases, only 11 (61.1%) of the 18 patients treated with RT, and 25 (78.1%) of the 32 patients treated with CRT had complete response. Table 2 shows the treatment responses according to treatment method.

Treatment Method	Complete Response n(%)	Partial Response n(%)	Progressive Disease n(%)	Total n(%)
RT	11 (61.1%)	7 (38.9%)	-	18 (100%)
CRT	25 (78.1%)	5 (15.7%)	2 (6.2%)	32 (100%)

RT: Radiotherapy CRT: Chemoradiotherapy

Disease progression was observed in two patients. These patients were unable to tolerate any treatment and died due to the progression of the disease.

Partial response was observed in one patient who was treated with CT after surgery. He lived without any sign of disease. Two patients were treated with CT only. Nine patients were not given any treatment due to poor performance, and 11 patients died due to the progression of the

disease.

In 3 of 36 patients with complete response, a local-regional recurrence was detected in 9–36 months (median=23). Two patients underwent a primary surgery. One patient who was considered inoperable was treated with chemotherapy. Two patients died due to the progression of the disease, and one patient lived disease-free. Five patients with complete response died due to comorbidities.

In 7 (14%) of the 50 patients who were treated, distant metastases were found in the 7–19 months (median=11) following the treatment. Distant metastases were detected in the liver in 6 patients, and in the lung in 1 patient. Three patients were treated with multi-agent chemotherapy. No treatment was given to 4 patients due to poor performance. Six patients died due to metastasis.

### Overall Survival and Disease-Free Survival

In our clinic, we analyzed 50 patients whose post-treatment responses were evaluated through post-treatment physical examinations and radiological examinations. The patients with complete response (36 patients) had a survival period of 8–53 months (median=22 months). This duration was 7–23 months (median=12 months) in the patients with partial response (12 patients) and 5–7 months in the patients with progression (2 patients). The survival period was 7–22 months (median=20 months) in 7 patients with metastasis. Overall survival over the 3-year period was found to be 51%. Disease-free survival over the 3-year period was found to be 58%. (Figure 1, Figure 2)

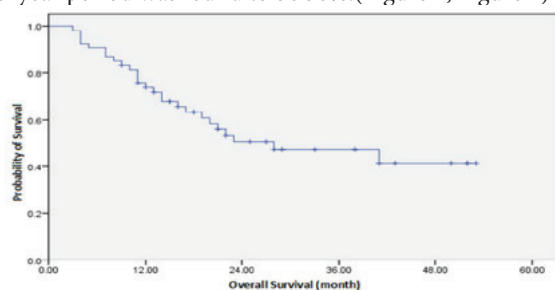


Figure 1. 3-Year overall survival

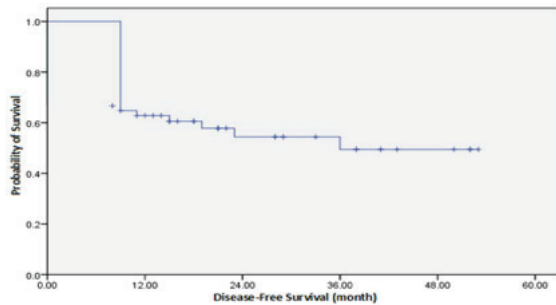


Figure 2. 3-Year disease-free survival

### Toxicity

In most of the cases, systemic side effects such as nausea and vomiting and local side effects such as mucositis, dermatitis and dysphagia at different rates were observed during the treatment. The most common side effect was mucositis detected in 40% of the patients. The most common side effects of systemic treatment were nausea, vomiting and leukopenia which determined in 34% of the patients. Dry mouth was found to be the most frequent late complication. One patient who was died (grade V) due to renal toxicity after CRT, was not included in the statistical. Table 3 shows the side effects that developed during the treatment.

Table 3. Side effects during treatment		
	Grade I-II n	Grade III-IV n
Nausea and vomiting	10	-
Anemia	5	-
Thrombocytopenia	1	-
Leukopenia	7	-
Mucositis	20	6
Dermatitis	15	2

### DISCUSSION

Head and neck squamous cell cancer (HNSCC) is the 6th most common cancer in the world.<sup>2</sup> Two thirds of cases presenting to hospitals are at advanced stage.<sup>3</sup> In the locally advanced stage disease, local recurrence is observed at a

rate of 50–60% and distant metastasis at a rate of 20–30% within an average of 2 years after treatment.<sup>6,7</sup> In head and neck cancers, the standard treatment is surgery and/or RT. The choice of treatment may differ depending on the localization, stage, and operability of the tumor, and the clinical experience of the physician. Surgery or RT can be used alone for early stage tumors without regional lymph node involvement.<sup>8</sup> Simultaneous CRT, however, is the most suitable option in cases where the anatomic location and spread of the tumor restrict surgical intervention.<sup>9</sup> Although the long-term treatment results of locally advanced HNSCC have not yet been encouraging, CRT has been proven to provide more survival and local control advantages compared to RT.<sup>10-12</sup>

Systemic CT may be administered prior to local regional treatment (induction), after, and concurrently with RT as part of a combined treatment. The purpose of administering induction CT is to eradicate the microscopic disease in vascularized tumors by reducing tumor volume more rapidly.<sup>7,13</sup>

In the literature, head and neck tumors are more common in males. The male to female (M/F) ratio is 2.5/1. The incidence increases in middle ages and hits a peak in the 60–75 age group.<sup>1</sup>

In our study, an assessment of the cases according to gender also revealed that 39 of the cases (78%) were males and 11 (22%) were females, and the incidence was more common in males. Moreover, the disease was seen more commonly in advanced ages, in parallel with the literature. A head and neck tumor was seen in 1 person aged 30–39 (2%), 7 people aged 40–49 (14%), 13 people aged 50–59 (26%), 17 people aged 60–69 (34%) and 12 people aged 70 or over (24%).

One of the main uses of CRT is to protect functions in locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers. Initial studies in this area were carried out through neo-



adjuvant chemotherapy, and two significant studies emerged in the late 1980s and early 1990s. Surgical randomized trials alternative to surgery carried out by the Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group (VALSG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) have shown that larynx can be preserved without reducing overall survival in laryngeal cancers and hypopharyngeal cancers, respectively. In these studies, the larynx was preserved in 64% and 42% of patients, respectively.<sup>3,4</sup>

In the trial study of VALSG, 332 patients with stage III-IV laryngeal cancer were randomized into two arms. One of the arms was treated with total laryngectomy followed by adjuvant RT. The other arm was treated with PF induction chemotherapy, and the patients with response were given RT. In the arm with induction, the patients with partial or no response to CT were operated. As a result, 2-year (68%) and 10-year OS were found to be the same on both arms. Local recurrence was better in the arm which had not been operated ( $p=.001$ ), and distant metastasis was less in the arm with induction arm ( $p=.001$ ). In the arm with induction, the rate of 2-year laryngeal preservation was found to be 66%.<sup>4</sup>

In the laryngeal preservation study of EORTC, 202 patients with hypopharyngeal cancer (T2-4, N0-2b) were evaluated. One arm was treated with surgery followed by RT. The other arm was treated with induction CT (cisplatin + 5FU), and only the patients who achieved full response were treated with RT. OS was found to be superior in the organ preservation arm in the 3rd year (57% versus 43%) and similar in the 5th year (38% versus 33%).<sup>3</sup> Distant metastasis was more frequent in the surgery arm (36% versus 25%), while locoregional control was found to be similar in both arms.<sup>3</sup>

The phase-III randomized trial of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 91-11 included 547 cases with stage III-IV laryngeal cancer. The results of RT, simul-

taneous cisplatin with RT, and RT only were compared following the administration of induction CT (cisplatin + 5-FU). There was no statistically significant difference between the 3- and 5-year OS durations (54%, 59%, and 55% at 5 years, respectively). CRT was found to be superior in terms of local and regional control. In the 5-year follow-up, laryngeal preservation was found in 66% of the patients of the RT arm, 70% of the induction arm, and 84% of the concurrent arm ( $p=.003$ ). Concurrent cisplatin and RT became the standard laryngeal preservation protocol after the RTOG 91-11 study.<sup>14</sup>

In our study, 19 (35%) of the 54 cases were treated with RT only, and 35 (65%) cases with CRT (2 patients were treated with CRT after induction CT). All of the cases were treated using a 3D conformal RT device. The primary tumor was irradiated with RT at an average dose of 70 Gy (64-74) for 7 weeks in 2 Gy fractions per day, and lymph nodes at an average dose of 60 Gy (50-68) in 2 Gy fractions. Concomitant CRT was administered to 35 (65%) of the cases, and it was administered to 2 cases after induction CT. A case receiving induction CT was given 75 mg/m<sup>2</sup> cisplatin on the 1st day, and 750 mg/m<sup>2</sup> fluorouracil on the 1st and 5th days, 3 doses every 21 days, followed by 30 mg/m<sup>2</sup>/week cisplatin plus RT. The other case receiving induction CT was given 75 mg/m<sup>2</sup> cisplatin and 75 mg/m<sup>2</sup> epirubicin on the first day, and RT with 250 mg/m<sup>2</sup> cetuximab per week due to toxicity. Four cases (1.5%) who were not able to receive cisplatin because of age and performance were treated once with 400 mg/m<sup>2</sup> cetuximab one week before RT and with 250 mg/m<sup>2</sup>/week cetuximab afterwards concurrently with RT. A total of 17 cases (59.5%) were given 75-100 mg/m<sup>2</sup> cisplatin concurrently with RT every 3 weeks. Because of hematologic side effects, CT was administered once in 2 of the patients who received cisplatin every 3 weeks. And, 14 cases (49%) were given 30 mg/m<sup>2</sup>/week cisplatin concurrently with RT. Considering the types of treatment administered to the cases in our clinic, only 11 (61.1%) of 18 patients treated with RT, and 25 (78.1%) of 32 patients treated with CRT had complete response. The-

se results, which were similar to the literature, were found to be superior in the CRT receiving group to the RT receiving group in terms of treatment response.

Considering the rates of OS in our study, the results were again superior in the group receiving CRT. The patients with complete response (36 patients) had a survival period of 8–53 months (median=22 months). This duration was 7–23 months (median=12 months) in the patients with partial response (12 patients) and 5–7 months in the patients with progression (2 patients). The survival period was 7–22 months (median=20 months) in 7 patients with metastasis. When all patients were considered together, the 3-year OS was found to be 51%.

In the study of Medina et al., the most common acute toxicity in patients receiving weekly cisplatin was shown to be mucositis, which was found in 85% of patients and reached the grade 3 level. Moreover, different rates of side effects such as grade 3 neutropenia, grade 3 thrombocytopenia and anemia were reported, and the side effects were found to be higher in the group receiving concurrent CRT.<sup>15</sup>

In our study, the response rates of all of the cases were assessed through clinical examinations and radiologic imaging after 2 months of treatment, as well. When the tumor response rates were examined, it was found that 36 (72%) of the 50 patients achieved complete response, 12 (24%) achieved partial response and 2 (4%) had progression. The results were found to be superior in the group receiving CRT similar to the literature. Considering the side effects, in most of the cases, systemic side effects such as nausea and vomiting and local side effects such as mucositis, dermatitis and dysphagia at different rates were observed during the treatment. Again, similar to the literature, mucositis was the most common side effect (40%) developing in the patients. And, dry mouth was found to be the most frequent late complication.

A meta-analysis (MACH-NC) involved the results of

16,485 patients with resectable or irresectable head and neck cancer. The results were reanalyzed in 2009 yielding the following:

- In 9,605 patients receiving concomitant CT with a mean follow-up of 5.6 years, there was no significant increase in the risk of non-cancer related deaths (hazard ratio (HR) .81) compared to the patients receiving definitive local treatment, with a significant reduction in the risk of cancer-related death in the concomitant treatment group.
- In terms of the efficiency of treatment, there was no statistically significant difference between the group over 70 years old receiving concomitant treatment and the group receiving local treatment only.
- When the results of 5,311 patients receiving induction CT were compared with the patients receiving RT only or surgery in terms of OS, no difference was found statistically (HR .96, 95% CI .90–1.02).
- In the study where concomitant CRT were compared with induction CT over 861 patients, there was no statistically significant difference between the two groups (HR .90,  $p=.15$ ). It was observed that concomitant CRT was more effective in preventing loco-regional failures, while induction CT was relatively more successful in preventing distant metastases.
- In terms of OS, there was no significant difference when 2,567 patients treated with adjuvant CT were compared with the group treated with definitive local treatment alone (HR 1.06, 95% CI .95–1.16).

The results of 3,216 laryngeal cancer patients were evaluated in a comprehensive study by the MACH-NC Collaborative Group in 2011. In this study, it was observed that the general benefit increased with the addition of locoregional treatment to CT (HR .87 for death, 95% CI .80–.96). However, when the administration of neoadjuvant CT or adjuvant CT was compared with the direct administration of concomitant CRT, the results were shown to favor the concomitant CRT (HR .80, 95% CI .70–.90).<sup>16</sup>

In our study assessing the results of the 50 patients treated in our clinic, only 3 (8.5%) of the 36 patients (72%) achieving complete response had local recurrence within 2 years. In 7 (14%) of these 50 patients, distant metastases were detected 7 to 19 months (median=11 months) after treatment. Our results were similar to those found in the literature in that CRT was found to favor the CRT receiving group, although the groups were not statistically significant due to the low number of patients.

Recent studies (TAX 323, TAX 324 and GORTEC 2000-01) investigated the important question of identifying the optimal induction CT regimen to use in head and neck cancer.<sup>17-19</sup> The TAX 323 study compared induction therapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (TPF) to cisplatin and fluorouracil (PF) followed by RT alone. The TAX 324 study compared induction therapy with TPF to cisplatin and PF followed by CRT alone. The GORTEC 2000-01 trial compared induction PF to induction TPF both followed by RT in good responders in larynx and hypopharynx SCC. Those studies showed that TPF was sig-

nificantly better than PF for survival, local control, and organ preservation.

Two phase II trials explored the role of cetuximab in laryngeal and hypopharyngeal SCC. The TREMPLIN trial compared RT +cetuximab or CRT (RT+sisplatin) after TPF.<sup>20</sup> The DeLOS=II trial compared TPF followed by RT with TPF plus cetuximab followed by RT plus cetuximab.<sup>21</sup> However, these trials failed to indicate an advantage for the incorporation of cetuximab in the treatment paradigm. To date, two approaches for laryngeal preservation have been validated: induction TPF followed by RT laryngeal and hypopharyngeal SCC and concurrent CRT for laryngeal SCC. The ongoing French phase III trial (GORTEC 2014-03-SALTORL, clinicaltrials.gov NCT03340896) is comparing induction TPF followed by RT in responders vs. concurrent cisplatin-based chemoradiotherapy with the composite end-point of laryngoesophageal dysfunction-free survival as primary end-point. Selected randomised phase III and phase II studies on organ preservation in advanced laryngeal cancer were summarized in Table 4.

**Table 4. Selected randomised phase III and phase II studies on organ preservation in advanced laryngeal cancer**

Study	Population	Treatment arms	Outcomes			
			Parameter	Arm A	Arm B	Arm C
VALCSG [4]	Stage III-IV larynx 332 patients randomised	Multicentre randomised phase III study Arm B: 3 cycles of PF followed by RT in responders	2 year survival	68%	68%	
			Larynx preservation rate	68%		
RTOG 91-11 [14]	Stage III or IV SCC of the supraglottic or glottic larynx 547 patients randomised	Multicentre randomised phase III study Arm A: 3 cycles of PF followed by RT in responders Arm B: CRT Arm C: RT	5 year laryngectomy-free survival	44.6%	46.6%	33.9%
			Larynx preservation rate	70.5%	83.6%	65.7%
			5 year locoregional control	54.9%	68.8%	51.0%
			5 year overall survival	59.2%	54.6%	53.5%
GORTEC 2000-01[19]	Stage III -IV SCC of the larynx or hypopharynx 213 patients randomised	Multicentre randomised phase III study Arm A: 3 cycles of PF followed by RT in responders Arm B: 3 cycles of TPF followed by RT in responders	Actuarial 3 year larynx preservation rate	57.5%	70.3%	
			Overall response rate after induction chemotherapy	59.2%	80%	
			3-year overall survival	60%	60%	
TREMPLIN [20]	Stage III- IV SCC of the larynx or hypopharynx 153 patients enrolled 115 randomised	Multicentre randomised phase II study 3 cycles of TPF followed by response assessment Responders were randomised to RT with either concurrent 3 weekly cisplatin(armA) or concurrent weekly cetuximab (armB)	Larynx preservation at 3 months	93%	96%	
			Proportion who received full treatment protocol	45%	71%	

SCC,squamous cell carcinoma; TL,total laryngectomy; PF,cisplatin and 5- fluorouracil; TPF, docetaxel,cisplatin and 5- fluorouracil; RT, radiotherapy; CRT, concurrent chemoradiation

In our study, two cases received induction CT. First one treated with PF and followed by cisplatin plus RT. The other one treated with cisplatin, epirubicin and followed by RT plus cetuximab due to toxicity of cisplatin that detected in induction CT. Four cases (1.5%) who were not able to receive induction CT because of age and performance status were treated concurrently with cetuximab and RT.

In conclusion, CRT is the standard treatment method in inoperable locally advanced head and neck cancers and in the organ-preservation approach. It is a matter of debate which CT combination and which protocol should be

used. Although RT after induction CT offers significant advantages in organ-preservation treatments, local regional failures are still high.

EGFR antagonists may be suggested for patients who are not able to receive CT due to advanced age and performance status. Nevertheless, despite the fact that CRT provides better disease control, there are still many issues that have to be clarified in subsequent studies in terms of a patient and CT scheme selection, patient monitoring in early and late side effects, and processes of supportive treatment in serious side effects.

### References

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5-26.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
3. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Salmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group J Natl Cancer Inst* 1996;88:890-9.
4. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685-90.
5. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC cancer staging manual 7th ed.* New York, NY: Springer, 2010.
6. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. *Head and neck cancer.* *N Engl J Med* 2001;345:1890-900.
7. Posner MR, Haddad RI, Wirth L, Norris CM, Goguen LA, Mahadevan A, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell cancer of the head and neck: evolution of the sequential treatment approach. *Semin Oncol* 2004;31:778-85.
8. Agrawal N, Ha PK. Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:757-69.
9. Scher RL, Esclamado RM. Organ and function preservation: the role of surgery as the optimal primary modality or as salvage after chemoradiation failure. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:17-23.
10. Pignon JP, le Maitre A, Bourhis J, MACH-NC Collaborative Group. Meta-analyses of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:112-4.
11. Garden AS, Asper JA, Morrison WH, Schechter NR, Glisson BS, Kies MS, et al. Is concurrent chemoradiation the treatment of choice for all patients with Stage III or IV head and neck carcinoma? *Cancer* 2004;100:1171-8.
12. Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, Scher RL, Richtsmeier WJ, Hars V, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998;338:1798-804.
13. Cruz JJ, Ocaña A, Navarro M, Barco ED, Fonseca E. New options in the treatment of locally advanced head and neck cancer: role for induction chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2008;34:268-74.
14. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2091-8.
15. Medina JA, Rueda A, de Pasos AS, Contreras J, Cobo M, Moreno P, et al. A phase II study of concomitant boost radiation plus concurrent weekly cisplatin for locally advanced unresectable head and neck carcinomas. *Radiother Oncol* 2006;79:34-38.
16. Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol* 2011;100:33-40.
17. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1695-704.
18. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1705-15.
19. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:498-506.
20. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the TREMPLEIN randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2013; 31(7): 853-859.
21. Dietz A, Wichmann G, Kuhnt T, Pfreundner L, Hagen R, Scheich M, et al. Induction chemotherapy (IC) followed by radiotherapy (RT) versus cetuximab plus IC and RT in advanced laryngeal/hypopharyngeal cancer resectable only by total laryngectomy-final results of the larynx organ preservation trial DeLOS=II *Ann Oncol.* 2018 29:2105-14.

# Protective Effect of Cannabinoid Type 2 Receptor Agonist Against Ovarian Ischemia/reperfusion Injury in Rats

## Kannabinoid Tip 2 Reseptör Agonistinin Sıçanlarda Over İskemi/reperfüzyon Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi

Buket Bilgin Şahin<sup>1</sup>, Ali Parlar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pharmacist responsible for Gölbaşı State Hospital, Gölbaşı, Adıyaman, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Medical Faculty, Adıyaman University, Adıyaman, Turkey

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Ali Parlar**

Ataturk Bulvarı, Medical Faculty, Adıyaman University, Adıyaman

T: +90 533 733 31 50 E-mail : [aparlar@adiyaman.edu.tr](mailto:aparlar@adiyaman.edu.tr), [parlar.ali@hotmail.com](mailto:parlar.ali@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 28.09.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 05.12.2019

Orcid :

Buket Bilgin Şahin: <https://orcid.org/0000-0002-1106-6641>

Ali Parlar: <https://orcid.org/0000-0002-4656-3402>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):679-686 ) DOI: 10.31832/smj.626204

### Abstract

Objective	The aim of this study is to prove whether or not the cannabinoid (CB)2 receptor agonist, which is known to be effective in anti-inflammatory effects and tried in various organ and/or tissue ischemia/reperfusion (I/R) injuries, works in the treatment of I/R injury, which is a replication of the damage caused by clinical ovarian torsion.
Materials and Methods	Rats were divided into five groups (n=6). After anesthesia, an approximately 2-cm incision was made in the lower abdominal region of the rats and ovaries, uterine horns, and adnexa were occluded with a clamp for 30 min, except for the sham control group. After 3 h, ovaries were surgically removed. Blood was collected for the measurement of cytokine levels in the serum.
Results	The induction of ovaries by I/R injury resulted in an increase in interleukin 1 $\beta$ , tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), and malondialdehyde (MDA) levels and decrease in glutathione (GSH) levels in ovarian tissues and serum. The pretreatment of the CB2 receptor agonist decreased these cytokines levels in both ovarian tissues and serum. Both ovarian tissue and serum GSH levels decreased due to I/R injury. CB2 agonist caused an increase in GSH level. However, the antagonist reversed the healing effect of the agonist on GSH level.
Conclusion	The results of this study support that the CB2 receptor agonist can be used to treat I/R injury, which is an imitation of ovarian torsion.
Keywords	Ischemia Reperfusion; CB2 Agonist; Ovarian Torsion; Cytokines; CB2 Antagonist.

### Öz

Amaç	Bu çalışmanın amacı, anti-enflamatuar etkili olduğu bilinen ve çeşitli organ ve/veya doku iskemisi/reperfüzyon (I/R) yaralanmalarında denenen kannabinoid (CB) 2 reseptör agonistinin klinik over torsiyonunun neden olduğu hasarın bir göstergesi olan I/R hasarının tedavisinde etkisinin olup olmadığını kanıtlamaktır.
Gereç ve Yöntemler	Ratlar beş gruba ayrıldı (n=6). Anestezi sonrası, sıçanların alt karın bölgesinde yaklaşık 2 cm'lik bir insizyon yapıldı ve yumurtalıklar, rahim boynuzu ve adneks, şam kontrol grubu hariç 30 dakika boyunca bir klemp ile kapatıldı. 3 saat sonra, yumurtalıklar cerrahi olarak çıkarıldı. Serumdaki sitokin seviyelerinin ölçümü için kan alındı.
Bulgular	Yumurtalıkların I/R hasarı ile indüklenmesi, interlökin 1 beta (IL-1 $\beta$ ), tümör nekroz faktörü alfa (TNF- $\alpha$ ) ve malondialdehit (MDA) seviyelerinde bir artış ve yumurtalık dokularında ve serumda glutatyon (GSH) seviyelerinde bir azalmaya neden olmuştur. CB2 reseptörü agonistinin ön tedavisi, hem over dokularında hem de serumda bu sitokin seviyelerini düşürmüştür. Hem over dokusu hem de serum GSH düzeyleri I/R hasarı nedeniyle azaldı. CB2 agonisti GSH seviyesinde bir artışa neden oldu. Ancak, antagonist, agonistin GSH seviyesi üzerindeki iyileştirici etkisini tersine çevirdi.
Sonuç	Bu çalışmanın sonuçları CB2 reseptörü agonistinin, yumurtalık torsiyonunun bir imitasyonu olan I/R hasarını tedavi etmek için kullanılabileceğini desteklemektedir.
Anahtar Kelimeler	İskemi Reperfüzyon; Kannabinoid 2 Reseptör Agonist; Ovaryum Torsiyonu; Sitokinler; Kannabinoid 2 Reseptör Antagonist.

## INTRODUCTION

The development of ischemia in the vessels the ovary is one of the serious health problems in the world, leading to infertility and psychological problems. Ovarian cysts, pregnancy, polycystic ovary syndrome, and transient or permanent obstruction of the ovarian artery may cause ischemia. The most common pathological condition is ovarian torsion. Fertilization can be maintained if medical and surgical intervention is performed quickly and appropriately.<sup>1</sup> Ovarian torsion is an emergency in the gynecology clinic. It is particularly important when diagnosed during the reproductive period. Ischemia/reperfusion (I/R) injury can damage ovarian tissues and also reduce ovarian reserve.<sup>2</sup> Therefore, the duration of diagnosis is important. In addition, reperfusion may reduce ischemic injury to ovarian tissues, but it may paradoxically cause reperfusion injury.<sup>3</sup>

I/R injury is a series of interrelated, complex, cellular, and humoral events. There are four main factors responsible for the pathophysiology of I/R injury: (1) free oxygen radicals,<sup>2</sup> polymorphonuclear leukocytes (PNL), (3) complement system, and (4) endothelial cells. These four factors are responsible for reactive oxygen species (ROS) formation.<sup>4</sup> Furthermore, cytokines and chemokines such as interleukin 1 (IL-1), IL-6, IL-12, interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) released by PNL and proteases such as elastase and collagenase lead to more inflammatory cell aggregation and increased ROS formation in the region.<sup>5</sup> In addition, PNL create microvascular obstructions by forming a cell population within the vessel and adhering to the endothelium with active platelets.<sup>6</sup> Lipid peroxide radicals initiate new reactions by removing hydrogen atoms from other polyunsaturated fatty acid molecules, and malondialdehyde (MDA) is formed as the final product.<sup>7</sup>

Inflammation-induced improvements in vascular permeability result in the accumulation of more fluid in endothelial cells than can be absorbed.<sup>8</sup> In previously studies

on cannabinoid (CB) agonists, they have been found to reduce the antinociceptive and anti-inflammatory effects of CB agonists.<sup>3,9,10</sup> In particular, they have been found to mediate the effects of antiedema and anti-inflammatory through peripheral CB2 receptors.<sup>11</sup>

In the ovarian I/R model, experimentally, tadalafil,<sup>12</sup> ghrelin,<sup>13</sup> various antioxidants,<sup>2</sup> Vaccinium myrtillus extract,<sup>14</sup> Ginkgo biloba extract,<sup>15</sup> curcumin,<sup>16</sup> and magnesium<sup>17</sup> were used. However, CBs have never been used for this purpose. Therefore, CBs use for ovarian torsion seems to be reasonable in theory because of their anti-inflammatory effects.

## MATERIALS AND METHODS

### Chemicals

Trichloroacetic acid (TCA), (R,S)-3-(2-iodo-5-nitrobenzoyl)-1-(1-methyl-2-piperidinylmethyl)-1H-indole (AM1241), 6-iodo-2-methyl-1-(2-(4-morpholinyl)ethyl)-1H-indol-3-yl(4-methoxyphenyl)methanone (AM630), thiobarbituric acid (TBA), 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid) (DTNB), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, and dimethylsulfoxide (DMSO) used in this study were purchased from Sigma-Aldrich (Taufkirchen, Germany).

### Animals

In this study, 28 female Wistar albino rats weighing 200–250 g were used. The study was started after obtaining an approval from the Ethics Committee of Adiyaman University, Adiyaman, Turkey (2018/024). The rats were randomly divided into five groups, with five to six rats in each group. The rats were maintained at room temperature (23°C  $\pm$  3°C) under 12-h light–dark cycles and fed with commercial rat feed and tap water ad libitum.

### Experimental design and experimental groups

Group 1: Sham control group. The rats were anesthetized; an incision of approximately 2 cm was made in the lower abdomen; and ovaries, uterine horns, and adnexa were observed for 1 min and then the abdominal wall was clo-

sed with 3–0 silk sutures. After 3 h, relaparotomy was performed, and ovaries were surgically removed. Blood was drawn from the heart for the measurement of cytokine levels in the serum.

**Group 2: I/R group.** The rats were anesthetized; an incision of approximately 2 cm was made in the lower abdomen; and ovaries, uterine horns, and adnexa were clamped for 30 min. After 2.5 h of reperfusion, ovaries were surgically removed.

**Group 3: CB2 receptor agonist + I/R.** The CB2 receptor agonist was administered, 3 mg/kg intraperitoneally (IP) daily, starting 3 days prior to the surgery. After the last application, the rats were anesthetized and treated as in Group 2.

**Group 4: CB2 receptor antagonist + agonist + I/R.** At 10-min intervals, the CB2 receptor antagonist and agonist were administered IP at doses of 1 and 3 mg/kg, respectively, starting 3 days prior to the surgery. After the last application, the rats were anesthetized and treated as in Group 2.

**Group 5: I/R + DMSO** (in order to solve the CB2 receptor agonist and antagonist). DMSO was administered, 2 ml IP daily, starting 3 days prior to the surgery. After the last application, the rats were anesthetized and treated as in Group 2.

#### **Collection of ovarian tissues**

The ovarian tissue was weighed after washing with +4 degrees of saline and drying. After weighing, it was divided into four parts and put into Eppendorf tubes and stored at – 86°C until examination.

#### **Measurement of cytokine levels in ovarian tissues and serum**

The IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels were measured in ovarian homogenate and serum, using enzyme-linked immuno-

sorbent assay kits for rats (Thermo Fisher Scientific, Inc.). This process was performed twice, as per the manufacturer's instructions,<sup>18,19</sup> and the results were expressed as pg/ml serum and pg/g wet tissue.

**Measurement of MDA levels in ovarian tissues and serum**  
The lipid peroxide levels in ovarian tissues were MDA concentrations according to the previously described method.<sup>9</sup> The tissue samples were briefly homogenized in an ice-cold bath. Cold TCA was homogenized by adding 10 ml of 10% TCA per g tissue with an ultrasonic tissue homogenizer. After centrifugation at 3000 g for 15 min, 0.5 ml of the supernatant was mixed with an equal volume of 0.67% TBA and heated to 100°C for 15 min. The absorbances of the samples were then measured spectrophotometrically at 535 nm. Each experiment was performed twice.

#### **Measurement of glutathione levels in ovarian tissues and serum**

The glutathione (GSH) levels in ovarian tissues and serum were measured using the modified Ellman method, with minor changes.<sup>20</sup> Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> solution (2 ml of 0.3 M) was added to 0.5 ml of the supernatant obtained using the same homogenization procedure as described above. DTNB solution (0.2 ml) was added to the mixture and the absorbance at 412 nm was measured immediately after vortexing. Each experiment was repeated twice.

#### **Statistical analyses**

All values are reported as mean  $\pm$  standard deviation. Statistical analysis was performed using the one-way analysis of variance (ANOVA), following the Bonferroni post hoc test. Statistical significance was set at a p-value of less than 0.05. Data analysis was performed using Prism 7.0 software (GraphPad, San Diego, CA, USA).

## **RESULTS**

Amount of cytokine levels in ovarian tissues and serum  
In this study, the IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels in both ovarian tissues and serum were measured. As shown in Figure



1(a), the induction of ovaries by I/R injury significantly increased the TNF- $\alpha$  levels ( $3066.67 \pm 381.66$  pg/ml) in the serum, compared to those in the sham control group ( $823.33 \pm 206.56$  pg/ml). The agonist significantly reduced ovarian I/R injury in terms of serum TNF- $\alpha$  ( $1434.67 \pm 400.91$  pg/ml). The administration of the antagonist reversed the effect of agonist on reducing ovarian I/R injury. When the sham control group was compared with the I/R group, the difference was found to be statistically significant and the p-value was less than 0.001. Furthermore, when the agonist and antagonist groups were compared, the p-value was 0.0029.

As shown in Figure 1(b), the TNF- $\alpha$  level in ovarian tissues was significantly increased in the I/R group ( $107.01 \pm 17.72$  pg/g;  $p = 0.0002$ ) when compared to the sham control group ( $56.02 \pm 9.16$  pg/g). The agonist ( $70.54 \pm 12.82$  pg/g) significantly reduced the TNF- $\alpha$  level in ovarian tissues, but the antagonist ( $100.71 \pm 11.07$  pg/g;  $p = 0.039$ ) inhibited this reducing effect of the agonist.

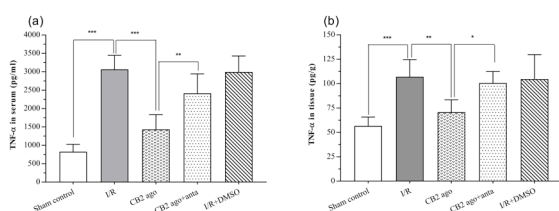


Figure 1. Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) levels in (a) serum and (b) ovarian tissues. Cannabinoid (CB)2 receptor agonist dose is 3 mg/kg; antagonist dose is 1 mg/kg. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ . The one-way analysis of variance (ANOVA) test, followed by the Bonferroni post hoc test, was used to determine statistical differences. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation ( $n = 5, 6$ ).

IL-1 $\beta$  is another important marker associated with inflammation. Increased levels of this cytokine in both ovarian tissues and serum are a measure of the severity of inflammation. In this context, IL-1 $\beta$  levels were measured to obtain the extent of ovarian I/R injury. In the serum, there

was a statistically significant difference between the sham control and I/R groups ( $204.33 \pm 68.84$  and  $1106.81 \pm 222.62$  pg/ml, respectively;  $p < 0.001$ ). The agonist ( $631.17 \pm 68.92$  pg/ml;  $p 0.0058$ ) was found to play a role in decreasing these IL-1 $\beta$  levels, which increased as a result of I/R injury, and the antagonist inhibited the reducing effect of the agonist (Figure 2(a)).

As illustrated in Figure 2(b), significant differences were found in the IL-1 $\beta$  levels in ovarian tissues when compared with the sham control ( $7.11 \pm 1.87$  pg/g) and I/R ( $15.73 \pm 3.23$  pg/g) groups ( $p < 0.001$ ). When the agonist ( $8.92 \pm 1.33$  pg/g) and antagonist ( $13.01 \pm 2.45$  pg/g) groups were compared, statistical significance was observed ( $p = 0.046$ ).

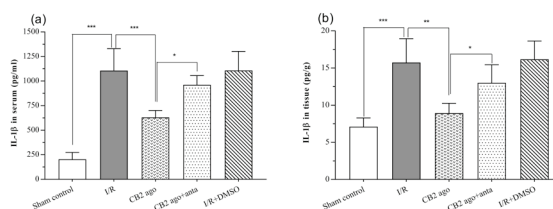


Figure 2. Interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) levels in (a) serum and (b) ovarian tissues. Cannabinoid (CB)2 receptor agonist dose is 3 mg/kg; antagonist dose is 1 mg/kg. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ . The one-way analysis of variance (ANOVA) test, followed by the Bonferroni post hoc test, was used to determine statistical differences. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation ( $n = 5, 6$ ).

#### Oxidation and antioxidation levels in ovarian tissues and serum

The induction of ovaries by I/R injury ( $7.51 \pm 0.75$  nmol/ml) was found to increase the MDA concentration in the serum, compared to the sham control group ( $2.91 \pm 0.39$  nmol/ml;  $p < 0.001$ ). In the agonist group ( $4.14 \pm 1.11$  nmol/ml), the MDA concentration in the serum was significantly lower than that in the I/R, agonist + antagonist ( $6.56 \pm 1.24$  nmol/ml), and DMSO ( $7.18 \pm 0.87$  nmol/ml) groups. The antagonist reversed the beneficial effect of the

agonist ( $p = 0.001$ ; Figure 3(a)).

It was found that the MDA levels in ovarian tissues were significantly increased in the I/R group when compared with the sham control group ( $109.06 \pm 11.04$  and  $77.66 \pm 12.28$  nmol/g, respectively;  $p = 0.010$ ). The CB2 receptor agonist ( $86.50 \pm 16.32$  nmol/g) caused a significant decrease in the MDA levels. When the agonist group was compared with the antagonist group ( $99.11 \pm 5.07$  nmol/g;  $p = 0.39$ ), the difference was not found to be statistically significant (Figure 3(b)).

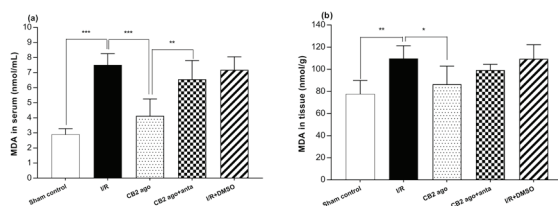


Figure 3. Malondialdehyde (MDA) levels in (a) serum and (b) ovarian tissues. Cannabinoid (CB)2 receptor agonist dose is 3 mg/kg; antagonist dose is 1 mg/kg. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ . The one-way analysis of variance (ANOVA) test, followed by the Bonferroni post hoc test, was used to determine statistical differences. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation ( $n = 5, 6$ ).

Another criterion for determining the degree of ovarian damage is the determination of GSH levels in ovarian tissues and serum. In this context, as shown in Figure 4(a, b), when the I/R ( $24.51 \pm 6.06$  mg/100 ml,  $0.56 \pm 0.25$   $\mu$ mol/g) and sham control ( $38.06 \pm 5.08$  mg/100 ml,  $1.33 \pm 0.07$   $\mu$ mol/g) groups were compared in terms of GSH levels, it was found that the GSH levels decreased significantly in ovarian tissues and serum. When the agonist ( $34.31 \pm 4.27$  mg/100 ml,  $1.07 \pm 0.21$   $\mu$ mol/g) and I/R groups were compared in terms of GSH levels, the GSH levels in ovarian tissues and serum were significantly increased.

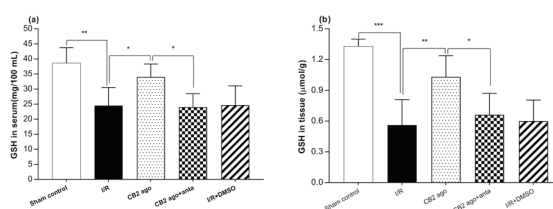


Figure 4. Glutathione (GSH) levels in (a) serum and (b) ovarian tissues. Cannabinoid (CB)2 receptor agonist dose is 3 mg/kg; antagonist dose is 1 mg/kg. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ . The one-way analysis of variance (ANOVA) test, followed by the Bonferroni post hoc test, was used to determine statistical differences. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation ( $n = 5, 6$ ).

## DISCUSSION

Although uterine torsion with a period of more than 45 degrees around its long axis is one of the rare cases, it can progress to infertility if left untreated.<sup>21</sup> Ovarian injury caused by uterine torsion is similar to I/R injury.<sup>22</sup> Besides ROS, MDA, GSH, and cytokines such as IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  also play a role in the pathogenesis of ovarian tissues.<sup>23</sup> ROS is produced by cells as a result of biochemical reactions. It also causes ROS to increase as a result of the accumulation of neutrophils because of I/R injury.<sup>22</sup>

The results of this study demonstrated that the CB2 receptor has a major therapeutic role in ovarian I/R injury in rats and emphasized the pharmacological responses of the CB2 receptor to decreased cytokine levels in ovarian tissues post-I/R injury. Moreover, it has been shown that the depletion of antioxidant defenses, peroxidation of cell membrane lipid, and overexpression of proinflammatory cytokines, as well as migration of PNL in ovarian damage.<sup>24</sup> In addition, similar to the results of previous studies, the results of this study showed that the administration of CB2 receptor agonist lipid peroxidation production reversed the GSH consumed, inhibited the expression of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , and significantly reduced MDA formation in ovarian I/R injury in rats.<sup>10,25</sup> The lack of investigation into

the contraction responses of the uterine smooth muscle with acetylcholine (from 10–8 to 10–3) and electrical stimulation in an isolated organ bath and the absence of histological examination are the limitations of this study. Because this study does not include in vitro studies and receptor mechanism interactions between the CB2 receptor and cholinergic and adrenergic systems, the CB2 receptor agonist was administered IP. In addition, the activation of the CB2 receptor agonist has been shown to have beneficial effects on physiological factors, such as microcirculation in defense systems, and has anti-inflammatory and antioxidant effects.

By preadministration of the CB2 receptor agonist, the MDA levels in ovarian tissues and serum decreased almost to the MDA levels in the sham control group. The results of this study show that I/R injury causes decreased GSH content in ovarian tissues and serum. Moreover, preadministration of the CB2 receptor agonist led to increased GSH levels in ovarian tissues and serum. Hence, as evidenced in previous studies, the CB2 receptor agonist once again proved to reduce oxidative stress.<sup>26</sup> In ovarian I/R injury, all or part of the blood circulation may be temporarily blocked in surgical interventions, especially caesarean section, or in traumatic events.<sup>27</sup> Although ovarian damage has occurred during ischemia, it has been shown in previous studies that the main damage takes place during reperfusion.<sup>28</sup> In line with the results of previous studies, the results of this study show that reperfusion increases the harmful effects of ischemic damage because of migration of active neutrophils and ROS formation.<sup>29</sup>

As in a previous study on ileum tissue, it has been noted in this study that the lipid peroxidation level in I/R injury was significantly inhibited by the CB2 receptor agonist.<sup>3</sup> This study demonstrated that the activation of the CB2 receptor prevented I/R injury and reversed the depletion of GSH in the ovarian cells exposed to I/R injury. GSH, which is one of the most important nonenzymatic antioxidants found in almost all cells, is well known to the researchers. It plays

a role in the detoxification of ROS, which is involved in the pathogenesis of injury to living cells.<sup>30</sup> In this study, one of the defense mechanisms of ovarian I/R injury was shown to be because of the activation of the CB2 receptor agonist. Therefore, the CB2 receptor agonists in the experimental ovarian I/R model prove to be promising as antioxidants for improving the I/R injury.<sup>12,31</sup>

Many studies have shown that the activation of the CB2 receptor causes immunomodulatory effects.<sup>24,32</sup> As in previous studies with paracrine,<sup>33</sup> it was observed that the cytokine levels produced by ovarian damage were reduced by the activation of the CB2 receptor agonist. Recent studies with the activation of the CB2 receptor agonist on some diseases such as asthma, colitis, rheumatoid arthritis, rat paw inflammation, and inflammatory bowel disease show that it inhibits proinflammatory cytokine production, such as TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , and protects it from ovarian injuries.<sup>3,9,10,34,35</sup> Our results show that the ovarian tissue is protected from I/R injury as it inhibits IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels in both ovarian tissues and serum by the activation of the CB2 receptor agonist.

### Conclusions

As a result of this study, it is concluded that the activation of the CB2 receptor decreases anoxia, results in the balance of impaired oxidant/antioxidant redox system, and inhibits the production of provocative and proinflammatory cytokines, such as TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , in I/R injuries. Further research in this area is, however, necessary for a more detailed discussion of the molecular pathways of ovarian I/R injury. Furthermore, although the role of the activation of the CB1 receptor in many ovarian I/R injuries was investigated, the CB1 receptor agonist was not investigated in this study. In this context, the effect of the CB1 receptor agonist on ovarian I/R injury may be investigated in the future.

### **Acknowledgements**

This study was produced from the data of a 2019 master thesis titled “Protective effect of CB2 agonist against ovarian ischemia/reperfusion injury in rats,” Adiyaman University. This study was supported by the Scientific Research Projects Unit of Adiyaman University (project number TIPFYL/2019-0001).

### **Declaration of conflicting interests**

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## References

- Kurt RK, Dogan AC, Dogan M, et al. Protective effect of colchicine on ovarian ischemia-reperfusion injury: An experimental study. *Reprod Sci.* 2015;22(5):545-550. doi:10.1177/1933719114553065
- Kolusari A, Okyay AG, Koçkaya EA. The Effect of Erythropoietin in Preventing Ischemia-Reperfusion Injury in Ovarian Tissue Transplantation. *Reprod Sci.* 2018;25(3):406-413. doi:10.1177/1933719117715127
- Bayram S, Parlar A, Arslan SO. The curative effect of cannabinoid 2 receptor agonist on functional failure and disruptive inflammation caused by intestinal ischemia and reperfusion. *Fundam Clin Pharmacol.* August 2019. doi:10.1111/fcp.12502
- Sayan H, Ozacmak VH, Altaner S, Aktas RG, Arslan SO. Protective Effects of L-Arginine on Rat Terminal Ileum Subjected to Ischemia/Reperfusion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):29-35. doi:10.1097/01.mpg.0000304450.54057.96
- Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korshuis RJ. Cell Biology of Ischemia/Reperfusion Injury. In: *International Review of Cell and Molecular Biology.* Vol 298. ; 2012:229-317. doi:10.1016/B978-0-12-394309-5.00006-7
- Esme H, Fidan H, Koken T, Solak O. Effect of lung ischemia-reperfusion on oxidative stress parameters of remote tissues. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2006;29(3):294-298. doi:10.1016/j.ejcts.2005.12.008
- Draper HH, Hadley M. [43] Malondialdehyde determination as index of lipid Peroxidation. In: *Oxygen Radicals in Biological Systems Part B: Oxygen Radicals and Antioxidants.* Vol 186. *Methods in Enzymology.* Academic Press; 1990:421-431. doi:https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86135-1
- Kumar V, Torben W, Mansfield J, et al. Cannabinoid Attenuation of Intestinal Inflammation in Chronic SIV-Infected Rhesus Macaques Involves T Cell Modulation and Differential Expression of Micro-RNAs and Pro-inflammatory Genes. *Front Immunol.* 2019;10:914. doi:10.3389/fimmu.2019.00914
- Parlar A, Arslan SO, Doğan MF, et al. The exogenous administration of CB2 specific agonist, GW405833, inhibits inflammation by reducing cytokine production and oxidative stress. *Exp Ther Med.* 2018;16(6):4900-4908. doi:10.3892/etm.2018.6753
- Parlar A, Arslan SO. Resveratrol normalizes the deterioration of smooth muscle contractility following intestinal ischemia and reperfusion in rats associated with an anti-oxidative effect and modulating TNF- $\alpha$  activity. *Ann Vasc Surg.* August 2019. doi:10.1016/j.avsg.2019.06.027
- Bai J, Ge G, Wang Y, et al. A selective CB2 agonist protects against the inflammatory response and joint destruction in collagen-induced arthritis mice. *Biomed Pharmacother.* 2019;116. doi:10.1016/j.biopha.2019.109025
- Şahin Ç, Yıldırım N, Hortu İ, et al. Tadalafil attenuates ischaemic damage as well as reperfusion injury in the rat ovary. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* May 2019. doi:10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0121
- Sarac M, Bakal U, Kuloglu T, et al. Effects of Carnosine and Vitamin E on Nucleobindin 2 (NUCB2)/nesfatin-1, Ghrelin, Adropin, and Irisin in Experimentally Induced Ovarian Torsion. *Ann Clin Lab Sci.* 2018;48(3):345-354. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29970439. Accessed September 1, 2019.
- Ozlem K, Birkan Y, Mustafa K, Emin K. Protective effect of Vaccinium myrtillus on ischemia-reperfusion injury in rat ovary. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):836-841. doi:10.1016/j.tjog.2018.10.012
- Yıldırım N, Simsek D, Kose S, et al. The protective effect of Ginkgo biloba in a rat model of ovarian ischemia/reperfusion injury: Improvement in histological and biochemical parameters. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(5):591-597. doi:10.17219/acem/68896
- Eser A, Hizli D, Haltas H, et al. Effects of curcumin on ovarian ischemia-reperfusion injury in a rat model. *Biomed Reports.* 2015;3(6):807-813. doi:10.3892/br.2015.515
- Celik Kavak E, Gulcu Bulmus F, Bulmus O, Kavak SB, Kocaman N. Magnesium: does it reduce ischemia/reperfusion injury in an adnexal torsion rat model? *Drug Des Devel Ther.* 2018;Volume 12:409-415. doi:10.2147/DDDT.S157115
- Woerly G, Honda K, Loyens M, et al. Peroxisome Proliferator-activated Receptors  $\alpha$  and  $\gamma$  Down-regulate Allergic Inflammation and Eosinophil Activation. *J Exp Med.* 2003;198(3):411-421. doi:10.1084/JEM.20021384
- Marefati N, Eftekhari N, Kaveh M, Boskabadi J, Beheshti F, Boskabadi MH. The Effect of  $\alpha$ -Lipoic Acid, Allium cepa, and Extract on Lung Oxidant, Antioxidant, and Immunological Biomarkers in Ovalbumin-Sensitized Rats. *Med Princ Pract.* 2018;27(2):122-128. doi:10.1159/000487885
- Parlar A, Arslan SO. Thymoquinone exhibits anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects on allergic airway inflammation. *Arch Clin Exp Med.* 2019;4(2):60-65. doi:10.25000/acem.527359
- Kopko J, Stańczak R, Warzecha D, Wielgos M. Uterine torsion in the second trimester of pregnancy. *Neuro Endocrinol Lett.* 2019;39(6):423-426. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30796791. Accessed August 27, 2019.
- Halici Z, Karaca M, Keles ON, et al. Protective effects of amlodipine on ischemia-reperfusion injury of rat ovary: biochemical and histopathologic evaluation. *Fertil Steril.* 2008;90(6):2408-2415. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.10.007
- Saat N, Risvanli A, Dogan H, et al. Effect of melatonin on torsion and reperfusion induced pathogenesis of rat uterus. *Biotech Histochem.* 2019. doi:10.1080/10520295.2019.1605456
- Turcotte C, Blanchet M-R, Laviolette M, Flamand N. The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73(23):4449-4470. doi:10.1007/s00101-016-2300-4
- Namdar D, Koltai H. Medical Cannabis for the Treatment of Inflammation. *Nat Prod Commun.* 2018;13(3):1934578X1801300. doi:10.1177/1934578X1801300304
- Frisher M, White S, Varbiro G, et al. The role of cannabis and cannabinoids in diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2010;10(6):267-273. doi:10.1177/1474651410385860
- Eken MK, Ersoy GS, Kaygusuz EI, et al. Etanercept protects ovarian reserve against ischemia/reperfusion injury in a rat model. *Arch Med Sci.* 2019;15(4):1104-1112. doi:10.5114/aoms.2017.72406
- Gordeeva AE, Sharapov MG, Tikhonova I V, et al. Vascular Pathology of Ischemia/Reperfusion Injury of Rat Small Intestine. *Cells Tissues Organs.* 2017;203(6):353-364. doi:10.1159/000455830
- Bradley PP, Priebe DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: Estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *J Invest Dermatol.* 1982;78(3):206-209. doi:10.1111/1523-1747.ep12506462
- Casini AF, Ferrali M, Pompella A, Maellaro E, Comporti M. Lipid peroxidation and cellular damage in extrahepatic tissues of bromobenzene-intoxicated mice. *Am J Pathol.* 1986;123(3):520-531. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3717304. Accessed August 28, 2019.
- Noori Hassanvand M, Soleimani Mehranjani M, Shojafar E. Melatonin improves the structure and function of autografted mice ovaries through reducing inflammation: A stereological and biochemical analysis. *Int Immunopharmacol.* 2019;74:105679. doi:10.1016/j.intimp.2019.105679
- Klein TW, Lane B, Newton CA, Friedman H. The Cannabinoid System and Cytokine Network (44546): https://doi.org/10.1177/153537020022500101. November 2016. doi:10.1177/153537020022500101
- Zhang Q, Bu S, Sun J, et al. Paracrine effects of human amniotic epithelial cells protect against chemotherapy-induced ovarian damage. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8(1):270. doi:10.1186/s13287-017-0721-0
- Robinson ES, Alves P, Bashir MM, Zeidi M, Feng R, Werth VP. Cannabinoid Reduces Inflammatory Cytokines, Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , and Type I Interferons in Dermatomyositis In Vitro. *J Invest Dermatol.* 2017;137(11):2445-2447. doi:10.1016/j.jid.2017.05.035
- Zhu M, Yu B, Bai J, et al. Cannabinoid Receptor 2 Agonist Prevents Local and Systemic Inflammatory Bone Destruction in Rheumatoid Arthritis. *J Bone Miner Res.* 2019;34(4):739-751. doi:10.1002/jbmr.3637

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Trakeobronşiyal Değişikliklerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi

## Evaluation of Tracheobronchial Changes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Computed Tomography

Ali Küpeli<sup>1</sup>, Edhem Ünver<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim dalı, Erzincan, Türkiye  
<sup>2</sup> Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengücek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı, Erzincan, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ali Küpeli

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim dalı, 24100, Erzincan, Türkiye

T: +90 446 212 22 13 E-mail: dr.ali\_3383@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 16.09.2019 Kabul Tarihi / Accepted: 08.12.2019

Orcid:

Ali Küpeli: <https://orcid.org/0000-0002-5322-2972>

Edhem Ünver: <https://orcid.org/0000-0002-0322-8102>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):687-692) DOI: 10.31832/smj.620987

### Öz

Amaç	Bu çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan olgularda, trakeobronşiyal değişiklikleri bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirmeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntemler	Ağustos 2018 ile Şubat 2019 tarihleri arasında, solunum fonksiyon testi (SFT) ve toraks BT tetkiki çekilen 144 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar SFT sonuçlarına göre obstrüktif ve normal olarak iki gruba ayrıldı. Grupların boy, kilo ve vücut kitle endeksi (VKI) kaydedildi. Toraks BT tetkiklerinde, trakeanın transvers uzunluğu (TTU), anteroposterior uzunluğu (TAU), trakeal indeks (TI), sağ-sol trakeobronşiyal açısı (TBA), interbronşiyal açısı (IBA) değerleri ve trakeal morfoloji kaydedildi. Gruplar arasındaki bu parametreler karşılaştırıldı.
Bulgular	Çalışmaya dahil edilen 144 hastanın, 52 (%33,7) tanesi (46 erkek, 6 bayan; ort yaş, 63,9 y) obstrüktif, 92 tanesi (%66,3) (53 erkek, 39 bayan; ort yaş, 62,5y) normal SFT değerlerine sahipti. Bu iki grup arasında, ortalama yaş, boy, vücut ağırlığı, VKI, TTU, sağ-sol TBA ve İBA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,104). KOA olan olgularda TAU ve TI değerleri istatistiksel anlamlı yüksek bulundu (p<0,001). Ayrıca, KOA olan olgularda trakeada anlamlı yüksek sıklıkta düzleşmiş morfoloji mevcuttu (p<0,001).
Sonuç	TI ve TAU değerleri KOA ile ilişkili olarak artış göstermekte olup KOA olan olgularda trakeal morfoloji düzleşme daha sık izlendi.
Anahtar kelimeler	Bilgisayarlı tomografi; kronik obstrüktif akciğer hastalığı; trakea

### Abstract

Objective	In this study, we aimed to evaluate the tracheobronchial changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with computed tomography (CT).
Materials and Methods	Between August 2018 and February 2019, 144 patients who underwent pulmonary function test (PFT) and thorax CT were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups as obstructive and normal according to PFT results. Height, weight and body mass index (BMI) of the groups were recorded. Transverse length (TL) and anteroposterior length (APL), tracheal index (TI), right-left tracheobronchial angle (TBA), interbronchial angle (IBA) values and tracheal morphology were recorded from thorax CT. These parameters were compared between the groups.
Results	Of the 144 patients included in the study, 52 (33.7%) patients (46 males, 6 females; mean age, 63.9 y) had COPD, while 92 of them (66.3%) (53 males, 39 females; mean age, 62.5 y) had normal PFT. There was no statistically significant difference between these two groups in terms of mean age, height, body weight, BMI, TL, right-left TBA and IBA values (p=0.104). APL and TI values were significantly higher in COPD patients (p<0.001). In addition, there was a significantly higher flattened morphology in the trachea in patients with COPD (p<0.001).
Conclusion	Increases in TI, APL values and flattened tracheal morphology were observed more frequently in patients with COPD.
Key words	Computed tomography; chronic obstructive pulmonary disease; trachea

## GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) dünya çapında başlıca ölüm ve sakatlık nedenleri arasında yer almaktadır. KOA'nın klinik tanısı ve prognozu geri dönüşü olmayan hava akımı sınırlamasına dayanmaktadır ve değerlendirme spirometri ile yapılmaktadır.<sup>1-3</sup> KOA'ta hava akımı sınırlamasının patogenezi temel olarak amfizem ve küçük hava yollarının yeniden şekillendirmesi ile ilgilidir<sup>4</sup>. Akciğer fonksiyon kaybı ve gaz alışverişinde oluşan bozulmalar KOA'nın şiddetinin artmasına neden olmaktadır.<sup>5-6</sup> Kronik hipoksemi, hastaların yaşam kalitesinde düşüşe, azalmış egzersiz toleransına ve ölüm riskinde artışa neden olmaktadır.<sup>7</sup>

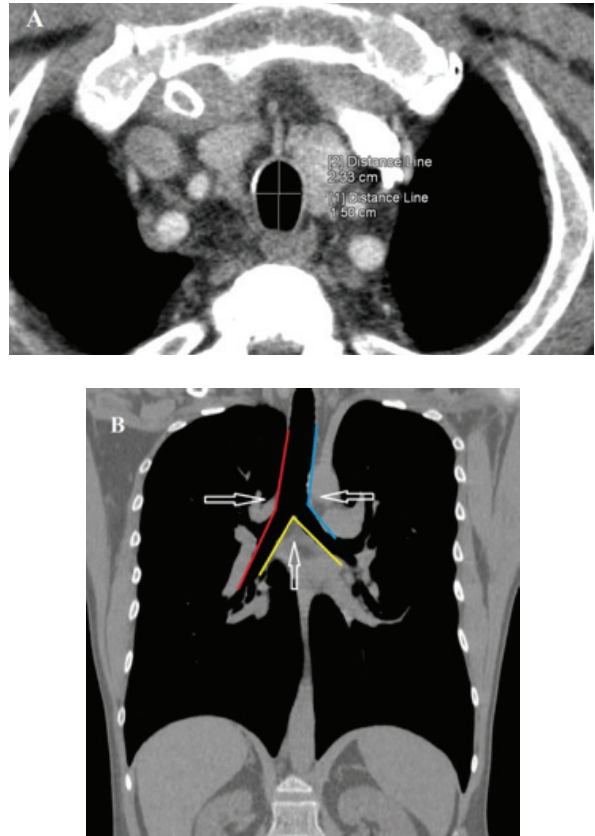
Trakeanın kesit alanının en iyi göstergesi trakeal indeks (Tİ) olup Tİ trakea transvers uzunluğunun anterior-posterior (AP) uzunluğuna oranıdır. Tİ'nin 0.67 küçük veya eşit olduğu durumlar kılıç kını trakea olarak tanımlanmaktadır.<sup>8,9</sup> Kılıç kını trakea, %95 oranında KOA ile ilişkili olup genellikle kronik sigara içen, yaşlı erkeklerde sık olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Kılıç kını trakeada trakeanın çapı genellikle normalden küçüktür. Darlık bölgesinde endotrakeal sekresyonların birikmesi havayolu obstrüksiyonuna bağlı klinik bulgular ortaya çıkmasına neden olur.<sup>11,12</sup>

Bu çalışmada, KOA olan olgularda trakeabronşial değişiklikleri bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirmeyi amaçladık.

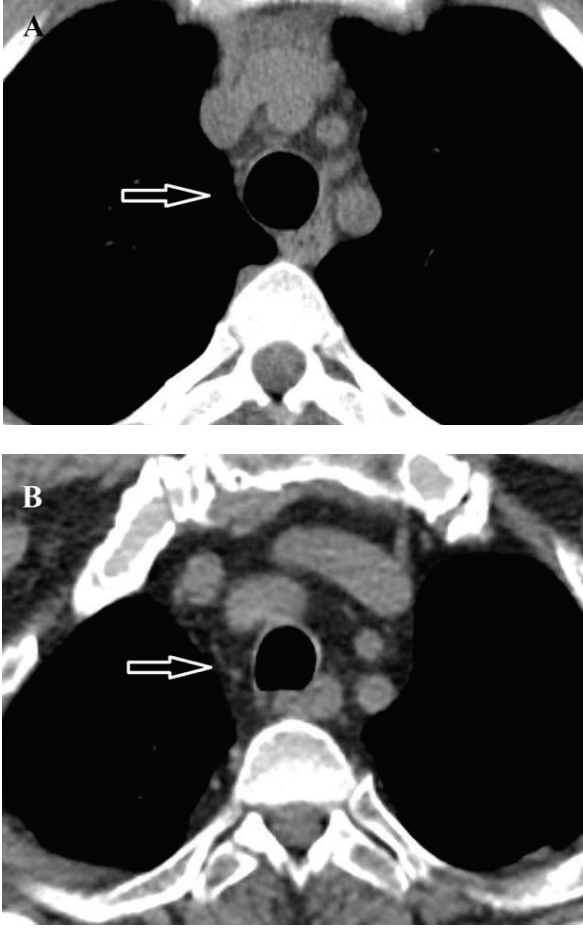
## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı araştırma olup, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Etik kurul No:2019/09). Ağustos 2018 ile Ocak 2019 tarihleri arasında, Picture Archiving and Communication Systems (PACS) veritabanında göğüs hastalıkları kliniği tarafından değerlendirilerek, toraks BT ve solunum fonksiyon testi uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Göğüs cerrahisi geçiren, mediasten hastalıkları olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Sonuçta, toraks BT ve solunum fonksiyon testi (SFT)

gerçekleştirilen 144 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar SFT sonuçlarına göre obstrüktif ve normal olarak 2 gruba ayrıldı. Grupların boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedildi. Toraks BT tetkiklerinde arkus aorta 1 cm superior kesimden, trakeanın transvers uzunluğu (TTU) ve anteroposterior uzunluğu (TAU), sağ-sol trakeobronşiyal açı (TBA) ve interbronşiyal açı (İBA) değerleri kaydedildi (Şekil 1A-B). Ayrıca, Tİ trakea transvers uzunluğunun anterior-posterior (AP) uzunluğuna bölünmesiyle elde edildi. Ayrıca, aynı aksiyal kesit düzeyinde trakeal morfoloji yuvarlak (posteriorun arkaya doğru yaylanması) ve at nalı (trakea posterior kesiminde düzleşme) olarak iki gruba ayrıldı (Şekil 2A-B).



Şekil 1. (A) Arkus aorta 1 cm superior kesimden aksiyal planda trakeanın transvers uzunluğu (TTU) ve anteroposterior uzunluğu (TAU) ölçümü. (B) Koronal reformat görüntülerde sağ-sol trakeobronşiyal açı (TBA) ve interbronşiyal açı (İBA) ölçümü.



Şekil 2. Aksiyal BT kesitlerinde farklı trakealmorfoloji örnekleri. (A) Yuvarlak morfoloji. (B) Düzleşmiş morfoloji

Tüm hastalar 16 kesitli BT ünitesi (Somatom Sensation, Siemens, Forchheim, Germany) ile standart protokol ile değerlendirildi. Görüntüler hastalar supin pozisyonda, derin inspirasyon sonrasında, aksiyal planlarda ve akciğerlerin taban ve apekslerini içerecek şekilde elde edildi. BT protokolümüz 120 kVp, tüp akımı 150-165 mAs, maksimum 2,5 mm kolimasyon, 1.5 mm kesit kalınlığı ve 0,5 s dönme süresi idi. İntravenöz kontrast madde uygulanan hastalarda, noniyonik kontrast madde hastaların ağırlıklarına göre (2 mL/kg) ayarlandıktan sonra, 30 mL serum fizyolojik 4 mL/s akım hızında uygulandı. Değerlendirmek için BT görüntüleri Syngo (Siemens Medical Solutions) iş istasyonuna transfer edildi.

Tüm veriler SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ve MedCalc istatistiksel yazılım programı versiyon 16.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) kullanılarak analiz edildi. Hasta ve kontrol grubunda yaş, boy, kilo, VKİ, TTU, TAU, Tİ, sağ-sol TBA ve İBA değerleri için minimum, maksimum, ortanca değerleri ve standart sapmaları hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki verilerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Sağ ve sol TBA değerleri paired T testi ile karşılaştırıldı. Trakeal morfoloji ki-kare testi değerlendirildi. İstatistiksel olarak p değeri 0.05'den küçük anlamlı olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 144 hastanın, 52 (%33,7) tanesi (46 erkek, 6 bayan; ort yaş, 63.9 y) obstrüktif, 92 tanesi (%66,3) (53 erkek, 39 bayan; ort yaş, 62,5y) normal SFT değerlerine sahipti. Hasta ve kontrol grubunun yaş, boy, kilo, VKİ, TTU, TAU, Tİ, sağ-sol TBA ve İBA değerleri Tablo 1'de verilmektedir. Bu iki grup arasında, ortalama yaş, boy, vücut ağırlığı ve VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,104).

KOAH olan ve olmayanların ortalama TTU, TAU ve Tİ değerleri sırasıyla TTU: 18,0 mm ve 18,2 mm; TAU: 22,3 mm ve 19,4 mm; Tİ: 0,83 ve 0,94'dir. İki grup arasında TTU'da istatistiksel anlamlı bir fark olmamasına rağmen (p=0,730), TAU ve Tİ'de istatistiksel anlamlı fark saptandı (p<0,001). Ayrıca, her iki grup ortalama sağ-sol TBA ve İBA değerleri arasında da istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,154). Ortalama TBA değeri sağ tarafta soldan anlamlı yüksek bulundu (p<0,001). Trakeada yuvarlak form 83 hastada (6 KOAH, 77 normal) izlenirken, düzleşmiş form 61 hastada (46 KOAH, 15 normal) izlendi. KOAH olan olgularda anlamlı yüksek sıklıkta düzleşmiş morfoloji mevcuttu (p<0,001).



**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun klinik ve radyolojik özellikleri**

Parametreler	Toplam	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı		P değeri
		Var	Yok	
Sayı n (%)	144 (%100)	52 (%36,1)	92 (%63,9)	
Yaş (yıl) Ort ± ss (EKD-EBD)	63,0 ± 9,3 (39-87)	63,9 ± 8,5 (46-82)	62,5 ± 9,7 (39-87)	0,346
Cinsiyet				
Erkek n (%)	99 (%100)	36 (%36,3)	53 (%63,7)	0,212
Kadın n (%)	45 (%100)	16 (%35,5)	39 (%64,5)	
Boy (cm) Ort ± ss (EKD-EBD)	162,7 ± 9,3 (137-192)	164,4 ± 6,9 (148-176)	161,7 ± 10,3 (137-192)	0,104
Kilo (kg) Ort ± ss (EKD-EBD)	77,9 ± 16,2 (48-137)	75,8 ± 14,2 (48-108)	79,2 ± 17,2 (51-137)	0,234
Vücut kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> ) Ort ± ss (EKD-EBD)	29,5 ± 6,2 (18,9-55,8)	29,1 ± 5,4 (19,2-44,3)	29,9 ± 6,5 (18,9-55,8)	0,165
Trakea transvers uzunluğu (mm) Ort ± ss (EKD-EBD)	18,1 ± 2,8 (11,0-26,0)	18,0 ± 2,9 (11,0-25,0)	18,2 ± 2,8 (12,0-26,0)	0,730
Trakea anterior-posterior uzunluğu (mm) Ort ± ss (EKD-EBD)	20,5 ± 3,8 (10,0-29,0)	22,3 ± 3,9 (10,0-28,0)	19,4 ± 3,3 (13,0-29,0)	<0,001
Trakeal indeks Ort ± ss (EKD-EBD)	0,90 ± 0,16 (0,54-1,80)	0,83 ± 0,21 (0,54-1,80)	0,94 ± 0,09 (0,59-1,23)	<0,001
Sağ trakeobronşial açığı (derece) Ort ± ss (EKD-EBD)	140,9 ± 9,5 (115,0-160,0)	141,2 ± 9,4 (120,0-160,0)	140,7 ± 9,6 (115,0-159,0)	0,756
Sol trakeobronşial açığı (derece) Ort ± ss (EKD-EBD)	133,6 ± 7,2 (118,0-153,0)	134,7 ± 7,8 (121,0-153,0)	132,9 ± 6,8 (118,0-149,0)	0,154
İnterbronşial açığı (derece) Ort ± ss (EKD-EBD)	86,1 ± 14,3 (45,0-122,0)	84,7 ± 15,4 (45,0-116,0)	86,9 ± 13,6 (59,0-122,0)	0,388
Trakeal morfoloji				
Yuvarlak n (%)	83 (%100)	6 (%7,2)	77 (%92,8)	<0,001
Düzleşmiş n (%)	61 (%100)	46 (%75,4)	15 (%24,6)	

Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. EKD: En küçük değer. EBD: En büyük değer

### TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, TAU, Tİ değerleri KOAH olan olgularda daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, trakeada düzleşmiş morfoloji sıklığı KOAH'ta yüksek saptandı.

KOAH ile ilişkili en yaygın inspirasyon trakea şekli kılıç kılıfı trakea (KKT) olup sagittal uzunlukta artış koronal uzunlukta azalma mevcuttur. KKT KOAH için spesifik bir bulgu (özellik %92,9) olmasına rağmen duyarlılığı (%39,1) düşüktür.<sup>13</sup> Bu nedenle, saptanması KOAH'ın radyolojik tespitinin doğruluğunu artırır ve ayırıcı tanıya yardım eder. Bizde çalışmamızda, Tİ için %19,2 duyarlılık, %96,7 özgülük ve %68,7 doğruluk elde ettik. KOAH olan 52 hastanın 10 tanesinde KKT görünümü mevcutken normal SFT sonucu olan 92 hastanın 3 tanesinde KKT görünümü mevcuttu.

Trakeal daralmaya bağlı hava yolu değişikliğinin başlıca nedenleri arasında trakeal stenozlar (enfeksiyon sonrası veya iyatrojenik), neoplazmalar (benign, malign ve metastaz), amiloidoz, sarkoidoz, Behçet hastalığı, Wegener granülomatozu, tekrarlayan polikondrit, trakeabronkopati, osteokondroplastika yer almaktadır.<sup>14,15</sup> Trakeobronşial amiloidoz ekstrasellüler alanda fibriler proteinin depolanmasına neden olmaktadır. Tekrarlayan polikondrit, trakeabronşial yapılar dahil kıkırdak dokusunu etkileyen sıklıkla burun, kulak ve büyük hava yollarını tutan, sistemik otoimmün bir hastalıktır. Trakeabronkopati osteokondroplastika, trakea ön ve yan duvarları ile bronşiyal sistemi tutan, lümen içine uzanım gösteren kemik veya kıkırdak yapıda submukozal nodüllerle karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Trakeomalazi travma, kronik ve rekürren enfeksiyonlar sonucu kıkırdak doku yetmezliğidir.<sup>16</sup>

Ekspirasyon sırasında intratorasik bölgede trakeanın çapı azalmaktadır. Çapta azalmaya bağlı sıkışmış hava lateral çapta azalmaya neden olup trakeada KKT görünümü neden olduğu düşünülmektedir.<sup>17,18</sup> Özellikle KOAH'lı olgularda trakeda lateral çapta azalma daha belirgin olmaktadır. Ayrıca KKT'nın trakeada oluşan dejenerasyon, vaskülarizasyon ve ossifikasyon sonucunda geliştiği öne sürülmektedir. Kronik, tekrarlayıcı öksürükde trakeal kırıldak dokuda kollapsa neden olup KKT bu duruma katkı sağlamaktadır.<sup>18</sup> KKT'nın intratorasik trakea ile sınır olması anormal intratorasik faktörlerin etken olduğunu düşündürmektedir.<sup>18</sup>

Obezite, kas fonksiyonu gaz değişimi ve solunum mekaniğinde yetersizliklere neden olup solunum fonksiyonlarını etkileyebileceği ve akciğer esnekliğinin azalmasına neden olabileceği bilinmektedir.<sup>19,20</sup> Çalışmamızda, belirlenen hasta ve kontrol grubunun VKİ'leri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen KOAH'lı olgularda trakea posteriorunda düzleşmiş morfoloji yuvarlak şekle göre anlamlı yüksek bulundu. Trakea posterior duvarın hafif ve orta derecede anteriora yayılmasının klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca, artan yaşın posterior trakeal membranın hafif / orta veya şiddetli anteriora yayılması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.<sup>21</sup> Trakea posteriorundaki düzleşme, trakeokomalazi ile ilişkili kırıldak destek dokusunun dejenerasyonu ve atrofisiyle ilişkili oluşabilmektedir. Trakeokomalazi, hava yollarının periferik obstrüksiyonunun bir sonucu olarak da oluşabilmektedir ve ağır amfizemi olan hastaların büyük bir kısmında ana hava yollarında ekspiratuar kollaps görülmektedir.<sup>22</sup>

Çalışmamızda, sağ TBA değerli sola göre anlamlı yüksek bulunmuş olup bu durum sağ ana bronşun dik seyir göstermesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, KOAH olan ve olmayan gruplar arasında sağ-sol TBA ve İBA değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları, kullanıcı içi ve kullanıcılar arası değişkenliği değerlendirememiş olmamız, hasta

sayısının yeterli olmaması ve hastaların BT görüntüleri derin inspirasyon sonrası elde edildiğinden ekspirasyonun trakeal morfoloji üzerine etkileri değerlendirilememiştir.

Sonuçta, KKT trakeanın intratorasik kısmının koronal daralması ile birlikte sagittal çapın genişlemesiyle karakterizedir. Ayrıca, KOAH için patognomonik olup sık saptanabilmektedir. KOAH olan olgularda trakeabronşial değişikliklerini belirlemede daha geniş olgu gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi veya kuruluş yoktur. Ayrıca yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi de yoktur.

#### Kaynaklar

1. Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPD Gene Study. *Chest* 2011;140:626-633.
2. Vestbo J, Agustí A, Wouters EF, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Should we view chronic obstructive pulmonary disease differently after ECLIPSE? A clinical perspective from the study team. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1022-1030.
3. Cosío MG, Guerassimov A. Chronic obstructive pulmonary disease. Inflammation of small airways and lung parenchyma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:21-25.
4. Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, Agustí AG, Calverley PM, Donner CF, et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:500-505.
5. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* 2009;106:1902-1908.
6. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-555.
7. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:199-208.
8. Webb EM, Elicker BM, Webb WR. Using CT to diagnose nonneoplastic tracheal abnormalities: appearance of the tracheal wall. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1315-1321.
9. Wallace EJ, Chung F. General anesthesia in a patient with an enlarged saber sheath trachea. *Anesthesiology* 1998;88:527-529.
10. Greene R. Saber sheath trachea: Relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Roentgenol* 1978;130:441-445.
11. Büyüksirin M, Çelikten E, Taşdoğan N. Kılıç kımı trakea (olgu sunusu). *İGHH Dergisi* 1995;2:35-38.
12. Shroff GS, Ocazionez D, Vargas D, Carter BW, Wu CC, Nachiappan AC, et al. Pathology of the Trachea and Central Bronchi. *Semin Ultrasound CT MR* 2016;37:177-189.
13. Tsao TC, Shieh WB. Intrathoracic tracheal dimensions and shape changes in chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc* 1994;93:30-34.
14. Prince JS, Duhamel DR, Levin DL, Harrell JH, Friedman PJ. Nonneoplastic lesions of the tracheobronchial wall: radiologic findings with bronchoscopic correlation. *Radiographics* 2002;22:215-230.
15. Kwong JS, Muller NL, Miller RR. Diseases of the trachea and main-stem bronchi: correlation of CT with pathologic findings. *Radiographics* 1992;12:645-657.
16. Carden KA, Boisselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest* 2005;127:984-1005.
17. Garstang J, Bailey D. General anaesthesia in a patient with undiagnosed saber sheath trachea. *Anaesthesia and Intensive Care* 2001;29:417-20.
18. Greene R. Saber sheath trachea: Relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Roentgenol* 1978;130:441-445.
19. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827-833.
20. Franssen FM, O'Donnell DE, Goossens GH, Blaak EE, Schols AM. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63:1110-1117.
21. Ap Dafydd D, Desai SR, Gordon F, Copley SJ. Tracheal CT morphology: correlation with distribution and extent of thoracic adipose tissue. *Eur Radiol* 2016;26:3669-3676.
22. Kandaswamy C, Balasubramanian V. Review of adult tracheomalacia and its relationship with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:113-119.

# Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Anne Sütü ve Hijyen Eğitiminin Yatan Hasta Memnuniyetine Etkisi

## Effects of Breast Milk and Hygiene Training on Inpatient Satisfaction in Neonatal Intensive Care Unit

Meltem Karabay<sup>1</sup>, Gülsüm Kaya<sup>2</sup>, İbrahim Caner<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Meltem Karabay**

Adnan Menderes Caddesi Sağlık Sokak No: 195 Adapazarı, Sakarya

T: +90 505 670 26 93 E-mail : meltemkarabay@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 22.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 10.12.2019

Orcid :

Meltem Karabay <https://orcid.org/0000-0002-5322-2972>

Gülsüm Kaya <https://orcid.org/0000-0003-2517-5512>

İbrahim Caner <https://orcid.org/0000-0002-6756-122X>

Oğuz Karabay <https://orcid.org/0000-0003-1514-1685>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):693-697 ) DOI: 10.31832/smj.595338

\*Bu çalışma 3-7 Nisan 2019 tarihleri arasında gerçekleşen 27.Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

### Öz

Amaç	Anne sütü (AS) ile beslenme, bebek mortalite ve morbiditesini azaltmada önemlidir. AS'yi hazırlarken veya anne emzirmeye hazırlanırken hijyen kurallarına uyması gelişebilecek enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ)'nde annelere verilen AS ve hijyen eğitimi (ASHE) sonrası memnuniyet araştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntemler	Çalışma Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) YDYBÜ de 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın etik onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kurulundan alındı. YDYBÜ'de yatarak tedavi gören yenidoğanların annelerine ASHE, video eğitimi olarak verildi. Eğitim sonrası, gönüllü annelerden görüşme formu doldurması istendi. Görüşme formunda annenin yaş ve eğitim bilgilerini içeren demografik sorular ve video eğitimin memnuniyetini içeren sorular soruldu. Memnuniyet düzeyi değerlendirilmesinde, en düşük memnuniyet puanı 0 olup en yüksek memnuniyet puanı 10 idi. Elde edilen veriler SPSS 21 programında analiz edildi, p<0,05 anlamlı kabul edildi.
Bulgular	Çalışmaya katılan 538 annenin yaş ortalaması 28,1±5,7 (17-45) yıl idi. Annelerin eğitim durumlarına göre dağılımı değerlendirildiğinde; 269 (%50.00)'ü ilköğretim, 206 (%38.28)'sı lise ve 63 (%11.72)'ü yüksek okul mezunuydu. Annelerin toplam memnuniyet düzeyi ortalaması 9,75±0,94 (0-10,00) idi. Annelerin yaşı ile memnuniyet düzeyi değerlendirildiğinde yaş arttıkça da memnuniyetlerinin de arttığı belirlendi (p=0,049, r=0,085).
Sonuç	Basit eğitimlerle anneler eğitilebilir ve standardize edilmiş eğitimler anne ve çocuk bakımının kalitesini arttırmak amacıyla kullanılabilir.
Anahtar kelimeler	anne sütü; emzirme; hijyen eğitimi; yenidoğan yoğun bakım ünitesi; anneler; memnuniyet düzeyi

### Abstract

Objective	Feeding with breast milk (BM) is important in reducing infant mortality and morbidity. Compliance with hygiene rules when preparing BM or preparing for breastfeeding is important in preventing infections that may develop. The aim of this study was to investigate the satisfaction of mothers after breastfeeding and hygiene education (BFHE) in the neonatal intensive care unit (NICU).
Materials and Methods	This study was conducted between January 1, 2016 and January 1, 2017 at Sakarya University Training and Research Hospital NICU. Ethical approval of the study was obtained from the interventional ethics committee of Sakarya University Faculty of Medicine. Mothers of patients in the NICU were given BFHE video training. After the training, volunteer mothers were asked to fill out the interview form. Demographic questions about the age and education of the mother and questions about the satisfaction of the video training were asked in the interview form. In the satisfaction level assessment, the lowest satisfaction score was 0 and the highest satisfaction score was 10. The obtained data were analyzed in SPSS 21 program, p < 0,05 was considered significant.
Results	The mean age of the 538 mothers included in the study was 28,1 ± 5,7 (17-45) years. When the distribution of the mothers according to their educational status was evaluated; 269 (50.00%) of them were primary school, 206 (38.28%) of them were high school and 63 (11.72%) were university graduates. Mean satisfaction level of mothers was 9,75 ± 0,94 (0-10.00). When the age and satisfaction level of the mothers were evaluated, it was determined that as the age increased, their satisfaction increased (p = 0,049, r = 0,085).
Conclusion	Mothers can be trained with simple trainings and standardized trainings can be used to improve the quality of mother and child care.
Key words	breast milk; breastfeeding; hygiene; education; neonatal intensive care unit; mothers; satisfaction level

## GİRİŞ

Bebek için en üstün beslenme yöntemi anne sütü (AS)'dir. AS ile beslenme, bebeklere yaşam için iyi bir başlangıç sunmakta, mortalite ve morbidite oranlarını düşürmekte ve hastalıkları önlemede kilit rol oynamaktadır. Bebeğin fiziksel, ruhsal ve zihinsel gelişimi için gerekli olan sıvı, enerji ve besin öğelerini içeren AS; biyoyararlanımı yüksek, sindirimi kolay, doğal bir besindir. Bebeğin gelişimine katkı sağlamanın yanı sıra, içerdiği immünglobülinlerin bebeği birçok hastalıktan koruduğu ve bağışıklık sistemini güçlendirerek egzama, astım gibi alerjik reaksiyonlar, diyabet, koroner arter hastalığı gibi kronik hastalıklar ve lenfoma gibi bazı kanserlerden koruduğu çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>1-10</sup> AS, yenidoğanların tüm gereksinimlerini karşılayan en uygun besindir ve yerini alacak hiçbir ideal besin yoktur.<sup>1,5,6,11</sup> AS, inek sütü ya da mama kullanımına göre daha ekonomik olup hazırlama ve saklama sorunu yoktur. AS her zaman hazır ve temiz olmasının yanı sıra bakteriyostatik özelliği vardır.<sup>5,12</sup> DSÖ, bebeklerin doğumdan itibaren ilk altı ay boyunca yalnızca AS almalarını, altıncı aydan sonra ek besinlerle beraber AS ile beslenmeye iki yaş ve ötesine kadar devam edilmesini önermektedir.<sup>13</sup> AS'nin içeriği hep aynı kalmamakta, kişiden kişiye farklılık gösterdiği gibi prematür doğum yapan annelerde de bebeğin matürasyonuna uygun bir özellik taşımaktadır. Genellikle preterm bebekler ve sorunlu yenidoğanlar uzun süre yoğun bakım ünitelerinde takip edilmektedir. Doğrudan bebeğe ulaşamadığı durumlarda anne, bebeğine steril koşullarda AS sağıp göndermekte ve yenidoğan beslenebilmektedir. AS'yi hazırlarken veya anne emzirmeye hazırlanırken hijyen kurallarına uyması gerekmektedir.<sup>14</sup> Mikroorganizma bulaşan AS, miadında veya prematüre yenidoğanlarda enfeksiyonlara yol açmaktadır. Kontamine AS'nin yenidoğanlarda Grup B Streptokok, CMV, HIV, Salmonella, Brusella gibi bir çok enfeksiyona neden olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>19,20</sup> Başarılı bir emzirme sürecinin yaşanması için annelerin emzirme ve AS hakkında bilgilendirilmeleri oldukça önemlidir.<sup>15</sup> Annenin emzirme, süt sağma ve AS'yi hazırlama işlemlerinden önce el hijyeni sağlaması ve hijyen kurallarına uyması

gelişebilecek enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir.<sup>16-18</sup> Annelerin emzirmeye başlamaları ve başarıyla devam ettirebilmeleri için bilgi ve desteğe ihtiyaçları vardır. Annelere AS, emzirme ve hijyen eğitimi konusunda eğitimli sağlık çalışanları tarafından sağlanan destekle, annenin bebeğini sadece AS ile besleme süresini arttırdığı bildirilmiştir.<sup>7</sup>

Bu çalışma, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ)'nde tedavi gören yenidoğanların annelerine verilen AS ve hijyen eğitimi (ASHE)'nin anne memnuniyetine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tanımlayıcı nitelikte bir araştırma olarak tasarlanan çalışmanın verileri, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) YDYBÜ'de 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında retrospektif olarak derlenen verilerden elde edildi. SÜEAH YDYBÜ 1. 2. ve 3. düzey olmak üzere toplam 44 kuvöze sahiptir. YDYBÜ'sinde yatarak tedavi gören yenidoğanların annelerine ASHE verildi. Enfeksiyon kontrol tedbirleri çerçevesinde hazırlanan ASHE, video eğitimi olup toplam 15 dk. sürmekteydi. ASHE'de annelere hijyen alışkanlıkları, meme bakımı ve AS hijyeni ile ilgili bilgiler verildi.

Görüşme formu, annenin yaş ve eğitim bilgilerini içeren iki demografik soru, araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulan ve ASHE'nin memnuniyetinin değerlendirilmesine yönelik beş soru olmak üzere yedi sorudan oluşmaktaydı. Memnuniyet düzeyini belirlemede yer alan sorulara verilecek cevaplar görüşme formunda katılıyorum (1) ve katılmıyorum (0) şeklinde kodlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden annelerden ASHE sonrası görüşme formunu doldurması istendi.

Annelerin YDYBÜ'de bebeğinin yatarak tedavi görmesi, ASHE alınması ve çalışmaya katılmayı kabul etmesi çalışmaya dahil olma kriterlerini oluştururken; dışlanma kriterlerini de bebeğinin YDYBÜ'de yatarak tedavi görmemesi, ASHE almaması ve çalışmayı kabul etmemesi

durumları oluşturdu. Mesai saatleri dışında üniteye gelen ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen anne sayısı 943 idi. Çalışmanın etik onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kuruldan alındı (10.01.2018 tarih ve 13 sayı).

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 21 programında yapıldı. Kategorik değişkenlerin gösteriminde sayı ve yüzde, sayısal değişkenlerin gösterimi aritmetik ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değer kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel incelemelerde, Normallik testleri Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk ile Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Memnuniyet düzeyi değerlendirilmesinde, en düşük memnuniyet puanı 0 olup en yüksek memnuniyet puanı 10 idi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan 538 annenin yaş ortalaması  $28,12 \pm 5,71$  (18,00-45,00) yılıdır. Annelerin eğitim durumlarına göre dağılımı değerlendirildiğinde; 269 (%50,00)'ü ilköğretim, 206 (%38,28)'sı lise ve 63 (%11,72)'ü yüksek okul mezunuydu. Annelerin toplam memnuniyet düzeyi ortalaması  $9,75 \pm 0,94$  (0-10,00) idi.

Sorular	Evet (n:538)	%
İzlemiş olduğunuz eğitim videosundaki bilgiler anlaşılır mıydı?	521	96,84
Eğitim videosunun görüntü ve ses kalitesi yeterli miydi?	527	97,96
Aldığınız eğitim anne sütü ve hijyen bilginizi arttırdı mı?	526	97,77
Yapılan eğitim sizi memnun etti mi?	527	97,96
Videolardan öğrendiğiniz bilgileri günlük hayatta uygulamayı düşünüyor musunuz?	537	99,81

Annelerin sorulara verdikleri cevaplar Tablo 1'de gösterildi. Annelerin yaşı ile memnuniyet düzeyi değerlendirildi-

ğinde yaş arttıkça memnuniyetlerinin de arttığı belirlendi ( $p=0,049$ ,  $r=0,085$ ) (Tablo 2).

Değişken	N	r	p değeri
Yaşa göre memnuniyet	538	0,085	0,049

Öğrenim durumuna göre memnuniyet düzeyi arasında anlamlı bir fark yok idi ( $p=0,799$ ) (Tablo 3).

Öğrenim düzeyi	Puan ortalaması $\pm$ SS (min-max)	p değeri
İlköğretim	9,75 $\pm$ 0,87 (4,00-10,00)	0,799
Lise	9,75 $\pm$ 0,96 (0-10,00)	
Yüksek Okul	9,74 $\pm$ 1,16 (2,00-10,00)	

SS: Standart sapma; min: minimum değer; max: maksimum değer

## TARTIŞMA

Bu çalışmada AS'nin hijyen kalitesini artıracak görsel video eğitimin etkinliği emziren 538 anne üzerinde araştırılmış ve annelerin yaklaşık %98'inin bu video eğitimin hijyen düzeyini arttırdığı ve buradan elde ettiği bilgileri günlük pratiğe uygulayacağını bildirmiştir. Verilen eğitimden elde edilen memnuniyet düzeyi değerlendirildiğinde, annelerin eğitim düzeyine göre memnuniyet düzeylerinde anlamlı fark olmasa da, anne yaşı arttıkça memnuniyet düzeyinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır.

AS, bebek için vazgeçilmezdir. Ancak, AS hijyenik bir şekilde elde edilemez ve saklanamazsa bebek için riskli hale gelebilmektedir. Özellikle YDYBÜ'de AS'nin kontaminasyonu önemlidir. 2010 yılında sunulan bir çalışmada dondurulmuş AS'nin steril olmadığı gösterilmiştir. Çalışmada, 800'ü aşkın örneğin analizinde AS'nin %22'sinde bakteri üremezken, %87'sinin stafilkoklarla kolonize olduğu saptanmıştır.<sup>21</sup> AS'nin kontaminasyonu yenidoğanı enfekte edebilir. AS'nin kontaminasyonuna bağlı gelişen

septisemi ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Widger ve arkadaşlarının çalışmalarında, dondurulmuş AS ile beslenmeye bağlı üç geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi bildirmiştir. Sepsisli ikiz vakalardan biri kaybedilmiştir. İkizlerin kanında ve AS örneğinde aynı direnç ve duyarlılığa sahip E.coli üremiştir. Üçüncü sepsis vakası ise preterm bir bebek olup kan ve AS'de aynı direnç ve duyarlılık paternine sahip Klebsiella pneumoniae üremiştir. Bu sepsis etkenlerinin bakım verilen ortamdan alındığı ve bu etkenlerin de AS'ye bulaştıkları bildirilmiştir.<sup>22</sup>

Anneler, bebeklerinin sağlığı söz konusu olduğunda çok daha dikkatli olmakta, her türlü fedakarlığa ve özveriye açık hale gelmektedirler. Bu çalışmada da benzer bulgulara ulaştık. Annelerin, AS kalitesini ve hijyenini arttırmaya yönelik eğitimlere açık ve istekli olduğunu saptadık. Üstelik annelere "Aldığımız eğitim AS ve hijyen bilginizi arttırdı mı?" diye sorulduğunda annelerin %98'i bu eğitimin bilgi düzeyini arttırdığını belirtti. Bu bulgular açık bir şekilde göstermektedir ki anneler, AS'nin kalitesini arttıracak ve bebeklerinin güvenliğine katkı sağlayacak her türlü eğitime açıktır. Yeter ki annelere bu imkân verilsin.

Annelerin emzirmeye başlamaları ve başarıyla devam ettirebilmeleri için bilgi ve desteğe ihtiyaçları vardır. Annelere AS, emzirme ve hijyen eğitimi konusunda eğitilmiş sağlık çalışanları tarafından sağlanan destekle bebek sağlığı korunabilir. Video eğitimler birçok alanda kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda basit video eğitimini hijyenik AS elde etmek amacıyla kullandık. Bu çalışmadan elde ettiğimiz gözlemler, annelerin bu eğitimleri faydalı bulduğu ve sonraki dönemlerde eğitimden edindikleri bilgileri kullanmalarındı. Dolayısıyla basit video eğitimleri bu amaçla kullanılabilir.

Annelerin tamamına yakını aldıkları AS ve hijyen eğitiminden memnun olduklarını ifade etmiş ve memnuniyet düzeyi puan ortalamaları yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ASHE memnuniyet düzeyi puanı ortalaması 9,75±0,94 (0-10) idi. Benzer bir çalışmada hastane-

de annelere verilen doğum sonu bakımdan memnuniyet düzeyinin araştırıldığı çalışmada annelerin memnuniyet düzeyini ortalama 7,1±2,1 (0-10) puan olarak bildirmişlerdi.<sup>23</sup> Bu çalışmada, anne yaşı ile memnuniyet düzeyi arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu, yaş arttıkça memnuniyetin de arttığını saptadık. Annelerin yaşı arttıkça eğitimin önemi hakkında farkındalığın daha da arttığını ve eğitimleri önemsediklerini gözlemledik. Bu durum AS hijyenine gösterilen önemin anne yaşı ile ilgili olduğunu düşündürmüştür. Annenin ne kadar tecrübesi artarsa, o kadar bebek bakımını ve AS hijyenini önemsediklerini düşündük.

Araştırmamızda anne eğitim düzeyi ile memnuniyet arasında ilişki bulunmamıştır. Bu durum farklı nedenlere bağlı olabilir. Bu nedenlerden biri; tüm eğitim gruplarında memnuniyetin çok yüksek düzeyde olması, diğeri ise anneliğin kısmen de olsa içgüdüsel olmasına bağlı olabilir.<sup>24</sup> Sonuç olarak; basit ve standardize edilmiş eğitimlerle annelerin eğitilebileceği, AS ve bebek bakımının kalitesini arttırmak amacıyla bu eğitimlerin kullanılabilirliğini düşünüyoruz. Ayrıca basitleştirilmiş video eğitimleriyle AS'nin hijyen düzeyi artırılabilir. Üstelik bu anneler, basitleştirilmiş eğitimlerden elde ettiği bilgileri günlük pratiğe uygulayabilirler.

#### Kaynaklar

1. Lönnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, Sauser J, Destailats F. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breastmilk: a developmental perspective, *Journal of Nutritional Biochemistry* 2017; 41: 1–11.
2. Lok KYW, Chau PH, Fan HSL, Chan KM, Chan BH, Fung GPC. et al. Increase in weight in low birth weight and very low birth weight infants fed fortified breast milk versus formula milk: A retrospective cohort study, *nutrients*, 2017;9: 520.
3. Selimoğlu MA. Anne sütü ile beslenmenin ileri yaşama etkileri. *Türk Pediatri Arşivi*. 2010; 45: 309–14.
4. Can Ş, Ünümlü M. Annelerin süt emelik ve anne sütü bankacılığı hakkındaki bilgi düzeyleri, *Ankara Med J*, 2019;(1):60-70.
5. Çakmak S, Demirel Dengi AS. Postpartum dönemdeki annelerin emzirme ve anne sütünün önemi hakkındaki bilgilerinin değerlendirilmesi, *Türk Aile Hek Derg* 2019;23:9-19.
6. Başer DA, Sönmez CI, Arslan M. Kocaeli ilindeki aile hekimleri ve aile sağlığı elemanlarının anne sütü ve emzirme ile ilgili bilgi düzeyleri, *Konuralp Tıp Dergisi* 2018;10:34-40.
7. İnanç BB. 15-49 yaş arası annelerin anne sütü ile ilgili uygulamaları ve etki eden faktörler. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2013; 17: 51–5.
8. Kural B, Gökçay G. Anne-bebek ikilisinin birlikte uyuması ve anne sütü ile beslenme, *İst Tıp Fak Derg* 2018; 81: 62-6.
9. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* 2015; 91: 629–35.
10. Walker A. Breast milk as the gold standard for protective nutrients, *J Pediatr*. 2010;156(2 Suppl):S3-7.
11. Erick M. Breast milk is conditionally perfect, *Med Hypotheses*. 2018;111:82-89.
12. Eglash A, Simon L. ABM Clinical Protocol #8: Human milk storage information for home use for full-term infants. Revised 2017, *Breastfeed Med*. 2017;12:390-395.
13. Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği sağlıklı term bebeğin beslenmesi rehberi, *Türk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1): S128-S137.
14. Borges MS, Olivera AMM, Hattori WT, Abdallah VO. Quality of human milk expressed in a human milk bank and at home, *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94:399-403.
15. Demirtaş ZG, Çelik R. Emziren annelerin emzirme bilgilerinin kaynaklarının incelenmesi: instagram örneği - emziren annelerin emzirme bilgilerinin kaynaklarının incelenmesi: instagram örneği. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2017; 375–88.
16. Sosa R, Barness L. Bacterial growth in refrigerated human milk. *Am J Dis Child* 1987;141:111–112.
17. Haiden N, Pimpel B, Assadian O, Bağlayıcı CI, Kreissl Bir, Thanhauser M. et al. Comparison of bacterial counts in expressed breast milk following standard or strict infection control regimens in neonatal intensive care units: Compliance of mothers does matter. *J Hosp Infect* 2016;92:226–228.
18. Pardou A, Serruys E, Mascart-Lemone F, Dramaix M, Vis HL. Human milk banking: Influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate* 1994;65:302–309.
19. Jawa G, Hussain Z, Silva O. Recurrent Late-Onset Group B Streptococcus Sepsis in a Pre-term Infant Acquired by Expressed Breastmilk Transmission: A Case Report, *Breastfeed Med*. 2013;8:134-6.
20. Zuppa AA, Antichi E, Fracchiolla A, Carducci C, Catenazzi P, Romagnoli C. Breastfeeding and infectious diseases: state of the art, *Minerva Pediatr*. 2010;62:397-409.
21. Civaldi E, Garofali F, Tziolla C, Paolillo P, Bollani L, Stronati M. Microorganisms in human milk: lights and shadows, *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013; 26(S2): 30–34.
22. Widger J, O'Connell H, Stack T. Breast milk causing neonatal sepsis and death, *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1796-8.
23. Gürcüoğlu EA, Vural G. Annelerin Doğum Sonu Donemde Hastanede Verilen Ebelik/Hemsirelik Bakımından Memnuniyetleri. *Gazi Medical Journal*. 2018; 29. DOI:10.12996/gmj.2018.08.
24. Cescutti-Butler L, Hemingway A, Hewitt-Taylor J. 'His tummy's only tiny' - Scientific feeding advice versus women's knowledge. Women's experiences of feeding their late preterm babies. *Midwifery*. 2019;69:102-9.



# Sertolizumab Tedavisine Sekonder Demiyelizan Hastalık Geçiren Bir Vaka

A Case of Demyelinating Disease Secondary to Certolizumab Therapy

İlhan Yıldırım<sup>1</sup>, Emel Gönüllü<sup>2</sup>, Didar Şenocak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi İç Hastalıkları Romatoloji Bölümü

Yazışma Adresi / Correspondence:

İlhan Yıldırım

Sakarya Üniversitesi, İç Hastalıkları Bölümü Sakarya, TÜRKİYE

T: +90 507 859 34 30 E-mail: driyldrm@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 20.11.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 16.11.2019

Orcid:

İlhan Yıldırım <https://orcid.org/0000-0003-0600-7249>

Emel Gönüllü <https://orcid.org/0000-0002-6990-4206>

Didar Şenocak <https://orcid.org/0000-0001-9840-9004>

Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtmiştir.

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):698-701 ) DOI: 10.31832/smj.486011

## Öz

Anti- tümör nekrotizan faktör alfa inhibitörü ajanları çeşitli otoimmün ve inflamatuvar barsak hastalıklarında alternatif tedavi olarak üretilmiştir. Klinik etkinliklerine rağmen anti-TNFa ajanlarının santral sinir sisteminde demiyelinizasyon gibi nörolojik yan etkiler yaptığı literatürde belirtilmiştir. Biz bu makalemizde anti-TNFa ajanların beşincisi olan sertolizumaba bağlı demiyelinizasyon gelişen bir vakayı inceledik. 32 yaşında bayan hastanın klinik şikayeti çift ve bulanık görmeydi. Hastaların anti-TNFa ajan kesilip pulse steroid verildikten sonra hastanın şikayetleri geriledi.

**Anahtar kelimeler** Sertolizumab, Anti-TNFa ajanları, Demyelinizasyon

## Abstract

Anti-TNFa are an established therapeutic option for several autoimmune and inflammatory bowel diseases. Despite their clinical effectiveness, neurological adverse events have been reported and literature data suggest a potential role of anti-TNFa in the induction of demyelination of the central nervous system. In this article, we examined a case of demyelination due to certolizumab which is the fifth of anti-TNF agents. A 32-year-old female patient presented with complaints as blurred and to see double. After anti-TNFa agent was discontinued and pulse steroid was given, the patient's complaints regressed.

**Keywords** Certolizumab, Anti-TNFa agents, Demyelination

## GİRİŞ

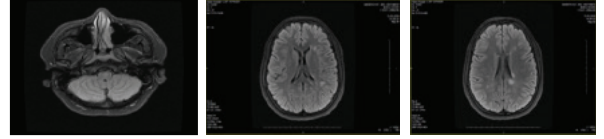
Tümör nekroz faktörü temel olarak monosit, makrofajlar ve T-lenfositlerce üretilen romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, psöriazis, inflamatuvar barsak hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalığı patogenezinde önemli rolü olan pleomorfik proinflamatuvar bir sitokindir.<sup>1,2</sup> Anti-TNFa ajanları romatoid artrit, psöriazis, ankilozan spondilit, inflamatuvar barsak hastalığı vb. hastalıklarda büyük başarı oranı, güvenli etkinlik ile devrim yarattı.<sup>3,4</sup> Ancak her ne kadar güvenli ve etkili bir tedavi olsa da son on beş yılda kullanımlarının artması ile beraber mekanizması tam anlaşılammış yan etkiler karşımıza çıkmaktadır.<sup>3</sup> Bunlar ciddi anlamda viral, fungal, bakteriyel enfeksiyonlar için risk oluşturmak ile beraber, hemositopeni, konjestif kalp yetmezliği rapor edilen yan etkilerdendir.<sup>3,5,6</sup> Ayrıca sayısız nörolojik komplikasyonlara neden olmaktadır ki bunların en yaygın olanı demiyelinizasyon durumunun ortaya çıkması ya da alevlenmesi olarak bildirilmektedir.<sup>7-11</sup> Ancak anti-TNFa ajanların kullanımı sonucu hastalarda multipl sklerozu tetiklediğine veya santral sinir sisteminde yeni demiyelinizasyonu indüklediğine dair tartışmalar mevcut.

Biz bu makalede anti-TNFa ajanlarından sertolizumab tedavisine bağlı santral sinir sisteminde demiyelinizasyon meydana gelen bir vakayı incelemek istedik.

## VAKA

32 yaşında bayan hasta 2013 yılında bel ağrıları ile Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi romatoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkikler sonucu spondiloartropati olarak değerlendirilerek hastaya nonsteroid antiinflamatuvar ilaç ve sulfasalazin tedavisi başlandı. Hastanın mevcut tedavi altında 4 yıl boyunca şikayetleri olmadı. Takiplerinde tekrar şikayetleri başlayan hastaya mevcut tedavinin yetersiz olduğu düşünülerek sertolizumab 200 mg her iki haftada bir uygulanmak üzere başlandı. Tedavinin 7. ayında hasta bulanık, çift görme şikayetleri ile göz hastalıklarına başvurdu. Papil stazı saptanan hasta optik nörit ön tanısı ile nörolojiye sevk edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde;

ışık refleksi +/+, sağ gözde içe bakış kısıtlılığı (3 mm), göz dibinde sağ temporalde silinme olup sol göz dibi normal, alt ve üst ekstremitelerde fleksör ve ekstansör kas kuvveti 5/5, derin tendon refleksleri normal, taban cilt refleksi her iki tarafta fleksör olarak saptandı. Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normal, sedimentasyon 1 saat:39 mm/saat, CRP:10 mg/L, Ig G/A/M normal, ANA/ENA profili / dsDNA negatif olarak saptandı. Oligoklonal bant ve IgG indeksi negatif saptandı. Hastanın çekilen kontrastlı beyin MRı T2 sekanslarında "Sağ bulbus yarımında, temporal lobda halo tarzında ve sol ventrikül çevresinde 2 adet halo tarzında kontrast tutan hiperintens lezyon"(Şekil 1) şeklinde raporlanmıştır. Hastanın kontrastlı torakal ve lomber MR normal olarak raporlandı. Sertolizumab sonrası mevcut kliniğin oluşması; hastada anti-TNFa ajanlarına sekonder demiyelinizan tablo meydana geldiğini ön planda düşündürdü.



Şekil 1. Sertolizumab kullanımına sekonder santral sinir sisteminde demiyelinizan tutulum görüntüleri

## SONUÇ

Ülkemizde kullanılmakta olan tümör nekrotizan faktör alfa inhibitörü (anti-TNFa) ajanlar ailesine katılan ve grubun beşinci üyesi olan sertolizumab pegol, TNFα'ya karşı oluşturulmuş humanize bir monoklonal antikorun, rekombinan yapıda ve polietilen glikol ile pegilize edilmiş Fab kısmından oluşur.<sup>12</sup> Sertolizumab öncelikle 2008 yılında Crohn hastalığı için, akabinde 2009 yılında romatoid artrit, 2013 yılında psöriatik artrit ve ankilozan spondilit kullanımı için FDA'den onay almıştır.

Anti-TNFa ajanlarının kullanımına sekonder nörolojik ciddi yan etkiler bildirilmiş olup özellikle demiyelinizasyona neden olan multipl skleroz, optik nörit, çeşitli periferik nöropatiler (Guillain Barre, kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, iletim bozukluğu ile giden

multifokal polinöropati, aksonal polinöropati) bunların içerisinde bulunmaktadır.<sup>13</sup> Mevcut rehberler multiple skleroz gibi demiyelinizan tablosu bulunan ya da aile hikayesi olan insanların anti-TNFa ajanların kullanımı sonucu santral sinir sisteminde artmış demiyelinizasyon ile karşı karşıya olduğunu söylemektedir.<sup>13</sup> Bizim hastamızın özgeçmişinde demiyelinizan bir hastalık öyküsü yoktu. Hastanın özgeçmişinde demiyelinizan bir patoloji öyküsü olmasa da mevcut durumun var olan bir demiyelinizan hastalığın tetiklenmesi mi yoksa kullanılan ajana sekonder gelişen bir demiyelinizan patoloji mi olduğunun ayırımı yapılamamaktadır. Bu ayırım yapılamasa bile hastada demiyelinizasyon geliştiğinde bundan sonraki basamakta kullanılacak tedavide farklı bir yol izlemek gerekecektir.

Sonuç olarak anti-TNFa ajanlarını kullanan hastalarda santral sinir sisteminde demiyelinizasyon gelişebileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Feldmann M, Steinman L. Design of effective immunotherapy for human autoimmunity. *Nature* 2005;435(7042):612-9.
2. Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M. Anti-TNF therapy: past, present and future. *Int Immunol* 2015;27(1):55-62.
3. Lin J, Ziring D, Desai S, Kim S, Wong M, Korin Y, Braun J, Reed E, Gjertson D, Singh RR. "TNF blockade in human diseases: an overview of efficacy and safety," *Clinical Immunology*, vol. 126, no. 1, pp. 13-30, 2008.
4. M. P. Karampetsou, S. N. C. Liossis, and P. P. Sfikakis, "TNF- antagonists beyond approved indications: stories of success and prospects for the future," *QJM*, vol. 103, no. 12, pp. 917-928, 2010
5. K. L. Hyrich, A. J. Silman, K. D. Watson, and D. P. M. Symmons, "Anti-tumour necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis: an update on safety," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 63, no. 12, pp. 1538-1543, 2004.
6. A. T. Borchers, N. Leibushor, G. S. Cheema, S. M. Naguwa, and M. E. Gershwin, "Immune mediated adverse effects of biological used in the treatment of rheumatic diseases," *Journal of Autoimmunity*, vol. 37, no. 4, pp. 273-288, 2011.
7. van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, Boringa JB, Bertelsmann FW, von Blomberg BM, Woddy JN, Hartung HP, Polman CH. "Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2," *Neurology*, vol. 47, no. 6, pp. 1531-1534, 1996.
8. The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group, "TNF neutralization in MS: results of a randomized, placebo-controlled multicenter study," *Neurology*, vol. 53, no. 3, pp. 457-465, 1999.
9. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliverio PJ, Sandberg G, Crayton H, Richert JR, Siegel JN. "Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides," *Arthritis & Rheumatism*, vol. 44, no. 12, pp. 2862-2869, 2001.
10. H. J. Freeman and B. Flak, "Demyelination-like syndrome in Crohn's disease after infliximab therapy," *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 19, no. 5, pp. 313-316, 2005.
11. M. Tanno, I. Nakamura, S. Kobayashi, K. Kurihara, and K. Ito, "New-onset demyelination induced by infliximab therapy in two rheumatoid arthritis patients," *Clinical Rheumatology*, vol. 25, no. 6, pp. 929-933, 2006.
12. Neil Weir, Dee Athwal, Derek Brown, Roly Foulkes, George Kollias, Andrew Nesbitt, Andy Poplewell, Mari Spitali, Sue Stephens. A new generation of highaffinity humanized pegylated Fab fragment anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  antibodies. *Therapy* 2006;3:535-45.
13. Kemanetzoglou E, Andreadou E. CNS demyelination with TNF- $\alpha$  blockers. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17:36.

# Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu

## Atypical Brucellosis Case Presenting with Acute Cholecystitis

Sevil Alkan Çeviker<sup>1</sup>, Habibe Tülin Elmaslar Mert<sup>2</sup>, Mehmet Ali Gedik<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hast., Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Kütahya

<sup>2</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

<sup>3</sup> Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hast. Radyoloji, Kütahya

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Sevil Alkan Çeviker**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Kütahya

T: +90 506 687 37 68 E-mail: s-ewil@hotmail.com

Geniş Tarihi / Received : 13.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.11.2019

Orcid:

Sevil Alkan Çeviker <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>

Habibe Tülin Elmaslar Mert <https://orcid.org/0000-0002-3421-7860>

Mehmet Ali Gedik <https://orcid.org/0000-0002-1548-0444>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):702-705 ) DOI: 10.31832/smj.564795

XX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ (KLİMİK Uluslar arası Kongresi) , 13 -16 MART 2019, , Antalya'da poster sunum olarak sunulmuştur.

### Öz

Ülkemizde endemik zoonotik hastalık olan bruselloz çeşitli klinik tablolar ve komplikasyonlarla karşımıza çıkabildiğinden tanı ve tedavisinde zorluk yaşanabilen bir hastalıktır. Bakteriyemi yapabilme özelliği nedeniyle *Brucella* cinsine ait bakteriler çok çeşitli organlara yerleşip atipik klinik formlarda karşımıza çıkabilir. *Brucella* türlerinin neden olduğu kolesistit nadir görülen bir tablodur. Bu olgu sunumunda tanısında oldukça zorlanılan, tanısı dren kültüründe *Brucella melitensis* üremesi ile konulan seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olgusu sunuldu. Akut kolesistit ön tanısı ile opere edilen postoperatif dönemde ateş yüksekliği ve lökopeni gelişen hastada, negatif *Brucella* serolojisine rağmen kan kültüründe ve dren kültüründe *Brucella melitensis* tespit edilmiştir. Hasta 6 haftalık doksisisklin 2x100 mg/gün ve rifampisin 1x600 mg/gün tedavisi sonrası sekelsiz iyileşmiştir.

**Anahtar kelimeler** Bruselloz; Akut Kolesistit; seronegatif Bruselloz; *Brucella melitensis*.

### Abstract

*Brucellosis, which is an endemic zoonotic disease in our country, may present difficulties in diagnosis and treatment since it may present with various clinical manifestations and complications. Because of its ability to make bacteremia, bacteria of the genus Brucella can be placed in wide organs and can be seen in atypical clinical forms. Cholecystitis caused by Brucella species is a rare condition. In this article, we present a case of acute cholecystitis related to seronegative brucellosis with Brucella melitensis despite negative Brucella serology. Brucella melitensis detected in blood and drain cultures of the patient who operated with the preliminary diagnosis of acute cholecystitis, developed fever and leukopenia in the postoperative period. The patient recovered without sequelae after 6 weeks of doxycycline 2x100 mg / day and rifampicin 1x600 mg / day treatment.*

**Keywords** Brucellosis; Acute cholecystitis; seronegative Brucellosis; *Brucella melitensis*.

## GİRİŞ

Ülkemizde endemik hastalık olan bruselloz, çeşitli klinik tablolar ve komplikasyonlarla karşımıza çıkabildiğinden tanı ve tedavisinde zorluk yaşanabilen bir zoonotik hastalıktır. Bakteriyemi yapabilme özelliği nedeniyle *Brucella* cinsi bakteriler çeşitli organlara yerleşip atipik klinik formlara neden olabilir.<sup>1</sup>

Gastrointestinal sistem, bruselloz olgularında %70 ve üzeri oranda tutulur.<sup>2</sup> Bruselloz sırasında çok çeşitli gastrointestinal belirtiler ortaya çıkabilir. Bunlar anoreksi, kusma, ishal, kabızlık gibi daha hafif şikayetlerden, mezenterik lenfadenit gibi daha ciddi komplikasyonlara kadar uzanmaktadır. Karaciğer veya dalak tutulumu (her iki organdan birinde hepatit veya granülom ve/veya apse oluşumu) ve kolesistit, kolit, pankreatit, peritonit ve ileus gibi hayatı tehdit eden nadir komplikasyonlara neden olabilir.<sup>3</sup> *Brucella* türlerinin neden olduğu kolesistit oldukça nadir görülen bir tablodur.<sup>4</sup>

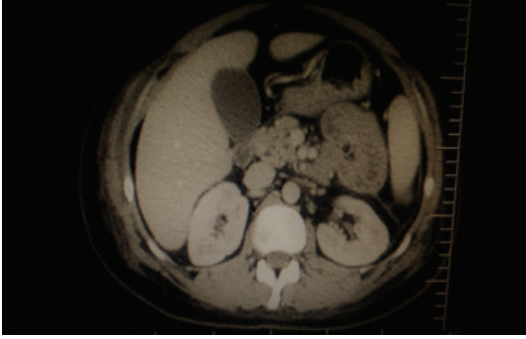
Bu olgu sunumunda, tanısında oldukça zorlanılan, tanısı dren kültüründe *Brucella melitensis* üremesi ile konulan seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olgusu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Genel cerrahi kliniğine, akut kolesistit ön tanısı ile yatırılan 30 yaşında erkek hasta postoperatif birinci günde ateş yüksekliği olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Hastanın öyküsünden üç gündür halsizlik ve sağ üst kadranda ağrısı şikayeti olduğu öğrenildi. Kırsal kesimde yaşayan hastanın özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı mevcut değildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, takipneik görünümde, nabız 110/dk, tansiyon arteriyel 100/60 mmHg, vücut ısısı 38.5°C, sağ üst kadranda operasyon lojuna uyan bölgede hassasiyeti, batında dreni mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökopeni (lökosit: 3400 (%48 nötrofil), anemi (hemoglobün:10,1g/dl), platelet:152.000/mm<sup>3</sup>, alanin amino transferaz (ALT):100 IU/L, aspartat amino transferaz (AST):60 IU/L, alkalen fos-

fataz (ALP):140 U/L, gama-glutamil transferaz (GGT):138 U/L, total serum bilirübin:2.4 mg/dl, albümin:2.1 g/dl, C-reaktif protein (CRP):237mg/l, prokalsitonin 17 ng/mL olarak saptandı. Diğer biyokimyasal tetkiklerde anormal bulgu saptanmadı. Ayrıca karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle istenen viral enfeksiyon belirteçleri (hepatit A,B,C, Citomegalovirüs) negatif olarak saptandı. Periferik yaymasında atipik hücreye rastlanmadı. Batın tomografisinde safra kesesi duvar kalınlığı artmış ve ödemli olup akut kolesistitle uyumlu olarak saptandı (Resim 1). Hastadan kan ve idrar kültürleri istendi. Ampirik olarak batın içi enfeksiyon ön tanısıyla seftriakson 2x1 gr /IV+ornidazol 2x500gr /IV tedavileri başlandı. Kültür sonuçları ile rekon-sültasyon önerildi. Hastanın lökopenisinin derinleşmesi ve ateş yanıtının alınmaması üzerine tekrar konsülte edildi. Hastadan Rose Bengal ve Coombs'lu Wright tetkikleri istendi. Kan kültürü tekrarlandı. Rose Bengal testi pozitif; Coombs'lu Wright testi 1/80 titrede pozitif olarak saptandı. Hastaya klinik ve laboratuvar bulgularla bruselloz tanısı konulamadı. Hasta alınan dren kültüründe *Brucella spp.* üremesi üzerine tekrar konsülte edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında VITEK 2 Compact (Biomerieux clinical diagnostics, France) cihazı ile yapıldı. *Brucella spp.* olarak tanımlanan mikroorganizma, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'nda *B.melitensis* olarak tiplendirildi. Bunun üzerine hasta seronegatif bruselloza bağlı akut kolesistit olarak değerlendirildi. Hasta servisimize devir alındı. Hastanın tedavisi doksisisiklin 2x100 mg/gün ve rifampisin 1x600 mg/gün olarak düzenlendi. Hastadan 2 hafta sonra tekrar Coombs'lu Wright tetkiki istendi. Coombs'lu Wright testi titresinde değişiklik olmadı.

Hastanın kan kültürlerinde de *Brucella melitensis* üremesi oldu. Klinik bulguları stabilizeşen, dreni çekilen hastanın doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi poliklinik kontrolleri ile altı haftaya tamamlandı. Poliklinik takiplerinde problem yaşanmadı.



Resim 1. Batın tomografisinde safra kesesi duvar kalınlık artışı ve ödem

### TARTIŞMA

Bruselloz sistemik semptomları nedeniyle, birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer almaktadır. Bruselloz olgularında en sık rastlanan semptomlar, ateş yüksekliği, eklem ve kas ağrıları, artrit, karın ağrısı, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, gastrointestinal semptomlar, kilo kaybı ve gece terlemesidir. Hastaların laboratuvar tetkiklerinde hepatobilyer enzim yükseklikleri ve kemik iliği süpresyonuna bağlı lökopeni, anemi ve trombositopeni görülebilir.<sup>5</sup> Sunulan olgunun da sağ üst kadranda ağrısı, ateş yüksekliği, üşüme ve titreme yakınmaları ile karaciğer enzim yüksekliği, lökopeni ve anemisi mevcuttu. Antibiyotik tedavisi ile laboratuvar tetkikleri normale döndü.

Kolesistit, safra kesesinin inflamatuvar hastalığı olup tabloya safra kesesinde taş varlığı eşlik edebilir, ancak taşsız kolesistit de görülebilmektedir. Bruselloza bağlı safra kesesinin lenfatik ağ yoluyla bakteriyel kontaminasyonu enfeksiyonun sistemik yayılımı sırasında gelişebilir.<sup>6</sup> Literatürde bruselloza bağlı kolesistit ilk olarak White ve ark. tarafından 1934'te bildirilmiştir.<sup>7</sup> Sonraki yıllarda çeşitli ülkelerden benzer vaka bildirimleri olmuştur.<sup>4,8-10</sup> Sunulan olgu da akut kolesistit tanısı ile takip edilmiş olan, tabloya safra kesesinde taşın eşlik etmediği bir olgudur.

Brusellozda, klinik belirti ve bulguların varlığında serum aglütinasyon testinin pozitif (Wright testi  $\geq 1/160$  veya

Coombs'lu Wright testi  $\geq 1/160$ ) olmasıyla tanıya gidilebilmektedir.<sup>5,6</sup> Bruselloz tanısında serolojik tetkikler ön planda yardımcı olmaktadır, ancak negatiflik hastalığı ekarte ettirmez. Seronegatif vakalarda kültürde üremenin kesin tanıya yardımcı olduğu unutulmamalıdır. Brusellozda kesin tanı, çeşitli klinik örneklerden, özellikle kan ve kemik iliğinden *Brucella* türlerinin izole edilmesiyle konmaktadır. Sunulan olgunun da Rose Bengal testi pozitif. Ancak Coombs'lu Wright testi 1/80 titrede pozitif olarak saptanması sonucu tanı kesinleştirilemedi ve serolojik tetkikler yanıltıcı oldu. Hastanın kan ve safra yollarına konan dren kültürlerinde *B. melitensis* üremesi ile hasta tanı aldı. Bu nedenle olgunun tanısında bir haftalık gecikme oldu.

Bizim olgumuzda olduğu gibi, kolesistitte yer alan *Brucella* türleri genellikle *B. melitensis*'tir.<sup>4,11,12</sup> Ancak Morris ve arkadaşları *B. suis*'e bağlı bir kolesistit olgusunu bildirmişlerdir.<sup>8</sup> *Brucella* kolesistiti genellikle taşlı kolesistittir<sup>4</sup>, ancak literatürde akalküloz *Brucella* kolesistiti bildirimleri de mevcuttur.<sup>8,11,13</sup> Literatürdeki akalküloz *Brucella* kolesistiti olgularının, genellikle immünsüpresif ve kronik nörolojik hastalığı olan vakalar olduğu bildirilmektedir.<sup>13</sup> Bizim olgumuz da da akalküloz kolesistit tablosu mevcuttu ancak hastanın bilinen veya tespit edilen kronik bir hastalığı ve immünsüpresyonu yoktu. *Brucella* kolesistiti tedavisinde, sıklıkla rifampisin ve doksisisiklin tedavisinin 6 haftaya tamamlandığı bildirilmektedir.<sup>6,10</sup> Ancak tetrasiklin ve streptomisin tedavisini öneren literatür bilgisinde mevcuttur.<sup>8</sup> Bizim olgumuz da doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi almıştır.

### SONUÇ

Akut kolesistitlerin etiyolojisinde çoğunlukla safra taşı rol oynamasına rağmen, özellikle endemik bölgede yaşayan, mesleki maruziyet öyküsü olan kişilerde, brusellozun multisistem tutulumu akılda tutulmalı ve brusellozu dışlamak için serolojik tetkiklerin negatif olması yeterli olmayacağından kan kültürleri mutlaka alınmalıdır.

**Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtmiştir.**

#### Kaynaklar

1. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N. Bruselloz: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2006;19(1):13-7.
2. Ozaras R, Celik AD, Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. *Eur J Intern Med* 2004;15:264.
3. Aziz S, Al-Anazi AR, Al-Aska AI. A review of gastrointestinal manifestations of Brucellosis. *Saudi J Gastroenterol [serial online]* 2005 [cited 2019 Apr 28];11:20-7.
4. Ali BI. Acute a Calcular Cholecystitis in a Patient with Brucellosis. *Ann Clin Case Rep* 2016;1(1):1101.
5. Alp E, Doğanay M. Bruselloz. In Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. (eds) *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevi 2017 İstanbul 4.baskı.*863-7.
6. Hakyemez İN, Tursun İ, Akkoyunlu Y. Kolesistit ve Pansitopeniyle Seyreden Bruselloz: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün İncelenmesi. *Klimik Derg* 2011;24(2): 129-31.
7. White CS. Cholecystitis as a complication of brucellosis: report of a case. *Medicine Annals D.C.* 1934;12:60-2.
8. Morris SJ, Greenwald RA, Turner RL, Tedesco FJ. Brucella-induced cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1979;71(5):481-4.
9. Fasquelle D, Charignon G, Rami M. Acute calcular cholecystitis in a patient with brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(8):599-600.
10. Kanafani ZA, Sharara AI, Issa IA, Kanj SS. Acute calculous cholecystitis associated with brucellosis: a report of two cases and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2005;37(11-12):927-30.
11. Janbon F: La brucellose en. *La Lettre de l'Infectiologue* 1993;20:623-7.
12. Yıldırım Ç, Akat EO, Taşbakan MI, Sipahi OR, Pullukçu H. Acute Cholecystitis and Granulomatous Hepatitis Caused by Brucella melitensis. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2018;38(1):79-83.
13. Pourbagher MA, et al. Clinical pattern and abdominal sonographic findings in 251 cases of brucellosis in southern Turkey. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(2):191-4.



# Gadoliniuma Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Bir Olgu Sunumu

## Gadolinium Induced Acute Renal Failure: A Case Report

Hamad Dheir<sup>1</sup>, Serap Ünğan<sup>2</sup>, Ahmed Bilal Genç<sup>2</sup>, Necattin Fırat<sup>3</sup>,  
Selçuk Yaylacı<sup>2</sup>, Savaş Sipahi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Selçuk Yaylacı**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Sakarya.

T: +90 506 287 97 96 E-mail: yaylaci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 24.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 27.11.2019

Orcid:

Hamad Dheir <https://orcid.org/0000-0002-3569-6269>

Selçuk Yaylacı: <https://orcid.org/0000-0002-6768-7973>

Savaş Sipahi: <https://orcid.org/0000-0001-6829-121X>

Ahmed Bilal Genç: <https://orcid.org/0000-0002-1607-6355>

Serap Ünğan: <https://orcid.org/0000-0002-3723-931X>

Necattin Fırat: <https://orcid.org/0000-0003-0684-8187>

( Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):706-709 ) DOI: 10.31832/smj.596029

Öz

Kontrast maddeler akut böbrek hasarının önemli nedenlerinden biridir. Son zamanlarda, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri için kullanılan gadolinium bazlı kontrast maddenin (Gd-KM) akut böbrek hasarını (ABH) indüklediği bildirilmeye başlanmıştır. Bu yazıda sistemik hastalığı ve hiçbir risk faktörü olmayan 44 yaş bayan hasta, batin MRG sonrası ABH gelişmesi nedeniyle bildirilmesi amaçlandı.

Anahtar  
kelimeler

Gadolinium; Akut böbrek hasarı; Manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Contrast agents are one of the major causes of acute kidney injury. Recently, it has been reported that gadolinium-based contrast agent (Gd-KM) used for magnetic resonance imaging (MRI) induces acute kidney injury (AKI). In this article, we wanted to report a 44-year-old female patient who developed AKI after abdominal MRI without any systemic disease and risk factors.

Keywords

Gadolinium; Acute Kidney Injury; Magnetic Resonance Imaging

## GİRİŞ

Kontrast maddeler, hastanede yatan hastalarda gelişen akut böbrek hasarının (ABH) üçüncü büyük nedenidir. Gd-KM, manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) birçok hastalığın teşhisi için önem arz etmektedir. Gd-KM; iyodunli kontrast maddelere alternatif olarak kullanılan nefrotoksik olmayan ajanlar olarak bilinirdi. Yaklaşık 13 yıl önce Gd-KM ile nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) arasındaki ilişki tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Son zamanlarda Gd-KM'ye bağlı ABH bildirilmeye başlanmıştır.<sup>2</sup> Chien CC ve ark. tarafından yapılan çalışmada Gd-KM kullandıktan sonra %10'luk e-GFR (Tahmini glomerüler filtrasyon hızı) düşüş oranı %16.5 saptanmıştır.<sup>2</sup> Renal arter stent yerleştirme işlemi sırasında Gd-KM'e bağlı akut böbrek hasarı insidansı %14.7 saptanmıştır.<sup>3</sup> Bu nedenle Gd-KM'nin kullanımı, e-GFR değerine göre böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmaması yönünde rehberlerde yer almaya başlamıştır.<sup>4,5</sup> Yüksek doza ( $\geq 0.3$  mmol/kg) bağlı gelişen Gd-KM nefropati risk faktörleri olarak böbrek disfonksiyonu, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve sepsis yer almaktadır.<sup>6</sup>

Bu yazıda bilinen sistemik hastalığı olmayan ve herhangi bir Gd-KM nefrotoksisite risk faktörü taşımayan olgunun sonuçları sunulmuştur.

## OLGU

44 yaşında bayan hasta, bilinen sistemik hastalığı yoktu. 22 Mayıs 2019 tarihinde karın sağ üst kadranda şiddetli ağrısı ve bulantı şikayetleri nedeniyle acil servisimizde bakılan tetkiklerinde üre: 24 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, Aspartat aminotransferaz: 204 U/L, Alanin aminotransferaz: 140 U/L, safra kesesi taşı saptanmış. Diğer biyokimyasal parametrelerinde herhangi bir patoloji saptanmamış. İnflamatuvar parametreleri normal olan hastaya kolesistektomi operasyonu yapılmış. Kolesistektomi sonrası karaciğer fonksiyon testleri yüksek kaldığı için gadolinium içeren kontrastlı batin MRG çekildikten 3 gün sonra bakılan üre: 62 mg/dl, kreatinin 3.4 mg/dl saptanmış. Hastaya parenteral hidrasyonu başlanmıştır. İzleminde iki hafta içinde serum

kreatinin değeri 1.57 mg/dl'ye kadar gerilemesi üzerine taburcu edilmiştir. 23.07.2019 tarihli kreatinin değeri: 0.7 mg/dl olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Son zamanlarda gadolinium kontrast maddeye bağlı akut böbrek hasarı sık bildirilmeye başlanmıştır. Özellikle yüksek risk grubu hastalarda anjiyografik incelemelerde yüksek doz gadolinium kullanıldığında ABH gelişme riski oldukça yüksektir. Bizim olgumuz diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hasarı, sepsis veya koroner arter hastalığı gibi herhangi bir risk faktörü taşımamasına rağmen 0.2mmol/kg'lık Gd-KM kullanımından sonra ciddi non-oligürik akut böbrek hasarı geliştiği saptadık. ABH; ilk 48 saat içinde serum kreatinin değerinde bazal değerlere göre  $\geq 0.3$ mg/dl artış ve idrar çıkışında  $\leq 0.5$ ml/kg azalma olarak tanımlanmaktadır.<sup>7</sup> Bizim olguda Gd-KM uygulandıktan 3 gün sonra bakılan serum kreatinin değeri bazala göre 6 kattan fazla artış saptanmıştır. Kreatinin artışının etiolojisinde Gd-KM dışında herhangi bir etiyolojik faktör saptanmamıştır. Gadoliniumun nasıl akut böbrek hasarı geliştirdiği hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Tarvahartiala'nın yaptığı çalışmalarda gadolinium renal tübülerinde akut tübüler nekroza ve sitoplazmik vakuolizasyona neden olduğu bildirmiştir.<sup>8</sup> Bu renal tübüler hasarın temel nedeni; gadolinium insan plazmasına göre hiperosmotik olması nedeniyle tübüllerden geçememesi ve bunun sonucunda serbest oksijen radikallerin salınması, vasodilatör mediyatörlerin salınımının azalması ve renal kan akımı azalmasına neden olmasıdır. Bu mekanizma, iyodunli hipertonic kontrast maddelerin nefrotoksisite yapma özelliğine benzemektedir.<sup>9</sup> Biyopsi bazlı bir olguda gadoliniuma bağlı global skleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis gibi kalıcı hasar geliştiği gösterilmiştir.<sup>10</sup> Gadoliniuma bağlı nefrotoksisite riski; kontrast maddenin total doz miktarına bağlı olabileceği vurgulanmıştır.<sup>11</sup> Hausteim ve ark. tarafından gadolinium dozu ile nefrotoksik etki bağlantısı araştırılmış, 199 hastayı kapsayan bu çalışmada; 0.1 mmol/kg ile 0.3mmol/kg'lık gadolinium dozları arasında herhangi bir nefrotoksisite rastlanmamıştır.<sup>12</sup> Benzer

şekilde başka retrospektif bir çalışmada; 0.2mmol/kg-0.4 mmol/kg'lık gadolinium ile aortik,pelvik veya renal arter MR anjiyografi sonrasında herhangi bir böbrek disfonksiyonu saptanmamıştır.<sup>13</sup> Ancak, bazal serum kreatinin seviyeleri yüksek olan hastalarda gadoliniuma bağlı ABH gelişme riski gösterilmiş. Sam ve ark.'nın 260 hastayı kapsayan çalışmasında, en az 0.25mmol/kg'lık gadolinium uygulandıktan sonra, bazal serum kreatinin değeri normal olan hastalarda ABH gelişmezken bazal serum kreatinin değeri yüksek olan hastalarda ABH geliştiği gösterilmiş.<sup>14</sup> Sonuç olarak, özellikle böbrek disfonksiyonu, sepsis ve diyabetes mellitus öyküsü olan hastalarda düşük doz gadolinium kontrast maddesi dikkatle kullanılabilir. Ancak,  $\geq 0.4$ mmol/kg'lık yüksek doz gadolinium kullanılması nefrotoksisite açısından potansiyel risklidir.

## Kaynaklar

1. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, et al. Nephrogenic Systemic Fibrosis: Suspected Causative Role of Gadodiamide Used for Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2359–62. doi:10.1681/ASN.2006060601.
2. Chien C-C, Wang H-Y, Wang J-J, Kan W-C, Chien T-W, Lin C-Y, et al. Risk of Acute Kidney Injury after Exposure to Gadolinium-Based Contrast in Patients with Renal Impairment. *Ren Fail* 2011;33:758–64. doi:10.3109/0886022X.2011.599911.
3. Takahashi EA, Kallmes DF, Mara KC, Harmsen WS, Misra S. Nephrotoxicity of gadolinium-based contrast in the setting of renal artery intervention: retrospective analysis with 10-year follow-up. *Diagn Interv Radiol* 2018;24:378–84. doi:10.5152/dir.2018.18172.
4. Schieda N, Maralani PJ, Hurrell C, Tsampalieros AK, Hiremath S. Updated Clinical Practice Guideline on Use of Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease Issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J* 2019. doi:10.1016/j.carj.2019.04.001.
5. Perazella MA. Gadolinium-contrast toxicity in patients with kidney disease: nephrotoxicity and nephrogenic systemic fibrosis. *Curr Drug Saf* 2008;3:67–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18690983>. Accessed 21 Jul 2019.
6. Fujisaki K, Ono-Fujisaki A, Kura-Nakamura N, Komune N, Hirakawa N, Tsuruya K, et al. Rapid deterioration of renal insufficiency after magnetic resonance imaging with gadolinium-based contrast agent. *Clin Nephrol* 2011;75:251–4. doi:10.5414/cnp75251.
7. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron* 2012;120:c179–84. doi:10.1159/000339789.
8. Tervahartiala P. Contrast media-induced renal tubular vacuolization after dehydration. A light and electron microscopic study in rats. *Invest Radiol* 1992;27:114–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1601601>. Accessed 21 Jul 2019.
9. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:14K–20K. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.020.
10. Akgun H, Gonlusen G, Cartwright J, Suki WN, Truong LD. Are gadolinium-based contrast media nephrotoxic? A renal biopsy study. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1354–7. doi:10.1043/1543-2165(2006)130[1354:AGCMNA]2.0.CO;2.
11. Boyden TF, Gurm HS. Does gadolinium-based angiography protect against contrast-induced nephropathy?: a systematic review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:687–93. doi:10.1002/ccd.21459.
12. Hausteijn J, Lamiado M, Niendorf HP, Louton T, Beck W, Planitzer J, et al. Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. *Radiology* 1993;186:855–60. doi:10.1148/radiology.186.3.8430199.
13. Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 6:162–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8851422>. Accessed 21 Jul 2019.
14. Sam AD, Morasch MD, Collins J, Song G, Chen R, Pereles FS. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2003;38:313–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891113>. Accessed 21 Jul 2019.

# Akut Batının Nadir Bir Nedeni: Spontan İntraperitoneal Konjenital Mesane Divertikül Rüptürü

## A Rare Cause of Acute Abdomen: Spontaneous Intraperitoneal Congenital Bladder Diverticulum Rupture

**Doruk Demirel, Cüneyt Özden, Cevdet Serkan Gökkaya, Binhan Kağan Aktaş, Şahin Paşalı, Süleyman Bulut**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara*

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Doruk Demirel**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hacettepe Mahallesi, Talat paşa Bulvarı, No:44, Altındağ, Ankara/ Türkiye

T: +90 531 454 69 80 E-mail: [doruk\\_demirel600hp@hotmail.com](mailto:doruk_demirel600hp@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 23.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 15.11.2019

Orcid:

**Doruk Demirel** <https://orcid.org/0000-0002-7670-9003>

**Cüneyt Özden** <https://orcid.org/0000-0003-0101-6904>

**Cevdet Serkan Gökkaya** <https://orcid.org/0000-0002-1466-6490>

**Binhan Kağan Aktaş** <https://orcid.org/0000-0003-0707-9308>

**Şahin Paşalı** <https://orcid.org/0000-0001-9551-5725>

**Süleyman Bulut** <https://orcid.org/0000-0002-7607-129X>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):710-714) DOI: 10.31832/smj.569218

### Öz

Mesanein spontan intraperitoneal rüptürü oldukça nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Hastalar ciddi karın ağrısı, abdominal hassasiyet, defans, rebound gibi akut batin bulguları ile hastaneye başvurabilir. Üretral idrar çıkışında azalma, acil başvuruda yapılan görüntüleme tetkiklerinde mesane dışına kontrast madde kaçağı olması ve laboratuvar tetkiklerinde kan kreatinin değerlerinde artış saptanması diğer akut batin nedenlerinin yanı sıra intraperitoneal mesane rüptürünü de düşündürmelidir. İntraperitoneal mesane rüptürü künt ve/veya penetran travmalar sonucunda olabileceği gibi nadiren uzun süreli alkol kullanımı olan, pelvik radyoterapi öyküsü olan, uzun süre mesane çıkım tıkanıklığına maruz kalan hastalarda spontan olarak ortaya çıkabilir. Biz akut batına neden olan spontan intraperitoneal konjenital mesane divertikül rüptürü ile hastanemize başvuran bir vaka sunduk.

**Anahtar kelimeler** Akut batin; Konjenital mesane divertikülü; Spontan mesane perforasyonu

### Abstract

Spontaneous intraperitoneal rupture of the bladder is a very rare and life-threatening condition. Patients may present to the hospital with acute abdomen such as severe abdominal pain, abdominal tenderness, defense and rebound. Decrease in urethral urine output, leakage of contrast out of the bladder on imaging examinations and increased blood creatinine values in laboratory tests should suggest intraperitoneal bladder rupture as well as other acute abdominal causes. Intraperitoneal bladder rupture may occur as a result of blunt and/or penetrating trauma, and may occur spontaneously in patients with long-term alcohol use, history of pelvic radiotherapy, and long exposure to bladder outlet obstruction. We have presented a case of spontaneous intraperitoneal congenital bladder diverticulum rupture causing acute abdomen.

**Keywords** Acute abdomen; Congenital bladder diverticulum; Spontaneous bladder perforation

## GİRİŞ

Mesanenin spontan intraperitoneal rüptürü oldukça nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Spontan mesane rüptürü genellikle üriner retansiyon, üriner sistem infeksiyonları, mesane içi basıncı arttıran sebepler, travma ya da alkol intoksikasyonu sonrasında görülmektedir.<sup>1,2</sup> Daha nadir olarak foley kateter erozyonu, inflamasyon (eozinofilik sistit, interstisyel sistit) veya dev mesane taşları ilişkili perforasyon görülebilir.<sup>3</sup> Bu olgu sunumunda akut batının nedeni olarak spontan intraperitoneal konjenital mesane divertikül rüptürü tespit edilen bir vakanın tanısı ve tedavisi değerlendirildi.

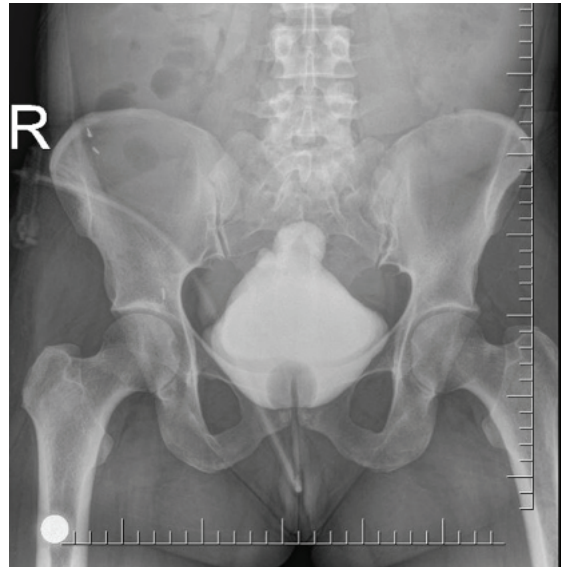
## OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşında kadın hasta Temmuz 2018 tarihinde şiddetli karın ağrısı şikayeti ile hastanemize acil servisine başvurdu. Özgeçmişinde sağ inguinal henri operasyonu ve sağ overde 3 cm takipli kist öyküsü vardı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Acil serviste yapılan abdominal ultrasonografide batında yaygın serbest mayi tespit edilen hasta kadın hastalıkları ve doğum kliniğine over kist rüptürüne bağlı akut batın ile yatırıldı. Takipte yapılan kontrol abdominal USG'de batında serbest mayinin arttığı görülen hastaya yapılan parasetezde alınan örneğin biyokimyasal analizinde kreatin düzeyinin 11 mg/dl tespit edilmesi üzerine hasta, üroloji kliniğimize konsülte edildi. Hastanın konsültasyon muayenesinde; hastanın 24 saattir devam eden özellikle pelvik bölgede yoğun karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Ürogenital travma, ürolojik hastalık öyküsü, alt üriner sistem şikayetleri yoktu. Takip amaçlı üretral sondası vardı. Aldığı 3200 ml mayi karşın çıkardığı idrar miktarı 2500 ml idi. Fizik muayenesinde karın alt kadranda hassasiyet mevcuttu, defans ve rebound yoktu. Akciğer ve direkt üriner sistem grafilerinde patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemesinde hemogram değerleri normal, biyokimyasında serum kreatin düzeyi yüksekti (1.95 mg/dl). Kontrastsız abdominopelvik bilgisayarlı tomografide (BT) batında tüm kadranslarda masif sıvı ve mesane superior duvarında 5 mm defekt (mesane perforasyonu?) tespit edildi (Resim 1).



Resim 1: Bilgisayarlı tomografide (BT) batında tüm kadranslarda yaygın sıvı ve mesane superior duvarında 5 mm defekt (mesane perforasyonu?) tespit edildi.

Hastaya çekilen retrograd sistografide mesane perforasyonu düşündürülen kontrast madde kaçağı yoktu, mesane kubbesinde divertikül ile uyumlu görünüm mevcuttu (Resim 2).



Resim 2: Retrograd sistogramda mesane kubbesinde divertikül ile uyumlu görünüm tespit edildi.

Mesane divertikülün içinde küçük perforasyonda retrograd sistografinin yalancı negatif olabileceği düşünülecek hastaya abdominopelvik BT sistografi yapıldı ve kontrast maddenin mesane superiorundaki defekten intraperitoneal alana yayıldığı tespit edildi (Resim 3).



Resim 3: BT sistografide verilen kontrast maddenin mesane superior duvarındaki defekten intraperitoneal alana yayılımı

Hastanın tedavisi için önce genel anestezi altında sistoskopi yapıldı. Sistoskopide mesane superiorunda 1 cm genişliğinde divertikül içinde milimetrik perforasyon alanı görüldü ve aynı seansta eksplere edilen hastanın mesane superiorundaki divertikülü eksize edildi ve batın serum fizyolojik ile yıkandı (Resim 4).



Resim 4: Mesanede divertikülün eksize edildiği alan

Postoperatif 7. Gün taburcu edilen hastanın cerrahi materyalin patolojik incelenmesi kronik sistit olarak rapor edildi.

## TARTIŞMA

Spontan mesane rüptürü erişkinlerde nadiren görülmekle birlikte hayatı tehdit eden bir tablo olarak karşımıza çıkabilir. Spontan mesane rüptürüne sebep olabilecek durumlar arasında üriner retansiyon, üriner sistem enfeksiyonu, radyasyon maruziyeti, alkol intoksikasyonu ve daha nadiren devamlı kateterizasyona bağlı gelişen kronik inflamasyon ve büyük mesane taşları gösterilebilir.<sup>2,3</sup> Benign prostat hiperplazisi, gebelik, diyabet, mesanenin nöromusküler hastalıkları ve postpartum dönemde görülen bazı komplikasyonlar mesane rüptürüne predispozan faktörler olabilir.<sup>4</sup> Hastaların hastaneye başvuru anında şikayetleri arasında karın alt kadranda ağrı, dizüri, hematüri, idrar yapmada güçlük olması gösterilebilir. Yapılan tetkiklerde hastalarda üre ve kreatinin değerlerinde artış (üre ve kreatinin peritondan emiliminin artmasına bağlı) saptanabilir.<sup>2,3</sup> Spontan mesane rüptürü genellikle gastrointestinal şikayetlerle karışabileceğinden klinisyen tarafından kolaylıkla atlanabilir.<sup>2,5</sup> Mesane perforasyonundan şüphelenilen hastalarda yardımcı görüntüleme yöntemlerinden retrograd sistografi, abdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT sistogram tekniklerinden faydalanılabilir ve batın içinde serbest sıvı varlığı gösterilebilir. Bizim olgumuz da hastaneye batın alt kadranda ağrı ve hassasiyet ile başvurdu ve hastadan alınan anamnezde herhangi bir pelvik travma ve abdominal cerrahi öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastadan alınan laboratuvar tetkiklerinde kanda üre ve kreatinin değerlerinde yükseklik olduğu, aynı zamanda hastaya serviste yatmakta iken yapılan abdominal USG'de batın içinde serbest sıvı olduğu saptanmış ve sonrasında tarafımızca yapılan retrograd sistogram görüntülerinde hastanın mesane superiorunda divertikül olduğu görüldü. Ancak retrograd sistografi ile batın içine kontrast madde geçişi gösterilemeyince hastaya BT ile eşzamanlı sistogram yapıldı. Görüntüler incelendiğinde üretral foley aracılığı

ile verilen kontrast maddenin batın içine geçişi gösterildi. Hastaya yapılan abdominal eksplorasyonda mesane superioradaki divertikül üzerindeki milimetrik rüptür alanı görüldü. Mesanedeki divertikül eksize edilerek mesane primer onarıldı ve divertikülden gönderilen patoloji örneği kronik sistit olarak raporlandı. Literatürde sadece birkaç adet spontan mesane rüptürü bulunmaktadır ve bunların çoğunluğu da inflamatuvar orijindir.<sup>4</sup> Akut inflamasyona candida sistiti nedne olabilir,diyabete bağlı akut üriner retansiyona sekonder spontan mesane rüptürü görülebilir.<sup>4</sup> Alkolizm nedeni ile mesane duyarlılığında değişime bağlı spontan mesane perforasyonları görülebilir.<sup>4,6</sup> Aynı zamanda radyoterapi, nörojen mesane, zorlu doğumlar da spontan mesane rüptürüne yol açabilir.<sup>4,6,7</sup> Spontan mesane rüptürüne neden olan durum ne olursa olsun hemen her zaman mesane duvarında zayıflığa yol açan altta yatan bir patoloji mevcuttur.<sup>4</sup> Bizim olgumuzda da Chih Wei Sung'un da olgusunda olduğu gibi mesane rüptürüne yol açan sebebin altta yatan konjenital mesane divertikülünde gelişen kronik sistit tablosu olabileceği düşünüldü.<sup>2</sup>

### SONUÇ

Spontan intraperitoneal mesane rüptürü, akut batına neden olabilen acil bir durumdur. Ürologların spontan intraperitoneal mesane rüptürünün konjenital mesane divertikülü ile ilişkili olabileceğini akılda tutmaları önemlidir.



#### Kaynaklar

1. Palthe S, Dijkstra GA, Steffens MG. A case of spontaneous urinary bladder rupture secondary to urinary retention due to an urethral stricture. *Urol Case Rep.* 2018 Jan 11;17:85-87. doi: 10.1016/j.eucr.2018.01.009.
2. Sung CW, Chang CC, Chen SY, Tseng WP. Spontaneous rupture of urinary bladder diverticulum with pseudo-acute renal failure. *Intern Emerg Med.* 2018;13(4):619-622. doi: 10.1007/s11739-018-1796-z. Epub 2018 Jan 30.
3. Salar R, Özbay E, Karlıdağ İ, Durmuş E, Öncel HF, Özyuvalı E, Yeniğürbüz S, Yalçın M. Dev Mesane Taşına Bağlı Spontan Mesane Perforasyonu: Olgu Sunumu. *Van Tıp Derg* 24(3): 188-190, 2017. doi: 10.5505/vtd.2017.84803.
4. Sawalmeh H, Al-Ozaibi L, Hussein A., Al-Badri F. Spontaneous rupture of the urinary bladder (SRUB); A case report and review of literature
5. Kivlin D., Ross C., Lester K., Metro M., Ginsberg P. A Case Series of Spontaneous Rupture of the Urinary Bladder
6. C.A. Gomes, A.A. de Figueiredo, C. de Soares Jr., et al., Acute abdomen: spontaneous bladder rupture as an important differential diagnosis, *Rev. Col. Bras. Cir.* 36 (2009) 364-365.
7. J B. Airman, A.G. Horsburgh, Spontaneous rupture of the bladder, *Br. J. Urol.* 38 (1966) 85-88.

# SETBP1 Geninde Mental Retardasyon Tip 29 Sendromuyla İlişkili Yeni Mutasyon Tanımlanması: Olgu Sunumu

## Identification of a New Mutation in SETBP1 Gene Related to Mental Retardation Type 29 Syndrome: Case Report

Meryem Alagöz, Ezgi Günger, Adnan Yüksel

Biruni Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Meryem Alagöz**

Biruni Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Protokol Yolu No: 45, 10. Yıl Cd., 34010 Zeytinburnu/İstanbul

T: +90 553 076 76 88 E-mail: [malagoz@biruni.edu.tr](mailto:malagoz@biruni.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received : **08.08.2019** Kabul Tarihi / Accepted : **11.11.2019**

Orcid:

**Meryem Alagöz** <https://orcid.org/0000-0002-6243-2146>

**Ezgi Günger** <https://orcid.org/0000-0001-8342-2150>

**Adnan Yüksel** <https://orcid.org/0000-0002-7275-8254>

( *Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J* 2019, 9(4):715-720 ) DOI: 10.31832/smj.589375

Öz

Mental retardasyon genetik ve çevresel faktörlerin etkileri sonucu ortaya çıkan konjenital anomalilerdir. Genetik bozuklukların mental retardasyonun gelişmesindeki etkinliği göz önüne alındığında genetik tanının hastalığın teşhisi ve tedavisindeki rolü büyük önem taşımaktadır. Mental retardasyonda erken dönemde teşhis koyulması ve müdahale edilmesi durumunda hastalığın seyrininin daha olumlu yönde gitmesi sağlanabilir ve tedavisinde büyük farklar yaratılabilir. Bu olgu sunumunda yeni nesil dizileme yöntemi (YND) kullanılarak hastanın tüm genomundaki protein kodlayan genler dizilenmiştir ve klinik bulgularla ilişkili olarak SET bağlayıcı protein 1'in (SETBP1) geninde daha önce tanımlanmamış heterozigot, klinik etkisi henüz bilinmeyen bir mutasyon c.3515G>T saptanmıştır. Hastada bulunan bu yeni mutasyon Sanger dizileme ile doğrulanmıştır.

**Anahtar kelimeler** Mental retardasyon; SETBP1; Yeni nesil dizileme (YND); Tüm Exom Dizileme

Abstract

Mental retardation is a congenital anomaly caused by the effects of genetic and environmental factors. Since the impact of genetic abnormalities in the development of mental retardation, genetic testing has great importance in the diagnosis, treatment and prognosis of the disease. In case of early diagnosis and intervention in mental retardation, the course of the disease can be improved in a more positive way and major differences can be made in the treatment. In this case, the sequencing of protein-coding genes within the whole genome of the patient revealed the autosomal heterozygous dominant mutation in the SETBP1 gene, which is found to be associated with clinical findings of the patient. This new mutation is confirmed by Sanger sequencing

**Keywords** Mental retardation; SETBP1; Next Generation Sequencing (NGS); Whole Exom Sequencing

## GİRİŞ

Konjenital anomaliler, doğuştan gelen kusurlar olarak bilinen ve bireylerin sağlığını, gelişimini, yaşamını etkileyen doğum öncesi kökenli hastalıklardır.<sup>1</sup> Zihinsel gelişim bozukluklarıyla birlikte görülen mental retardasyon (MR) konjenital anomalilerdir ve etkilenen bireyde öğrenme, adaptif davranış gibi bilişsel işlevlerin önemli bir şekilde bozulmasına sebep olur.

Mental retardasyon genetik ve sonradan oluşan nedenleri içeren çoklu risk faktörleriyle bağlantılıdır. Genetik olmayan nedenler doğum öncesi, gebeliğin son dönemi, doğum sonrası ve çevresel faktörleri içerir. Raporlanan en yaygın doğum öncesi anneye bağlı risk faktörleri astım, diyabet, hipertansiyon, böbrek hastalıkları ve epilepsidir.

Temel perinatal faktörler ise düşük doğum kilosu, erken doğum, doğum komplikasyonları, doğum enfeksiyonlarıdır. Doğum sonrası enfeksiyonlar, civa, kurşun gibi toksiklere maruz kalma, gelişimsel bozukluklar, merkezi sinir sistemi tümörleri ve kronik şiddetli yetersiz beslenme şeklinde raporlanmıştır.<sup>2,3</sup>

Genetik faktörler, mental retardasyon vakalarının %30-50'sinin temel nedenleri arasındadır. Genetik nedenler arasında en yaygın olanları gen defektleri ve kromozom hastalıklarıdır. Kromozom anomalileri sayısal ve yapısal olmak üzere iki temel grupta değerlendirilebilen ve genetik faktörler içinde en iyi tanımlanan gruptur. Gen defektlerinde ise tek gende oluşan bir mutasyon mental retardasyonun çoğunlukla biyolojik mekanizmasına müdahale etmektedir. Bu gen tarafından kodlanan proteinin işlevsiz olması sonucu hücresel bağlantılar, sinaptik yapı veya işlevi etkileyen fonksiyonel hücresel yollar etkilenir. Bu yaygın genetik ve fizyopatolojik mekanizmanın sonucu olarak, serebral kompleks fonksiyonları bozulmakta ve bilgiyi işlemedeki yetenekler sınırlanmaktadır. Mental retardasyon ile ilişkili genlerin sınıflandırılmasında iki kategori göz önünde bulundurulabilir: bunlardan biri beyin gelişiminde rol oynayan genler, nörogenez ve nöronal göç-

tür. Bunlardan bazıları beyin malformasyonu nedeniyle ikincil bir semptom olarak kabul edilebilir. Diğer kategori ise belirgin beyin anomalileri olmadan mental retardasyon kondisyonlarından sorumlu genlerdir. Mental retardasyon ile ilişkili genlerin listesi gittikçe büyümektedir. X' e bağlı mental retardasyon tipleri tüm tipler arasında %20 gibi bir orana sahiptir. Bu tiplerdeki bilinen mutasyonların çoğu, fonksiyon kaybı mutasyonlarıdır. X' e bağlı olarak tanımlanan ve en yaygın olan tek gen anormalliği frajil X sendromuna neden olan FMR1 genidir.<sup>4</sup> İntraselüler sinyal mekanizmasında rol oynayan GDI1, OPHN1, PAK3, RPS6KA3, IL1RAPL ve TM4SF2 gibi birçok gendeki mutasyonların da X'e bağlı mental retardasyonla ilişkisi olduğu düşünülmektedir.<sup>5</sup> CRBN, TUSC3, DYNC1H1 gibi birçok gendeki mutasyonlar ise nonsendromik otozomal geçişli mental retardasyon tipleriyle ilişkilendirilmiştir.<sup>6-8</sup>

SETBP1 geni, SET bağlayıcı protein 1'in kodlanması talimatlarını içerir. Kodlanan proteinin, DNA replikasyonuna katılan SET nükleer onkojenini bağladığı bilinmektedir. SETBP1 proteinin başta beyinde olmak üzere birçok dokuda aktif olduğu gözlemlenmiştir. Bu proteinin tam işlevi kesin olarak anlaşılmamıştır, ancak SET bağlayıcı protein 1'in , beyin hücrelerinin gelişiminde ve işlevinde son derece önemli bir rolü olabileceği öngörülmektedir.<sup>9,10</sup>

Bu çalışmada ailede akraba evliliği bulunmayan, klinik olarak zihinsel engelli tanısı konulan hastada, hastalığın genetik sebebinin araştırılmasının detaylı yapılabilmesi için Tüm Ekzom Dizi yapılmıştır. Tüm Ekzom Dizi sonucunda tespit edilen varyantların hastanın klinik bulguları ile olan ilişkisi biyoinformatik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır.

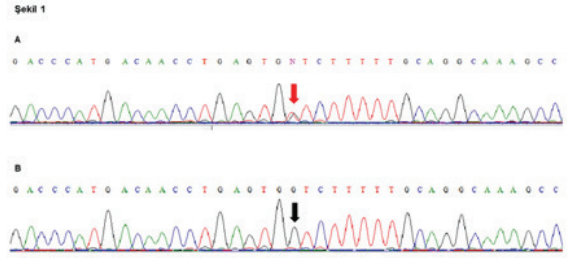
## OLGU SUNUMU

Atipik otistik davranış, gecikmiş konuşma ve dil gelişimi mevcut olan sekiz yaşındaki hastada nöbet öyküsü ve ailesinde akraba evliliği bulunmamaktadır. Hastalığın genetik sebebinin araştırılmasının detaylı yapılabilmesi için Tüm Ekzom Dizi Analizi yapılmıştır.

Bu çalışmada Yeni Nesil DNA Dizi Analizi (YND) yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada insan genomundaki 60MB'lık ekzom bölgesinin %90'ı hedeflenerek Agilent Sure Select Human All Exon V6 kiti kullanılarak zenginleştirilmiştir. Zenginleştirilen kütüphane, Illumina yeni nesil dizileme platformunda ortalama 100X kapsama ile dizilenmiştir. Tipik olarak, dizilenen bölgelerin %97'si >10X'tir. Sonuçların biyoinformatik analizi Burrows-Wheeler Aligner programı ile GRCh37/hg19 genom hizalaması kullanılarak yapılmış olup düşük kapsama alanında kalan bölgeler ve artefakt olma ihtimali olan varyantlar değerlendirme dışı tutulmuştur. Referans veri tabanları olarak ClinVar (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)(Landrum et al. 2014), The Human Gene Mutation Database (HGMD) (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>), CentoMD® (<https://www.centogene.com/digital-services/mutation-database-centomd.html>), ExAc veritabanı (<http://exac.broadinstitute.org/>) kullanılmıştır. Değerlendirmede HGMD®, ClinVar veya CentoMD®'de bildirilen hastalıkla ilişkili tüm varyantların yanısıra, ExAc veri tabanında küçük alel frekansı (MAF) % 1'den daha az olduğu düşünülen varyantlar da göz önünde tutulmuştur. Ayrıca kodlama yapan ekzomların +/- 20 baz yakınındaki intornik bölgeler de analiz edilmiştir. Varyantların değerlendirmesi yapılırken olası tüm kalıtım paternleri, buna ek olarak, ailenin geçmişi ve klinik bilgileri göz önüne alınmıştır. Tanımlanan tüm varyantlar, patojenite ve nedensellik açısından değerlendirilir ve bunlar aşağıdaki sisteme göre sınıflandırılır. Benign veya muhtemelen iyi huylu varyasyonlar hariç, hastanın fenotipi ile ilgili tüm varyantlar rapor edilmiştir.

Tüm Ekzom Dizi Analizi kullanılarak hastalığın genetik

araştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda tespit edilen varyantların hastanın klinik bulguları ile olan ilişkisi biyoinformatik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Tespit edilen tüm ekzomlarında bulunan varyantların filtrelenmesi sonucunda hastanın klinik bulgusuyla ilişkili olarak SETBP1 geninde mutasyon saptanmıştır. Bu mutasyon Sanger dizileme ile doğrulanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1 : SETBP1 Geninde Saptanan Mutasyonun Sanger Sekanslama İle Doğrulaması

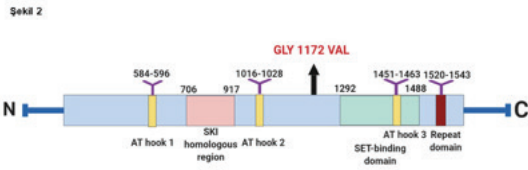
A: SETBP1 geninde heterozigot c.3515 G>T dönüşümü gösterilmektedir (kırmızı ok). B: Kontrolde c.3515. nükleotit Guanindir (siyah ok).

SETBP1 geninde otozomal dominant heterozigot olarak saptanan c.3515G>T (p.Gly1172Val) varyantı, proteinin 1172. pozisyonda bulunan Glisin amino asidinin Valine dönüşmesine neden olmaktadır (Şekil 2). Sanger dizileme ile doğrulanan bu değişim; ACMG kriterlerine göre klinik etkisi bilinmeyen değişim (Variant of Uncertainty, VUS, Class III) olarak sınıflandırılmaktadır. Bu varyantın ve literatürde ilişkili olduğu hastalığın bilgileri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1: Mental Retardasyon Tip 29 Sendromuyla İlişkili SETBP1 Geninde Bulunan Yeni Mutasyonun Tüm Ekzom Dizileme Yöntemi İle Analiz Sonucu

Gen (transkript)	Nükleotid (protein)	Zigosite	dbSNP	Varyant Sınıflandırması	Hastalık (OMIM#, Kalıtım)
SETBP1 (NM_015559.2)	c.3515G>T (p.Gly-1172Val)	Heterozigot	-	Etkisi bilinmeyen değişim (VUS)	"Mental Retardasyon Tip 29(?)" OD (616078)

SETBP1 geni kromozomun 18q12.3 bölgesinde lokalize olup, protein kodlayan 5 ekzom bölgesinden meydana gelmektedir. Bu gen, üç nükleer lokalizasyon sinyali ek olarak bir ski homoloji ve bir SET-bağlama bölgesi gibi birkaç motifi içeren bir proteini kodlamaktadır (Şekil 2). SETBP1, kromatini daha erişilebilir hale getirmek ve gen ekspresyonunu düzenlemek için histon metilasyonu üzerinde birlikte hareket eden bir grup protein parçasını oluşturan bir DNA bağlayıcı proteindir. Kodlanan proteinin, DNA replikasyonuna katılan SET nükleer onkojenini bağladığı bilinmektedir. Bu gen için farklı izoformları kodlayan çoklu transkript varyantları da bulunmaktadır. Ayrıca SETBP1'in hedef genlerinin gen ontolojisi analizi, bunların visceral organ gelişimi ve beyin morfogenezinin kilit kontrolörleri olduklarını göstermiştir.<sup>10</sup>



Şekil 2 : SETBP1 Protein Domainleri

SETBP1 Proteini üç AT hook bölgesi (584–596, 1.016-1.028, 1.451-1.463 amino asitleri), bir SKI homolog bölgesi (amino asitler 706–917), bir SET-binding domaini (amino asitler 1,292-1,488) ve bir tekrar domeni içerir (bir amino asitler 1,520-1,543). Analizimizde tanımlanan mutasyon (1172. pozisyonda bulunan Glisin amino asidinin Valine dönüşmesi ) gösterilmiştir (Siyah ok).

SETBP1 genindeki patojenik varyantlar otozomal dominant kalıtmımlı “Mental Retardasyon Tip 29” ve “Schinzel-Giedion Midface retraction sendromu” ile ilişkilidir. Mental retardasyon tip 29 (MRD29); şiddetli zihinsel gerilik, davranışsal zorluklar, konuşma ve motor gecikmeler ve dismorfik yüz özellikleri ile karakterizedir. Schinzel-Giedion sendromu ise; ağır mental retardasyon, ayırıcı yüz özellikleri, iskelet anomalileri, genitoüriner ve böbrek malformasyonları ve kardiyak defektleri içeren multipl konjenital

malformasyonlar ile karakterize olup kolayca saptanabilen bir sendromdur. Hastalarda; ayrıca, nöroepitelyal neoplazi başta olmak üzere farklı tümörlerin prevalansı yüksektir. Hastada SETBP1 geninde heterozigot olarak saptanmış olan mutasyon, hastanın verilen klinik bulguları ile ilişki göstermektedir. Sanger dizileme ile doğrulanmış olan bu mutasyonun de novo mu kalıtsal mı olduğunun tanımlanabilmesi için önerilen aile çalışması indeks vakanın ebeveynleri tarafından kabul edilmemiştir.

#### TARTIŞMA

Zihinsel engelliliğin risk faktörleri, eğer erken dönemde tanımlanabilirse hastalığın gelişimi önlenabilir. Özellikle beş yaşına kadar olan dönemde beyin gelişimi oldukça hızlı gerçekleşir bu durum bireyin zihinsel fonksiyonlarını doğrudan etkilemektedir. Bundan dolayı zihinsel engelliliğin önemli risk faktörlerinden olan genetik etmenlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır.<sup>11</sup>

Tüm Genom Dizileme teknolojisi ile hastalıklara sebep olan genlerin keşfi ve bu genlerin işlev gördükleri yolların düzenlenmesi birçok hastalığın tanı ve tedavisinde çığır açmıştır.<sup>12</sup> Genlerin kodlanabilen bölgeleri, ekzomları, yeni nesil dizileme yöntümüyle dizilenebilmektedir. Genomun yaklaşık olarak %2'sini ekzomun oluşturduğu tahmin edilmektedir ve bunların da %85' inin hastalık yapıcı olduğu belirlenmiştir. Tüm ekzom dizileme yöntümü dahil yeni nesil dizileme teknolojilerinin, %5-10 civarında yalancı pozitiflik oranı vardır. Buna bağlı olarak, yeni nesil dizilemeyle elde edilen klinik açıdan önemli varyantlar, varyantın gerçek pozitif olduğunu belirlemek amacıyla Sanger dizileme yöntümü ile doğrulanması gerekmektedir. Biruni Üniversitesi Genom Merkezi'ndeki Sanger dizileme sistemi, bu varyantların doğrulanması ve yorumlanması için optimize edilmiştir. Test sonuçları; klinik bulgular, aile geçmişi ve diğer laboratuvar verileri bağlamında yorumlanır ve sadece hastanın klinik bulgularıyla ilişkili olan genlerdeki varyasyonlar rapor edilir. Bununla beraber, seyrek polimorfizmler pozitif sonuçlara sebep olabilir.

Rapor edilmiş varyantlar, hastanın tüm semptomlarıyla ilişkili olacağı anlamına gelmez. Klinik bulguların detaylı olarak alınması daha doğru bir değerlendirme açısından önem taşımaktadır. Bulunan varyantların filtrelenmesi, verilen klinik bulgular ışığında yapılarak hastalıkla ilişkili olan varyantların doğru saptanması sağlanır. Bu çalışmada hastanın SETBP1 geninde heterozigot olarak saptanmış mental retardasyon tip 29' la ilişkili olan yeni mutasyon, yapılan Sanger çalışmasıyla doğrulanmıştır ve c.3515G>T (p.Gly1172Val) mutasyonu hastanın verilen klinik bulguları ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

## Kaynaklar

1. DeSilva M, Munoz FM, Mcmillan M, et al. Congenital anomalies: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2016;34(49):6015-6026.
2. Huang J, Zhu T, Qu Y, Mu D. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for intellectual disability: A systemic review and meta- Analysis. *PLoS One*. 2016;11(4):1-12.
3. Nemerimana M, Chege MN, Odhiambo EA. Risk Factors Associated with Severity of Non-genetic Intellectual Disability (Mental Retardation) among Children Aged 2-18 Years Attending Kenyatta National Hospital. *Neurol Res Int*. 2018.
4. Maria Puiu, Simona Dumitriu, Adela Chiriță-Emandi, Raluca Grădinaru and Smaranda Arghirescu The Genetics of Mental Retardation, Genetic Disorders, Maria Puiu, IntechOpen. January 9th 2013.
5. Antonarakis SE, Van Aelst L. Mind the GAP, Rho, Rab and GDI. *Nat Genet* 1998; 19: 106-108.
6. Higgins, J. J., Rosen, D. R., Loveless, J. M., Clyman, J. C., Grau, M. J. A gene for nonsyndromic mental retardation maps to chromosome 3p25-pter. *Neurology* 55: 335-340, 2000.
7. Al-Amri, A., Al Saegh, A., Al-Mamari, W., El-Asrag, M. E., Ivorra, J. L., Cardno, A. G., Inglehearn, C. F., Clapcote, S. J., Ali, M. Homozygous single base deletion in TUSC3 causes intellectual disability with developmental delay in an Omani family. *Am. J. Med. Genet.* 170A: 1826-1831, 2016
8. Poirier, K., Lebrun, N., Broix, L., Tian, G., Saillour, Y., Boscheron, C., Parrini, E., Valence, S., Saint Pierre, B., Oger, M., Lacombe, D., Genevieve, D., and 23 others. Mutations in TUBG1, DYNC1H1, KIF5C and KIF2A cause malformations of cortical development and microcephaly. *Nature Genet.* 45: 639-647, 2013. Note: Erratum: *Nature Genet.* 45: 962 only, 2013.
9. Hoischen A, Van Bon BWM, Gilissen C, et al. De novo mutations of SETBP1 cause Schinzel-Giedion syndrome. *Nat Genet.* 2010;42(6):483-485.
10. Piazza R, Magistroni V, Redaelli S, et al. SETBP1 induces transcription of a network of development genes by acting as an epigenetic hub. *Nat Commun.* 2018;9
11. Ramiah R Vicker R.R. and Gibson J.S. A Review of the Genomic Analysis of Children Presenting with Developmental Delay/Intellectual Disability and Associated Dysmorphic Features. *Cureus*. 2019;
12. Seripa, D., Pilotto, A., Panza, F., Matera, M. G., and Pilotto, A. Pharmacogenetics of cytochrome P450 (CYP) in the elderly. *Ageing Res. Rev.* 2010;9:457-474. doi: 10.1016/j.arr.
13. Bonnefond A, Philippe J, Durand E, Dechaume A, Huyvaert M, Montagne L, et al. Whole-Exome Sequencing and High Throughput Genotyping Identified KCNJ11 as the Thirteenth MODY Gene. *Brusgaard K, editor. PLoS ONE.* 2012;7: e37423. pmid: 22701567

# Eozinofilik Gastroenterit: Disfaji ile Başvuran Bir Olgu

## Eosinophilic Gastroenteritis: A Case with Dysphagia

Uğur Ergün

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir

Yazışma Adresi / Correspondence:

Uğur Ergün

Balıkesir Üniversitesi Çağış Yerleşkesi, 10145, Balıkesir

T: +90 534 210 93 09 E-mail: [mdbalkes10@gmail.com](mailto:mdbalkes10@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 01.08.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 03.12.2019

Orcid:

Uğur Ergün <https://orcid.org/0000-0002-6111-0030>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):721-724) DOI: 10.31832/smj.600027

### Öz

Eozinofilik gastroenterit, gastrointestinal semptomlara yol açan sindirim kanalının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle semptomlar hastalığa özgü değildir. Hastaların çoğunda periferik kanda eozinofil sayısı yüksek bulunmaktadır. Ancak periferik kandaki eozinofil sayısı normal olması hastalığı dışlamadığı gibi tanı ve tedavide gecikmelere neden olmaktadır. Tanıda altın standart histopatolojik incelemedir. Tedavide diyet kısıtlaması, antihistaminikler ve glukokortikosteroid yer almaktadır. Glukokortikosteroid tedavide ana unsurdur ve etkilidir. Bu yazımızda disfaji nedeniyle tarafımıza yönlendirilen ve klinik değerlendirmeye sonucunda eozinofilik gastroenterit tanısı alan olgu sunuldu.

Anahtar kelimeler

disfaji; eozinofilik gastroenterit; glukokortikosteroid

### Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare disease characterized by eosinophilic infiltration of the digestive tract causing gastrointestinal symptoms. Generally, the symptoms are not disease specific. Most of the patients have high eosinophil count in peripheral blood. However, the normal number of eosinophils in the peripheral blood does not exclude the disease. It causes rare delays in diagnosis and treatment of this disease, which is rarely seen in the background. The definitive diagnosis is made by histopathological examination. There are antihistamines and glucocorticosteroids in the treatment and glucocorticosteroid is the main factor and effective in the treatment. We wanted to present our case who was admitted to our clinic with dysphagia complaint and was diagnosed as eosinophilic gastroenteritis after clinical evaluation.

Keywords

dysphagia; eosinophilic gastroenteritis; glucocorticosteroid



## GİRİŞ

Eozinofilik gastroenterit (EGE), gastrointestinal kanalın farklı bölümlerinin ve katlarının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize hastalıdır.<sup>1</sup> Nadir görülen bu hastalığın gerçek insidansı bilinmemektedir. EGE'nin insidansı yaş ile değişmeyip her yaşta ortaya çıkabilir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir.<sup>2,3</sup> Gastrointestinal semptomların varlığı, biyopsi ile gastrointestinal kanalda bir veya daha fazla alanda eozinofilik infiltrasyon gösterilmesi, sindirim sistemi dışında diğer organlarda eozinofilik infiltrasyon ile parazit enfeksiyonu olmaması tanıda önemli kriterlerdir. Periferik kanda eozinofili dışında hastalık tanısını düşündürülen önemli bir parametre yoktur. Kendine özgü olmayan semptomların olması ya da normal endoskopik görünüme sahip olması hastalığın teşhisinde gecikmelere yol açmaktadır.<sup>4</sup> Bu makalede disfaji nedeniyle araştırılan ve sonrasında EGE tanısı alan olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

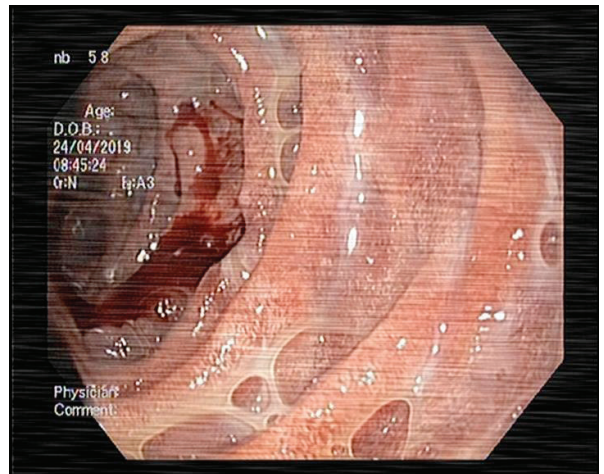
54 yaşında erkek hasta yutkunma zorluğu şikayeti ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Anamnezde disfajinin yaklaşık iki aydır devam ettiği ve özellikle katı gıdalara karşı olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde tip 2 diyabetes mellitus dışında bilinen ek bir hastalığı bulunmamaktaydı. Soygeçmişinde de belirgin bir özelliği olmayan hastanın metformin dışında sürekli kullanmakta olduğu ilaç yoktu. Kestane allerjisi olan hastanın sigara ve alkol kullanımı bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde epigastrik hassasiyet dışında ek bir patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar sonuçlarında hemoglobin (Hgb): 11.3 gr/dL dışında patolojik bulgu görülmedi (Tablo 1). Dış merkezde çalışılan total immunglobulin E seviyesi 45 IU/L (normal<100 IU/L) olan hastanın özefagogastroduodenoskopi incelemesinde postbulbus kısmında ödematöz ve inflamasyon görünümü hakimdi (Resim 1). Özefagus, antrum ve duodenum bölgelerinden yer yer biyopsi örnekleri alındı. Histopatolojik incelemede duodenum materyaline ait kısmında eozinofilik infiltrasyonu mevcuttu (Resim 2). Paraziter enfestasyon, vaskülopati, kollajen doku hastalıkları ve diğer neoplazi ait patolojik bulgular dışlandı. Hasta eozino-

filik gastroduodenit ile uyumlu bulundu. Kemik mineral dansitometre sonucu normal olan hastaya günlük 20 mg prednizolon tedavisi başlandı. Prednizolon tedavisi 6 hafta boyunca devam edildi ve doz azaltımı uygulanarak ilaç kesildi. Tedavi sonrası klinik durumunda iyileşme izlenen hastanın kontrol muayanelerinde nüks görülmedi. Makalenin yayımlanması ve gerekli materyallerinin kullanımı konusunda hastadan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

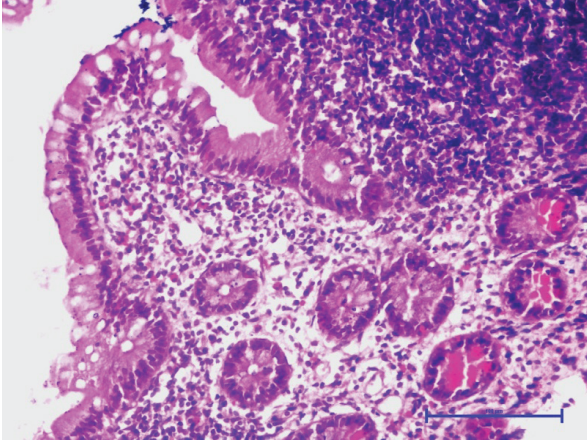
**Tablo 1. Hastaya ait laboratuvar sonuçları**

HGB	11,3 g/dL	Ca	9.2 mg/dL	INR	1,08
MCV	80 fL	AST	17 U/L	CRP	<3.02 mg/L
WBC	10.100/mm <sup>3</sup>	ALT	13 U/L	Sedimentasyon	8 mm/saat
PLT	208.000/mm <sup>3</sup>	ALP	80 U/L	RF	negatif
ÜRE	25 mg/dL	GGT	48 U/L	ANA	negatif
Cr	0.7 mg/dL	Amilaz	28 U/L	C-ANCA	negatif
Na	139 mEq/L	Albümin	4.7 g/dL	P-ANCA	negatif
K	4,3 mEq/L	Ferritin	10 ng/mL	AntidsDNA	negatif

HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama corpuscular hacim, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, Cr: Kreatinin, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, INR: Uluslararası standardize oran, CRP:C reaktif protein, RF: Romatoid faktör, ANA: Antinükleer antikor, C-ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikor, P-ANCA: Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor, AntidsDNA: Çift standart DNA antikor



Resim 1. Özefagogastroduodenoskopi incelemesi, duodenum 2.kısım, ödematöz ve eksudatif değişiklikler.



Resim 2. Doudenum biyopsi materyaline ait histopatolojik kesitlerdeki glandlar arasındaki yaygın eozinofilik infiltrasyon (H&E x 100).

### TARTIŞMA

EGE, gastrointestinal kanalın farklı bölümlerinin ve katlarının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize hastalıktır.<sup>4</sup> Nadir gözlenen hastalık olup çeşitli semptomlar ile karşımıza çıkabilmektedir. Tanısı gastrointestinal semptomların varlığı, biyopsi ile gastrointestinal kanalda bir veya daha fazla alanda eozinofilik infiltrasyon gösterilmesi, gastrointestinal kanal dışında başka organlarda eozinofilik infiltrasyon bulunmaması, parazit enfestasyonu olmamasına göre belirlenmiştir.<sup>5,6</sup> EGE, en sık mide ve ince barsak kısmında görülmekte olup gastrointestinal sistem kanalına ait her kısmı tutabilir. Çoğu olguda periferik kanda eozinofil sayısının yüksek saptandığı gibi bazı vakalarda normal sonuçlanabilir.<sup>7</sup> Olgumuzun periferik kanında eozinofili olmaması bu konuda dikkat çekici noktadır. Ayırıcı tanıda parazit enfestasyonunu dışlanması için gaita tetkikleri yapılmalıdır. Bu açıdan olgumuzun serolojik ve koproparazitolojik test incelemeleri negatiftir. Aynı zamanda endoskopik inceleme ile alınan biyopsi materyallerine ait histopatolojik çalışmada eozinofil kümelerinin submukoza, musküler tabaka ve serozada bulunması veya kriptlerin içine göç etmesi tanıyı destekleyen bulgulardır.<sup>7</sup>

Konnektif doku hastalıklarından skleroderma, dermatomyozitis ve polimiyozitiste, vaskülitlerde, allerjik anjitis ve granülamatoziste, poliarteritis nodozada gastrointestinal kanalın eozinofilik infiltrasyonu görülebilir. Ayırıcı tanı hipereozinofilik sendrom ve sistemik mastositoz ile de yapılmalıdır. Zaman zaman multisistem hastalıklar barsak tutulumuna yol açabilir ve EGE ile karışabilir.<sup>8,9</sup> Olgumuzda gastrointestinal kanal dışında eozinofilik infiltrasyon yapabilecek organik patoloji saptanmadı. Tedavide diyet kısıtlaması, antihistaminik, sodyum kromoglikat ve glukokortikosteroid yer almaktadır. Aynı zamanda tüm hastalarda semptom ve gıda ilişkisi sorgulanmalı, şüpheli gıdalar diyetten çıkarılmalıdır. Nüks vakalarda veya obstrüktif semptomları olan hastalarda glukokortikosteroid tedavisi 20-40 mg/gün olarak başlanabilir. Hastalık bazen remisyon ve ataklar halinde ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda remisyonu devam ettirebilmek için yüksek doz kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyulabilmektedir.<sup>8</sup>

Sonuç olarak, EGE, kendine özgü olmayan semptom ve bulgularla karşımıza çıkan son derece nadir görülen bir hastalıktır. Periferik kanda eozinofili saptanması önemli bir parametre ancak normal olması hastalığı dışlamamaktadır. Çoğu vakada atopik öykü bulunmaktadır. Çoğu kez tanı ve tedavide gecikmeler yaşanmaktadır. Ayırıcı tanıları arasında önemli bir yeri olduğunu düşünüyoruz. Olgumuzun steroid tedavisine çok iyi yanıt verdiği ve takiplerinde nüks olmadığı görülmüştür.

#### Kaynaklar

1. Talley NJ. Eosinophilic Gastroenteritis. In *Gastrointestinal and Liver disease*. (Ed) Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. WB Saunders Company, Philadelphia 2002; 1972-82.
2. Dursun M, Yılmaz Ş, Canoruç F, Sarı Y. Eozinofilik gastroenterit: asit ile başvuran bir vaka. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Dergisi* 2003;14(2):195-7.
3. Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, et al. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002; 141:576-81.
4. Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, Öztürk G. A dramatic response to ketotifen in case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49(12):1782-5.
5. Erdem L, Akbayir N, Yildirim S, Koksall HM, Yenice N, Gultekin OS, et al. [Predictive value of morphologic characteristics in rectosigmoid adenomatous polyps for the probability of synchronous polyps or cancer in the proximal colon]. *Turk J Gastroenterol* 2005;16(4):207-11.
6. Uzunismail H. [Eosinophilic gastroenteritis]. *Endoscopy Journal* 2000;11(4):34-8.
7. Brandwein SL, Fridman LS. Eosinophilic gastroenteritis. In: Brandt LJ, Daum F, eds. *Clinical Practice of Gastroenterology*. 1st ed. Philadelphia: Current Medicine Inc; 1999. p.557-70.
8. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE, et al. High resolution EUS in children with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:30-6.
9. Ravi K, Talley NJ, Smyrk TC, et al. Low grade esophageal eosinophilia in adults: an unrecognized part of the spectrum of eosinophilic esophagitis? *Dig Dis Sci* 2011; 56:1981-6.

# Epilepsi Cerrahisi Sonrası Geç Başlangıçlı Kleptomani: Bir Olgu Sunumu

## Late Onset Kleptomania Following Epilepsy Surgery: A Case Report

Pınar Sivrikaya, Çiçek Hocaoğlu

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Çiçek Hocaoğlu

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize- Türkiye

T: +90 464 230 00 09 E-mail: cicekh@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 28.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 09.12.2019

Orcid:

Çiçek Hocaoğlu <https://orcid.org/0000-0001-6613-4317>

Pınar Sivrikaya <https://orcid.org/0000-0002-4954-5365>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):725-732) DOI: 10.31832/smj.597729

### Öz

Kleptomani, kişisel kullanım ya da parasal değeri için gereksinme duyulmayan nesnelere tekrarlayıcı biçimde çalmaya yönelik dürtilere karşı koyamama olarak tanımlanan bir ruhsal bozukluktur. Kişilerin engelleyemedikleri bu davranışlarından duydukları utanç ve adli hırsızlık vakaları ile karışmaları sebebiyle yapılan çalışmaların yetersiz olmasından dolayı etiyolojisi, yaygınlığı ve tedavisine yönelik bilgiler kısıtlıdır. Genellikle ergenlik döneminde başlar ve sıklıkla ilerleyen yaşlarda da klinik tablo devam eder. Kleptomani etiyolojisine yönelik olarak psikodinamik yaklaşımlar üzerinde de durulmuştur. Kleptomani duygudurum bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, madde kötüye kullanımı ile birlikte olabileceği gibi organik beyin patolojilerinde de ortaya çıkabilir. Aynı zamanda epileptik kişilik geliştiren bireylerde de kleptomani vakalarına rastlanmıştır. Tedaviye yönelik olarak seçici serotonin geri alım inhibitörleri, duygudurum dengeleyiciler, antipsikotikler, opioid antagonistlerinin kullanıldığı çalışmalar olmakla birlikte, antiepileptiklerin kullanıldığı olgular da bildirilmiştir. Bu çalışmada temporal lob kaynaklı epilepsi nedeniyle, uzun süre antiepileptik kullanımı takiben epilepsi cerrahisi geçiren bir hastada, operasyon sonrası gelişen geç başlangıçlı bir kleptomani tablosu sunulmuştur.

Anahtar  
kelimeler

Kleptomani; geç başlangıç; epilepsi; tedavi

### Abstract

Kleptomania is a psychiatric disorder defined as an inability to resist the impulses to repetitively steal objects that are not needed for personal use or monetary value. As a result of insufficient studies due to embarrassment and confusion with cases of forensic theft, information on the etiology, prevalence, and treatment is limited. It usually begins in adolescence and often continues to develop in later years. Psychodynamic approaches to the etiology of kleptomania are also emphasized. Kleptomania may be associated with mood disorders, obsessive-compulsive disorder, substance abuse, and may occur in organic brain pathologies. There were also cases of kleptomania in individuals who developed an epileptic personality. Although selective serotonin reuptake inhibitors, mood stabilizers, antipsychotics, opioid antagonists have been used for treatment, there have been reported cases where antiepileptics have been used. In this study, a late-onset kleptomania was presented in a patient who had undergone epilepsy surgery following long-term antiepileptic use due to temporal lobe epilepsy.

Keywords

Kleptomania; late-onset; epilepsy; treatment

## GİRİŞ

Kleptomani, kişisel kullanım ya da parasal değeri için gereksinme duyulmayan nesnelere tekrarlayıcı biçimde çalmaya yönelik dürtülere karşı koyamama olarak tanımlanan bir ruhsal bozukluktur.<sup>1</sup> Tamam'ın bildirdiğine göre; ilk olarak iki yüzyıl önce Matthey, değersiz ve gereksinme duyulmayan nesnelere dürtüsel biçimde çalınması olarak tanımladığı "klopemanie" terimini kullanmıştır.<sup>2</sup> Yine aynı çalışmada 1838 yılında Marc ve Esquirol'un, Yunanca "çalma deliliği" anlamına gelen "kleptomani" terimini kullandıkları, alkolizm, dürtüsel homisid ve yangın çıkarma ile birlikte monomaniler arasında ele alındığı belirtilmiştir.<sup>2</sup> Kleptomani, 1952 yılında Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-I) ayrı bir tanı olarak kabul edilmemesine karşın, ek bölüm içinde ele alınmıştır. DSM-II içeriğine ise hiç alınmamıştır.<sup>2</sup> Daha sonra, DSM-III (APA 1980), DSM-III-R (APA 1987) ve DSM-IV'e (APA 1994) "başka bir yerde sınıflandırılmamış dürtü denetim bozuklukları" başlığı altında incelenmiştir.<sup>2</sup> Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013) son baskısında (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders DSM-5) ise yıkıcı bozukluklar, dürtü denetimi ve davranım bozuklukları kategorisinde yer almıştır.<sup>3</sup> Çalışmaların yetersizliği nedeni ile kleptomani epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler son derece sınırlıdır. Genel nüfus içinde her 1000 kişiden 5'inin kleptomanik olduğu tahmin edilmektedir.<sup>4</sup> Ancak, bu verilerin kleptomani gerçeğini göstermediği, gerçek sayıların daha fazla olduğu düşünülmektedir. Kleptomani hastalarının klinik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalarda hastaların çoğunlukla kadın cinsiyet olduğu bildirilmiştir. Bu bozukluk genellikle ergenlik döneminde başlar ve geç erişkinliğe kadar sürer, bazı hastalarda ömür boyu sürebilir.<sup>1,4</sup> Engellenemeyen çalma dürtüsü yakınlığı ile hekime başvuru sayısı hastaların bu durumdan utanmaları nedeni ile yok denecek kadar azdır. Ayrıca, başka yakınmalarla başvuran hastalarda eş tanı olarak kleptomani tanısı konulabilmektedir.<sup>5,6</sup>

Kleptomani etiolojisini açıklamaya yönelik hem psikolojik hem de biyolojik hipotezler ortaya atılmış, çeşitli psikiyatrik bozukluk spektrumlarının içerisinde yer aldığı düşünülmüş ve semptomatolojisi nedeni ile psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir.<sup>7</sup> Nörolojik ve bilişsel bozukluklar davranış kontrolünü etkileyebilir ve toplumsal kabulün dışına taşınan davranış profillerine yol açabilirler. Orbitofrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks ve anterior singulat girus bölgelerinin dürtüsel davranış gelişiminde rol oynadıkları düşünülmektedir.<sup>7</sup> Kleptomani hastalarında difüzyon tensor görüntüleme yöntemi ile yapılan çalışmada diğer dürtü denetim bozuklukları ile yapılan çalışmalarla uyumlu olarak inferior frontal bölgelerde beyaz cevher mikroyapısında entegrasyon azalması ortaya konmuştur ve bu bölgenin kleptomani etiolojisindeki olası rolüne dikkat çekilmiştir.<sup>8</sup> Nörolojik klinik görünüm ile kleptomani ilişkisini gösteren bir olgu sunumu çalışmasında sol temporal lob epilepsisi ile kleptomani eş zamanlı başladığı ve topiramid tedavisi ile kleptomani belirtilerinin düzeldiği bildirilmiştir.<sup>9</sup> Kleptomani diğer dürtü denetim bozukluklarına benzer şekilde duygudurum bozuklukları ile ortak özellikler gösterdiği, beyinde düşük serotonin düzeyleri gibi biyolojik benzerlikleri ve nörokimyasal bozuklukları paylaştığı ileri sürülmüştür.<sup>10</sup> Bugüne kadar kleptomani epidemiyolojisi, etiyojisi, klinik seyri, tedavi yaklaşımları ile diğer psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarla ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır. Bu yazıda temporal lob kaynaklı epilepsi nedeniyle, uzun süre antiepileptik kullanımını takiben epilepsi cerrahisi geçiren bir hastada, operasyon sonrası gelişen geç başlangıçlı bir kleptomani olgusu tanı ve tedavi yaklaşımları mevcut literatür bulguları eşliğinde tartışılarak, literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Kırk yaşında, erkek, ilköğretim mezunu, aşçı, evli, üç çocuk babası hasta ayaktan tedavi birimimize moralsizlik, iş yapamama, isteksizlik, keyifsizlik, unutkanlık, iç sıkıntısı, takıntılı düşüncelerden kurtulamama, uykusuzluk yakınmaları ile başvurdu.

İlk başvurusu sırasındaki psikiyatrik değerlendirme sonucunu DSM-5'e göre obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve major depresif bozukluk (MDB) tanıları ile essitalopram 10 mg/gün tedavisi başlanan hasta kontrole çağırıldı. İkinci görüşmede ise, 'çok utanç verici bir durum yaşadığını, bunu kimse ile paylaşmadığını' belirterek hekimine 'kendini kontrol edemediği çalma davranışı' olduğunu ifade eden hastanın bu yakınmasının 4 yıl önce geçirdiği epilepsi cerrahisinden 6 ay sonra bir alışveriş merkezinde dolaşırken rafta gördüğü bir parfümü gizlice alması ile başladığı öğrenildi. Hastamız; bu parfüme hiç ihtiyacı olmadığını, parfümü alabilecek parası olduğunu, fakat o an parfümü gizlice almak için çok yoğun bir istek duyduğunu, kendisini durduramadığını, parfümü gizlice almaktan başka ihtimal yokmuş gibi hissettiğini belirtti. Parfümü aldığı anda rahatlama hissi ve haz duymasına rağmen, mağazadan çıktıktan bir süre sonra çok pişman olduğunu, ihtiyacı olmamasına ve alacak parası olmasına rağmen neden çalma arzusunun olduğuna bir anlam veremediğini ve parfümü attığını, sonrasında o mağazaya tekrar giderek yerde bulmuş gibi yaptığı bir miktar parayı kasaya teslim ettiğini söyledi. Sonrasında bu isteğinin 3-4 günde bir tekrarladığını, kendisini engelleyememekten korktuğu için özellikle çalma isteğinin arttığı büyük alışveriş merkezlerine gitmekten vazgeçtiğini, kendisine giyecek kıyafet almaya bile gitmekten çekindiğini, eşinden kendisine giysi almasını istediğini belirtti. Hasta yaptığı yanlış olduğunu bildiğini ve bundan dolayı suçluluk, utanç duyduğunu, son aylarda içe kapanma, durgunluk, işe gitmek istememe, takıntılı düşünceler, moralsizlik, keyifsizlik yakınmalarının olduğunu ve giderek arttığını anlattı.

**Özgeçmiş:** Dört çocuklu bir ailenin ikinci çocuğu olarak doğan hastanın çocukluk dönemi köyde, tutucu ve baskıcı bir ortamda geçmiş. Annesini çekingen, iyimser bir insan olarak tanımlayan hasta, babasını ise, baskıcı, titiz, kendi kurallarına bağlı, sert mizaç özelliklerine sahip bir kişi olarak tanımladı. Anne ve babası amca çocuklarıymış ve kaçarak evlenmişler. Hastamız ve kardeşleri babaların-

dan çok korkarmış, annelerine ve kendilerine karşı bazen haftada 3 gün fiziksel şiddet gösterdiği olurmuş. Anne ve babası genel olarak iyi geçinemezlermiş, evde sık sık küslüğün yaşandığı, kavgalı bir ortam olurmuş. Hasta Babasının zaman zaman alkol aldığını belirtti. Babası hayvancılık ile uğraşıyormuş, geçim sıkıntıları olmamış. Fakat ihtiyaçlarını dile getirmekten her zaman çekinirlermiş. Babaları bu konuda çok sert davranırmış, ondan korktukları için ihtiyaçları olduğu halde aldıkları en ufak eşyayı bile göstermekten çekinirlermiş. Şu an anne ve baba hayatta, her ikisi de 65 yaşında, babasının baskıcı tavrının halen devam ettiğini belirtiyor. Hastamızın kendisinden büyük bir ağabeyi ile kendisinden küçük iki erkek kardeşi var. Kardeşleri ile arası son döneme kadar iyiymiş. Ancak, son dönemde anne babasından kaynaklı aralarının bozulduğunu ifade ediyor. Ailesinin çocukları arasında ayırım yaptığını, en büyük ve en küçük kardeşlere daha yoğun ilgi gösterdiklerini ve daha çok destek olduklarını düşünüyor. Son dönemde kardeşleri ile birlikte işlettikleri lokantadan anne ve babasının taraflı tutum ve davranışlarından dolayı ayrıldığını belirtti.

Evde, köy ebesinin yardımı ile dünyaya gelmiş, annesi ikinci bebeğine çok erken gebe kaldığı için korkusundan gebeliğini çok uzun süre kayınpederinden gizlemiş. Hastamız doğduktan 6 ay sonra ateşli havale geçirmiş, aile büyükleri doktora götürmek istememiş, annesi havale sonrasında 2 gün süreyle bir tarafındaki kol ve bacağını hiç oynatmadığını söylermiş. Tuvalet alışkanlığını zamanında kazanmış, çocukken idrar kaçırma öyküsü yok. Zamanında konuşmuş fakat geç yürümüş. Dokuz yaşından bu yana el tırnaklarını yeme huyu mevcut. Babasından korktuğu için yaramazlık yapmaktan çekinirmiş. Okula 7 yaşında köy ilkokulunda başlamış. Okulu hiç sevmemiş, dersleri iyi değilmiş. Ancak, okulda öğretmenlerine karşı saygısızlığı, kural dışı davranışı olmadığını belirtti. Arkadaşları ile uyumluymuş. Ergenlik dönemini de sakin geçirmiş. Epilepsi hastalığı ilk kez 17 yaşındayken dilinde konuşurken peltelik olması ile başlamış. Hasta olmadan önce hasta

ve nöbet geçiren insanlardan çok korkmuş, hasta olunca kendi hastalığından da çok korktuğunu belirtiyor. Sürekli ilaç kullanacak olmaktan da korkmuş. Konuşmasındaki problem ilaç tedavisine başladıktan sonra düzelmiş. Hastamız temporal lob epilepsi nedeniyle 22 yıl süreyle tedavi gördüğünü belirtti. Bilinç kaybının eşlik ettiği, günde 2-3 kez tekrarlayan özellikle gece uykuda başlayan jeneralize tonik klonik nöbetleri olduğu, bu sebeple çok sayıda antiepileptik ilaç kullandığı fakat çoğundan fayda göremediği, özellikle karbamazepin tedavisinden fayda gördüğü öğrenildi. Hastamızın bu dönemde epilepsi hastalığının hayat kalitesini bozmasından kaynaklı depresif dönemleri olmuş ve farklı dönemlerde paroksetin, sitalopram gibi antidepresan ilaç tedavileri kullanmış. Antiepileptik ilaç tedavisine rağmen tekrarlayan dirençli nöbetleri olması nedeniyle yaşam kalitesinin oldukça etkilendiğini söyleyen hasta, Ekim 2014'te bu nedenle ameliyat olduğunu belirtti. Ameliyat sonrası dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş. Fakat ameliyattan 10 gün sonra iç sıkıntısı, çarpıntı, iştahsızlık yakınmaları ve epilepsi hastalığının iyileşmeyeceği, ameliyattan da fayda göremeyeceği yönünde düşünceleri olmuş. Bu nedenle hastaya ismini bilmediği antidepresan ilaç tedavisi başlanmış. Ameliyat sonrası tekrar epilepsi nöbeti geçirmeyen hastanın, bir akşam evde yemek yerken aniden gelişen boğulur gibi hissetme şikayeti olmuş. Ardından bayıldığını tarifleyen hasta, bu sırada çevrede konuşulanları duyduğunu fakat yanıt veremediğini belirtti. Askere 3 ay süreyle gittiğini, fakat sonrasında hastalığı dolayısıyla askerliğini yapamaz diye askerliğe elverişsiz raporu verildiğini, bu durumun kendisini çok üzdüğünü, 'eksik kalmış hissettirdiğini' belirtti.

Eşiyle 22 yıl önce kaçarak evlenmişler, o dönemde kendisinin bir iş ve geliri yokmuş. Babası başta çok kızmış, fakat sonradan destek olmuş. Evleri olmadığı için ilk başta ailesi ile yaşamışlar, sonraki yıllarda kendi evleri olmuş. Eşi 40 yaşında, ev hanımı. Hastamız eşinin uyumlu ve iyi bir insan olduğunu kendisini çok idare ettiğini, evde kavga etme huylarının olmadığını belirtiyor. İki kız, 1 erkek 3 çocukları var. Hastanın çocukları ile ilişkisi iyi, çocuklarını sıkma-

dığını, okumalarına önem verdiğini belirtti.

Sigara, alkol ve madde kullanım öyküsü yok. Ancak son yıllarda bilgisayar oyunları ve sosyal medya kullanımına olan ilgisi artmış. Kahvehane ortamına ancak arkadaşları ile sohbet etmek için gidermiş. Özellikle gezmekten, spor ve yürüyüş yapmaktan keyif alıyormuş. Bir an aklına estiğinde alıp başını yaylaya ya da gezmeye gitmekten çok hoşlandığını ifade ediyor. Şu an gelir düzeyi orta/iyi seviyedeymiş.

Antiepileptik ilaç tedavisi, ameliyat sonrası bir buçuk yıl daha devam etmiş ve azaltılarak kesilmiş. Ameliyat öncesi 118 kg olan hasta, ameliyat sonrası kendi isteği ile 40 kg vermiş ve özbakımı artmış. Ailede dayısında da epilepsi öyküsü mevcut. Bunun dışında ailede bilinen psikiyatrik ve hastalık öyküsü tanımlanmadı.

**Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları:** Nörolojik ve diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, folik asit, hemogram ve biyokimyasal değerleri normal olarak değerlendirildi.

**Elektroensefalografi (EEG):** Serebral biyoelektrik aktivitenin normal sınırlarda uyanıklık ritmi ile uyumlu olarak rapor edildi.

**Kontrastlı Kranial MR İncelemesi:** 'Beyin sapı, her iki serebellar ile 4. ventrikül genişliği doğaldır. Üçüncü lateral ventriküllerin genişliği normaldir. Periventriküler ve supraventriküler beyaz cevher alanları doğaldır. Sağ frontoparietal bölge ekstra-aksiel beyin – omurilik sıvısı (BOS) mesafesinde sağ parankime hafif bası oluşturan yaklaşık 5x1,5 cm boyutlu T2 ve FLAIR'de hafif hipertens, T1A'da hipotens sinyal özelliğinde; intravenöz kontrast madde (İVKM) enjeksiyonu sonrası periferik kontrastlanma gösteren koleksiyon dikkati çekmektedir (hematom? abse?). Bu seviyede ayrıca kraniotomi defekti izlenmektedir. Sağ temporal lob inferiorunda geçirilmiş hadiseye sekonder

fokal ensefalomalazi alanı ve perifokal gliozis mevcuttur. Bu seviyede parankimal patolojik kontrast tutulumu saptanmadı. Dural minimal kontrastlanma izlenmektedir. Bilateral talamus, kapsülla interna, eksterna ile bazal ganglionlar doğaldır. Her iki sentrum semiovale doğaldır. İntrakranial yer kaplayan kitle ya da kanama bulgusu yoktur. Herniasyon ya da şift yoktur. Kemiklerde litik ya da destrüktif lezyon yoktur.' şeklinde raporlandı.

**Ruhsal Durum Muayenesi:** Yaşında gösteren, kılık kıyafeti sosyoekonomik düzeyiyle uyumlu erkek hasta, kendine bakımı iyi düzeyde. Göz teması kuruyor. Konuşması açık, akıcı, anlaşılır, amaca yönelik, ses volümü normal düzeydeydi. Affekt anksiyöz, duygudurum elemlı. Zeka düzeyi yaşı ve sosyokültürel düzeyi ile uyumlu. Algılamada psikopatolojik bulgu yok. Bellek fonksiyonu korunmuş. Gerçeği değerlendirme yetisinde ve yargılamada psikopatolojik bir bulgu gözlenmedi. Çağrışımları düzenli, düşünce içeriğinde kleptomani ile ilgili düşünceleri, bu davranışından dolayı suçluluk ve pişmanlık duyması, eşi dahil olmak üzere herkesten gizlediği bu durumun duyulması ile ilgili taşıdığı endişe, değersizlik düşünceleri mevcuttu. Benlik saygısı azalmıştı.

**Psikometrik Değerlendirme:** Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği'nden (Y-BOCS) özellikle simetri, şüphe olmak üzere 36 puan, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği'nden 21 puan, Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu'dan 72 puan almıştır. Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri (MMPI) ise zayıf kendilik değeri olan, kendisinden memnun olmayan, durumunu değiştirecek beceri ve nitelikten yoksun olan bir birey olabilir; şeklinde raporlanmıştır.

**Klinik Seyir:** Psikiyatrik değerlendirme sonrası hastaya, DSM-5'e göre MDB, OKB ve kleptomani tanısı konuldu. Hastaya ilk başvurusunda başlanan essitalopram dozu 20 mg/gün olarak arttırıldı. Eş zamanlı olarak bilişsel-davranışçı terapi (BDT) uygulamalarına yer verildi. BDT süreci değerlendirme ve vaka formülasyonu ile başlamış, daha

sonra OKB tanısına yönelik BDT modelini içeren psiko eğitim yapılmış, hastanın belirti ve bulguları bu bağlamda değerlendirilmiştir. Mevcut yorumları ile ilgili bilişsel yeniden yapılandırma teknikleri uygulanarak, maruz bırakma ve yanıt önleme tedavisinin (Exposure-Response Prevention-ERP) rasyoneli aktarılmıştır Tedavisinin ikinci ayında kleptomani yakınmasının kaybolduğu ve kendisine sıkıntı veren düşüncelerden uzaklaştığı saptanmış olup, halen mevcut tedavisi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Tarihin eski dönemlerinden bu yana kleptomani tanımlanmasına karşın, bu bozukluğa ilişkin oluş nedenleri, yaygınlığı ve tedavisi ile ilgili çok az şey bilinmektedir.<sup>1,3</sup> Önceki çalışmalara ve literatür taramasına dayanarak, kleptomaninin olası nedenleri arasında; genetik faktörler, ailesel faktörler, kişilik bozuklukları, sosyal faktörler, biyolojik faktörler sayılabilir.<sup>2,8</sup> Kleptomani hastalarının çoğunda birinci derece akrabalarında kleptomani öyküsü mevcuttur.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda birinci derece yakınlarına ilişkin kleptomani veya psikiyatrik hastalık öyküsü tanımlanmamıştır. Fakat kleptomani açısından daha önce belirtilmediği üzere kişiler utanç duydukları bu durumu gizleme eğilimindedir. Olgumuz da hastalığını eşi dahil olmak üzere tüm yakınlarından gizlemektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde kişinin de ailesinde mevcut bir başka kleptomani hastasından haberdar olmayabilir.

Psikodinamik açıdan hastaların çoğunun nahoş ya da anormal çocukluk deneyimleri yaşadığına inanılmaktadır ve bu zorlayıcı çalma dürtüsünün, çocukluklarındaki kayıp duygusunu telafi etme amacı taşıdığı düşünülmektedir.<sup>7,10</sup> Olgumuzun aile ve çocukluk öyküsünde baskıcı ve muhafazakâr, kapalı bir çevrede yetiştiği, özellikle babasına karşı yoğun korku içerikli duyguları olduğu, ihtiyaçları konusunda dahi kısıtlandığı, şiddete maruz kaldığı, bu sebeple çocukken arkadaşları ile vakit geçirirken bile yaramazlık yapmaktan çekinme eğiliminde olduğu öğrenildi. Bu bulgular mevcut çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Kişilik özellikleri açısından bakıldığında kleptomani ta-



nılı olgularda iki kişilik teorisinden söz edilmiştir.<sup>2,7</sup> İlki kendini genişletme (self-expansion) eğiliminde değildir. Bu insanlar empati duymazlar ve başkalarının duygularını önemsemeden yapmak istediklerini yaparlar. Diğer özellik ise kendini baskılamadır. Bu tip kleptomani insanları; insanlara karşı çok kayıtsız, nadiren başkalarıyla etkileşime giren, özgüven ya da öz saygı duymayan ve kendi duygusal ihtiyaçları çocuklukta tatmin edilmemiş bireylerdir. Hastaların kişilik özellikleri hastalığın temelini oluşturur ve çevresel uyaranlar hastalığın tetikleyicileri olarak görev yapar.<sup>10</sup> Hastamızın MMPI sonucunda da zayıf kendilik değeri olan, kendisinden memnun olmayan diğer kişiler tarafından uzak ve anlaşılabilir olarak tanımlanabilen, derin duygusal ilişkiden çekinen bir birey olabileceği açıklanmıştır. Yine Barratt Dürtüsellik Ölçeği'ne göre de yüksek puan alan hastamızın geçmiş yaşam öyküsü incelendiğinde, henüz yeterli ekonomik geliri olmamasına rağmen eşini kaçırarak evlenmesi, ailesinin kendisini anlamadığı belirterek ortak çalıştırdıkları iş yerinden ani bir kararla ayrılması dürtüsellik yönünün olduğunu destekler niteliktedir.

Kleptomani tanılı hastalar sık olarak stresli yaşam olayları ile karşı karşıya kalabilir. Stres, depresyon, anksiyete gibi olumsuz duygulara karşılık uygun bir yasal çıkış yolu bulamazlar ve bastırılmış dürtüleri artar, bunun sonucunda da rahatlama yönelik yasal olmayan bu tip davranışlar ortaya çıkabilir.<sup>2</sup> Kleptomani tanılı kişiler için, çalma davranışı zorunlu ve heyecan vericidir, çalma sonucu elde edilen başarı anormal memnuniyetle karşılanır ve başarı duygusunu tatmin edebilir. Elde edilen bu tatmin duygusundan hareketle, kleptomani ile sonuçlanan hırsızlığı kontrolsüz bir şekilde tekrarlarlar.<sup>10</sup> Olgumuzda da benzer şekilde özellikle sıkıntılı olduğu dönemlerde çalma davranışı sırasında kendisi için odaklandığı nesneyi çalmaktan başka bir alternatifi olmadığını düşündüğünü aynı zamanda çok yoğun bir rahatlama ve haz duyduğunu ifade edilmiş olması bu sonuçlarla uyumludur.

Bedensel hastalıklar incelendiğinde; çalışmalar, kompulsif hırsızlığa tümör, epilepsi, mental retardasyon, demans

veya ilaca bağlı değişiklikler gibi bazı tıbbi etmenlerin neden olabileceğini göstermiştir.<sup>6,8,11</sup> Kleptomani tanılı çocukların beyinlerinde displazi veya anormal monoamin metabolizması olabilir. Bu çocukların duygusal kipleri ve davranışları akrabalarından farklıdır. Beynin fizyolojik fonksiyonuna göre, hastalığın beynin limbik sisteminde var olabileceği, arzu edilen dürtünün artması ve beyin korteksinin kontrol fonksiyonunun bozulmasına neden olacağı tahmin edilmektedir.<sup>12</sup> Olgumuzun tıbbi öyküsünde 17 yaşından itibaren temporal lob epilepsisi nedeniyle dirençli nöbetler geçirdiği ve antiepileptik ilaç tedavisi kullandığı, dirençli nöbetlerinin kontrol altına alınamaması nedeniyle de epilepsi cerrahisi geçirdiği öğrenilmiştir. Epilepsi tanısı ile izlenen olgularda genel toplumdan daha yüksek oranda psikiyatrik bozukluklara sahiptir. En sık gözlenen psikiyatrik bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve duygudurum bozukluklarıdır.<sup>13</sup> Temporal lob kaynaklı karmaşık parsiyel nöbetlere (complex partial seizures- CPSs) interiktal duygudurum bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları, kaygı ve saldırganlık eşlik edebilir.<sup>14</sup> Emosyonların düzenlenmesinde, davranışsal ve dürtü kontrolünde önemli fonksiyonel rollere sahip amigdala, epilepsili olguların hem nöbet aktivitesine hem de psikopatolojiye katkıda bulunan ortak biyolojik mekanizmalar ile nöronal uyarılabilirliği artırabilir. Ayrıca, epileptik hipereksitabilite üreten amigdala-daki hücrel ve moleküler mekanizmalar, uygun olmayan saldırganlık ve dürtü kontrolü eksikliği gibi duygusal işlev bozukluğuna da neden olabilir.<sup>11</sup> Olgumuz epilepsi nöbetleri geçirdiği dönemde kleptomani tanımlanmamıştır. Ancak, bu dönemde hastamız karbamazepin başta olmak üzere pek çok farklı antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. Diğer tedavilere kötü yanıt veren ve tek başına veya serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI) ile kombinasyon halinde topiramamat tedavisi ile düzelen üç kleptomani olgusunu içeren çalışma bu sonuçları destekler niteliktedir.<sup>9</sup> Ancak, dürtü kontrol bozukluklarının tedavisinde kullanılan bir başka duygudurum dengeleyici olarak karbamazepin ile klomipramin birlikte kullanımında kleptomani belirtilerinin düzelmediğini belirten çalışmalar da dikkat çekicidir.<sup>15</sup> Kleptomani genellikle geç ergenlik döneminde başlayan

ve uzun yıllar devam eden bir bozukluktur. Bu bilgiler ışığında bakıldığında, olgumuzda kliniğin geç başlangıçlı olduğu izlenmektedir. Geç başlangıçlı bu tabloda tetikleyici etkenler düşünüldüğünde, hastanın daha önce de dürtüsel kişilik yapısına bağlı olarak kleptomani belirtileri sergileyebileceği ve fakat mevcut antiepileptik kullanım öyküsü nedeniyle belirtilerin baskılandığı, ilaç tedavisinin tedricen azaltılarak kesilmesini takiben kliniğin semptomatik hale geldiği de düşünülebilir. Epileptik kişilik geliştiren olgularda kleptomaniye rastlanıldığını bildirmiştir.<sup>19</sup> Bir başka açıdan değerlendirildiğinde ise, kleptomaninin epilepsi cerrahisine ikincil, cerrahi sonrası gelişip gelişmediğini açıklayabilecek kanıt ve kaynak bulunamamıştır. Fakat, operasyon sonrası dönemde hastanın yaşamış olduğu stresin kleptomani belirtilerinin ortaya çıkmasına zemin hazırlamış olabileceği düşünülebilir.

Kleptomani hastalarında eşlik tanıları OKB, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, kişilik bozukluğu ve madde bağımlılığı görülme oranları yüksektir.<sup>2</sup> Özellikle çalma dürtüsünün anlamsız, saçma ve gerginlikle ilişkili bulunması nedeni ile kleptomani, obsesif kompulsif bozukluğun obsesyonları ile benzeşmektedir. Pek çok kleptomani tanılı hastada sık ve aşırı el yıkama, biriktirme, kompulsif satın alma bozukluğu gibi obsesif kompulsif bozuklukla ilişkili özellikler izlenmektedir.<sup>1,2</sup> Çalışmamızda benzer şekilde olgumuzun kleptomani ile eştanlı major depresif bozukluk ve OKB tanılarının bulunması mevcut literatür bulguları ile uyumludur. Kleptomani ve obsesif kompulsif bozukluğun benzer klinik görünümünün yanı sıra ortak bir etiyolojiye de sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Ayrıca, her iki ruhsal bozukluğun tedavisinde benzer şekilde yüksek doz SSGI türü antidepressan ilaçların kullanılması ve tedavi sonucu belirtilerin kaybolması da dikkat çekicidir. Kleptomani tedavisinde yeterince çalışma bulunmamaktadır. Geniş bir spektrumda tedavi stratejileri örneğin psikoanalitik yönelimli psikoterapiler, davranışçı tedaviler ve farmakoterapiler gibi yaklaşımlar önerilmiştir. Kleptomani tanılı hastalarının tedavisinde SSGI, duygudurum

düzenleyicileri ve opioid antagonistleri gibi ilaçlar kullanılmaktadır.<sup>16,17</sup> Bu çalışmalarla benzer şekilde olgumuzun tedavisi için bir SSGI olan essitalopram tercih edilmiştir. Essitalopram 20 mg/gün tedavisi sonrası hastanın çalma davranışının tekrarlamadığını öğrenilmiştir. Bu durum daha önce bildirilen vaka ve tedavi yaklaşımları ile benzerlik göstermektedir. Kleptomaninin spontan remisyon oranı ve uzun dönem prognoz ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca, nörolojik hastalıklar ile kleptomani ilişkisi de tam olarak bilinmemektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda epilepsi ile kleptomani arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiş. Ancak, bu ilişkinin nasıl ve neden ortaya çıktığı yeterince aydınlatılamamıştır. Olgumuz epilepsi cerrahisi sonrası geç yaşta başlayan bir kleptomani vakası olması yönünden önemlidir.

Sonuç olarak, kişinin yaşamını olumsuz yönde etkileyen ve depresif belirtiler ile birliktelik gösterebilen, özellikle geç başlangıçlı kleptomaninin tıbbi nedenlerinin daha iyi açıklanabilmesine ihtiyaç vardır. Bu nedenlerin daha iyi anlaşılması tedavi yaklaşımına da yön verebilir. Çalışmamızın bu yönü ile mevcut yazına katkı sağlayacağı inancındayız.

Bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması ve finansal destek mevcut değildir.

#### Kaynaklar

1. Hocaoğlu Ç, Tosun AF. A little known topic 'Kleptomania': A case report. *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi* 2018; 6(2):21-25.
2. Tamam L: Dürtü Kontrol Bozuklukları. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2009.
3. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington: VA: American Psychiatric Association; 2013.
4. Sipowicz J, Kujawski R. Kleptomania or common theft - diagnostic and judicial difficulties. *Psychiatr Pol* 2018;52(1):81-92.
5. Blum AW, Odlaug BL, Redden SA, Grant JE. Stealing behavior and impulsivity in individuals with kleptomania who have been arrested for shoplifting. *Compr Psychiatry* 2018;80:186-191.
6. Birkhoff JM, Garberi C, Re L. The behavioral variant of frontotemporal dementia: An analysis of the literature and a case report. *Int J Law Psychiatry* 2016;47:157-163.
7. Zhang ZH, Huang FR, Liu DH. Kleptomania: Recent advances in symptoms, etiology and treatment. *Curr Med Sci* 2018;38(5):937-940.
8. Grant JE, Correia S, Brennan-Krohn T. White matter integrity in kleptomania: a pilot study. *Psychiatry Res* 2006;147(2-3):233-237.
9. Dannon PN. Topiramate for the treatment of kleptomania: a case series and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 2003;26(1):1-4.
10. Baylé FJ, Caci H, Millet B, Richa S, Olié JP. Psychopathology and comorbidity of psychiatric disorders in patients with kleptomania. *Am J Psychiatry* 2003;160(8):1509-1513.
11. Kaplan Y. Epilepsy and kleptomania. *Epilepsy Behav* 2007;11(3):474-475.
12. Hergüner S, Tanidir C. An adolescent with kleptomania and attention-deficit/hyperactivity disorder treated with methylphenidate. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21(4):383-384.
13. Kuladee S, Prachason T, Srisopit P, Trakulchang D, Boongird A, Wisajan P et al. Prevalence of psychiatric disorders in Thai patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2019;90(3):20-24.
14. Yang W, Chen C, Wu B, Yang Q, Tong D. Comprehensive analysis of presurgical factors predicting psychiatric disorders in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis underwent cortico-amygdalohippocampectomy. *J Clin Lab Anal* 2019;33(3):e22724.
15. Baltacıoğlu M, Eşizoğlu A, Yenilmez Ç, Kaptanoğlu C. Kleptomanide ayırıcı tanı ve psikodinamik yaklaşım: bir olgu sunumu. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2015;28(2):66-72.
16. Grant JE, Odlaug BL. Kleptomania: clinical characteristics and treatment. *Braz J Psychiatry* 2008;30 Suppl 1:11-15.
17. Calyurt O, Tamam L. Kleptomanide tedavi seçenekleri. *Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2009; 1:1-10.

# Gossipiboma: Kaybolan Spançların İki Farklı Öyküsü

## Gossypiboma: Two Different Stories of Lost Sponges

**Behiç Akyüz**

*Kestel Devlet Hastanesi, Radyoloji Birimi, Bursa / Türkiye*

Yazışma Adresi / Correspondence:

**Behiç Akyüz**

Kestel Devlet Hastanesi, Radyoloji Birimi, Kestel/Bursa

T: +90 554 845 31 69 E-mail: [behicakyuz@gmail.com](mailto:behicakyuz@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received : 12.07.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 11.12.2019

Orcid:

**Behiç Akyüz** <https://orcid.org/0000-0002-3797-8147>

(*Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J* 2019, 9(4):733-737) DOI: 10.31832/smj.591302

### Öz

Gossipiboma, operasyon lojunda unutulmuş cerrahi spançlar nedeniyle oluşmuş kitle lezyonlardır. Unutulmuş cerrahi materyaller nadir ve önemli bir komplikasyondur. Nadir görülmesi ve semptomlarının spesifik olmaması nedeniyle tanısı klinik olarak zordur. Operasyon öyküsü bulunan olgularda gossipiboma olasılığı her zaman akıldan tutulmalıdır. Bu sunumda, histerektomi ve lomber disk cerrahisi sonrası, spesifik olmayan ağrı ve ateş şikayetleri ile başvuran, iki farklı olguyu ele alıyoruz.

*Anahtar kelimeler*

gossypiboma; cerrahi komplikasyonlar; yabancı cisim

### Abstract

Gossypiboma is a mass lesion formed in the operation region due to forgotten surgical sponges. Forgotten surgical materials are rare and an important complication. The diagnosis is clinically difficult because it is rare and its symptoms are not specific. The possibility of gossipiboma should always be kept in mind in cases with a history of operation. In this report, we present two different cases who presented with non-specific pain and fever complaints after hysterectomy and lumbar disc surgery.

*Keywords*

gossypiboma; surgical complications; foreign body

## GİRİŞ

Latince gossypium (pamuk) ve boma (gizlenen) kelimelerinden kaynaklanan gossipiboma, cerrahi operasyonlar sırasında vücut içinde unutulmuş cerrahi spanç ve çevresindeki yabancı cisim reaksiyonunu tanımlar.<sup>1,2</sup> Unutulmuş cerrahi spanç nadir ancak önemli bir komplikasyondur.<sup>3</sup> Klinik tablo, asemptomatik vakalardan ölümcül vakalara kadar değişebilmektedir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) başta olmak üzere radyolojik görüntüleme yöntemleri gossipibomaların tanısında çok değerlidir. Bu sunumda, histektomi ve lomber disk cerrahisi sonrası spesifik olmayan ağrı ve ateş şikayetleri ile başvuran iki farklı olguyu ele alıyoruz.

## OLGU SUNUMU

64 yaşında, geçmişinde lomber disk cerrahisi öyküsü bulunan erkek hasta, sürekli ateş, devam eden bel ağrısı yakınmasıyla ile kliniğimize başvurdu. Enfeksiyon şüphesiyle elde olunan lomber manyetik rezonans (MR) incelemesinde, L5-S1 diskinde komşu end platelerde ve diskte ödematöz sinyal değişiklikleri izlendi. Bu düzeyde sağda laminektomi defekti ve defekt boyunca sağ paravertebral mesafeden lateral reses boyunca diske uzanım gösteren, yaklaşık 77x33 mm boyutlarında, T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı STIR heterojen hiperintens, intravenöz kontrast madde (İVKM) sonrası periferik kontrastlanma gösteren, apseiform koleksiyon alanı izlendi (Resim

1). BT 'de merkezinde gaz kabarcıkları bulunan kitle imajı şeklinde izlendi (Resim2). Kitle cerrahi olarak görüldü ve çıkarıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda sünger çözümlenmiş yabancı cisim granülomu şeklinde raporlandı.

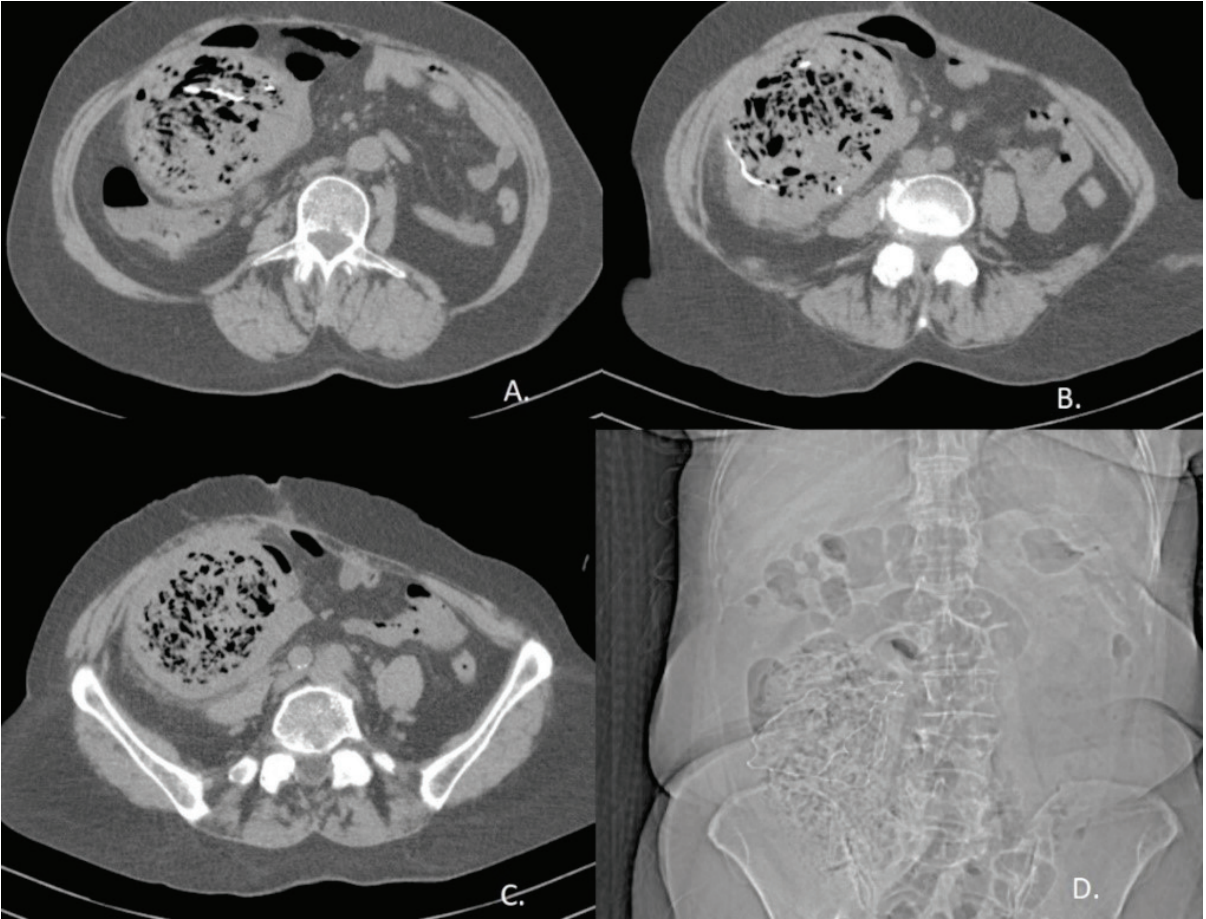
Diğer olgu elli dört yaşında kadın hasta, acil servise nonspesifik karın ağrısı, ateş ve halsizlik şikâyeti ile başvurdu. 6 ay önce başka bir merkezde histektomi operasyonu geçirdiğini belirten hastanın fizik muayenesinde sağ kadranda lokalize hassasiyet ve rebound, subfebril ateş ve laboratuvar testlerinde lökositoz mevcuttu. Direkt batın grafisi ve bunu takiben kontrastsız batın BT tetkikleri yapıldı. Batın grafisinde, sağ kadranda yaklaşık 11x9 cm boyutlarında, içerisinde kıvrılmış lineer hiperdensite bulunan, düzgün sınırlı, oval, radyopak görünüm mevcuttu. Sonrasında çekilen kontrastsız batın BT incelemede, içerisinde yabancı cisime ait kıvrılmış lineer hiperdensiteler gözlenen, 115x90 mm boyutlu, duvar yapısı bulunan, içerisinde yaygın hava imajları içeren, büyük oranda hipodens, düzgün konturlu, yer kaplayan lezyon izlendi (Resim 2). Mevcut klinik ve radyolojik bulgularla hasta gossipiboma ön tanısı ile cerrahi operasyona alındı. Cerrahi sonrası dokunun histopatolojik değerlendirilmesinde yabancı cisim reaksiyonu, fokal fibrozis ve apse ile uyumlu bulunarak gossipiboma tanısı doğrulandı.



Resim 1. Elli dört yaşında kadın hastada, lomber gossipiboma MR görüntüleri. A. T2 ağırlıklı sekans heterojen hiperintens B. T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens C. Yağ baskılı T1 ağırlıklı sagittal görüntüler intravenöz gadolinyum sonrası periferik kontrastlanma gösteren koleksiyon alanı. Lezyon içerisinde T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda hava değerlerine ait olabilecek noktasal signal void odaklar da mevcut.



Resim 2. Lomber gossipiboma olgusu. A. Kontrastsız lomber BT aksiyel görüntüsü. Ok ile gösterilen içerisinde hipodens hava değerleri gözlenen hipodens kitle imajı B. Yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyel görüntüler İV gadolinyum sonrası periferik kontrastlanma gösteren kolleksiyon alanı.



Resim 3. Elli dört yaşında kadın hastada, intraabdominal gossipiboma olgusu. A.B.C. Kontrastsız aksiyel batın BT görüntülemesinde batın sağ alt kadranda, intestinal anslara komşu 115 x 90 mm boyutlarında, içerisinde yaygın hava imajları içeren büyük oranda hipodens yer kaplayan lezyon. D. BT öncesi alınan skenogramda içerisinde kıvrılmış lineer opasite ve hava imajları bulunan spongiform radyopak görünüm

## TARTIŞMA

Gossipiboma, operasyon bölgesinde, unutulmuş cerrahi materyaller nedeniyle oluşmuş kitle lezyonlardır. İlk gossipiboma 1884 yılında laparotomi sonrası karın içi tekstil varlığını gözlemleyen Wilson tarafından tarif edilmiştir. Medikolegal nedenlerden dolayı vakaların gerçek sıklığı tam olarak bilinmemektedir.<sup>4</sup> Morbid obez hastalarda, bilimsel ilerlemelerden dolayı daha invaziv cerrahi prosedürler ve multidisipliner operatif yaklaşımlar gossipiboma riskini artıran faktörlerdir.<sup>10</sup> Unutulan materyaller iki farklı tipte reaksiyon oluşturabilir. Birincisi granülasyonla sonuçlanan aseptik fibrinöz yanıt ve sonrasında gelişen fibröz kitle varlığı; ikincisi kist ve apse formasyonuna neden olan eksudatif reaksiyondur.<sup>5,6</sup> Batın içi gossipibomalar periton boşluğundan gastrointestinal sisteme veya mesaneye ekstrude, cilde ve barsaklara fistüleze olabilir, barsak obstrüksiyonu ve perforasyonu gelişebilir.<sup>7</sup> Ayrıca bizim vakalarımızda olduğu gibi ileusla sonuçlanabilen barsak yapışiklikleri veya abseiform koleksiyon ile sonuçlanabilir.

Gossipiboma teşhisi, semptomların spesifik olmayışı veya yokluğundan dolayı klinisyen ve radyolog için zor olabilir. Direk grafi özellikle eğer materyal radyopak işaretleyicileri içeriyorsa ilk değerlendirmede faydalıdır. Ancak bunları kalsifikasyon, kontrast maddeler, cerrahi klipslerden ayırmak önemlidir.<sup>1,2</sup> BT, gossipiboma ve komplikasyonlarının teşhisinde altın standart yöntem olarak kabul edilir. Tomografide içinde gaz içerebilen ve kontrast sonrası yüksek bir yoğunluğa sahip olan, heterojen içerikte, süngerimsi, değişken yoğunluklu iyi tanımlanmış kitle şeklindedir. Duvar kalsifikasyonlarının yanı sıra, malzemenin işaretleyicilerine ait sarmal veya kıvrımlı hiperdens çizgiler seçilebilir. Gossipiboma kontrast madde verilmesini takiben kontrast tutan ince veya kalın kapsüllü düşük dansiteli kitlesel lezyon şeklinde izlenebilir. Bu görünüm apse ve hematoma ile karışabilir.<sup>2</sup> Absorbe olabilen hemostatik bezlerin de akılda tutulması gerekmekte olup fokal santral hava imajı içeren miks-düşük atenuasyonlu kitleler şeklinde görüldükleri hatırlanmalıdır. Absorbe olabilen hemosta-

tik tıkaçlar cerrahi gazlı bezlerden farklı olarak radyopak işaret içermemektedir. Ayrıca absorbe olabilen tıkaçların takipte görüntülerden kaybolduğu da izlenecektir.<sup>1</sup> Diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri olan ultrason ve MR gossipiboma tanısında değerli bilgiler verebilir. Ultrasonda operasyon öyküsü bulunan hastada güçlü posterior akustik gölgelenme oluşturan hiperekojen kıvrımlı yapılar içeren, kitle imajı yabancı cismi akla getirmelidir. MRde gossipiboma genellikle kitle bileşenine veya komplikasyonların varlığına göre değişken sinyal yoğunluğuna sahip, iyi sınırlı bir kapsül ile çevrili heterojen bir kitle olarak ortaya çıkar. Yabancı cisim içinde bulunabilen radyopak işaretleyicinin manyetik ve paramanyetik etkilerinden dolayı tanıda güçlükler neden olabilmektedir. Ancak genel olarak T1 ağırlıklı görüntülerde yabancı cisme ve içinde hapsolmuş hava ve sıvı içeriğine bağlı büyük oranda heterojen hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde yabancı cisim ve hava imajlarına bağlı hipointens, sıvı içeriğine bağlı olarak hiperintens alanlar içeren heterojen intensitede lezyon olarak izlenir. Ayrıca IV gadolinyum enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde kontrast tutan kapsül görüntülenebilir.<sup>8</sup> Kesin tanı yabancı cismin ve buna bağlı reaksiyonların histopatolojik tanısı ve cerrahi materyalin görülmesi ile konur.

Riski minimuma indirmek için cerrahi operasyonlarda kullanılan malzemelerin operasyon öncesi ve sonrası sayımı, radyolojik olarak tespit edilebilen malzemelerin kullanılması ve riskli operasyonlar sonunda radyolojik olarak muhtemel unutulmuş yabancı cisme yönelik radyolojik tarama önerilmektedir. Ayrıca teknolojideki yeni gelişmeler (elektronik çip, barkod sistemi gibi) ile de bu riskin azaltılabileceği umulmaktadır.<sup>9</sup>

Sonuç olarak, nadir görülmesi, bulguların spesifik olması nedeniyle tanısı klinik olarak zor olmakla birlikte operasyon öyküsü bulunan vakalarda gossipiboma olasılığı da akılda tutulmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Topal U, Şahin N, Gökalp G, Gebitekin C. İntratorasik tekstilomlarda radyolojik bulgular. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji* 2004;10:280-3
2. O'Connor AR, Coakley FV, Meng MV, Eberhardt S. *Imaging of retained surgical sponges in the abdomen and pelvis.* *AJR* 2003;180:481-9
3. Tim B. Hunter, Mihra S. Taljanovic *medical devices of the abdomen and pelvis.* *RadioGraphics* 2005;25(4):503-23
4. Gümüştaş OG, Gümüştaş A, Yağın R, Savcı G, Soylu RA. *Unusual causes of small bowel obstruction and contemporary diagnostic algorithm.* *J Med Imag Rad Oncol* 2008;52(2): 208-15
5. Lu Y, Cheung Y, Ko S, et al. *Calcified reticulate rind sign: a characteristic feature of gossypiboma on computed tomography, a case report.* *World J Gastroenterol* 2005;11(16):4927-9
6. Puvanesarajah, V., Fayad, L. M., Rao, S. S., McCarthy, E. F., & Morris, C. D. *Extremity gossypiboma mimicking sarcoma: case report and review.* *Skeletal radiology* 2019;48(4), 629-635.
7. Young ST, Paulson EK, McCann RL, Baker ME. *Appearances of oxidized cellulose (surgical) on postoperative CT scans: similarity to post-operative abscess.* *American Journal of Roentgenology* 1993;160(2):275-7
8. Kim CK, Park BK, Hongil H. *Gossypiboma in abdomen and pelvis: MRI findings in four patients.* *American Journal of Roentgenology* 2007; 189(4): 814-817.
9. Fabian CE. *Electronic tagging of surgical sponges to prevent their accidental retention.* *Surgery* 2005;137:298-301
10. Oehme, F., Rühle, A., Stickel, M., Metzger, J., & Gass, J. M. *The sucked surgical sponge: Rare case of Gossypiboma after vaginal hysterectomy.* *Clinical case reports* 2019;7(4): 753.