

NKMJ

NAMIK KEMAL TIP DERGİSİ



Cilt/Volume: 12

Sayı/Issue: 2

Haziran/June 2024

NAMIK KEMAL MEDICAL JOURNAL

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

Böbrek Biyopsilerinin Klinikopatolojik Değerlendirilmesi

Mürsel KARADAVUT, Büşra AKPINAR, Murat ALTUNOK, Mustafa UTLU, Ömer KARAŞAHİN, Sevilay ÖZMEN, Pınar TOSUN TAŞAR; Erzurum, Türkiye

Psoriaziste Uyumsuz Hayal Kurma Bozukluğu

Özge ZORLU, Elmas BEYAZYÜZ, Sema AYTEKİN, Hülya ALBAYRAK; Tekirdağ, Türkiye

Ostomi Hastasının Öz Bakımında Bakıcı Desteği

Tülin YILDIZ, Arzu MALAK, Dilek ERDEN, Çağla AVCU, Ebru ÖNLER, Yasin DURAN, Ufuk COŞKUNKAN, Sibel ÖZKAN GÜRDAL; Tekirdağ, İstanbul, Türkiye

Başvuru Sırasındaki CONUT Skorunun Prognoza Etkisi

Sultan KESKİN DEMİRCAN, Oğuzhan DURGAN; Kastamonu, Türkiye

Subaraknoid Kanamada Endoplazmik Retikulum Stresi

Berna ÖZBEY, Metehan UZUN; Çanakkale, Türkiye

Adli Raporların Bir Yıllık İncelemesi

Sercan BIÇAKÇI, Nurcan BIÇAKÇI, Hüseyin ŞAHİN, Naile Esra SAKA, Elif ÇAMCI; Tekirdağ, Türkiye

Amilaz Enzimi Ölçüm Yöntemlerinin Laboratuvarda Kurulumu

Özlem BARUTÇU, Sedat YILDIZ; Gaziantep, Malatya, Türkiye

Sepsis ve Prognoz

Caner ACAR, Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL, Devrim BOZKURT; İzmir, Türkiye

Obezitede Tp-e/QTc Oranı

Umut UYAN, Cihan AYDIN, Aykut DEMİRKIRAN, Muhammed KARADENİZ, Şeref ALPSOY; İzmir, Tekirdağ, Kırıkkale, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Çoklu MRSA Apsesi Olgu Sunumu

Bahar Büşra ÖZKAN, Özgür GÜNAL, Hatice ÜDÜRGÜCÜ, Süleyman Sırrı KILIÇ; Samsun, Türkiye

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Kalp Yetmezliğine Neden Olan Hemokromatoz

Mustafa EBİK, Efe YILMAZ, Muhammet GÜRDOĞAN, Fethi Emre USTABAŞIOĞLU, Yekta GÜRLERTOP; Edirne, Türkiye



EDİTÖRLER KURULU

Dergi Sahibi

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına;
Prof. Dr. Erdoğan GÜLTEKİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: egultekin@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8017-3854

Baş Editör

Prof. Dr. Burçin NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: bnalbantoglu@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 56 32

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5630-3399

Editör

Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nkmj@nku.edu.tr

Telefon: +90 (282) 250 50 00

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9081-2405

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Cenk Murat YAZICI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ,
Türkiye

E-posta: cyazici@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6140-5181

Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: dr.asog@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5649-6699

Doç. Dr. Saliha BAYKAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: salihabaykal35@hotmail.com

Telefon: +90 (282) 250 50 50

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3398-6876

Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: topcubirol@gmail.com

Telefon: +90 (282) 250 50 50

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0771-2505

Doç. Dr. Aysın NALBANTOĞLU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aysindr@hotmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5757-4051

Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: meloznur@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6396-3168

Doç. Dr. Aslı AKSOY GÜNDOĞDU

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aagundogdu@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6898-0469

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: aysahin@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3539-2353

Doç. Dr. Nergiz BAYRAKCI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Nefroloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nbayrakci@nku.edu.tr

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5923-953X

Doç. Dr. Burak GÜNAYDIN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: docburak@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1199-6320

Dr. Öğr. Üyesi Sami AÇAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye

E-posta: sacar@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-4096-3963

Doç. Dr. Gülşah ELBÜKEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: gelbuken@nku.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-0920-6895

Doç. Dr. İstemi SERİN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ağrı,
Türkiye

E-posta: serinistemi@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1855-774X

Doç. Dr. Gökay TAYLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: taylan1091@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7015-4537

Doç. Dr. Özkan ALAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ozkan.alan@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6635-2012

Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Rüveyde GARİP

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: ruveydegarip@trakya.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-2235-9017

Doç. Dr. Pınar TOSUN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
E-posta: pınar.tosun@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-2617-4610

Doç. Dr. Aygül ÇELTİK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: aygulceltik@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4399-3746

Doç. Dr. Sera ÇETİNGÖK

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: sera.cetingok@iuc.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-6098-7922

Doç. Dr. Rıdvan SİVRİTEPE

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: dr.ridvansivritepe@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-0547-1883

Doç. Dr. Okcan BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: u_74@yahoo.de
ORCID ID: 0000-0002-5222-9136

Doç. Dr. Hüseyin KOÇAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drhkocan@gmail.com
Telefon: +90 505 404 89 03
ORCID ID: 0000-0002-0670-8080

Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

Trakya Üniversitesi Hastanesi, Patoloji AnaBilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: ebrutastekin@trakya.edu.tr
Telefon: +90 532 600 30 01
ORCID ID: 0000-0002-7686-7765

Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
E-posta: tubaozgocer@harran.edu.tr
Telefon: +90 543 370 18 79
ORCID ID: 0000-0002-4590-1342

DANIŞMA KURULU

ULUSAL DANIŞMA KURULU

Dr. Öğr. Üyesi Tamer TUNÇKALE

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ttunc kale@nku.edu.tr

Prof. Dr. Özcan GÜR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ogur@nku.edu.tr

Doç. Dr. Fatin Rüştü POLAT

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: frpolat@nku.edu.tr

Prof. Dr. Cenk Murat YAZICI

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: cyazici@nku.edu.tr

Doç. Dr. Mehmetbaki ŞENTÜRK

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: mbsenturk@nku.edu.tr

Prof. Dr. İlknur ERDEM

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: ierdem@nku.edu.tr

Prof. Dr. Nilde TURGUT

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: nturgut@nku.edu.tr

Doç. Dr. Gamze VAROL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: gsaracoglu@nku.edu.tr

Prof. Dr. Savaş GÜZEL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sguzel@nku.edu.tr

Doç. Dr. Bahadır BATAR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: bbatar@nku.edu.tr

Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: sgurdal@nku.edu.tr

Doç. Dr. Meltem ÖZNUR

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: moznur@nku.edu.tr

Prof. Dr. Koray Zeynel KARABEKİROĞLU

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: korayk@omu.edu.tr

Prof. Dr. Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-posta: gkkaradeniz@yahoo.com

Prof. Dr. Ali İlker FİLİZ

Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: aliikerfiliz@yahoo.com

Doç. Dr. Zeliha TÜLEK

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ztulek@istanbul.edu.tr

Doç. Dr. Abdullah Erkan ORHAN

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: eorhan@yahoo.com

Prof. Dr. Sema BASAT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: sema.basat@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Korhan ERKANLI

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: kerkarli@gmail.com



DANIŞMA KURULU

Doç. Dr. Ebru İtir ZEMHERİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: itirebru.zemheri@sbu.edu.tr

Prof. Dr. Eyüp Burak SANCAK

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: eyupburaksancak@comu.edu.tr

Doç. Dr. Önder ÇINAR

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-posta: drondercinar@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi Duygu SİDDİKOĞLU

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: duygu.sddk@gmail.com

Dr. Öğr. Üyesi Cem BAŞATAÇ

Grup Florence Nightingale Hastaneleri, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: cembasatac@gmail.com

Doç. Dr. Hasan Hüseyin TAVUKÇU

Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: hhtavukcu@yahoo.com

Prof. Dr. Başar BİLGİÇ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: bbilgic@istanbul.edu.tr

Prof. Dr. Ayşe Filiz KOÇ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta: filizkoc@cu.edu.tr

Prof. Dr. Babürhan GÜLDİKEN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: baburhanguldiken@trakya.edu.tr

Prof. Dr. Mehmet Ufuk ALUÇLU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
E-posta: mualuclu@gmail.com

Prof. Dr. Ali AKYOL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
E-posta: aakyol@adu.edu.tr

Prof. Dr. Azize Esra GÜRSOY

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: aegursoy@bezmialem.edu.tr

Doç. Dr. Gülnur TEKGÖL UZUNER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
E-posta: gulnurt@ogu.edu.tr

Doç. Dr. Murat GÜLTEKİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta: gultekin@erciyes.edu.tr

Doç. Dr. Gencer GENÇ

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: gencer.genc@sbu.edu.tr

Doç. Dr. Murat ALEMDAR

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
E-posta: dr.alemdar@gmail.com

ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU

Gülçin TEZCAN, PhD, M.D.

Kazan Federal Üniversitesi, Temel Tıp ve Biyoloji Kurumu, Kazan, Rusya
E-posta: gulcintezcan@gmail.com

Alvaro RUIBAL, M.D.

Santiago de Compostela Üniversitesi, Moleküler Görüntüleme ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Santiago de Compostela, İspanya
E-posta: alvaro.ruibal.morell@sergas.es

Marco Angelo BURGIO, M.D.

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Onkoloji Anabilim Dalı, Meldola, İtalya
E-posta: marco.burgio@irst.emr.it

Mohd Ashraf GANIE, M.D.

All India Tıp Bilimleri Enstitüsü, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, New Delhi, Hindistan
E-posta: shariq.masoodi@skims.ac.in

Raiz Ahmad MISGAR, M.D.

Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kashmir, Hindistan
E-posta: drreyaz07@rediffmail.com

Prof. Dr. Stefan Miladinov KOVACHEV, PhD, DSc,

Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Onkolojik Hastalıklar ve Onkolojik Hastalıklar Anabilim Dalı, Sofya, Bulgaristan
E-posta: stkovachev@abv.b

Dr. Ufuk ERGİNOĞLU

Araştırma Görevlisi, Nörolojik Cerrahi Anabilim Dalı, Wisconsin Üniversitesi, Tıp ve Halk Sağlığı Okulu, Klinik Bilim Merkezi, Wisconsin, ABD
E-posta: erginoglu@wisc.edu

Prof. Dr. Nazım Serdar TURHAL

Roswell Park Kapsamlı Kanseri Merkezi'ne bağlı Walker Kanseri Merkezi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, New York, ABD

Prof. Dr. Ricardo A. AUDISIO

Göteborg Üniversitesi, Onkolojik Cerrahi Bölümü, Göteborg, İsveç

Derginin "Yayın Etiği" ve "Yazarlara Talimatlar" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://namikkemalmedj.com/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları, ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillendirilmektedir. Dergimiz, ayrıca "Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulamalar ve Şeffaflık İlkeleri" ile (doi.org/bestpractice) uyum içindedir. Namik Kemal Medical Journal (NKMJ), **Emerging Sources Citation Index**, **Ulakbim Tr Dizin**, **EBSCO: CINAHL Complete**, **Türk Medline**, **İdeal Online**, **J-Gate**, **CAB International (CABI)**, **Gale Academic OneFile**, **DOAJ**, **Embase**, **Chemical Abstract Services** ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde indekslenmektedir.

Dergi, çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

Sahip: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Adına Erdoğan Gültekin

Sorumlu Yönetici: Burçin Nalbantoğlu

İÇİNDEKİLER

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL ARTICLES

- 78 Yaşlı Türk Toplumunda Böbrek Biyopsilerinin Klinikopatolojik Değerlendirilmesi**
Clinicopathological Evaluation of Renal Biopsies Among Older Adults in Türkiye
Mürsel KARADAVUT, Büşra AKPINAR, Murat ALTUNOK, Mustafa UTLU, Ömer KARAŞAHİN, Sevilay ÖZMEN, Pınar TOSUN TAŞAR; Erzurum, Türkiye
- 85 Psoriasis Hastalarında Uyumsuz Hayal Kurma Bozukluğu**
Maladaptive Daydreaming in Psoriasis Patients
Özge ZORLU, Elmas BEYAZYÜZ, Sema AYTEKİN, Hülya ALBAYRAK; Tekirdağ, Türkiye
- 93 Ostomi Hastasının Öz Bakımında Bakıcı Desteği İndeksi: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması**
Caregiver Contribution to Self-care in Ostomy Patient Index: Turkish Validity and Reliability Study
Tülin YILDIZ, Arzu MALAK, Dilek ERDEN, Çağla AVCU, Ebru ÖNLER, Yasin DURAN, Ufuk COŞKUNKAN, Sibel ÖZKAN GÜRDAL; Tekirdağ, İstanbul, Türkiye
- 100 Akut İskemik İnmeli Yaşlı Hastalarda İskemi Alanı Dikkate Alındığında Başvuru Sırasındaki CONUT Skorunun Prognosta Etkisi: Türkiye'nin En Yaşlı Nüfusa Sahip İkinci Bölgesinden**
Impact of CONUT Score at Admission on Prognosis in Older Patients with Acute Ischemic Stroke, Considering Ischemia Area: From Turkey's Second Region with the Oldest Population
Sultan KESKİN DEMİRCAN, Oğuzhan DURGAN; Kastamonu, Türkiye
- 106 Deneysel Subaraknoid Kanama Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Piceatannolün Beyinde Endoplazmik Retikulum Stresi Üzerine Etkilerinin Araştırılması**
Investigation of the Effects of Piceatannol on Endoplasmic Reticulum Stress on Brain in Rats with Experimental Subarachnoid Hemorrhage
Berna ÖZBEY, Metehan UZUN; Çanakkale, Türkiye
- 115 Acil Serviste Bildirimi Yapılan Adli Raporların Geriye Dönük Bir Yıllık İncelemesi**
One Year Retrospective Review of Forensic Reports Reported in the Emergency Department
Sercan BIÇAKÇI, Nurcan BIÇAKÇI, Hüseyin ŞAHİN, Naile Esra SAKA, Elif ÇAMCI; Tekirdağ, Türkiye
- 122 Stres Parametresi Olarak Tükürük Alfa Amilaz Enzimi: Laboratuvar Yöntemlerinin Kurulumu ve Karşılaştırılması**
Salivary Alpha Amylase Enzyme as a Stress Parameter: Establishment and Comparison of Laboratory Methods
Özlem BARUTÇU, Sedat YILDIZ; Gaziantep, Malatya, Türkiye
- 128 Erişkin Sepsis Prognozu ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Factors Associated with Adult Sepsis Prognosis
Caner ACAR, Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL, Devrim BOZKURT; İzmir, Türkiye
- 134 Obezitede Tp-e/QTc Oranının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Tp-e/QTc Ratio in Obesity
Umut UYAN, Cihan AYDIN, Aykut DEMİRKIRAN, Muhammed KARADENİZ, Şeref ALPSOY; İzmir, Tekirdağ, Kırıkkale, Türkiye

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 139 İntramüsküler Enjeksiyon Sonrası Gelişen Çoklu MRSA Apsesi Olgu Sunumu**
Multipl MRSA Abscesses Following Intramuscular Injection a Case Report
Bahar Büşra ÖZKAN, Özgür GÜNAL, Hatice ÜDÜRGÜCÜ, Süleyman Sırrı KILIÇ; Samsun, Türkiye

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

- 142 Kalp Yetmezliğinin Önlenebilir Bir Nedeni Olarak Hemokromatozis: Nadir Bir Olgu**
Hemochromatosis as a Preventable Cause of Heart Failure: A Rare Case
Mustafa EBİK, Efe YILMAZ, Muhammet GÜRDÖĞAN, Fethi Emre USTABAŞIOĞLU, Yekta GÜRLERTOP; Edirne, Türkiye



Yaşlı Türk Toplumunda Böbrek Biyopsilerinin Klinikopatolojik Değerlendirilmesi

Clinicopathological Evaluation of Renal Biopsies Among Older Adults in Türkiye

İD Mürsel KARADAVUT¹, İD Büşra AKPINAR¹, İD Murat ALTUNOK², İD Mustafa UTLU¹, İD Ömer KARAŞAHİN³, İD Sevilay ÖZMEN⁴,
İD Pınar TOSUN TAŞAR¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yaşlanmaya bağlı böbreklerde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, artmış kronik komorbid hastalıklar ve ilaç kullanım sıklığında artışa bağlı olarak yaşlılarda böbrek hastalıklarının sıklığı artmaktadır. Toplumun yaşlanmasıyla birlikte böbrek hastalıklarının prevalansı ve yaşlılarda yapılan böbrek biyopsilerinin sayısı artmaktadır. Bu çalışmada yaşlı hastalarda böbrek biyopsisi endikasyonları, komplikasyonları, patolojik sonuçları ve tedavilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Üniversitemiz nefroloji bilim dalında takip edilmekte olup 2004-2023 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 65 yaş ve üzeri hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, kronik hastalıkları, biyopsi endikasyonları, biyopsi öncesi laboratuvar değerleri, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonlar, patoloji sonuçları ve biyopsi sonrası verilen tedaviler hastaların tıbbi kayıtları ve biyopsi raporları incelenerek kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 66 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 73,0 (IQR: 68,8-79,0) yıl olup, %66,7'si erkekti. En sık görülen kronik sistemik hastalıklar hipertansiyon (%83,3), diabetes mellitus (%24,3), koroner arter hastalığı (%22,7) ve kronik böbrek yetmezliği (%21,2) idi. Nefrotik düzeyde proteinüri (%56,1) en sık böbrek biyopsi endikasyonuydu. İkinci en sık biyopsi endikasyonunun akut böbrek hasarı (%24,2) olduğu görüldü. Patoloji sonuçları incelendiğinde primer glomerülonefrit (%62,1) en sık saptanan biyopsi sonucu iken, bunu sırasıyla sekonder glomerülonefritin (%21,2) ve tübulointerstisyel nefritin (%12,1) izlediği görüldü. Primer glomerülonefritte en sık görülen histopatolojik tanılar membranöz glomerülonefrit (%39,4) ve fokal segmental glomerüloskleroz (%12,1) iken, sekonder glomerülonefritte sekonder amiloidoz (%9,1) ve lupus nefriti (%4,5) idi. Biyopsi sonrasında hastalara en sık immünosupresif tedaviler (%54,5) uygulanırken, %34,8 hastaya ise renal replasman tedavisinin uygulandığı görüldü. Yapılan biyopsiler sonrasında komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Yaşlılarda en sık böbrek biyopsi endikasyonu nefrotik düzeyde proteinüridir. Böbrek biyopsisi renal parankimal hastalıkların tanısında altın standart yöntemdir ve yaşlılarda düşük komplikasyon oranları ile güvenilir bir işlemdir. Klinik gereklilik halinde yaşlılarda böbrek biyopsisinden kaçınılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, böbrek biyopsisi, patoloji, glomerülonefrit, komplikasyon

ABSTRACT

Aim: Kidney disease is common in older adults due to age-related structural and functional changes in the kidneys, higher rates of chronic disease, and increased drug use. As societies age, there is a rise in the prevalence of renal disease and the number of kidney biopsies being performed in older patients. This study aimed to investigate renal biopsy indications, complications, pathology results, and subsequent treatment among older adults in Turkey.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed data from patients aged 65 and over who underwent renal biopsy in a university nephrology department between 2004 and 2023. The patients' demographic information, chronic comorbidities, biopsy indications, pre-biopsy laboratory

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar TOSUN TAŞAR, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Tel.: +90 505 398 89 85 E-posta: pinar.tosun@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2617-4610

Geliş tarihi/Received: 04.03.2024 Kabul tarihi/Accepted: 21.04.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



values, post-biopsy complications, pathology results, and post-biopsy treatments were obtained by reviewing their medical records and biopsy reports.

Results: A total of 66 patients were included in the study. The median age was 73.0 years (IQR: 68.8–79.0 years) and 66.7% of the patients were men. The most common comorbidities were hypertension (83.3%), diabetes mellitus (24.3%), coronary artery disease (22.7%), and chronic kidney disease (21.2%). The most common indication for renal biopsy was nephrotic-range proteinuria (56.1%), followed by acute kidney injury (24.2%). When the pathology results were examined, primary glomerulonephritis (62.1%) was the most common result, followed by secondary glomerulonephritis (21.2%) and tubulointerstitial nephritis (12.1%). The most common histopathological diagnoses in primary glomerulonephritis were membranous glomerulonephritis (39.4%) and focal segmental glomerulosclerosis (12.1%), while those in secondary glomerulonephritis were secondary amyloidosis (9.1%) and lupus nephritis (4.5%). After biopsy, 54.5% of the patients received immunosuppressive therapy and 34.8% received renal replacement therapy. No post-biopsy complications were observed.

Conclusion: Although the most common indication for kidney biopsy in older adults is nephrotic-range proteinuria. Kidney biopsy is the gold standard method for the diagnosis of renal parenchymal diseases and is a safe procedure in older patients, with low complication rates. Kidney biopsy should not be avoided in geriatric patients if deemed clinically necessary.

Keywords: Elderly, kidney biopsy, pathology, glomerulonephritis, complication

GİRİŞ

Böbrek hastalıkları yaşlılarda sık gözlenen bir klinik sorun olup artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Yaşlılarda başta kronik böbrek hastalığı olmak üzere birçok böbrek hastalığının prevalansı artar. Bu temel olarak diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kardiyovasküler hastalıklar gibi böbrek hastalıkları için geleneksel risk faktörlerinin artan prevalansına ve yaşlanma ile genitoüriner sistemde ortaya çıkan değişikliklere atfedilmektedir^{1,2}. Yaşlanma ile böbrekte çeşitli anatomik ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmektedir. Kortikal parankim, fonksiyonel nefron sayısı, böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) azalmaktadır. Böbrekte yaşlanmaya bağlı gelişen bu değişiklikler ve artmış komorbid hastalıklar nedeniyle böbreğin fizyolojik rezervleri azalmakta ve stresörlere adaptasyon cevabı bozulmakta; başta akut böbrek hasarı olmak üzere birçok böbrek hastalığı çok daha kolay ve sık gözlenmektedir³⁻⁵.

Böbrek biyopsisi, perkütan böbrek biyopsisi veya ince iğne aspirasyonu gibi yöntemlerle böbrek dokusundan numune alınmasıdır. Böbrek biyopsisi renal parankimal hastalıkların tanısında, tedavisinin ve prognozunun belirlenmesinde altın standarttır⁶. Nefroloji pratiğinde böbrek biyopsi endikasyonları, yaşlı popülasyonda tüm yaş gruplarıyla benzerdir. Böbrek biyopsisi endikasyonları; nefrotik sendrom ve non-nefrotik proteinüri, akut böbrek hasarı, izole mikroskopik/makroskopik hematüri, proteinüri-hematüri birlikteliği, renal işlev kaybıyla seyreden sistemik hastalıklar ve böbrek allograft disfonksiyonudur⁷. Yaşlı hastalarda böbrek biyopsisinin yapılması kararını verirken dikkate alınması gereken özel durumlar vardır. Yaşlı popülasyondaki birçok invaziv işlemde olduğu gibi böbrek biyopsisinin yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler, eşlik eden komorbid hastalıklar, polifarmasi ve kontrast maruziyeti gibi faktörler nedeniyle komplikasyon oranı yüksek olabilmektedir⁸.

Türkiye’de ve dünyada yaşlı nüfus sayısı ve toplum içerisindeki oranı hızla artmaktadır. 2022’de dünya genelinde 783 milyon yaşlı olduğu ve 2040’ta bunun 1,3 milyara çıkacağı tahmin edilmektedir. Türkiye’de ise 2018 yılında 7,18 milyon olan yaşlı nüfus son beş yılda %21,4 artarak 2023 yılında 8,7 milyon olmuştur ve 2040 yılında bu rakamın yaklaşık 16 milyona çıkması beklenmektedir⁹. Artan yaşlı nüfusa paralel olarak yaşlılarda böbrek biyopsi sayısı giderek artmaktadır^{10,11}. Ülkemizde yaşlılarda böbrek biyopsi sonuçlarını değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada yaşlı hastalarda böbrek biyopsisi endikasyonları, komplikasyonları, patolojik sonuçları ve tedavilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 3. basamak bir üniversite hastanesi olan hastanemiz nefroloji bilim dalında 01 Ocak 2004–01 Ocak 2023 tarihleri arasında ultrasonografi eşliğinde 16–18 G otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak böbrek biyopsisi yapılan 65 yaş ve üzeri hastalar arasında yapılan retrospektif tanımlayıcı kesitsel bir araştırmadır.

Dahil edilme kriterleri;

- Böbrek biyopsisi yapılan,
- 65 yaş ve üzeri olup üniversitemiz nefroloji kliniğinde takip edilmekte olan hastalar olarak belirlendi.

Dışlama kriterleri;

- Transplante böbrek biyopsileri,
- Malignite nedeniyle biyopsi yapılan hastalar,
- Sadece böbrek biyopsi işlemi hastanemizde yapıp takip ve tedavisi hastanemizde yapılmayan hastalar,
- 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı ölçülmemiş (spot idrar protein/kreatinin oranı ile takip edilmiş) hastalar,

- Mevcut verileri yeterli kaydedilmemiş hastalar,
- 65 yaşından genç olan hastalar olarak belirlendi.

Hastaların demografik bilgileri, biyopsi tarihi, kronik hastalıkları, biyopsi yapıma endikasyonları, biyopsi öncesi laboratuvar verileri, biyopsi sonrası gelişen komplikasyonlar, patoloji sonuçları, biyopsi sonrası verilen tedaviler ve tedavi sonrasında gelişen komplikasyonlar hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden taranarak kaydedildi. Biyopsi endikasyonları nefrotik düzeyde proteinüri, akut böbrek hasarı, non-nefrotik düzeyde proteinüri ve mikro/makrohematüri olarak gruplandırıldı. Nefrotik düzeyde proteinüri 24 saatlik idrarda protein atılımının 3,5 g/günün üzerinde olması, akut böbrek hasarı serum kreatinin düzeyinin son 48 saat içerisinde $\geq 0,3$ mg/dL ya da bazal değere göre $\geq 0,5$ kat artışı ya da son 7 gün içerisinde bazal değere göre $\geq 1,5$ kat artışı ya da son 6 saatte idrar çıkışının 0,5 mL/kg/saatten az olması, non-nefrotik düzeyde proteinüri beraberinde hematüri olmaksızın 3,5 g/günün altında proteinüri olması non-nefrotik düzeyde proteinüri ve hematüri birlikteliği, mikro/makrohematüri ise beraberinde proteinüri olmaksızın hematüri varlığı olarak tanımlandı. Proteinüri 24 saatlik idrarda 500 mg üzeri protein varlığı, mikroskopik hematüri idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesinde her büyük büyütme alanında ≥ 3 eritrosit olması, makroskopik hematüri ise idrarda çıplak gözle fark edilebilecek renk değişikliğine yol açan hematüri olması olarak kabul edildi. Hastaların biyopsi öncesi serum kreatinin, albümin, ürik asit, tahmini GFH, 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı ve hematüri miktarı kaydedildi. Kreatinin klirensi Cockcroft ve Gault¹² ve MDRD-4 (Modification of Diet in Renal Disease-4)¹³ formüllerine göre hesaplandı. Patolojik sınıflandırma primer glomerülofritler (PGN), sekonder glomerülofritler (SGN), tübülointerstisyel nefritler (TİN), vasküler hastalıklar ve sınıflandırılmayan olgular olmak üzere 5 gruba ayrılarak yapıldı.

Tüm hastalar için ışık mikroskobu ve immüno Floresan mikroskopi yöntemiyle incelenen böbrek biyopsi örnekleri alınan örnekte en az 10 glomerül olması halinde yeterli olarak kabul edildi¹⁴. Biyopsi sonrası hastalara verilen immünosüpresif tedaviler kaydedildi. İmmünosüpresif tedaviler glukokortikoid, siklofosfamid, mikofenolat mofetil olarak gruplandırıldı.

Biyopsi sonrası gelişen komplikasyonlar majör ve minör olarak gruplandırıldı. Transfüzyon gerektiren kanama, makroskopik hematüri, karaciğer, dalak, pankreas, bağırsak ve safra kesesine girilmesi, pnömotoraks, hemotoraks, arteriovenöz fistül gelişimi, ölüm gibi komplikasyonlar majör, ağrı, perirenal hematoma gibi komplikasyonlar minör komplikasyon olarak kabul edildi.

Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: B.30.2.ATA.0.01.00/862, tarih: 26.10.2023) gerekli izinler alınarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences 23.0 paket programına kaydedildi ve tekrar aynı program kullanılarak analizler yürütüldü. Veriler sayı (n), yüzde (%) ve medyan (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Tanımlayıcı istatistiklerde parametrik olmayan sürekli veriler için ortanca ve en küçük-en büyük medyan olarak sunulmuştur. Kategorik veriler, parantez içinde yüzdelerle birlikte frekanslar olarak sunulmuş ve ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Sürekli veri olarak kabul edilen derecelendirme puanlarındaki farklılıkları belirlemek için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Olasılık değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan 66 geriatric hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortancası 73,0 (IQR: 68,8-79,0) yıl ve 44'ü (%66,7) erkekti. Hastalar kronik sistemik hastalıkları açısından değerlendirildiğinde en sık HT (%83,3), DM (%24,3), koroner arter hastalığı (KAH) (%22,7) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) (%21,2) olduğu tespit edildi. Hastaların demografik özellikleri ve altta yatan hastalıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Renal biyopsi endikasyonları açısından değerlendirildiğinde nefrotik düzeyde proteinüri (n=37, %56,1) en sık tespit edilen renal biyopsi endikasyonuydu. İkinci en sık biyopsi endikasyonunun akut böbrek hasarı (n=16, %24,2) olduğu görüldü. Biyopsi öncesi serum kreatinin, albümin ve proteinüri ortanca düzeyleri sırasıyla 2,14 (0,99-4,63) mg/dL, 2,51 (2,10-2,95) gr/dL ve 4770 (1156-7644) mg/gün olarak saptandı. Hastaların renal biyopsi endikasyonları ve biyopsi öncesi laboratuvar verileri Tablo 2'de sunulmuştur. Biyopsi sonrasında hastaların hiçbirinde majör veya minör komplikasyon gelişmediği görüldü.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve altta yatan hastalıkları

Yaş, ortanca (IQR)	73,0 (68,8-79,0)
Cinsiyet, n (%), erkek	44 (66,7)
Altta yatan hastalıklar, n (%)	
HT	55 (83,3)
DM	16 (24,3)
KAH	15 (22,7)
KKY	6 (9,1)
Malignite	5 (7,6)
KOAH	5 (7,6)
SVH	2 (3,0)
Kronik karaciğer hastalığı	1 (1,5)
Hastalık sayısı, ortanca (IQR)	3 (2-4)
IQR: Çeyrekler arası açıklık, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVH: Serebrovasküler hastalık	

Patoloji sonuçları incelendiğinde PGN (%62,1) en sık saptanan biyopsi sonucu iken, bunu sırasıyla SGN'nin (%21,2) ve TİN'nin (%12,1) izlediği görüldü. Primer glomerüler hastalıklardan en sık membranöz glomerülo nefritin (MGN) (%39,4) olduğu görülürken, sekonder glomerüler hastalıklardan en sık sekonder amiloidozun (%9,1) olduğu görüldü. Patoloji sonuçları primer ve sekonder GN ayrımı yapılmaksızın değerlendirildiğinde en sık MGN (%39,4), fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) (%12,1), sekonder amiloidoz (%9,1) ve kronik TİN (%9,1) tanılarının olduğu saptandı (Tablo 3).

Biyopsi sonrasında hastalara en sık (%54,5) oranında immünoşüpresif tedavinin uygulandığı görüldü. İmmünoşüpresif tedavi olarak en sık glukokortikoid (%48,5) ve siklofosfamid (%22,7) tedavilerinin verildiği saptandı. Biyopsi sonrasında hastalara verilen tedaviler Tablo 4'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Yaştan bağımsız olarak glomerüler lezyonların akut veya kronik, geri dönüşlü veya tedavi edilebilir olup olmadığını anlamanın altın standardı böbrek biyopsisidir¹⁴. Böbrekteki lezyonların biyopsi ile tanımlanması, yaşa bağlı birçok faktörden etkilenebilen kreatinin bazlı hesaplanan GFH (hGFH) hesaplamaları gibi tanı yöntemlerine bağımlı olmadan, renal patolojilerin daha doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Böylece doğru tedavi modalitelerinin seçilmesine olanak tanır. İmmünoşüpresyon başta olmak üzere uygunsuz tedavilerden ve buna bağlı komplikasyonlardan kaçınılmasını sağlar. Özellikle kırılğan yaşlı popülasyon olmak üzere yaşlılarda erken tanı ve doğru tedavi hayati önem arz edebilmektedir. Literatürde yaşlılarda düşük renal rezerv, azalmış böbrek kitle

ve fonksiyonları nedeniyle renal hasarın gençlere göre daha hızlı kronikleşme eğiliminde olduğu gösterilmiştir¹⁵.

Böbrek biyopsisi yapılan toplam 66 geriatric hastanın dahil edildiği çalışmamızda böbrek biyopsisinin literatürle uyumlu olarak erkek hastalarda (%66,7) daha sık yapıldığı görüldü^{16,17}. Yaşlanmaya bağlı dördüncü dekattan itibaren renal kortikal parankimde ve fonksiyonel nefron sayısında azalmaya bağlı böbrek boyutlarında azalma olduğu bilinmektedir. Böbrek boyutlarındaki azalmanın erkek cinsiyette daha fazla olduğu gösterilmiştir³. Ayrıca cinsiyetin renal fonksiyonlardaki yaşla ilişkili azalmanın belirleyicilerinden biri olduğu, yaşla birlikte böbrekte oluşan hasarın çoğunun androjen üretimiyle ilişkili olduğu ve tıbbi kastrasyonun bu değişimlerin ilerlemesini yavaşlatabileceği gösterilmiştir^{18,19}. Böbrek biyopsisinin erkeklerde daha sık yapılması; erkeklerde renal fonksiyonların ve renal parankim kaybının daha fazla olmasına, olgu sayısının az olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda böbrek biyopsisi yapılan hastalarda en sık görülen kronik sistemik hastalıkların HT (%83,3), DM (%24,3), KAH (%22,7) ve KBY (%21,2) olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda HT'nin %24,1-78 arasında değişen oranlarda olmak üzere, biyopsi yapılan yaşlı hastalarda en sık görülen kronik hastalık olduğu bildirilmiştir²⁰⁻²⁴. Ozturk ve ark.²⁰ DM'nin %15,3,

Tablo 3. Renal biyopsi patoloji sonuçları, n (%)

PGN	41 (62,1)
MGN	26 (39,4)
FSGS	8 (12,1)
MPGN	3 (4,5)
Kresentrik glomerülo nefrit	1 (1,5)
Diğer	3 (4,5)
SGN	14 (21,2)
Sekonder amiloidoz	6 (9,1)
Lupus nefriti	3 (4,5)
ANCA ilişkili vaskülit	2 (3,0)
DM	2 (3,0)
Primer amiloidoz	1 (1,5)
TİN	8 (12,1)
Kronik TİN	6 (9,1)
Akut TİN	2 (3,0)
PGN: Primer glomerülo nefrit, MGN: Membranöz glomerülo nefrit, FSGS: Fokal segmental glomerüloskleroz, MPGN: Membranoproliferatif glomerülo nefrit, SGN: Sekonder glomerülo nefrit, DM: Diabetes mellitus, TİN: Tübülointerstisyel nefrit	

Tablo 4. Biyopsi sonrası hastalara verilen tedaviler, n (%)

İmmünoşüpresif tedavi	36 (54,5)
Glukokortikoid	32 (48,5)
Siklofosfamid	15 (22,7)
Mikofenolat mofetil	4 (6,1)
İmmünoglobulin modülatör	3 (4,5)

Tablo 2. Hastaların renal biyopsi endikasyonları ve biyopsi öncesi laboratuvar verileri

Biyopsi endikasyonu, n (%)	
Nefrotik düzeyde proteinüri	37 (56,1)
Akut böbrek hasarı	16 (24,2)
Nonnefrotik düzeyde proteinüri	9 (13,6)
Anormal üriner sistem bulguları	3 (4,5)
Mikro-makro hematüri	1 (1,5)
Laboratuvar, ortanca (IQR)	
Proteinüri düzeyi (mg/gün)	4770 (1156-7644)
Hematüri düzeyi (≥3 eritrosit/hpf)	4 (2-25)
Serum ürik asit (mg/dL)	6,0 (5,3-7,4)
Serum kreatin (mg/dL)	2,14 (0,99-4,63)
Serum albümin (g/dL)	2,51 (2,10-2,95)
hGFH Cockcroft ve Gault ¹² (mL/min/1,73 m ²)	34,2 (15,2-78,5)
hGFH MDRD-4 (mL/min/1,73 m ²)	27,3 (11,2-72,2)
IQR: Çeyrekler arası açıklık, hGFH: Hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı, MDRD: Modification of Diet in Renal Disease-4	

Tuğcu ve ark.²³ ise %29,4 oranında çalışmamızdakine benzer sıklıkta görüldüğünü bildirmişlerdir. Yaşlanmayla renal rezervlerin azalmasıyla özellikle DM, aterosklerotik vasküler hastalıklar ve HT gibi böbrek hastalığına neden olabilecek ek hastalıklar yeni böbrek patolojilerinin gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Yapılan çalışmalarda yaşlıların yaklaşık %5-10'unda herhangi bir hızlandırıcı faktör olmamasına rağmen yaşla birlikte böbrek fonksiyonlarında azalma olmaktadır, %30'unda ölçülebilir bir azalma saptanmamaktadır²⁵. hGFH'nin yaşlanmaya bağlı olarak düşmesi beklenebilir. Ancak özellikle normotansif yaşlılarda normal hGFH değerleri de saptanmıştır⁵. Bu da bizlere kronik komorbid hastalıkların böbrek fonksiyon bozukluğundaki ilerlemeye katkısını göstermektedir.

Literatürde biyopsi endikasyonları ulusal ya da merkez bazında farklılıklar göstermekle birlikte birçok biyopsi serisinde yaşlılarda en sık endikasyonun nefrotik düzeyde proteinüri olduğu bildirilmiştir^{11,23,24,26,27}. Çalışmamızda da nefrotik düzeyde proteinüri (%56,1) yaşlılarda en sık biyopsi endikasyonu olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda yaşlılarda nefrotik düzeyde proteinüri endikasyonu ile yapılan böbrek biyopsi oranının %41,38-60 arasında olduğu bildirilmiştir^{11,21-24,26,28}. Nefrotik düzeyde proteininin en sık biyopsi endikasyonu olması yaşlıların ortaya çıkan belirtileri yaşlanmanın doğal sürecinin bir parçası olarak görmelerine ve hastaneye geç müracaat etmelerine bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda çalışmamızla benzer şekilde akut böbrek hastalığının (ABH) yaşlılarda ikinci en sık biyopsi endikasyonu olduğu ve yaşlılarda gençlere göre ABH nedeni biyopsinin daha sık yapıldığı gösterilmiştir^{21,23,24,29}. Ayrıca ileri yaşlı hastalarda yapılan iki çalışmada ABH'nin en sık endikasyon olduğu bildirilmiştir^{30,31}. Yaşla ABH insidansının artmış olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır³². Yaşlılar içerisinde de yaş arttıkça ABH sıklığı belirgin olarak artmaktadır³³. Yaşlanmayla böbrekte gelişen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, artmış komorbid hastalıklar ve polifarmasi nedeniyle yaşlılar böbrek hasarına yatkındırlar⁴. Yaşlılarda ABH nedeniyle artmış biyopsi oranları yaşlıların ABH'ye daha yatkın olması ve renal rezervlerinin düşük olması nedeniyle ABH süresinin uzama ve kronikleşme ihtimalinin daha çok olması ile alakalı olabilir.

Çalışmamızda ülkemizde yapılan çalışmalarla benzer şekilde^{21,22,24,34} PGN (%62,1) en sık saptanan biyopsi sonucu iken, bunu sırasıyla SGN (%21,2) ve TİN (%12,1) izlemekteydi. Yurt dışında yapılan ve büyük hasta gruplarının yer aldığı çalışmalarda da yaşlılarda en sık PGN'lerin görüldüğü, bunu SGN ve TİN'in takip ettiği gösterilmiştir³⁵. Harmankaya ve ark.'nın²⁴ 2015 yılında 98 yaşlı hastayı değerlendirdikleri çalışmada en sık saptanan PGN tipi MGN (%14,3) olarak belirtilmiştir. Bunu FSGS (%12,2) ve kresentrik GN (%6,1) izlemiştir²⁴. Tuğcu ve ark.'nın²³ 109 yaşlı hastanın böbrek biyopsilerinin değerlendirildiği çalışmada PGN'lerin en sık nedenleri sırasıyla FSGS (%13,8), MGN (%10,1) ve pauci-

immün glomerülonefrit (PiGN) (%5,5) olarak saptanmıştır. Hur ve ark.³⁴ tarafından böbrek biyopsisi yapılan 121 yaşlı hastanın dahil edildiği çalışmada ise en sık PGN'lerin MGN (%14,8), kresentrik GN (%9,92) ve FSGS (%9,92) olduğu bildirilmiştir. Özdemir ve ark.'nın²⁶ 93 yaşlı hastada yaptığı ve 2022 yılında sunulan diğer bir çalışmada ise PGN'lerden MGN (%42,8) en sık patoloji olarak tespit edilmiştir. Türk Nefroloji Derneği 'Glomerülonefrit Çalışma Grubu' tarafından yapılan 47 merkezin katıldığı sadece primer glomerüler hastalıkların dahil edildiği ve ülkemizde PGN'ler ile ilgili yapılmış en fazla sayıda biyopsi serilerini içeren 262'si yaşlı olmak üzere 3.858 hastanın değerlendirildiği çalışmada yaşlılarda en sık MGN (%40,2), FSGS (%17,4) ve kresentrik GN (%15,1) görülmüştür. Ayrıca 2017 yılı ve öncesini kapsayan dönemde kresentrik GN (%23) ikinci en sık, FSGS (%15,2) üçüncü en sık GN tipi iken, 2017'den itibaren FSGS'nin ikinci en sık görülen GN olduğu ve yaşlılarda FSGS sıklığının giderek arttığı belirtilmiştir¹¹. Yapılan çalışmalarda yaşlılarda FSGS insidansının dünya çapında artmakta olduğu gösterilmiştir^{23,36}. Bu artış FSGS farkındalığının artmasına, HT ve yaşla ilişkili nefropati gibi hastalıklara sekonder olarak yaşlılarda FSGS insidansının artmasına bağlanmıştır³⁰. Yurt dışında yapılan çalışmalarda Avrupa'da İspanya³⁷, Çek Cumhuriyeti³⁸, İtalya³⁹ ve İngiltere'de⁴⁰ MGN en sık saptanan PGN olarak göze çarpmakta iken, ikinci sıra FSGS, minimal değişiklik hastalığı ve IgA nefropatisi (IgAN) olarak değişmektedir. Avrupa dışında yapılan çalışmalarda ise Brezilya⁴¹, Güney Afrika⁴², İrlanda⁴³, Çin⁴⁴, Japonya³⁵ ve Amerika Birleşik Devletleri'nde³⁰ diğer tüm çalışmalar gibi en sık PGN, MGN olarak saptanmıştır. İkinci sıklıkta ise FSGS ve IgAN'nın görüldüğü bildirilmiştir. Glomerülonefrit tiplerinin dağılımı yaş, cinsiyet, etnik köken, coğrafik bölge, klinisyenlerin endikasyon konusundaki tutumları ve yıllara göre ülkeden ülkeye ve aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yakın zamanda yapılan çalışmalarda^{11,24} olduğu gibi bizim çalışmamızda da hem PGN'ler arasında hem de biyopsi yapılan tüm hastalar arasında MGN (%39,4) en sık, FSGS (%12,1) ikinci en sık glomerüler patoloji olarak saptandı. Çalışmamız PGN sıklığı açısından ülkemizde yakın zamanda yapılan geniş çaplı çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir^{11,26}.

Tuğcu ve ark.'nın²³ yaptığı çalışmada en sık SGN nedeni sekonder amiloidoz (%22,9) olarak saptanırken, ikinci sıklıkta diyabetik nefropatinin (DN) görüldüğü ve lupus nefritinin (LN) %3,6 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Harmankaya ve ark.'nın²⁴ yaptığı çalışmada amiloidoz %15,3 ile en sık SGN olarak saptanırken bunu PiGN (%8,2) ve DN'nin (%5,1) izlediği görüldü. Hur ve ark.³⁴ yaptığı çalışmada ise amiloidoz (%19,1) en sık SGN nedeni olarak saptanırken bunu vaskülitlere bağlı GN'ler (%4,96) ve LN'nin (%1,65) izlediği görüldü. Avrupa, Amerika ve Asya ülkelerinde ise LN'ye bağlı SGN'nin

sekonder amiloidoz ve vaskülitlere göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir^{30,37,39,42}. Çalışmamızda ve ülkemizde sekonder amiloidozun sık görülmesi Ailevi Akdeniz Ateşi'nin Türkiye'de endemik bir hastalık olması ve sekonder amiloidozun en sık nedeni olmasına bağlıdır⁴⁵. Çalışmamızda DN sıklığı düşük olup oranlar literatür ile uyumludur^{23,24,34}. DN SDBY'nin en önemli nedeni olmasına rağmen biyopsi sonuçlarında nadiren gözlenmektedir. Bunun nedeni DN tanısının klinik olarak koyulması ve PGN düşündüren ek kanıt olmadıkça biyopsi tercih edilmemesidir⁴⁶. Bizim çalışmamızda da biyopsi yapılan hastaların %24,3'ünde DM tanısı olmasına rağmen biyopsi sonucu DN tespit edilen hasta oranı %3'tür.

Böbrek biyopsisi sonrası görülen komplikasyonlar ağrı, hematoma, makroskopik hematurisi, majör hemoraji (transfüzyon, veya radyolojik/cerrahi girişim gerektiren kanama), septisemi ve arteriovenöz fistül oluşumudur⁴⁷. Teorik olarak genç ve yaşlı hastalar arasında biyopsi endikasyonlarında bir fark olmamasına rağmen eşlik eden sistemik hastalıklar, düşük yaşam beklentisi, klinisyenlerin biyopsi ve immünosüpresif tedavi komplikasyonlarından çekinmesi, biyopsinin tedavi edilebilir bir lezyondan ziyade interstisyel fibrozis ve atrofi gibi kronik değişikliklere ait bulguları göstereceği düşüncesi ile yaşlılarda böbrek biyopsisinden kaçınılabilmektedir^{27,30}. Böbrek biyopsisi sonrası komplikasyonların sıklığı hasta seçimi, prosedürel teknikler, komplikasyon tanımlarındaki değişkenlik ve işlem sonrası gözlem süresi farklılıkları nedeniyle değişmekle birlikte ortalama %5-10 oranındadır⁴⁷. Cerrahi müdahale gerektiren ciddi yan etkiler <%1 oranında görülmekte ve ölüm oranı <%0,1'dir²⁷. Kajawo ve ark.⁴⁸ tarafından yapılan meta-analizde ise USG kılavuzluğunda ve otomatik iğnelerle yapılan biyopsi işlemleri sonrasında komplikasyon oranlarının azaldığı belirtilmiştir. Literatürde büyük hasta gruplarının yer aldığı serilerde yaşın biyopsi komplikasyonları açısından risk faktörü olmadığı, yaşlılarda komplikasyon riskinde herhangi bir artış olmadığı bildirilmiştir^{48,49}. Çalışmamızda yapılan böbrek biyopsileri sonrasında herhangi bir komplikasyon olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda komplikasyon görülmemesinin nedeni biyopsilerin ultrason eşliğinde otomatik biyopsi iğneleri ile yapılmış olması, takipte rutin olarak ultrason ile kanama kontrolü yapılması, yaşlılarda komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu düşüncesiyle koruyucu önlemlerin daha sık alınması ve olgu sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Renal parankimal hastalıkların tanı ve tedavisinde yetersiz kalınması yaşlılarda SDBH riski, artmış morbidite ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir⁵⁰. Yaşlı hastalarda böbrek biyopsisi ile konulan patolojik tanıların uygun tedavi ile kontrol altına alınabilir. Bu sayede yaşlı hastalarda olumsuz sağlık sonuçlarından ve gereksiz tedavi yükünden kaçınılabılır. Yaşlılarda düşük komplikasyon oranları ile güvenilir bir işlem olan böbrek biyopsisinden kaçınılmamalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın güçlü tarafı bölgemizde yaşlı böbrek biyopsilerinin incelendiği ilk çalışma olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılıkları ise retrospektif ve tek bir merkezde yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, yaşlılarda en sık böbrek biyopsi endikasyonları nefrotik düzeyde proteinüri ve ABH'dir, ileri yaşlılarda en sık biyopsi nedenidir. Yaşlılarda en sık PGN'ler görülmekte olup, en sık MGN ve FSGS görülmektedir. SGN'lerden en sık amiloidoz ve LN görülmektedir. Böbrek biyopsisi renal parankimal hastalıkların tanısında altın standart yöntemdir ve yaşlılarda düşük komplikasyon oranları ile güvenilir bir işlemdir. Klinik gereklilik halinde yaşlılarda böbrek biyopsisinden kaçınılmamalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: B.30.2.ATA.0.01.00/862, tarih: 26.10.2023) gerekli izinler alınarak gerçekleştirildi.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.A., S.Ö., Konsept: M.K., S.Ö., P.T.T., Dizayn: M.K., Veri Toplama veya İşleme: M.K., B.A., M.A., M.U., Analiz veya Yorumlama: Ö.K., P.T.T., Literatür Arama: M.K., B.A., M.U., Ö.K., P.T.T., Yazan: M.K., B.A., Ö.K., P.T.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Modesto-Segonds A, Ah-Soune MF, Durand D, Suc JM. Renal biopsy in the elderly. *Am J Nephrol*. 1993;13:27-34.
- Hansberry MR, Whittier WL, Krause MW. The elderly patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2005;12:71-7.
- Denic A, Lieske JC, Chakker A, Poggio ED, Alexander MP, Singh P, et al. Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:313-20.
- Glasscock RJ, Rule AD. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 2016;134:25-9.
- Lindeman RD, Goldman R. Anatomic and physiologic age changes in the kidney. *Exp Gerontol*. 1986;21:379-406.
- Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol*. 2002;22:254-67.
- Feehally J, Joseph Johnson R, Floege J, Tonelli M. Comprehensive clinical nephrology: Elsevier; 2019.
- Kasapoğlu U, Dikeç M. Yaşlı hastalarda böbrek biyopsisi. Yılmaz M, editör. *Böbrek Biyopsisi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2023:41-6.
- Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2022. Erişim tarihi: 16.02.2024. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaşlılar-2022-49667>

10. Davison AM, Johnston PA. Glomerulonephritis in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(Suppl 9):34-7.
11. Gül CB, Küçük M, Öztürk S, Demir E, Eren N, Şumnu A, et al. Trends of primary glomerular disease in Turkey: TSN-GOLD registry report. *Int Urol Nephrol*. 2022;54:2285-94.
12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100:S1-S276.
15. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:262-71.
16. Tekin E, Diniz G, Karadeniz T, Akar H, Yavaşcan Ö. Histopathological profile of kidney biopsies: Single center, four years experience. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 2018;28:181-6.
17. Piskinpasa S, Dede F, Akoglu H, Dogru F, Yenigun E, Ozturk R, et al. Clinicopathological Evaluation of the Kidney Biopsies: Our Center's Experience. *Türk Neph Dial Transpl*. 2012;21:167-72.
18. Baylis C, Wilson CB. Sex and the single kidney. *Am J Kidney Dis*. 1989;13:290-8.
19. Tanaka A, Kyokuwa M, Mori T, Kawashima S. Acceleration of renal dysfunction with ageing by the use of androgen in Wistar/Tw rats. *In Vivo*. 1995;9:495-502.
20. Ozturk İ, Duzman S, Patlak Ş, Guzel F, Kılınç E, Erken E, ve ark. Analysis of our renal biopsy cases: a single center experience. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2023;56:29-34.
21. Yılmaz O. 2010-2017 Yılları Arasında Böbrek Biyopsisi Yapılan Hastalarımızın Retrospektif İncelemesi. Uzmanlık Tezi. 2019; Edirne.
22. Kayta Y. 2008-2017 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan hastaların retrospektif incelenmesi. 2018; Denizli.
23. Tuğcu M, Kasapoğlu U, Şahin G, Apaydın S, Gümrükçü G. Evaluation of kidney biopsies in elderly patients. *Int Urol Nephrol*. 2019;51:869-74.
24. Harmankaya O, Okuturlar Y, Kocoglu H, Kaptanogullari H, Yucel SK, Ozkan H, et al. Renal biopsy in the elderly: a single-center experience. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:1397-401.
25. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33:278-85.
26. Ozdemir A, Yucel Kocak S, Ozagari AA, Yılmaz M. Spectrum of biopsy-based renal disease in an elderly Turkish population. *Clin Nephrol*. 2022;97:46-52.
27. Mohamed N, John R. Use of renal biopsy in the elderly. *International urology and nephrology*. 2011;43:593-600.
28. Oğuz Y, Dede F, Ay A, Karaman M, Eyileten T, Kırkpantur A, et al. Renal biopsy in patients aged 65 years and older: A clinicopathological analysis. *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal*. 2010;19:174-9.
29. Özdemir A, Yücel FSK, Eken KG, Yılmaz M. Do Histopathological Findings of Kidney Biopsies Performed in Patients with Acute Kidney Injury Differ with Age? *Med J Bakirkoy*. 2021;17:243-7.
30. Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, Markowitz GS, Freudenthal B, Radhakrishnan J, et al. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1073-82.
31. Verde E, Quiroga B, Rivera F, López-Gómez JM. Renal biopsy in very elderly patients: data from the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Am J Nephrol*. 2012;35:230-7.
32. Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:891-8.
33. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380:756-66.
34. Hur E, Bozkurt D, Taskin H, Sarsık B, Sen S, Akcicek F, et al. Native Renal Biopsies Performed in Older Adults Are Increasing: Twelve Years Experience of Ege University. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2011;14:289-94.
35. Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, Taguchi T, Nagata M, Matsuo S, et al. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol*. 2012;16:903-20.
36. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:815-25.
37. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R; Spanish Registry of Glomerulonephritis. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1594-602.
38. Rychlík I, Jančová E, Tesař V, Kolský A, Lácha J, Stejskal J, et al. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:3040-9.
39. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP; Italian Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int*. 2004;66:890-4.
40. Davison AM. The United Kingdom Medical Research Council's glomerulonephritis registry. *Contrib Nephrol*. 1985;48:24-35.
41. Carmo PA, Kirsztajn GM, Carmo WB, Franco MF, Bastos MG. Histopathological findings in elderly patients. *J Bras Nefrol*. 2010;32:286-91.
42. Okpechi IG, Ayodele OE, Rayner BL, Swanepoel CR. Kidney disease in elderly South Africans. *Clin Nephrol*. 2013;79:269-76.
43. Brown CM, Scheven L, O'Kelly P, Dorman AM, Walshe JJ. Renal histology in the elderly: indications and outcomes. *J Nephrol*. 2012;25:240-4.
44. Jin B, Zeng C, Ge Y, Le W, Xie H, Chen H, et al. The spectrum of biopsy-proven kidney diseases in elderly Chinese patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:2251-9.
45. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:1-11.
46. Yeter HH, Gecegel E, Bastug V, Korucu B, Fettahoglu FC, Gonul I, et al. Changing Aspect in Adult Kidney Biopsies: Ten Years Single Center Experience. *GMJ*. 2020;31:563-8.
47. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:142-7.
48. Kajawo S, Ekrikpo U, Moloi MW, Noubiap JJ, Osman MA, Okpechi-Samuel US, et al. A Systematic Review of Complications Associated With Percutaneous Native Kidney Biopsies in Adults in Low- and Middle-Income Countries. *Kidney Int Rep*. 2020;6:78-90.
49. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:62-73.
50. DuBose Jr TD, Warnock DG, Mehta RL, Bonventre JV, Hammerman MR, Molitoris BA, et al. Acute renal failure in the 21st century: recommendations for management and outcomes assessment. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:793-9.



Psoriasis Hastalarında Uyumsuz Hayal Kurma Bozukluğu

Maladaptive Daydreaming in Psoriasis Patients

Özge ZORLU¹, Elmas BEYAZÜZ², Sema AYTEKİN¹, Hülya ALBAYRAK¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Birçok psikiyatrik bozukluk psoriasis ile ilişkilidir. On altı maddeden oluşan uyumsuz hayal kurma (MD) ölçeği (MDS-16), MD bozukluğu için bir tarama aracı olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada, psoriasisli bireylerde daha yüksek MDS-16 skorları ve olası uyumsuz hayal kurma bozukluğu oranı görüleceği hipotezinden yola çıkılarak, psoriasisli hastalar ile sağlıklı bireylerin MDS-16 skorları arasında fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel, ankete dayalı, olgu-kontrol çalışmasına 184 psoriasis hastası ve herhangi bir deri hastalığı olmayan, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 93 kişi dahil edildi. Türkçe Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği (TDYKÖ) ve MDS-16 uygulandı. Toplam MDS-16 puanı ≥ 50 olan katılımcılar olası MD bozukluğuna sahip bireyler olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam MDS-16 skoru psoriasis grubunda daha yüksekti ($p=0,038$). Ancak, olası MD bozukluğuna sahip bireylerin sıklığı arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,234$). Çok değişkenli analize göre, psoriasis, MD bozukluğu açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmadı. Psoriasis grubunda; MDS-16 skorları, TDYKÖ skorları ile pozitif korelasyon gösterirken ($r_s=0,259$, $p=0,001$), olası MD bozukluğuna sahip bireylerde TDYKÖ skorları daha yüksekti ($p=0,032$).

Sonuç: Psoriasis ile MD bozukluğu arasındaki ilişki, psoriasisin YK üzerindeki etki düzeyi ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Uyumsuz hayal kurma, psoriasis, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Aim: Many psychiatric disorders are associated with psoriasis. A 16-item self-report maladaptive daydreaming (MD) scale (MDS-16) is described as a screening tool for MD. We aimed to explore whether MDS-16 scores differed in psoriasis patients compared to healthy individuals, hypothesizing higher scores and higher rates of probable maladaptive daydreamers (MDers) among psoriasis patients.

Materials and Methods: We included 184 psoriasis patients and 93 age- and sex-matched people without any cutaneous disorders in this case-control, cross-sectional, and questionnaire-based study. Dermatology Quality of Life Instrument in Turkish (TQoL) and MDS-16 were applied. We considered the participants with a total MDS-16 score ≥ 50 as probable MDers.

Results: Total MDS-16 score was higher in the psoriasis group ($p=0,038$). However, the difference between the frequencies of probable MDers was not significant ($p=0,234$). According to the multivariable analysis, psoriasis was not found as an independent risk factor for being probable MDer. In the psoriasis group, total MDS-16 scores were positively correlated with TQoL scores ($r_s=0,259$, $p=0,001$), which were significantly higher in probable MDers ($p=0,032$).

Conclusion: The association between psoriasis and MD may be related to the level of the impact of psoriasis on the quality of life.

Keywords: Maladaptive daydreaming, psoriasis, quality of life

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özge ZORLU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 554 334 38 02 **E-posta:** zorluzg@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5555-130X

Geliş tarihi/Received: 21.11.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 19.04.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Uyumsuz hayal kurma (MD), insan etkileşiminin yerini alan ve/veya yaşamın çeşitli alanlarında işlevselliğe müdahale eden ve ciddi sıkıntılara yol açabilen kapsamlı bir fantezi aktivitesidir¹. Psikolojik stres ve gerçek yaşam sorunları nedeniyle bir başa çıkma stratejisi olarak ortaya çıkabilir^{2,3}. Buna ek olarak, MD'li hastalarda depresyon, anksiyete, dissosiyasyon ve obsesif-kompulsif ilişkili bozukluklarla ilgili başka semptomlar da görülebilir⁴.

Somer ve ark.⁴, MD olan ve olmayan bireyler arasında ayırım yapmak için 16 maddelik bir öz bildirim MD ölçeği (MDS-16) tanımlamıştır. MDS-16 şu anda tarama aracı olarak kullanılmakta olup çeşitli dillere çevrilmiş ve geçerliliği onaylanmıştır^{5,6}.

Psoriazis, yaşam kalitesi (YK) üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilen ve psikolojik ve sosyal morbiditeye neden olabilen kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Psoriazis ile başa çıkmak kronik strese yol açabilir. Psikolojik sıkıntı, bir kısır döngü içinde psoriazisi tetikleyebilir veya kötüleştirebilir. Hastalar hastalık seyri sırasında yeni başa çıkma stratejileri geliştirebilirler⁷⁻⁹.

Anksiyete, yeme, duygudurum (depresyon veya bipolar bozukluk), uyku, somatoform bozukluklar, cinsel işlev bozukluğu ve madde bağımlılığı gibi birçok psikiyatrik bozukluk psoriazis ile ilişkilidir^{10,11}. Psikososyal komorbiditelerin değerlendirilmesi, hastalık seyri sırasında psoriazisin şiddetini değerlendirmek için esastır. Şimdiye kadar, literatürde psoriazis ve MD arasındaki ilişkiye dair bir rapor bulunmamaktadır.

Psoriazisin bir başa çıkma stratejisi olarak MD'yi tetikleyebileceğini veya artırabileceğini varsaydık. Psoriazis hastalarında MDS-16 skorlarının sağlıklı bireylere kıyasla farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık ve psoriazis hastaları arasında daha yüksek skorlar ve daha yüksek oranda olası MD bozukluğuna sahip bireyler olduğunu varsaydık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Bu olgu-kontrol, kesitsel ve ankete dayalı çalışma Ağustos 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında üçüncü basamak sevk hastanemizdeki dermatoloji polikliniğinde yürütülmüştür. Katılımcılar psoriazis ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Psoriazis grubuna 184 psoriazis hastası dahil edilirken, aynı coğrafi bölgeden yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş ve herhangi bir deri hastalığı olmayan 93 kişi kontrol grubunda yer aldı. On sekiz yaşından küçük olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (onay numarası: 2022.131.06.21, tarih: 28.06.2022). Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam verdi.

Ölçümler

Sosyodemografik ve Klinik Veriler

Tüm katılımcılar için yaş, cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, vücut kitle indeksi (VKİ), eşlik eden hastalıklar, düzenli olarak kullanılan ilaçlar, medeni durum (bekar, evli, boşanmış, dul), eğitim düzeyleri (ilkokul/ortaokul, lise, lisans/yüksek lisans), meslek durumu, gelir düzeyi (düşük, orta, yüksek) ve ikamet alanı verileri kaydedilmiştir. Ayrıca, psoriazis grubunda psoriazis başlangıç yaşı, hastalık süresi, özel bölgelerin tutulumu (saçlı deri, tırnak, genital, fleksural ve palmoplantar bölgeler) ve psoriazis için kullanılan tedaviler kaydedilmiştir.

Psoriazis Alan Şiddeti İndeksi

Psoriazis alan şiddeti indeksi (PASI), psoriazis şiddetini değerlendirmek için en sık kullanılan ölçektir¹². PASI skoru ≥ 10 veya vücut yüzey alanı $\geq 10\%$ olan hastaların orta-şiddetli psoriazisli olduğu kabul edilir. Ancak bazı hastalarda hastalığın YK üzerindeki etkisi nedeniyle PASI skorları hastalık şiddetini tam olarak yansıtmayabilir. PASI skoru < 10 olmasına rağmen psoriatik artrit, görünür veya özel alanların tutulumu, dirençli plakların varlığı, kaşıntı/ağrı/yanma hissi veya Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi > 10 olan hastalar da orta-şiddetli psoriazis olarak kabul edilir^{13,14}. Psoriazis grubunda, psoriazisin şiddetini bu bilgiler ışığında tanımladık.

Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

Psoriazisin son bir ay içinde katılımcıların YK üzerindeki etkisini değerlendirmek için Türkçe Dermatoloji Yaşam Kalitesi Ölçeğini (TDYKÖ) kullandık. TDYKÖ, her biri bilişsel, duygusal, sosyal, günlük aktivite, cinsel yaşam ve semptomlar dahil olmak üzere farklı alanları ölçmek için kavramsallaştırılmış 11 maddeden oluşan, onaylanmış, beşli Likert tipi (0=hiçbir zaman - 4=her zaman) bir öz bildirim anketidir. Toplam olası puan 0 ile 44 arasında değişmektedir. Puan ne kadar düşükse, YK o kadar iyidir^{15,16}.

MDS-16 Ölçeği

Potansiyel MD olgularını değerlendirmek için MDS-16 kullanılmıştır. Likert tipi bir ölçekte 10% 'luk artışlarla 0% 'dan (hiçbir zaman/asla) 100% 'e (her zaman/aşırı sık) kadar değişen 16 maddelik bir öz bildirim anketidir. Toplam puan 16 maddenin ortalamasıdır^{4,6}. Daha yüksek puanlar MD için daha yüksek bir potansiyele işaret etmektedir. Metin ve ark.⁵ MDS-16'nın Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yapmışlardır.

Somer ve ark.⁶, MD'li hastaların taranmasında en uygun kesme puanını 40 olarak ve mükemmele yakın bir duyarlılıkla bildirmişlerdir. Bununla birlikte, bu çalışmada 50 kesme puanı %100 özgüllüğe (yanlış pozitif olgu yok) ve çok doğru duyarlılığa sahipti⁶. Klinik görüşme yapmadığımız için, toplam skor ≥ 50 olanlar olası MD'li olarak kabul edilmiştir^{17,18}. Bu çalışmada MDS-16 için Cronbach α değeri 0,913'tür.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences v.25 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılmıştır. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) veya ortalama $\pm$ standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunulmuştur.

MDS-16 anketinin iç tutarlılığı için Cronbach α ölçülmüştür. Normallik testi sonuçlarına göre, iki grup arasındaki karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi, grup sayısı ikiden fazla ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testinden sonra çoklu karşılaştırmalar için Dunn-Bonferroni yaklaşımı uygulanmıştır. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson's veya Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler

arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon testi kullanılarak incelenmiştir.

Bağımsız risk faktörleri ile MD arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizinin enter yöntemini uyguladık. Modelin verilere uyup uymadığını doğrulamak için Hosmer-Lemeshow testini kullandık. Tek değişkenli lojistik regresyon testinde $p < 0,05$ olan bağımsız değişkenler daha sonra çok değişkenli lojistik regresyona dahil edilmiştir. Bağımlı değişkeni olası MD'liler (toplam MDS-16 skoru ≥ 50) ve olası olmayan MD'liler (toplam MDS-16 skoru < 50) olarak ikiye ayırarak tanımladık. Bağımsız değişkenler çalışma grubu (psoriazis veya kontrol), yaş, cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, VKİ, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek durumu, gelir düzeyi, ikamet alanı ve psikiyatrik komorbiditelerdi. Ayrıca, psoriazis grubunda psoriazis başlangıç yaşı, psoriazis süresi, özel bölgelerin tutulumu, TDYKÖ skoru, PASI ve psoriazis için kullanılan tedavi bağımsız değişkenler olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Çalışma Grupları Arasında Sosyodemografik Özelliklerin ve Toplam MDS-16 Puanlarının Karşılaştırılması

Çalışma gruplarının verileri yaş, cinsiyet, medeni durum, VKİ ve gelir düzeyleri açısından istatistiksel olarak benzerdi. Grupların sosyodemografik ve klinik verilerinin karşılaştırmaları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma grupları arasında sosyodemografik ve klinik verilerin karşılaştırılması				
	Değişkenler	Psoriazis grubu (n=184)	Kontrol grubu (n=93)	p
Yaş	Ortalama $\pm$ SS Medyan (IQR)	42,51 $\pm$ 13,42 42 (21)	41,34 $\pm$ 11,27 42 (17)	0,562 ^a
Cinsiyet (n, %)	Kadın Erkek	91, %49,5 93, %50,5	50, %53,8 43, %46,2	0,498 ^b
Medeni durum (n, %)	Bekar Evli Boşanmış Dul	43, %23,4 129, %70,1 7, %3,8 5, %2,7	19, %20,4 69, %74,2 5, %5,4 0	0,386 ^c
VKİ (n, %)	<18,5 (zayıf) $\geq 18,5$ ve <25 (normal) ≥ 25 ve <30 (fazla kilolu) ≥ 30 ve <40 (obez) ≥ 40 (ileri obezite)	4, %2,2 51, %27,7 82, %44,6 39, %21,2 8, %4,3	1, %1,1 30, %32,6 42, %45,7 18, %19,6 1, %1,1	0,630 ^c
Eğitim düzeyi (n, %)	İlkokul/ortaokul Lise Lisans/yüksek Lisans derecesi	63, %34,2 67, %36,4 54, %29,3	16, %17,2 12, %12,9 65, %69,9	<0,001 ^b
Gelir düzeyi (n, %)	Düşük (I<0) Orta (I=0) Yüksek (I>0)	67, %37,2 92, %51,1 21, %11,7	27, %29,3 47, %51,1 18, %19,6	0,154 ^b

Tablo 1. Devamı

	Değişkenler	Psoriazis grubu (n=184)	Kontrol grubu (n=93)	p
Tütün kullanımı (n, %)	Kullanıyor Kullanmıyor	85, %46,2 99, %53,8	63, %67,7 30, %32,3	0,001 ^b
Alkol kullanımı (n, %)	Hayır Evet	154, %83,7 30, %16,3	59, %63,4 34, %36,6	<0,001 ^b
Meslek (n, %)	Yok Var	77, %44 98, %56	20, %23 67, %77	0,001 ^b
İkamet yeri (n, %)	Köy Kasaba Şehir	9, %4,9 125, %67,9 50, %27,2	3 %3,2 16 %17,2 74 %79,6	<0,001 ^b
Psikiyatrik bozukluklar (n, %)	Yok Var - Depresyon - Kaygı bozukluğu - Şizofreni - Alkol bağımlılığı	173, %94 11, %6 7 3 1 1	83, %94,3 5, %5,7 2 3	0,923 ^b
Olası MD'liler (n, %)		20 (%10,9)	6 (%6,5)	0,234 ^b
Toplam MDS-16 skoru	Ortalama±SS Medyan (IQR)	26,13±17,16 23,75 (25,63)	21,82±15,83 18,12 (21,56)	0,038 ^a

^aMann-Whitney U testi; ^bPearson's ki-kare testi; ^cFisher-Freeman-Halton testi.

SS: Standart sapma, IQR: Çeyrekler arası aralık, MDS-16: Uyumsuz hayal kurma ölçeği, I: Gelir, O: Sonuç, MDers: Uyumsuz hayal kuranlar

Toplam MDS-16 Skorları ile Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Arasındaki İlişki

Her iki grupta da toplam MDS-16 skoru ile cinsiyet, medeni durum, obezite, eğitim düzeyi, sigara ve alkol kullanımı, meslek durumu ve eşlik eden komorbiditeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Toplam MDS-16 skorunun gelir düzeyi, yerleşim yeri ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi sadece psoriazis grubunda anlamlıydı (Tablo 2).

Sadece kontrol grubunda yaş ile toplam MDS-16 skoru arasında zayıf bir negatif korelasyon vardı ($r_s = -0,215$, $p = 0,042$).

Psoriazis grubunda, toplam MDS-16 skorları ile psoriazis şiddeti veya özel bölgelerin tutulumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Toplam MDS-16 skorları sistemik ajanlarla tedavi edilmeyen hastalarda daha yüksekti, ancak aradaki fark anlamlı değildi (Tablo 3). Ayrıca, toplam MDS-16 skorları ile VKİ, yaş, PASI, hastalık süresi veya psoriazis başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. TDYKÖ ile toplam MDS-16 skorları arasında zayıf bir pozitif korelasyon vardı ($r_s = 0,259$, $p = 0,001$).

Olası MD'lilerin Sosyodemografik Özellikleri

Her iki grupta da cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, sigara, alkol kullanımı, meslek durumu, VKİ, gelir düzeyi veya psikiyatrik bozukluk varlığı olası MD'liler ile diğerleri arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Yüz seksen dört psoriazis hastasının 20'si (%10,9) olası MD'liydi. Olası MD'lilerin 17'si (%85) kasabada ve 3'ü (%15)

köyde ikamet ederken, olası olmayan MD'lilerin 108'i (%65,9) kasabada, 50'si (%30,5) şehirde ve 6'sı (%3,7) köyde ikamet etmekteydi ($p = 0,003$).

Psoriazis grubunda, hastalık süresi veya şiddeti, psoriazisin başlangıç yaşı, PASI veya özel bölge tutulumları, olası MD'liler arasında olası olmayan MD'lilere kıyasla önemli ölçüde farklılık göstermemiştir. TDYKÖ skorları olası MD'lilerde anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4). Sadece topikal ajanlar veya fototerapi ile tedavi edilen hastaların çok daha büyük bir kısmı olası MD'liydi (Tablo 3).

Çok Değişkenli Analiz

Enter yöntemi kullanılarak yapılan çok değişkenli analizler tüm katılımcılar (Model 1), psoriazis grubu (Model 2) ve kontrol grubu (Model 3) için gerçekleştirilmiştir. Hosmer-Lemeshow testlerinin sonuçlarına göre (Model 1, Model 2 ve Model 3 için sırasıyla $p = 0,064$, $p = 0,789$ ve $p = 0,767$), modeller verilere uymaktadır ve daha fazla yorumlanabilir. Açıklanan sözde varyans (Nagelkerke, R^2) Model 1 için %21,3, Model 2 için %16,3 ve Model 3 için %33,7'dir. Doğru sınıflandırılan olguların yüzdesi Model 1'de %90,8, Model 2'de %89,4 ve Model 3'te %95,3'tür.

Çok değişkenli analiz, tüm katılımcılar için yerleşim yeri ve psikiyatrik bozuklukların, psoriazis hastaları için TDYKÖ skoru ve tedavi türünün ve kontrol grubu için yaşın olası MD'li olmak için bağımsız risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Psoriazis MD için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Tablo 2. MDS-16 toplam puanları ile sosyodemografik/klinik özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	Toplam MDS-16 skoru					
	Psoriazis grubu			Kontrol grubu		
	n	Medyan (IQR)	p	n	Medyan (IQR)	p
Gelir düzeyi ^a						
- Düşük (I<O)	67	26,3 (28,1)	0,018	27	19,4 (30,63)	0,447
- Orta (I=O)	92	24,4 (25,3)		47	17,5 (18,13)	
- Yüksek (I>O)	21	11,3 (20,9)		18	16,3 (19,7)	
İkamet yeri ^b						
- Köy	9	32,5 (28,13)	0,016	3	10	0,665
- Kasaba	125	26,3 (28,75)		16	20,3 (20,8)	
- Şehir	50	19,1 (21,56)		74	17,8 (22,8)	
Psikiyatrik bozukluklar ^c						
- Yok	173	23,1 (24,7)	0,033	83	18,1 (21,3)	0,685
- Var	11	41,3 (30)		5	18,1 (47,5)	

^aKruskal-Wallis testi. İkili karşılaştırmalar; I<O ile I>O (p=0,018) ve I=O ile I>O (p=0,028) arasındaki farklar anlamlıdır.

^bKruskal-Wallis testi. İkili karşılaştırmalar; kasaba ile şehir (p=0,018), köy ile şehir (p=0,016) arasındaki farklar anlamlıdır.

^cMann-Whitney U testi.

IQR: Çeyrekler arası aralık, I: Gelir, O: Sonuç, MDS-16: Uyumsuz hayal kurma ölçeği

Tablo 3. Psoriazis grubunda MDS-16 sonuçları ile tedavi türleri arasındaki ilişki

Tedavi türleri	Olası MD'liler (n, %)	Toplam MDS-16 skorları Ortalama±SS Medyan (IQR)
Topikal veya fototerapi (n=34)	8 (%23,5)	32,5±19,2 32,2 (29,8)
Sistemik konvansiyonel (n=58)	4 (%6,9)	23,1±15,3 21,6 (19,06)
Biyolojik ajanlar (n=92)	8 (%8,7)	25,7±17,1 22,2 (27,97)
p	0,030 ^a	0,058 ^b

^aPearson's ki-kare testi, ^bKruskal-Wallis testi.

MDers: Uyumsuz hayal kurma bozukluğuna sahip bireyler, MDS-16: Uyumsuz hayal kurma bozukluğu ölçeği, IQR: Çeyrekler arası aralık, SS: Standart sapma

[odds oranı (OR): 0,681; %95 güven aralığı (GA): 0,169-2,75; p=0,590]. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

Birçok psikiyatrik bozukluğun psoriazis ile ilişkili olduğu bilgisine dayanarak, psoriazis hastalarının toplam MDS-16 skorlarının daha yüksek olup olmadığını ve psoriazis hastaları arasında olası MD'lilerin daha sık olup olmadığını araştırdık. Hipotezimizi takiben, toplam MDS-16 skorları psoriazis grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,038). Ancak, çalışma grupları arasında olası MD'lilerin sıklığındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,234). Ayrıca, çok değişkenli analizlere göre psoriazis, MD için bağımsız bir risk faktörü değildi.

Psoriazis, hastaların sosyal, kişisel ve cinsel yaşamlarının kalitesini etkileyebilir. Bu nedenle, hastalar anksiyete, depresyon veya diğer psikolojik bozukluklara yatkındır, ancak tüm hastalar hastalıklarına uyum sağlamakta zorluk çekmez^{7,8}. Önceki raporlara göre, YK, psikolojik sıkıntı veya stres, psoriazis şiddeti ve süresi veya tedavi yöntemleri ile ilişkili değildir^{7,9,19-21}. Psoriazisin kozmetik şekil bozukluğunun ötesinde, psikolojik faktörler ve stresle baş edememe psoriazis hastalarında engelliliğin güçlü belirleyicileridir⁹. TDYKÖ ile toplam MDS-16 skorları arasında zayıf bir pozitif korelasyon gözlemledik ($r_s=0,259$, $p=0,001$) ve TDYKÖ skorları olası MD'ler arasında daha yüksekti (p=0,032). Ayrıca, çok değişkenli analize göre, daha yüksek TKY puanları psoriazis grubunda daha yüksek olası MD'li olma riski ile ilişkilendirilmiştir (OR: 1,055; %95 GA: 1,002-1,110). Öte yandan, toplam MDS-16 skorları psoriazis grubunda anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen, çalışma

Tablo 4. Olası MD bozukluğu ve olası olmayan MD bozukluğu arasındaki yaş, BMI ve TQoL puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Olası olmayan MD'liler Ortalama±SS Medyan (IQR)	Olası MD'liler Ortalama±SS Medyan (IQR)	p
Yaş			
- Kontrol grubu	42,2±11,05 44 (16)	29,33±6,98 26,5 (13)	0,006 ^a
- Psoriazis grubu	42,53±13,27 42 (21)	42,37±15,06 42 (26)	0,961 ^b
VKİ			
- Kontrol grubu	26,64±4,6 25,7 (5,4)	27,34±2,67 28,4 (4,8)	0,481 ^b
- Psoriazis grubu	27,46±4,98 26,95 (5,1)	29,63±7,78 29,35 (12,6)	0,119 ^b
TDYKÖ skorları			
- Psoriazis grubu	18,03±10,87 16,5 (19)	23,65±9,37 22 (15)	0,032 ^b
PASI			
- Psoriazis grubu	2,7±4,6 1 (2,4)	3,1±6,5 1 (1,7)	0,806 ^b

^aBağımsız örneklem t-testi, ^bMann-Whitney U testi.

MDS-16: Uyumsuz hayal kurma ölçeği, IQR: Çeyrekler arası aralık, VKİ: Vücut kitle indeksi, TDYKÖ: Türkçe Dermatoloji Yaşam Kalitesi Ölçeği, PASI: Psoriazis alan şiddeti indeksi, SS: Standart sapma

Tablo 5. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Risk faktörleri	OR	95% GA	p
Tüm katılımcılar			
İkamet yeri			
- Köy	Referans		
- Kasaba	0,616	0,110-3,447	0,581
- Şehir	0,106	0,012-0,955	0,045
Psikiyatrik bozukluk			
- Yok	Referans		
- Var	4,88	1,118-21,3	0,035
Psoriazis grubu			
Yüksek TQoL skorları	1,055	1,002-1,110	0,042
Tedavi türleri			
- Topikal veya fototerapi	Referans		
- Sistemik konvansiyonel	0,162	0,036-0,738	0,019
- Biyolojik ajanlar	0,250	0,073-0,854	0,027
Kontrol grubu			
- İleri yaş	0,838	0,728-0,966	0,015

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, TQoL: Türkçe Dermatoloji Yaşam Kalitesi Ölçeği

grupları arasında olası MD'li sıklığındaki fark anlamlı değildi ve psoriazis olası MD'li olmanın risk faktörleri arasında yer almıyordu. Ayrıca, MD ile psoriazis şiddeti, süresi veya yeri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Tedavi modaliteleri arasında, deriye yönelik tedavilerle (topikal veya fototerapi) tedavi edilen hastaların daha büyük bir oranı olası MD'liydi. Benzer şekilde, sistemik konvansiyonel (OR: 0,162; %95 GA: 0,036-0,738) veya

biyolojik ajanlarla (OR: 0,250; %95 GA: 0,073-0,854) tedavi, orta/şiddetli psoriazis için kullanılmasına rağmen YK üzerindeki uzun vadeli olumlu etkilerine atfedilebilecek şekilde, olası MD'li olma riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Dolayısıyla, hayal kurma veya MD, diğer hastalık şiddeti ölçütlerinden bağımsız olarak YK'si bozulmuş psoriazis hastaları için bir başa çıkma stratejisi olabilir.

Bildirilen eşlik eden psikopatolojiler psoriazis lezyonlarının kapsamı ile uyumlu olmayabilir¹¹. Psoriazis ve ruhsal bozukluklar arasındaki korelasyon nöroimmün, serotonerjik veya dopaminerjik sistemlerdeki değişiklikleri içerir^{10,22,23}. Düşük serotonin ve yüksek dopamin seviyelerinin psoriazis ile ilişkili olduğu bulunmuştur²². Ayrıca, psoriazis hastalarında serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı, sistemik psoriazis tedavisi ihtiyacının azalması ile ilişkili bulunmuştur²⁴. Öte yandan, MD'ye eşlik eden anksiyete bozuklukları, depresif bozukluk, obsesif-kompulsif ilişkili bozukluklar gibi psikiyatrik komorbiditeler bildirilmiştir^{4,25-27}. Bağımlılık özellikleri gösteren MD, obsesif-kompulsif bozukluk veya dissosiyasyon ile ortak mekanizmalara sahiptir^{27,28}. Dolayısıyla, serotonerjik ve dopaminerjik sistemler psoriazis gibi MD'nin gelişiminde de rol oynuyor olabilir. Bu çalışmada, toplam MDS-16 skorları psoriazis grubunda bilinen psikiyatrik bozuklukları olan katılımcılar arasında anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen, psikiyatrik bozukluklar her iki gruptaki olası MD'lilerle ilişkili değildi. Bununla birlikte, çok değişkenli bir analizde her iki grubu birlikte incelediğimizde, psikiyatrik bozukluğu olan katılımcıların, herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayanlara kıyasla olası MD'li olma riski 4,88 kat daha fazlaydı (%95 GA: 1,118-21,3; p=0,035).

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, olası MD'liler kontrol grubundaki daha genç yaşta yetişkinlerdir^{28,29}. Ayrıca, yaş ve toplam MDS-16 skorları ters orantılıydı ve ileri yaş MD için daha düşük riskle ilişkiliydi (OR: 0,838; %95 GA: 0,728-0,966). Ancak, psoriazis grubunda yaş ile olası MD'liler arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Önceki çalışmalarda MD'nin eğitim düzeyi düşük bireylerde daha yaygın olduğu bildirilmiştir^{18,30}. Çalışma gruplarımız eğitim düzeyi açısından benzer değildi. Kontrol grubundaki katılımcıların çoğunluğu yüksek eğitimliydi. Ancak, her iki grupta da MD ile eğitim düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Psoriazis grubunda, köyde/kasabada yaşayan katılımcılar arasında toplam MDS-16 skorları ve olası MD'lilerin sıklığı daha yüksekti. Benzer şekilde, şehirde yaşamak olası MD'li olma riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (OR: 0,106; %95 GA: 0,012-0,955); ancak tüm katılımcılar birlikte analiz edildiğinde böyle bir ilişki gözlenmemiştir. Bu fark, katılımcıların ikamet ettikleri bölgelerin çalışma grupları arasındaki orantısızlığına bağlanabilir. Ayrıca, toplam MDS-16 puanları düşük/orta gelirli katılımcılar arasında daha yüksek olmasına rağmen, olası MD'lilerin sıklığı önemli ölçüde farklı değildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın ilk kısıtlılığı kesitsel niteliğidir. İkincisi, ölçek puanlarını tanısal yapılandırılmış klinik görüşmelerle ilişkilendirmediğimiz için verilerimizde potansiyel yanlış pozitifler olabilir. Üçüncü olarak, çalışma gruplarının bazı sosyodemografik özellikleri (eğitim düzeyi, meslek ve ikamet)

benzer değildi. Toplam MDS-16 puanları ile eğitim düzeyi veya meslek durumu arasında bir korelasyon bulunmamasına rağmen, psoriazis grubunda düşük/orta gelirli veya köyde/ilçede ikamet eden katılımcılarda toplam puanlar anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca, psoriazis ve MD arasındaki ilişkiyi diğer psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak daha iyi anlamak için psikiyatrik bozukluğu olan olguların ilk etapta çalışma dışı bırakılması daha iyi olurdu.

SONUÇ

Psoriazis bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamasına rağmen, olası MD'liler arasında TKY skorları daha yüksekti ve TKY skoru ne kadar yüksekse, sedef hastalığı grubunda MD riski de o kadar yüksekti. Bu nedenle, psoriazis ve MD arasındaki ilişki, psoriazisin YK üzerindeki etki düzeyine bağlı olabilir. Klinisyenler, psoriazis ve bozulmuş YK olan hastaları takip ederken, eşlik eden potansiyel bir psikopatoloji olarak MD'nin daha iyi farkında olmalıdır. Bulgularımızı doğrulamak ve genişletmek için klinik görüşmelerle daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (onay numarası: 2022.131.06.21, tarih: 28.06.2022).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam verdi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.Z., E.B., S.A., H.A., Dizayn: Ö.Z., E.B., S.A., H.A., Veri Toplama veya İşleme: Ö.Z., E.B., S.A., H.A., Analiz veya Yorumlama: Ö.Z., Literatür Arama: Ö.Z., E.B., Yazan: Ö.Z., E.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Somer E. Maladaptive Daydreaming: A Qualitative Inquiry. *J Contemp Psychother.* 2002;32:197-212.
2. Schimmenti A, Somer E, Regis M. Maladaptive daydreaming: Towards a nosological definition. *Annales Médico-psychologiques.* 2019;177:865-74.
3. Metin B, Somer E, Abu-Rayya HM, Schimmenti A, Göçmen B. Perceived Stress During the COVID-19 Pandemic Mediates the Association Between Self-quarantine Factors and Psychological Characteristics and Elevated Maladaptive Daydreaming. *Int J Ment Health Addict.* 2021;1-13.
4. Somer E, Soffer-Dudek N, Ross CA. The Comorbidity of Daydreaming Disorder (Maladaptive Daydreaming). *J Nerv Ment Dis.* 2017;205:525-30.
5. Metin S, Gocmen B, Metin B. Turkish Validity and Reliability Study of Maladaptive Daydreaming Scale. *Psychiatry and Behavioral Sciences.* 2022;12:1-6.

6. Somer E, Soffer-Dudek N, Ross CA, Halpern N. Maladaptive Daydreaming: Proposed Diagnostic Criteria and Their Assessment With a Structured Clinical Interview. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*. 2017;4:176-89.
7. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CE. Patients' strategies for coping with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27:177-84.
8. Finzi A, Colombo D, Caputo A, Andreassi L, Chimenti S, Vena G, et al. Psychological distress and coping strategies in patients with psoriasis: the PSYCHAE Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1161-9.
9. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE, Main CJ. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. *J Psychosom Res*. 2001;50:11-5.
10. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figueiredo AM. Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9:36-43.
11. Rieder E, Tausk F. Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments. *Int J Dermatol*. 2012;51:12-26.
12. Oji V, Luger TA. The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33:S14-9.
13. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 Suppl 2:S1-95.
14. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:117-22.
15. Gurel MS, Yanik M, Simsek Z, Kati M, Karaman A. Quality of life instrument for Turkish people with skin diseases. *Int J Dermatol*. 2005;44:933-8.
16. Gonul M, Cemil BC, Ayvaz HH, Cankurtaran E, Ergin C, Gurel MS. Comparison of quality of life in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 2018;93:651-8.
17. Schimmenti A, Sideli L, La Marca L, Gori A, Terrone G. Reliability, Validity, and Factor Structure of the Maladaptive Daydreaming Scale (MDS-16) in an Italian Sample. *J Pers Assess*. 2020;102:689-701.
18. Musetti A, Franceschini C, Pingani L, Freda MF, Saita E, Vegni E, et al. Maladaptive Daydreaming in an Adult Italian Population During the COVID-19 Lockdown. *Front Psychol*. 2021;12:631979.
19. Fortune DG, Main CJ, O'Sullivan TM, Griffiths CE. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br J Dermatol*. 1997;137:755-60.
20. Fortune DG, Main CJ, O'Sullivan TM, Griffiths CE. Assessing illness-related stress in psoriasis: the psychometric properties of the Psoriasis Life Stress Inventory. *J Psychosom Res*. 1997;42:467-75.
21. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CE, Main CJ. Psychological stress, distress and disability in patients with psoriasis: consensus and variation in the contribution of illness perceptions, coping and alexithymia. *Br J Clin Psychol*. 2002;41:157-74.
22. Wardhana M, Windari M, Puspasari N, Suryawati N. Role of Serotonin and Dopamine in Psoriasis: A Case-Control Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:1138-42.
23. Thorslund K, Amatya B, Dufva AE, Nordlind K. The expression of serotonin transporter protein correlates with the severity of psoriasis and chronic stress. *Arch Dermatol Res*. 2013;305:99-104.
24. Thorslund K, Svensson T, Nordlind K, Ekbohm A, Foreb CM. Use of serotonin reuptake inhibitors in patients with psoriasis is associated with a decreased need for systemic psoriasis treatment: a population-based cohort study. *J Intern Med*. 2013;274:281-7.
25. Salomon-Small G, Somer E, Harel-Schwarzmann M, Soffer-Dudek N. Maladaptive Daydreaming and Obsessive-Compulsive Symptoms: A confirmatory and exploratory investigation of shared mechanisms. *J Psychiatr Res*. 2021;136:343-50.
26. Somer E, Abu-Rayya HM, Schimmenti A, Metin B, Brenner R, Ferrante E, et al. Heightened Levels of Maladaptive Daydreaming Are Associated With COVID-19 Lockdown, Pre-existing Psychiatric Diagnoses, and Intensified Psychological Dysfunctions: A Multi-country Study. *Front Psychiatry*. 2020;11:587455.
27. Alenizi MM, Alenazi SD, Almushir S, Alosaimi A, Alqarni A, Anjum I, et al. Impact of Maladaptive Daydreaming on Grade Point Average (GPA) and the Association Between Maladaptive Daydreaming and Generalized Anxiety Disorder (GAD). *Cureus*. 2020;12:e10776.
28. Soffer-Dudek N, Somer E. Trapped in a Daydream: Daily Elevations in Maladaptive Daydreaming Are Associated With Daily Psychopathological Symptoms. *Front Psychiatry*. 2018;9:194.
29. Soffer-Dudek N, Theodor-Katz N. Maladaptive Daydreaming: Epidemiological Data on a Newly Identified Syndrome. *Front Psychiatry*. 2022;13:871041.
30. Somer E, Lehrfeld JM, Bigelsen J, Jopp DS. Development and validation of the Maladaptive Daydreaming Scale (MDS). *Conscious Cogn*. 2016;39:77-91.



Ostomi Hastasının Öz Bakımında Bakıcı Desteği İndeksi: Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Caregiver Contribution to Self-care in Ostomy Patient Index: Turkish Validity and Reliability Study

● Tülin YILDIZ¹, ● Arzu MALAK¹, ● Dilek ERDEN¹, ● Çağla AVCU¹, ● Ebru ÖNLER¹, ● Yasin DURAN², ● Ufuk COŞKUNKAN³,
● Sibel ÖZKAN GÜRDAL⁴

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Rumeli Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³Tekirdağ İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

⁴Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu araştırma Ostomi Hastasının Öz Bakımında Bakıcı Desteği İndeksi'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin incelenerek Türk toplumunda stoması olan hastaların öz bakımlarına katkı sağlayan yakınlarının değerlendirilmesi ve ölçme aracının literatüre katkı sağlaması amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Metodolojik tipteki bu araştırma Eylül 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında Tekirdağ'daki bir devlet ve bir üniversite hastanesinde gerçekleştirildi. Araştırmanın örneklemini polikliniklere kontrol için başvuran kolostomi, ileostomi ve ürostomili bireylerin öz bakımlarına katkıda bulunan 223 kişi oluşturdu. Verilerin analizinde betimleyici istatistikler, dil ve içerik geçerliliği, doğrulayıcı faktör analizi (DFA), madde analizi, iç tutarlılık ve test-tekrar test yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: İçerik Geçerlilik İndeksi 0,99 ve Cronbach alfa 0,890 idi. DFA'ya göre ölçeğin 3 alt boyutunda uyum indeksleri kabul edilebilir sınırlar içerisinde olup tüm maddeler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ölçeğin orijinal versiyonunda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı olmayan 18. madde analize dahil edilmedi ve ek olarak kabul edildi. Test-tekrar test ile ölçek maddeleri arasındaki korelasyon ölçeğin tamamı için 0,983, alt boyutları için ise 0,973 ile 0,987 arasında bulundu.

Sonuç: Araştırma sonunda ölçeğin Türk toplumuna uygun olduğu ve Türkçe ölçek olarak da geçerli ve güvenilir olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Bakım veren, ostomi, stoma, özbakım, güvenilirlik, geçerlik

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to evaluate the Turkish validity and reliability of the Caregiver Contribution to Self-care in Ostomy Patient Index, to evaluate the relatives of patients with stoma who contributed to their self-care in Turkish society, and to contribute to the literature of the measurement tool.

Materials and Methods: This methodological type of research was carried out between September 2020 and January 2021 in a state and a university hospital in Tekirdağ. The research sample consisted of 223 individuals who contributed to the self-care of individuals with colostomy, ileostomy and urostomy, who applied for outpatient control. In the analysis of the data, descriptive statistics, language and content validity, confirmatory factor analysis (CFA), item analysis, internal consistency and test-retest methods were used.

Results: The Content Validity Index was 0.99 and Cronbach's alpha 0.890. According to the CFA, fit indices were within acceptable limits and all items were statistically significant in the 3 sub-dimensions of the scale. As in the original version of the scale, item 18, which was not statistically significant, was not included in the analysis and was accepted as an addition. The correlation between test-retest and scale items was 0.983 for the whole scale and between 0.973 and 0.987 for the sub-dimensions.

Conclusion: At the end of the study, it was determined that the scale was suitable for Turkish society and was valid and reliable in Turkish.

Keywords: Caregivers, ostomy, stoma, self-care, reliability, validity

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tülin YILDIZ, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 282 250 31 00 **E-posta:** tyildiz70@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4981-6671

Geliş tarihi/Received: 09.02.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.04.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Stoma, çoğunlukla kanser nedeniyle oluşturulan ve bir organı deriye bağlayan açıklıktır¹. Kolostomi, ileostomi ve ürostomi en yaygın stoma tipleridir ve bu cerrahi yolla karın duvarına tahliye sağlanır^{2,3}.

Stoma, bireyin günlük yaşam aktivitelerini, beden imajını ve kişilerarası ilişkilerini değiştirdiği için yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Bu etki sonucunda birey için yeni sosyal, ekonomik, duygusal ve fizyolojik öncelikler ortaya çıkabilmektedir⁴. Yapılan çalışmalar sonucunda stomalı bireylerin günlük aktivitelerinin yaklaşık 3,46 kat kısıtlandığı ve stomalı bireylerin yaklaşık %30-60'ının ameliyat sonrası stoma ve çevresinde komplikasyonlar yaşadığı bildirilmiştir. Bireylerin yaşam kalitelerini düşüren bu sorunlarla baş etmelerinde, stomaya uyum sağlamalarında ve öz bakım becerilerini kazanmalarında hemşirelerin eğitimi ve danışmanlığı önemli rol oynamaktadır⁵. Ayrıca, bireyin zorlu yeni yaşam tarzına uyum sağlamasında başta aile üyeleri olmak üzere sosyal destek kaynaklarının önemine dikkat çekilmektedir⁶.

Öz bakım hasta tarafından gerçekleştirilse de bireyler bu konuda çoğu zaman aile ve yakınlarının katkılarına ihtiyaç duymaktadır⁷. Aileler, stomalı bireylerin öz bakım becerileri konusunda tavsiyelerde bulunma, bireyin sağlık durumu ile ilgili yeni kararlar alma ve bu durumla ilgili olumsuz duygularıyla baş etmesine yardımcı olma, öz bakım becerilerini yerine getirmesine yardımcı olma ve gerektiğinde bireyin yerine bu becerileri yerine getirme konusunda aktif rol alırlar^{6,8}. Stomalı bireylerin bakımında aktif rol oynayan aile ve yakınlarının değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir araçlar kullanılarak öz bakıma katkıları belirlenebilir ve gerektiğinde destekleyici eğitimler planlanabilir. Böylece stomalı bireylerin adaptasyon sürecinde ve yaşam kalitesinde olumlu etki sağlanabilir^{6,7}.

Stomalı bireylerin bakımına katılan ve öz bakımlarına katkıda bulunan yakınlarını değerlendiren Türk toplumu için geçerli ve güvenilir Türkçe bir ölçek bulunmamaktadır. Bu çalışma sonucunda bu eksikliğin giderileceği düşünülmektedir. Metodolojik tipte planlanan bu çalışmanın amacı, "Ostomili Hastada Bakıcının Öz Bakıma Katkısı İndeksinin" Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmek ve Türk toplumunda stomalı hastaların öz bakımlarına katkıda bulunan aile ve yakınlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, ölçme aracının psikometrik değerlendirmesi amacıyla metodolojik tipte planlanmıştır.

Çalışma Eylül 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında Tekirdağ ilinde bir devlet ve bir üniversite hastanesinin genel cerrahi, gastroenteroloji cerrahi ve üroloji polikliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Bir ölçeğin farklı dil ve kültürlerde geçerlilik

ve güvenilirliğinin değerlendirilebilmesi için örneklem büyüklüğünün ölçek madde sayısının 5-10 katı olması önerilmektedir⁹. Bu çalışmada kullanılan ölçek 22 maddeden oluşmaktadır. Araştırmanın örneklemini ayaktan kontrol için başvuran kolostomi, ileostomi ve ürostomili bireylerin öz bakımına katkıda bulunan 223 kişi oluşturmuştur.

Araçlar

Veri toplama aracı olarak 11 maddelik "Ostomili Bireye Bakım Veren Bilgi Formu" ve 22 maddelik "Ostomili Hastada Bakım Veren Öz Bakıma Katkısı İndeksi" kullanılmıştır.

Ostomili Bireye Bakım Veren Bilgi Formu, stomalı bireyin bakımına katkıda bulunan aile ve akrabaların sosyodemografik özelliklerine ilişkin sorulardan oluşmaktadır.

Villa ve ark.⁷ (2019) tarafından İngilizce olarak geliştirilen "Caregiver Contribution to Self-care in Ostomy Patient Index" ölçeği 22 madde ve 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek maddeleri 5'li Likert tipi ile değerlendirilmektedir. İlk alt boyut 9 maddeden oluşan "Bakım Veren Öz Bakıma Katkısı"dır. İkinci alt boyut 8 maddeden oluşan "Bakım Veren Öz Bakım Takibine Katkısı", üçüncü alt boyut ise 5 maddeden oluşan "Bakım Veren Öz Bakım Yönetimine Katkısı"dır. Ölçeğin komplikasyon yaşama durumunu değerlendiren 18. maddesi düşük faktör yüküne sahip olduğu için eklenti olarak kabul edilmiştir. Ölçekten en yüksek 110 puan alınmakta ve ölçekten alınan toplam puan arttıkça öz bakımın da arttığı belirtilmektedir⁷.

Çalışma Prosedürleri

Araştırmanın örneklemini 18 yaşından büyük, stomalı (kolostomi, ileostomi veya ürostomi) bireyin bakımına destek olan, Türkçe konuşan, okuyan ve yazan, kendini ifade etmesini engelleyen bilişsel bir sorunu olmayan, ciddi bir psikiyatrik tanısı bulunmayan ve araştırmaya katılmak için yazılı onam veren bireyler oluşturmuştur. Veriler araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile her bireye yaklaşık 30 dakika süre verilerek toplanmıştır.

Etik

Ölçeğin Türkçeye uyarlanması için yazarlardan e-posta yoluyla izin alınmıştır⁷. Çalışma prosedürleri Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27 Ağustos 2020 tarihinde incelenmiş ve 2020.195.08.04 karar numarası ile onaylanmıştır. Ayrıca, çalışma prosedürleri iki devlet hastanesi tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır. Bu çalışmada kullanılan prosedürler, iyi klinik uygulamalara uygun olarak Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygundur. Çalışma gönüllülük esasına göre yürütülmüştür. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Bu çalışma klinik araştırma veri tabanına protokol numarası (NCT06269276) ile kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veriler lavaan Project ve R Project paket programları kullanılarak analiz edilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerini analiz etmek için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde) kullanılmıştır. Normallik testleri için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. İncelenen bulgulara göre normal dağılıma uygun olan puanlar için bağımlı 2 grup karşılaştırma testlerinden eşleştirilmiş örneklem t-testi, iki puan arasındaki ilişkinin yönünü ve derecesini belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan puanlar için bağımlı iki grup karşılaştırma testlerinden Wilcoxon İşaret Sıralaması testi ve iki puan arasındaki ilişkinin yönünü ve derecesini belirlemek için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Analiz aşamasında geçerlilik ve güvenilirlik yöntemleri kullanılmıştır. Hata payı %5 ve anlamlılık $p < 0,05$ olarak değerlendirilmiştir^{10,11}.

Geçerlilik Analizi

Ölçeğin geçerlilik analizinde dil ve içerik analizi ile doğrulayıcı faktör analizi (DFA) kullanılmıştır. Dil ve içerik geçerliliğini sağlamak amacıyla ölçek öncelikle iki bağımsız dil uzmanı tarafından İngilizce'den Türkçe'ye ve Türkçe'den İngilizce'ye çevrilmiş ve ortak bir çeviri metni oluşturulmuştur¹². Çeviri metninin orijinal çalışma ile uyumluluğunu incelemek ve karşılaştırmak için İçerik Geçerlilik İndeksi (CVI) kullanılmış ve 11 uzman görüşü alınmıştır. Bu yöntemde her bir madde "1-İlgili Değil", "2-İlgili Ama Biraz Revizyon Gerekiyor", "3-İlgili, Ancak Küçük Revizyon Gerekiyor" ve "4-Çok İlgili" şeklinde puanlanmaktadır. Ölçek maddelerinin en az %80'inin 3 veya 4 olarak puanlanması ve CVI değerinin 0,80'in üzerinde olması durumunda kapsam geçerlilik indeksi yeterli kabul edilmektedir¹³. Uzman görüşleri ile düzenlenen ölçek, stomalı bireyin bakımına katkıda bulunan 10 kişilik bir gruba pilot çalışma olarak uygulanmış ve ölçeğe son şekli verilmiştir. Bu gruptan elde edilen veriler analizlere dahil edilmemiştir¹³⁻¹⁵. Bu çalışmada, daha önce geliştirilmiş bir ölçeğin farklı dillerde ve örneklemelerde geçerliliğini test etmek için DFA uygulanmıştır. DFA'nın tahmin aşamasında veriler Likert tipi olduğu için Çapraz Ağırlıklı En Küçük Kareler tekniği tercih edilmiştir^{9,16}. Analiz sonucunda elde edilen uyum indekslerinin istenen düzeyde olduğu ve yol diyagramına göre maddelerin faktör yüklerinin 0,30'un üzerinde olduğu görülmüştür. Ayrıca maddelerin t-değerleri 1,96'nın üzerinde ise 0,05 düzeyinde, 2,56'nın üzerinde ise 0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir^{9,12,16-19}.

Güvenilirlik Analizi

Ölçeğin güvenilirlik analizinde madde analizi ile iç tutarlılık ve test-tekrar test güvenilirliği kullanılmıştır. Ölçme aracındaki her bir bağımsız madde ile diğer maddeler ve ölçeğin bütünü arasındaki ilişkiyi ölçen Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı

ve madde-toplam puan güvenilirliği kullanılmıştır. Buna göre Cronbach alfa katsayısının 0,40-0,60 olması düşük düzeyde güvenilirliği; 0,60-0,80 aralığı oldukça güvenilirliği, 0,80-1,00 aralığı ise yüksek güvenilirliği göstermektedir. Madde-toplam puan güvenilirliğinde, korelasyon katsayısının 0,30'un üzerinde olması maddenin güvenilirliğini gösterir^{9,20}. Test-tekrar test güvenilirliği için ölçek, stomalı bireyin bakımına katkıda bulunan 70 birey ile 2 hafta arayla tekrarlanmış ve uygulama sonrasında ölçek formları eşleştirilmiştir. Test-tekrar test yönteminde Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları (r-değeri) hesaplanmaktadır. Güvenilirlik derecesini gösteren r-değeri -1 ile +1 arasında bir değer alır ve güvenilirliğin kabul edilebilmesi için en az 0,70 olması gerekir⁹.

BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin %52'si (n=116) 45-59 yaş aralığında; %64,6'sı (n=144) kadın; %74'ü (n=165) evli, %36,3'ü (n=81) ortaokul mezunu, %62,3'ü (n=139) çalışmıyor ve %77,6'sı (n=173) stomalı bir bireyle birlikte yaşıyordu ve stomaların %65'i (n=145) bireyin eşine aitti ve %42,2'si (n=94) 1-5 ay boyunca stomalı bireyin bakımına destek olmuştur; %79,8'i (n=178) ise ostomi bakım eğitimi almıştır. Ayrıca stomalı bireylerin %53,8'inin (n=120) kolostomisi vardı ve %70,9'unun (n=158) ostomi açılma nedeni kanserdi (Tablo 1).

Geçerlilik analizinde ölçeğin kapsam geçerlilik indeksi değeri uzman görüşleri doğrultusunda 0,99 olarak bulunmuştur. DFA sonucunda $\chi^2/df=3,349$ değerleri 2 ile 5 arasında ve uyum iyiliği indeksi (GFI), Tucker-Lewis indeksi (TLI), model uyum indekslerinin karşılaştırılması (CFI), düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi (AGFI) değerleri 0,900'un üzerinde bulunmuştur (Tablo 2). Tüm maddeler istatistiksel anlamlılıkla 3 alt boyutta yer almış ve 18. madde ölçeğin orijinal versiyonunda olduğu gibi eklenti olarak kabul edilmiştir (Şekil 1, Tablo 3).

Güvenilirlik analizi istatistiklerine göre Cronbach alfa katsayıları sırasıyla ölçeğin geneli için 0,890, "Bakım Veren Öz bakımın Sürdürülmesine Katkısı" alt boyutu için 0,867, "Bakım Veren Öz bakımın İzlenmesine Katkısı" alt boyutu için 0,921 ve "Bakım Veren Öz bakımın Yönetimine Katkısı" alt boyutu için 0,458 olarak bulunmuştur. Güvenilirlik analizi sonucunda 18. maddenin madde korelasyon değeri negatif çıktığı için analizden çıkarılmış ve tekrar güvenilirlik analizi yapılarak Tablo 4'teki sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre alt boyutların düzeltilmiş tüm madde korelasyon değerlerinin pozitif olduğu görülmüştür. Ayrıca Ostomili Hastada Bakım Veren Öz Bakıma Katkısı İndeksinin alt boyutlarında madde silindiğinde güvenilirlik katsayılarında anlamlı bir artış olmadığı görülmüştür. Son analiz aşamasında elde edilen bulgulara göre Ostomili Hastada Bakım Veren Öz Bakıma Katkısı İndeksinin orijinal versiyonunda olduğu gibi

Tablo 1. Stomalı bireylerin bakımına katkıda bulunan ailelerin ve yakınlarının sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	n	%
Yaş (yıl)		
18-29	11	4,9
30-44	40	17,9
45-59	116	52,0
60+	56	25,1
Cinsiyet		
Kadın	144	64,6
Erkek	79	35,4
Medeni durum		
Bekar	58	26,0
Evli	165	74,0
Eğitim düzeyi		
Okuryazar	15	6,7
İlkokul	77	34,5
Ortaokul	81	36,3
Lise	34	15,2
Üniversite	16	7,1
Meslek		
Çalışıyor	84	37,7
Çalışmıyor	139	62,3
Stoması olan bir bireyle birlikte yaşama durumu		
Evet	173	77,6
Hayır	50	22,4
Stomalı birey ile yakınlık derecesi		
Eş	145	65,0
Çocuk	60	26,9
Diğer	18	8,1
Stomalı bireyin stoma tipi		
Kolostomi	120	53,8
İleostomi	69	30,9
Ürostomi	34	15,2
Ostomi açılmasının nedeni		
Kanser	158	70,9
Blokaj	43	19,3
Travma	18	8,1
Diğer	4	1,8
Stomalı bireyin öz bakımını destekleme zamanı		
1-5 ay	94	42,2
6-11 ay	83	37,2
1-3 yıl	19	8,5
3-5 yıl	22	9,9
5 yıl+	5	2,2
Taburcu olmadan önce ostomi bakım eğitimi alma durumu		
Evet	178	79,8
Hayır	45	20,2

tüm sorular analize dahil edilmiştir. Test-tekrar test yöntemi ile Pearson ve Spearman korelasyon katsayısı (r-değeri) ölçeğin alt boyutları için 0,973 ile 0,987 arasında, ölçeğin tamamı için ise 0,983 olarak bulunmuştur (Tablo 5).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, stomalı bireylerin öz bakımına aile ve yakınlarının katkısını değerlendiren bir ölçeğin Türkçe dilinde ve Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği incelenmiştir. Ölçeğin orijinal formundaki alt boyutları Riegel ve ark.²¹ "Kronik Hastalığın Öz Bakımının Orta Düzey Teorisi" temel alınarak hazırlanmıştır. Stomalı bireylerin aile ve yakınlarının katkılarını değerlendiren ölçeğin ilk bölümü olan "Öz Bakım Sürdürme" günlük rutin davranışlar; ikinci bölümü olan "Öz Bakım İzleme" stoma ve çevresini tanıma; üçüncü bölümü olan "Öz Bakım Yönetimi" ise sorunları fark etme ve müdahale etme davranışları ile ilgilidir⁷.

Ölçeğin dil uyarlamasında geri-çeviri yöntemi kullanılmış ve ortak bir çeviri metni oluşturulmuştur. Bu çalışmada elde edilen 0,99 CVI değeri dil ve kapsam geçerliliğinin uygun olduğunu göstermiştir¹³. Ayrıca, ölçeğin yapı geçerliliği DFA kullanılarak test edilmiştir. Bu çalışmada uyum indeksleri ($\chi^2/sd=3,349$ değeri 5'in altında ve GFI, TLI, CFI ve AGFI ölçütleri 0,900'ün üzerinde) kabul edilebilir uyum göstermiştir. Maddelerin faktör yükleri 0,30'un üzerinde ve t-değerleri 2,56'nın üzerinde, 0,01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar, maddelerin orijinal ölçek boyutlarına doğru bir şekilde dahil edildiğini ve 3 alt boyutta toplandığını göstermiştir^{9,12,16,19-20}.

Bu çalışmada, Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ölçeğin genelinde 0,890 ve ölçeğin alt boyutlarında 0,458-0,921 aralığında bulunmuştur. Ölçeğin geneli yüksek derecede güvenilir. Ayrıca madde-toplam puan analizinde tüm maddelerin korelasyon katsayısının 0,30'un üzerinde olduğu ve madde silindiğinde Cronbach alfa değerinde artış olmayacağı sonucuna ulaşılmıştır. Analiz sonucunda alt boyutların Pearson ve Spearman Korelasyon Katsayıları 0,973 ile 0,987 arasında bulunmuştur. Buna göre ölçeğin alt boyutları yüksek derecede güvenilir ve zaman içinde değişmemektedir^{9,17}.

Ölçeğin orijinal versiyonunun bizim çalışmamızla benzerlikleri, ölçek maddelerinin 3 alt boyuttan oluşması, İçerik Geçerlilik İndeksinin 0,93 ve iç tutarlılık analizinde Cronbach alfa değerinin 0,972 olmasıdır.

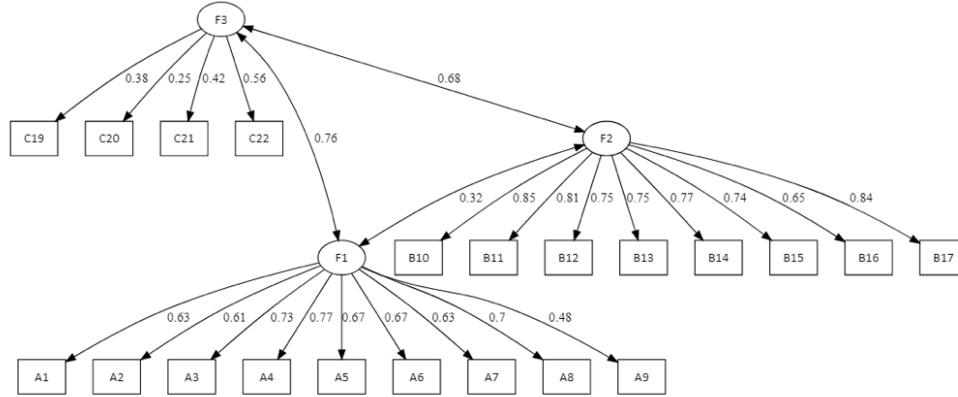
Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, Türkiye'de iki kamu hastanesinde stomalı bireylerin bakımına katkıda bulunan aile ve yakınları ile yürütülmüş olmasıdır. Ancak ölçeğin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği sağlanmış olup, Türk toplumunda yapılacak diğer çalışmalarda kullanılması önerilmektedir.

Tablo 2. Ostomi Hastasının Öz Bakımına Bakıcının Katkısı İndeksi için doğrulayıcı faktör analizinden elde edilen uyum indeksleri

İndeksler	Tam uyum	Kabul edilebilir uyum	İndeks
χ^2/sd (ki-kare uyum iyiliği)	<3	<5	3,349
CFI	$0,97 \leq CFI \leq 1$	$0,90 \leq CFI \leq 0,96$	0,921
GFI	$0,95 \leq GFI \leq 1$	$0,90 \leq GFI \leq 0,96$	0,934
AGFI	$0,95 \leq AGFI \leq 1$	$0,90 \leq AGFI \leq 0,96$	0,918
TLI	$0,95 \leq TLI \leq 1$	$0,90 \leq TLI \leq 0,96$	0,911

CFI: Karşılaştırmalı uyum indeksi, GFI: Uyum iyiliği indeksi, AGFI: Düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi, TLI: Tucker-Lewis indeksi

**Şekil 1. Ostomili Hasta İndeksi doğrulayıcı faktör analizi yol diyagramında bakım verenin öz bakıma katkısı****Tablo 3. Ostomili Hasta İndeksi doğrulayıcı faktör analizi istatistiklerinde bakım verenin öz bakıma katkısı**

Alt boyut	Madde	Tahmin	Standart hata	t-değeri	p
Bakım verenin öz bakımın sürdürülmesine katkısı	Madde 1	1,000	-	-	-
	Madde 2	0,973	0,075	13,018	<0,001
	Madde 3	1,273	0,090	14,197	<0,001
	Madde 4	1,247	0,087	14,315	<0,001
	Madde 5	1,030	0,075	13,760	<0,001
	Madde 6	1,314	0,094	13,952	<0,001
	Madde 7	1,023	0,075	13,602	<0,001
	Madde 8	1,120	0,079	14,188	<0,001
	Madde 9	0,826	0,069	11,903	<0,001
Bakım verenin öz bakım takibine katkısı	Madde 10	1,000	-	-	-
	Madde 11	0,931	0,051	18,202	<0,001
	Madde 12	0,797	0,046	17,420	<0,001
	Madde 13	0,825	0,047	17,586	<0,001
	Madde 14	0,853	0,049	17,503	<0,001
	Madde 15	0,888	0,051	17,305	<0,001
	Madde 16	0,735	0,045	16,341	<0,001
	Madde 17	1,026	0,057	18,049	<0,001
Bakım verenin öz bakım yönetimine katkısı	Madde 19	1,000	-	-	-
	Madde 20	0,622	0,091	6,805	<0,001
	Madde 21	1,115	0,124	9,003	<0,001
	Madde 22	1,584	0,158	10,054	<0,001

Tablo 4. Ostomili Hastada Bakım Verenin Öz Bakıma Katkısı İndeksi madde analizi ve iç tutarlılık sonuçları

Alt boyut	Madde	Medyan	Düzeltilmiş madde-toplam korelasyonları	Madde silindiğinde Cronbach alfa değeri	Cronbach alfa
Bakım verenin özbakımın sürdürülmesine katkısı	Madde 1	4,000	0,426	0,868	0,867
	Madde 2	4,000	0,466	0,865	
	Madde 3	4,000	0,723	0,841	
	Madde 4	4,000	0,729	0,841	
	Madde 5	4,000	0,648	0,849	
	Madde 6	3,000	0,666	0,847	
	Madde 7	4,000	0,630	0,851	
	Madde 8	4,000	0,679	0,846	
	Madde 9	4,000	0,454	0,867	
Bakım verenin öz bakım takibine katkısı	Madde 10	4,000	0,810	0,904	0,921
	Madde 11	4,000	0,766	0,908	
	Madde 12	4,000	0,724	0,911	
	Madde 13	4,000	0,718	0,912	
	Madde 14	4,000	0,752	0,909	
	Madde 15	4,000	0,701	0,913	
	Madde 16	4,000	0,618	0,920	
	Madde 17	4,000	0,793	0,906	
Bakım verenin öz bakım yönetimine katkısı	Madde 19	4,000	0,292	0,356	0,458
	Madde 20	4,000	0,206	0,437	
	Madde 21	4,000	0,345	0,302	
	Madde 22	4,000	0,206	0,444	
Ostomili Hasta İndeksinde Bakım Verenin Öz Bakıma Katkısı					0,890

Tablo 5. Ostomi Hastasında Bakım Verenin Öz Bakıma Katkısı İndeksi alt boyutlarının test-tekrar test sonuçları

	Bakım verenin özbakımın sürmesine katkısı		Bakım verenin öz bakım takibine katkısı		Bakım verenin öz bakım yönetimine katkısı		Ostomili hasta indeksinde bakım verenin öz bakıma katkısı	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Test-tekrar test	0,987	<0,001 ^P	0,976	<0,001 ^S	0,973	<0,001 ^S	0,983	<0,001 ^S

^P: Pearson korelasyon katsayısı, ^S: Spearman korelasyon katsayısı

SONUÇ

Stomalı bireyler öz bakımlarını sürdürebilmek için sıklıkla yakınlarının desteğine ihtiyaç duyarlar. Stomalı bireylerin bakımına katılan ve öz bakımlarına katkıda bulunan yakınlarını değerlendirmek için Türkçe dilinde geçerli ve güvenilir bir ölçek bulunmamaktadır. Araştırma sonucunda "Ostomili Hastada Bakıcının Öz Bakıma Katkısı İndeksinin" Türk toplumu için Türkçe dilinde geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu belirlenmiştir. Bu ölçek, Türk toplumunda stomalı bireylerin öz bakımına katkıda bulunan aile ve yakınlarının değerlendirilmesinde rehber olarak kullanılabilir.

Teşekkür

Ostomili Hastada Bakıcının Öz Bakıma Katkısı İndeksi'nin Türkçe'ye uyarlanmasına izin verdikleri için ölçeği geliştiren Villa ve ark.'na teşekkür ederiz. Yazarlar, görüşleriyle katkıda bulunan uzmanlara ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere teşekkür eder.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma prosedürleri Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27 Ağustos 2020 tarihinde incelenmiş ve 2020.195.08.04 no'lu karar numarası ile onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Dizayn: T.Y., A.M., D.E., Ç.A., E.Ö., Y.D., U.C., S.Ö.G., Veri Toplama veya İşleme: T.Y., A.M., D.E., Ç.A., E.Ö., Y.D., U.C., S.Ö.G., Analiz veya Yorumlama: T.Y., A.M., D.E., Ç.A., E.Ö., Y.D., U.C., S.Ö.G., Literatür Arama: T.Y., Ç.A., Yazan: T.Y., Ç.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Mo J, Thomson CA, Sun V, Wendel CS, Hornbrook MC, Weinstein RS, et al. Healthy behaviors are associated with positive outcomes for cancer survivors with ostomies: a cross-sectional study. *J Cancer Surviv.* 2021;15:461-9.
- Salom E, Kuan-Celarier A, Nhieu C, Penalver M. Urinary Diversion in Gynecologic Oncology. *Principles of Gynecologic Oncology Surgery.* 2019;285-302.
- Ambe PC, Kurz NR, Nitschke C, Odeh SF, Möslin G, Zirngibl H. Intestinal Ostomy. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:182-7.
- Rosa J, Melo LAS, Kaiser DE, Duarte ERM, Paz PO. Users With A Stoma: The Self-Care Experience. *Cienc Cuid Saude.* 2017;16.
- Millard R, Cooper D, Boyle MJ. Improving Self-Care Outcomes in Ostomy Patients via Education and Standardized Discharge Criteria. *Home Healthcare.* 2020;38:16-23.
- Villa G, Mannarini M, Giovanna GD, Marzo E, Manara DF, Vellone E. A literature review about self-care on ostomy patients and their caregivers. *Int J Urol Nurs.* 2019;13:75-80.
- Villa G, Vellone E, Sciara S, Stievano A, Proetti M, Manara DF, et al. Two new tools for self-care in ostomy patients and their informal caregivers: Psychosocial, clinical, and operative aspects. *Int J Urol Nurs.* 2019;13:23-30.
- Kirkland-Kyhn H, Martin S, Zaratkiewicz S, Whitmore M, Young HM. Ostomy Care at Home. *American Journal of Nursing.* 2018;118:63-8.
- Erdoğan S, Nahcivan N, Esin MN. Hemşirelikte Araştırma Süreci, Uygulama ve Kritik. *Nobel Tıp Kitapevleri;* 2017.
- R Core Team (2021) R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. Available from: <https://www.R-project.org>
- Rosseel Y. Lavaan: An R package for structural equation modeling and more. Version 0.5-12 (BETA). *Journal of Statistical Software.* 2012;48:1-36.
- International Test Commission: The ITC Guidelines for Translating and Adapting Tests (Second edition), 2017. [citation 23.03.2021]; Available from: www.InTestCom.org
- Vakili MM, Jahangiri N. Content Validity and Reliability of the Measurement Tools in Educational, Behavioral, and Health Sciences Research. *Journal of Medical Education Development.* 2018;10:106-18.
- Karaçam Z. Adaptation of Scales to Turkish. *J Midwifery and Health Sci.* 2019;2:28-37.
- Çapık C, Gözümlü S, Aksayan S. Intercultural Scale Adaptation Stages, Language and Culture Adaptation: Updated Guideline. *Florence Nightingale Journal of Nursing.* 2018;26:199-210.
- Evcil N, Aylar F. Use of Confirmatory Factor Analysis in Scale Development Studies. *The Journal of Social Science.* 2017;4:389-412.
- Çokluk Ö, Şekercioğlu G, Büyüköztürk G, Büyüköztürk Ş: Sosyal Bilimler İçin Çok Değişkenli İstatistik SPSS ve LISREL Uygulamaları (5th ed). Pegem Akademi Yayınları; 2018.
- Seçer İ. Psikolojik Test Geliştirme ve Uyarlama Süreci SPSS ve LISREL Uygulamaları (1st ed). Anı Yayıncılık; 2015.
- Kartal M, Bardakçı S: SPSS ve AMOS uygulamalı örneklerle güvenirlik ve geçerlik analizleri (1 st ed). Akademisyen Kitabevi; 2018.
- Tavşancıl E. Tutumların Ölçülmesi ve SPSS ile Veri Analizi (6th ed). Nobel Akademik Yayıncılık; 2018.
- Riegel B, Jaarsma T, Stromberg A. A Middle-Range Theory of Self-Care of Chronic Illness. *Advances in Nursing Science.* 2012;35:194-204.



Akut İskemik İnmeleli Yaşlı Hastalarda İskemi Alanı Dikkate Alındığında Başvuru Sırasındaki CONUT Skorunun Prognoza Etkisi: Türkiye'nin En Yaşlı Nüfusa Sahip İkinci Bölgesinden

Impact of CONUT Score at Admission on Prognosis in Older Patients with Acute Ischemic Stroke, Considering Ischemia Area: From Turkey's Second Region with the Oldest Population

✉ Sultan KESKİN DEMİRCAN¹, ✉ Oğuzhan DURGAN²

¹Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Kliniği, Kastamonu, Türkiye

²Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kastamonu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akut iskemik inme (Aİİ) hastalarında başvuru sırasında malnütrisyonun varlığı yaşlı hastalarda kötü sonuçlara neden olabilir. Aİİ hastalarında Beslenme Durumunu Kontrol Etme (CONUT) skorunun kötü prognoz göstergesi olduğunu gösteren nadir çalışma vardır. Çalışmamızda CONUT skorunun hastanede yatış süresi (HYS) ve yoğun bakım ihtiyacı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Aİİ tanısı alan 65 yaş üstü 230 hastanın 131'i çalışmaya dahil edildi. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme incelemesi ile klinik korelasyon gösteren hastalar iskemik inme olarak kabul edildi ve Bamford sınıflamasına göre sınıflandırıldı. CONUT skoru hastaneye yatıştan sonraki 24 saat içinde değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 78,15±6,9 yıl olup, %55,72'si erkekti. Ortalama HYS ve ortalama CONUT skoru 7,4±4,5 ve 2,30 idi. Hastalar yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve HYS 7 günden fazla olanlar bir grup ve HYS 7 günden az olan grup olmak üzere iki gruba ayrıldığında, iki grup arasında lenfosit sayısı, CONUT skoru, malnütrisyon düzeyi ve Bamford sınıflandırması açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla p=0,007, p=0,002, p=0,004, p=0,030). Ham regresyon modelinde CONUT skorunun kötü sonuçlar için olası risk faktörleri olduğu belirlendi [odds oranı (OR): 1,38, p=0,002]. Bamford sınıflamasına göre düzeltilmiş regresyon modelinde OR: 1,39 (p=0,003) olarak tespit edildi.

Sonuç: CONUT skorundaki her birim artış, yaşlı Aİİ hastalarında kötü sonuç riskinin artmasıyla ilişkilendirildi. Klinisyenlerin bu hastaları CONUT skorlaması ile değerlendirmesi hasta prognozunu etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: CONUT skoru, akut iskemik inme, hastanede kalış süresi, Bamford sınıflaması, yaşlı erişkinler

ABSTRACT

Aim: The presence of malnutrition at admission in acute ischemic stroke (AIS) patients may cause poor outcomes in older patients. There are rare studies showing that Checking Nutritional Status (CONUT) score is a predictor of poor prognosis in AIS patients. We aimed to investigate the impact of CONUT score on the length of hospital stay (LOS) and intensive care need.

Materials and Methods: One hundred thirty-one of 230 patients older than 65 years old with a diagnosis of AIS were included. Patients with clinical correlation with diffusion-weighted magnetic resonance imaging examination were accepted as having ischemic stroke and classified by the Bamford classification. CONUT score was assessed within 24 hours after hospital admission.

Results: The mean age of patients was 78.15±6.9 years and 55.72% of patients were male, the mean LOS and the mean CONUT scores were 7.4±4.5 and 2.30, respectively. When patients were divided into two groups, as those requiring intensive care and with hospital stay >7 days and those with LOS <7 days, there was a significant difference between the two groups in terms of lymphocyte count, CONUT score, malnutrition level,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sultan KESKİN DEMİRCAN, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Kliniği, Kastamonu, Türkiye

Tel.: +90 506 331 06 39 **E-posta:** sultandemircan@windowslive.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1373-4359

Geliş tarihi/Received: 29.02.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 31.03.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



and Bamford classification ($p=0.007$, $p=0.002$, $p=0.004$, $p=0.030$, respectively). In the crude regression model, CONUT score was determined to be possible risk factors for poor outcomes [odds ratio (OR): 1.38, $p=0.002$] and OR was 1.39 ($p=0.003$) in adjusted model for the Bamford classification.

Conclusion: Each unit increase in the CONUT score was associated with a greater risk of poor outcome in older AIS patients. Clinicians' evaluation of these patients with CONUT scoring may affect the prognosis.

Keywords: CONUT score, acute ischemic stroke, length of hospital stay, Bamford classification, older adults

GİRİŞ

İnme, engelliliğin başlıca nedenlerinden biridir ve ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır^{1,2}. İnme ve mortalite arasındaki ilişki, özellikle 75 yaşından sonra katlanarak artmaktadır³. Önümüzdeki 30 yıl içinde, beklenen yaşam süresindeki sürekli artış nedeniyle inmenin dört kattan fazla artacağı tahmin edilmektedir³.

Malnütrisyon, hastanede yatan yaşlı hastalarda yaygın bir sorundur⁴ ve disfaji, bilinç azalması, algıda anormallikler ve bilişsel bozulma nedeniyle malnütrisyon açısından en fazla risk altında olan inme hastalarında mortalite ve morbidite artışı da dahil olmak üzere kötü sonuçlarla bağlantılıdır^{5,6}. Öte yandan, uygun şekilde beslenen hastalarla karşılaştırıldığında, inme geçiren ve hastaneye kabul sırasında yetersiz beslenen yaşlı yetişkinlerin hastanede kaldıkları süre boyunca pnömöni, yatak yaraları ve gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlarla karşılaşma olasılığı daha yüksektir, ayrıca hastanede yatış süreleri (HYS) daha uzundur ve hastane harcamaları daha fazladır⁷. Araştırmalar, malnütrisyonun sıklıkla yetersiz tanı konulan ve yetersiz tedavi edilen bir durum olduğunu göstermektedir⁴. Bu nedenle, klinik beslenme kılavuzları nöroloji servislerine kabul edildikten sonra beslenme durumunun erken değerlendirilmesini tavsiye etmektedir⁵.

Beslenme durumunu değerlendirmek için farklı araçlar kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan pratik ve geçerli araçlardan biri Beslenme Durumunun Kontrol Edilmesi (CONUT) puan sistemidir. CONUT puanlama sisteminin prognostik etkisinin kanserlerde⁸, koroner arter hastalığında⁹, kalp yetmezliğinde¹⁰ ve atriyal fibrilasyonda¹¹ etkili olduğu kanıtlanmıştır. Araştırmalar, iskemik inmeli hastalarda, başvuru sırasında CONUT skoru ile belirlenen malnütrisyonun mortalite ve HYS ile ilişkili olduğunu göstermiştir¹²⁻¹⁴. Ancak, başvuru sırasında CONUT ile değerlendirilen malnütrisyonun yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı üzerindeki etkisine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Amacımız, Türkiye'nin en yaşlı ikinci nüfusuna sahip bir ilde CONUT skoru ile ölçülen beslenme durumunun daha uzun HYS ve yoğun bakım ihtiyacını nasıl etkilediğini bulmaktır¹⁵.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

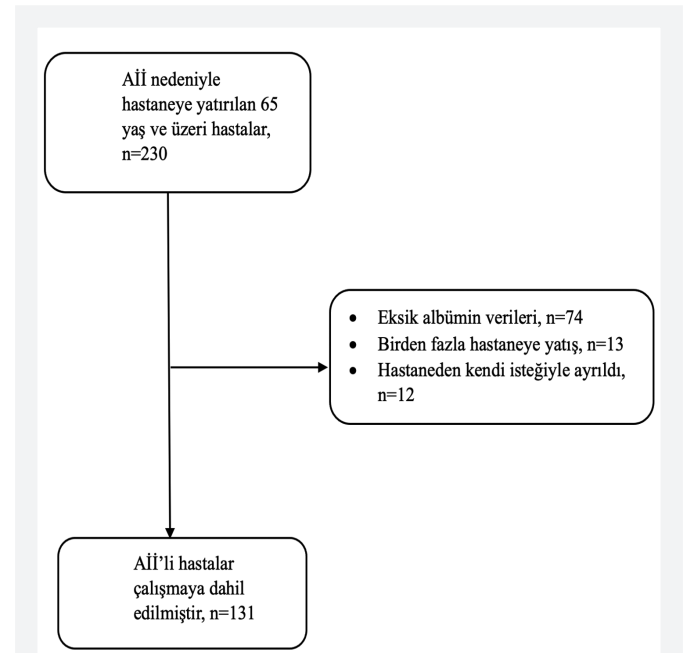
Bu çalışma için Temmuz 2023 ile Aralık 2023 tarihleri arasında üçüncü basamak bir nöroloji kliniğinde akut iskemik inme (Aii)

tedavisi için yatan 65 yaş ve üzeri hastaların verileri retrospektif olarak kaydedilmiştir. Toplamda, 65 yaş üstü 230 inme hastası çalışmamıza kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri 65 yaş altında olmak, kayıtlı veri eksikliği, tedaviyi reddetmek ve kendi isteğiyle hastaneden ayrılmak ve farklı nedenlerle birden fazla hastanede yatmaktır. Şekil 1, çalışma için uygun olan çalışma popülasyonunun akış şemasını açıklamaktadır.

Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Araştırma Komitesi'nden onay alınmış ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne (no: 2023/KA EK-167, tarih: 20.12.2023) uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle hastalardan ve/veya yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

İnme Teşhisi

Semptomların başlamasından sonraki ilk 7 gün içinde acil servise başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. İnme olarak değerlendirilen tüm hastaların bilgisayarlı tomografi ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DW-MRG) incelemeleri değerlendirildi. Öte yandan, herhangi bir nedenle (aşırı obezite, MRG ile uyumlu olmayan implant vb.) MRG



Şekil 1. Hasta seçimi akış şeması

Aii: Akut iskemik inme, n: Sayı

çekilemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. İskemik inmede meydana gelen erken değişiklikleri ve patofizyolojik süreçleri saptamada oldukça hassas olduğu bilinen DW-MRG incelemesi ile klinik korelasyonu olan hastalar iskemik inme geçirmiş olarak kabul edildi¹⁶. Hastalar Bamford kriterlerine göre Toplam Anterior Sirkülasyon İnfarktüsü, Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktüsü (PASİ), Posterior Sirkülasyon İnfarktüsü ve Laküner İnfarktüs olarak değerlendirilmiştir¹⁷.

Beslenme Değerlendirmesi

Serum albümini, total lenfosit sayısı ve total kolesterol konsantrasyonu CONUT skorlarını oluşturmak için kullanılmış ve daha sonra sırasıyla 0-1, 2-4, 5-8 ve 9-12 skorları için normal, hafif, orta veya şiddetli olarak kategorize edilmiştir (Tablo 1)¹⁸. CONUT skoru için kan örnekleri hastaneye yatıştan sonraki 24 saat içinde alınmıştır.

Demografik Bilgiler ve Tıbbi Veriler

Katılımcıların sosyodemografik bilgileri (yaş ve cinsiyet), Deyo-Charlson Komorbidite İndeksi¹⁹ ile değerlendirilen komorbiditeleri ve hemoglobin (g/dL), albümin (g/dL), lenfosit, total kolesterol (mg/dL) ve glomerüler filtrasyon oranı gibi laboratuvar parametreleri hastaneye kabul sırasında hasta dosyalarından ve elektronik sağlık kayıtlarından sağlanmıştır.

Sonuçlar

Nöroloji kliniğinde yatış sırasında daha uzun süre hastanede kalma veya yoğun bakıma ihtiyaç duyma kötü sonuç olarak kabul edilir.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM Statistical Package for the Social Sciences versiyon 25.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak

incelenmiştir. Gruplar arası farklılıkların istatistiksel anlamlılığı kategorik değişkenler için χ^2 testleri ve sürekli değişkenler için ANOVA testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Post-hoc analizi ANOVA testinde Tukey ile yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Tek değişkenli analizde $p \leq 0,05$ olan değişkenler tam lojistik regresyon modeline girilmiştir. Tek değişkenli lojistik modeldeki sonuçlar ve düzeltilmiş modeldeki sonuçlar, yoğun bakım gerektiren veya hastanede daha uzun süre kalan hastalar için kötü sonucu gösteren odds oranları (OR) ve %95 güven aralıkları olarak sunulmuştur. Regresyon modelleri için "enter" yöntemi kullanılmış ve modelin uyumu omnibus testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

İskemik inme nedeniyle nöroloji kliniğinde yatan 65 yaş üstü 230 hastanın kayıtları incelendi. Yetmiş dört hasta albümin verileri eksik olduğu için çalışma dışı bırakıldı. On üç hasta 6 ay içinde birden fazla hastaneye yatış nedeniyle ve 12 hasta hastaneden kendi istekleriyle ayrıldıkları için çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). İskemik inme geçiren 131 yaşlı yetişkin çalışma için değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $78,15 \pm 6,9$ yıldır ve hastaların %55,72'si erkekti, ortalama HYS ve ortalama CONUT skorları sırasıyla $7,4 \pm 4,5$ ve 2,30 idi. Hastaların yalnızca %34,35'i başvuru sırasında normal beslenme durumuna sahipti. İskemik inmenin en yaygın nedeni %48,9'luk oranla PASİ idi.

İlk olarak, 131 iskemik inmeli hasta ortalamanın altında hastanede kalanlar, hastanede kalış süresi uzayanlar ve yatış sırasında yoğun bakıma ihtiyaç duyanlar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (Tablo 2). Hastanede 7 gün veya daha az kalan hasta sayısı 79, 7 günden fazla kalan hasta sayısı 39 ve yatış sırasında yoğun bakıma ihtiyaç duyan hasta sayısı 13'tür. Üç grup arasında anlamlı bir yaş farkı vardı ($p=0,013$). Post-hoc analiz sonuçlarına göre yoğun bakım ihtiyacı olan grubun yaş ortalaması $HYS > 7$ ($p=0,016$) ve $HYS \leq 7$ ($p=0,013$) gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti. Benzer şekilde, CONUT skoru da üç grup arasında farklılık göstermiştir ($p < 0,001$). En yüksek ortalama CONUT skoru 4,23 ile yoğun bakım ünitesi gerektiren hastalarda görülmüştür ve post-hoc analiz sonuçlarına göre $HYS > 7$ ($p=0,013$) ve $HYS \leq 7$ ($p < 0,001$) gruplarından anlamlı olarak daha yüksektir. Hastaların beslenme durumu CONUT skoruna göre evrelendirildiğinde de üç grup arasında anlamlı bir fark vardı ($p=0,007$). İskemi nedenleri Bamford'a göre sınıflandırıldığında, tüm gruplarda en sık PASİ görülmekteydi ve üç grup arasında anlamlı bir fark vardı ($p=0,026$).

İkinci olarak, hastalar iki gruba ayrılmıştır: bir grup yoğun bakım gerektiren ve hastanede kalış süresi > 7 gün olanlar, diğer grup ise $HYS \leq 7$ gün olanlar (Tablo 3). Yüz otuz bir hastadan

Tablo 1. Beslenme Durumunun Kontrolünün Değerlendirilmesi (CONUT) puanı

Parametre	Normal	Hafif	Orta	İleri
Serum albümin (g/dL)	3,5-4,5	3,0-3,49	2,5-2,9	<2,5
Skoru	0	2	4	6
Toplam lenfosit (/mm ³)	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Skoru	0	1	2	3
Kolesterol (mg/dL)	>180	140-180	100-139	<100
Skoru	0	1	2	3
Tarama toplam skoru	0-1	2-4	5-8	9-12

Tablo 2. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik verileri

	Toplam	HYS ≤7 n=79	HYS >7 n=39	YBÜ n=13	p değeri
Yaş	78,15±6,9	77,66±6,67	77,39±6,23	83,46±8,6	0,013
Cinsiyet (erkek, %)	73 (%55,72)	48 (%60,76)	21 (%53,85)	4 (%30,76)	0,126
Toplam kolesterol (mg/dL)	175,63±43,98	178,76±44,73	173,31±34,90	163,38±62,03	0,470
Lenfosit (/mm ³)	1707,25±859,78	1844,43±872,99	1615,90±823,73	1147,69±644,68	0,018
Albümin (g/dL)	3,72±0,41	3,77±0,34	3,70±0,43	3,49±0,65	0,074
Hemoglobin (g/dL)	12,75±1,86	12,96±1,81	12,61±1,85	11,97±2,13	0,182
GFO	75,74±28	78,11±26,92	72,51±27,03	71,07±37,16	0,489
CONUT puanı	2,30±1,93	1,86±1,61	2,56±1,96	4,23±2,39	<0,001
Malnütrisyon düzeyi					0,007
Normal	45 (%34,35)	35 (%44,30)	10 (%25,64)	0	
Hafif	75 (%57,25)	41 (%51,89)	23 (%58,97)	10 (%76,92)	
Orta	10 (%7,63)	3 (%3,80)	5 (%12,82)	2 (%15,38)	
İleri	2 (%1,52)	0	1 (%1,35)	1 (%7,69)	
CKİ	6,48±1,33	6,34±1,31	6,64±1,42	6,84±1,14	0,303
Bamford sınıflandırması					0,026
Lİ	26 (%19,8)	22 (%27,85)	2 (%5,13)	2 (%15,38)	
PASİ	64 (%48,9)	33 (%41,77)	21 (%53,85)	10 (%76,92)	
PSİ	31 (%23,7)	19 (%24,05)	11 (%28,21)	1 (%7,70)	
TASİ	10 (%7,6)	5 (%6,33)	5 (%8,11)	0	

HYS: Hastanede yatış süresi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GFO: Glomerüler filtrasyon oranı, CONUT: Beslenme Durumunu Kontrol Etme, CKİ: Charlson komorbidite indeksi, Lİ: Laküner infarktüs, PASİ: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktüsü, PSİ: Posterior sirkülasyon infarktüsü, TASİ: Toplam anterior sirkülasyon infarktüsü

Tablo 3. Çalışma popülasyonunun hastanede kalış süresi ve kötü sonuca göre demografik ve klinik verileri

	Toplam n=131	HYS ≤7 n=79	Kötü sonuç n=52	p değeri
Yaş	78,15±6,9	77,66±6,67	78±7,30	0,316
Cinsiyet (erkek, %)	73 (%55,72)	48 (%60,76)	27 (%51,92)	0,153
Toplam kolesterol (mg/dL)	175,63±43,98	178,76±44,73	170,83±42,79	0,312
Lenfosit (/mm ³)	1707,25±859,78	1844,43±872,99	1498,85±803,28	0,007
Albümin (g/dL)	3,72±0,41	3,77±0,34	3,65±0,49	0,109
Hemoglobin (g/dL)	12,75±1,86	12,96±1,81	12,45±1,92	0,132
GFO	75,74±28	78,11±26,92	72,15±29,49	0,235
CONUT puanı	2,30±1,93	1,86±1,61	2,98±2,17	0,002
Malnütrisyon düzeyi				0,004
Normal	45 (%34,35)	35 (%44,30)	10 (%19,23)	
Hafif	75 (%57,25)	41 (%51,89)	33 (%63,46)	
Orta	10 (%7,63)	3 (%3,80)	7 (%13,46)	
İleri	2 (%1,52)	0	2 (%3,85)	
CKİ	6,48±1,33	6,34±1,31	6,69±1,35	0,141
Bamford sınıflandırması				0,030
Lİ	26 (%19,8)	22 (%27,85)	4 (%7,76)	
PASİ	64 (%48,9)	33 (%41,77)	31 (%59,61)	
PSİ	31 (%23,7)	19 (%24,05)	12 (%23,07)	
TASİ	10 (%7,6)	5 (%6,33)	5 (%9,61)	

HYS: Hastanede yatış süresi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, GFO: Glomerüler filtrasyon oranı, CONUT: Beslenme Durumunu Kontrol Etme, CKİ: Charlson komorbidite indeksi, Lİ: Laküner infarktüs, PASİ: Parsiyel anterior sirkülasyon infarktüsü, PSİ: Posterior sirkülasyon infarktüsü, TASİ: Toplam anterior sirkülasyon infarktüsü

52'sinin sonuçları kötü olmuştur (Tablo 3). İki grup arasında lenfosit sayısı, CONUT skoru, malnütrisyon düzeyi ve Bamford sınıflandırması açısından anlamlı fark vardı. Kaba regresyon modelinde, CONUT skoru kötü sonuçlar için olası risk faktörü olarak belirlenmiştir (OR: 1,38, p=0,002) (Tablo 4). Bamford sınıflandırması için düzeltilmiş modelde, CONUT skorunun kötü sonuçlar için olası risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (OR: 1,39, p=0,003) (Tablo 4). Omnibus testi modelin oldukça anlamlı olduğunu doğrulamıştır ($-2LL=156,212$, $\chi^2(2)=19,787$, p<0,001).

TARTIŞMA

Klinisyenlerin inme hastalarının tedavisinde beslenme desteği konusunda sıklıkla yeterli bilgiye sahip olmaması, hastaların beslenme desteğinden mahrum kalmasına neden olmakta ve inme sonuçlarının kötüleşmesini hızlandırmaktadır²⁰. Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan İnme Derneği, Aİİ'li hastaların erken bakımına yönelik kılavuzlarında herkesin başlangıçtaki beslenme durumu açısından değerlendirilmesini ve herhangi bir beslenme bozukluğunun mümkün olan en kısa sürede tedavi edilmesini tavsiye etmektedir²¹. Bu tavsiyeyle tutarlı olarak, çalışmamızda, başvuru sırasında CONUT skoru ile değerlendirilen beslenme durumunun, Aİİ hastalarında uzun süreli hastanede kalış ve yoğun bakım ihtiyacında önemli bir rol oynadığını gösterdik.

İskemik inmeli hastaların disgluzi ve dolayısıyla malnütrisyonla yatkın olduğu bilinmektedir⁵. Ayrıca, inme sonrası gelişen malnütrisyonun kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir²². Bununla birlikte, Aİİ'li hastalarda hastaneye başvuru sırasında malnütrisyon varlığına bağlı olarak kötü sonuçlar olduğunu gösteren nadir çalışmalar vardır^{14,22-24}. Aİİ'li 75 yaş üstü hastalarda yapılan bir çalışmada, CONUT skoru >5 olanların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu görülmüştür¹⁴. Benzer şekilde, hastaneye yatıştaki CONUT skorunun Aİİ'li yaşlı hastalarda 3 aylık fonksiyonel bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir²³. Çalışmamızda, inme ile hastaneye yatırılan hastaların yalnızca üçte birinin beslenme durumu açısından normal olduğunu ve hastaneye yatışta CONUT skorundaki her bir birim artışın, 65 yaş üstü Aİİ hastalarında yoğun bakım ve/veya uzun süreli hastaneye yatış ihtiyacı gibi kötü prognoz riskini 1,4 oranında artırdığını gösterdik. Bu anlamlı etki,

Bamford sınıflandırmasına göre inme yeri ayarlandığında bile devam etmiştir.

İnme hastalarında düşük serum albümin seviyeleri, çeşitli klinik araştırmalarda gösterildiği gibi daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir^{25,26}. Benzer şekilde, daha düşük lenfosit sayısı ve daha düşük total kolesterol seviyesi, Aİİ'de 3 aylık kötü sonuçla ilişkili önemli faktörlerdir²³. Çalışmamızda, CONUT skorunu oluşturan lenfosit, albümin ve total kolesterol seviyeleri gibi parametreler tek başına prognozu etkilemezken, bu parametreler birlikte değerlendirildiğinde CONUT skorunun kötü sonuçlar üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın çeşitli sınırlılıkları vardır. İlk olarak, çalışma tek bir merkezde küçük bir örneklem büyüklüğü ile gerçekleştirilmiştir. İkinci olarak, retrospektif doğası nedeniyle, diyet alımı, kilo değişiklikleri veya yağ ve kas ile ilgili fizik muayene sonuçları hakkında kapsamlı beslenme verileri sağlamamıştır. Bununla birlikte, CONUT'un kanserler⁸, koroner arter hastalığı⁹, kalp yetmezliği¹⁰ ve atriyal fibrilasyon¹¹ için kanıtlanmış bir prognoz beslenme değerlendirme aracı olduğu düşünüldüğünde, iskemik inmeli hastalarda da kullanılabilir. Çalışmamızı diğer çalışmalardan önemli kılan, CONUT etkisi değerlendirilirken yoğun bakım ihtiyacının değerlendirilmesinin yanı sıra Bamford sınıflandırmasının da dikkate alınmış olmasıdır. Bu çalışmanın Türkiye'nin en yaşlı 2. nüfusuna sahip ilindeki 3. basamak bir hastaneye başvuran hastalardan oluşması da çalışmamızı değerli kılmaktadır¹⁵.

Çalışma sonuçlarımız, Aİİ ile başvuran hastaların çoğunun hastaneye kabul sırasında normal beslenme durumuna sahip olmadığını ve CONUT skorundaki her bir birim artışın, inmenin yerinden bağımsız olarak uzun süreli hastaneye yatış riskini ve/veya yoğun bakım ihtiyacını artırdığını ortaya koymaktadır. Malnütrisyon ve iskemik inme insidansının yaşla birlikte arttığı ve malnütrisyonun hastaları kötü sonuçlara daha yatkın hale getirdiği düşünüldüğünde, kandan kolayca elde edilebilen objektif bir beslenme değerlendirme aracı olan CONUT skoru ile hastaların başvuru sırasında değerlendirilmesi, kötü sonuçların öngörülmesine yardımcı olabilir ve bu nedenle klinisyenlere ve sağlık politikalarının belirlenmesine de yol gösterecektir. Çalışma sonuçlarının daha geniş örneklemli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Aİİ'li hastalar hastaneye kabul edildiklerinde normal beslenme durumuna sahip değildir ve CONUT skorundaki her bir birimlik artış, 65 yaş ve üzeri Aİİ hastalarında daha uzun HYS ve/veya YBÜ ihtiyacı riski ile ilişkilendirilmiştir. Klinisyenlerin Aİİ'li

Tablo 4. Başvuru sırasındaki CONUT skorunun kötü sonuçla ilişkisi

	Kaba model		Model 1	
CONUT puanı	OR (GA %95)	p=0,002	OR (GA %95)	p=0,003
	1,38		1,39	
Model 1: Bamford sınıflandırmasına göre ayarlanmıştır.				
OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, CONUT: Beslenme Durumunu Kontrol Etme				

hastaları basit ve geçerli bir yöntem olan CONUT skorlaması ile değerlendirmesi hastaların prognozunu etkileyebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Araştırma Komitesi'nden onay alınmış ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne (no: 2023/KA EK-167, tarih: 20.12.2023) uygun olarak yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle hastalardan ve/veya yakınlarından yazılı bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.K.D., O.D., Konsept: S.K.D., O.D., Dizayn: S.K.D., O.D., Veri Toplama veya İşleme: S.K.D., O.D., Analiz veya Yorumlama: S.K.D., Literatür Arama: S.K.D., O.D., Yazan: S.K.D., O.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators; Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018;379:2429-37.
- Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120:439-48.
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139-e596.
- Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA*. 1999;281:2013-9.
- Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr*. 2018;37:354-96.
- Srinivasan M, Roffe C. Nutritional status after acute stroke: is a stroke unit better than a general geriatric ward? *J Nutr Health Aging*. 2008;12:323-5.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke*. 2003;34:1450-6.
- Kuroda D, Sawayama H, Kurashige J, Iwatsuki M, Eto T, Tokunaga R, et al. Controlling Nutritional Status (CONUT) score is a prognostic marker for gastric cancer patients after curative resection. *Gastric Cancer*. 2018;21:204-12.
- Chen SC, Yang YL, Wu CH, Huang SS, Chan WL, Lin SJ, et al. Association between Preoperative Nutritional Status and Clinical Outcomes of Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Nutrients*. 2020;12:1295.
- Kato T, Yaku H, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, et al. Association with Controlling Nutritional Status (CONUT) Score and In-hospital Mortality and Infection in Acute Heart Failure. *Sci Rep*. 2020;10:3320.
- Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Paz RC, Rosselló X, Barreiro Pardal C, Piñón Esteban M, et al. Impact of malnutrition in the embolic-haemorrhagic trade-off of elderly patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2020;22:878-87.
- Cai ZM, Wu YZ, Chen HM, Feng RQ, Liao CW, Ye SL, et al. Being at risk of malnutrition predicts poor outcomes at 3 months in acute ischemic stroke patients. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74:796-805.
- Yuan K, Zhu S, Wang H, Chen J, Zhang X, Xu P, et al. Association between malnutrition and long-term mortality in older adults with ischemic stroke. *Clin Nutr*. 2021;40:2535-42.
- Hao R, Qi X, Xia X, Wang L, Li X. Malnutrition on admission increases the in-hospital mortality and length of stay in elder adults with acute ischemic stroke. *J Clin Lab Anal*. 2022;36:e24132.
- Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2022. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaşlılar-2022-49667#>
- González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999;210:155-62.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991;337:1521-6.
- Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp*. 2005;20:38-45.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1245-51.
- Zheng T, Zhu X, Liang H, Huang H, Yang J, Wang S. Impact of early enteral nutrition on short term prognosis after acute stroke. *J Clin Neurosci*. 2015;22:1473-6.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46-110.
- Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of Malnutrition Is an Independent Predictor of Mortality. Length of Hospital Stay. and Hospitalization Costs in Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:799-806.
- Naito H, Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Kinoshita N, Kuga J, et al. Controlling nutritional status score for predicting 3-mo functional outcome in acute ischemic stroke. *Nutrition*. 2018;55-56:1-6.
- Naito H, Hosomi N, Nezu T, Kuzume D, Aoki S, Morimoto Y, et al. Prognostic role of the controlling nutritional status score in acute ischemic stroke among stroke subtypes. *J Neurol Sci*. 2020;416:116984.
- Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Serum albumin level as a predictor of ischemic stroke outcome. *Stroke*. 2004;35:e156-8.
- Babu MS, Kaul S, Dadheech S, Rajeshwar K, Jyothy A, Munshi A. Serum albumin levels in ischemic stroke and its subtypes: correlation with clinical outcome. *Nutrition*. 2013;29:872-5.



Deneyisel Subaraknoid Kanama Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Piseatannolün Beyinde Endoplazmik Retikulum Stresi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Investigation of the Effects of Piceatannol on Endoplasmic Reticulum Stress on Brain in Rats with Experimental Subarachnoid Hemorrhage

© Berna ÖZBEY, © Metehan UZUN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Öz

Amaç: Subaraknoid kanama (SAK) insanlarda beyin hasarına ve ölüme yol açan, günümüzde henüz kesin bir tedavisi olmayan bir hastalıktır. SAK'ın patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte erken beyin hasarı (EBH) en önemli neden olarak gösterilmektedir. EBH'nin nedenlerinden bir tanesi de endoplazmik retikulum stresidir (ERS). ERS beyin hücrelerinde apoptoza ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada deneyisel SAK modeli oluşturulmuş sıçanlarda piseatannolün (PST) frontal kortekste ERS ve apoptoz üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 8-10 haftalık Wistar Albino sıçanlardan SHAM (n=8), SAK (n=8) ve PST (n=8) olmak üzere üç grup oluşturuldu. SAK ve PST gruplarında, 120 µL otolog arteriyel kan prekiyazmatik sisternaya enjekte edilerek SAK modeli oluşturuldu. PST grubuna SAK sonrası 60. dakikada 30 mg/kg PST intraperitoneal uygulandı. Tüm gruplarda SAK öncesi ve sonrası Garcia nörolojik muayene skorlaması yapıldı. SAK'tan 24 saat sonra frontal korteks dokuları alınarak histopatolojik ve genetik analizler gerçekleştirildi.

Bulgular: PST uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmak üzere nörodavranışsal test sonuçlarında iyileşmeye ($p<0,01$; $p<0,05$) ve histopatolojik düzeyde piknoz ($p<0,001$), ödem ($p<0,001$) ve TUNEL⁺ apoptotik hücre sayısında ($p<0,05$) azalmaya sebep olduğu gözlemlendi. SAK grubunda GRP78 ($p=0,01$), ATF4 ($p=0,01$) ve CHOP ($p<0,05$) gen ekspresyon seviyeleri SHAM grubuna göre yüksek bulundu. PST uygulaması SAK'ta artan tüm ERS göstergelerini azaltıcı etki gösterdi. Bu azalma GRP78 için istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). PST ayrıca SAK'ta artan p53 ($p<0,01$) gen ekspresyon değerlerini azaltıcı etki gösterdi.

Sonuç: SAK sonrası artan ERS üzerine PST'nin koruyucu etki gösterdiği anlaşıldı. Bu bulgulardan yola çıkarak, SAK tedavisinde PST'nin destekleyici bir adjuvant ajan olarak kullanım potansiyeli olduğu anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Subaraknoid kanama, erken beyin hasarı, piseatannol, endoplazmik retikulum stresi, apoptoz

ABSTRACT

Aim: Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a common neurologic disorder that accounts for brain injury, diminished neuron function, and neuronal death. Due to various options, SAH treatment remains lacking. Endoplasmic reticulum stress (ERS) in the brain is known as the blood-brain barrier disruption that triggers neuronal apoptosis and contributes to SAH pathogenesis. This study aims to investigate the effects of piceatannol (PST) on ERS and neuronal apoptosis in an experimental SAH model in rats.

Materials and Methods: For this purpose, 24 Wistar Albino male rats (8-10 w) were randomly divided into three groups (n=8); SHAM, SAH, and PST. SAH model was induced via injection of 120 µL of autologous blood into pre-chiasmatic cisterna. 30 mg/kg PST was injected intraperitoneally after 60 minutes from SAH inducement. Garcia's neurologic examination, rotarod, and horizontal bar tests were applied for neurological evaluation. Frontal cortex specimens were harvested for histological and gene expression analysis.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Metehan UZUN, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Tel.: +90 543 582 86 82 E-posta: metehanuzun@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1406-5473

Geliş tarihi/Received: 28.02.2024 Kabul tarihi/Accepted: 20.03.2024

Not: Bu çalışma ilk isim yazarın yüksek lisans tezinin bir kısmından üretilmiştir.

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Results: Our results indicated that PST treatment significantly improved Garcia scores ($p<0.01$; $p<0.05$). In addition, PST decreased pyknosis ($p<0.001$) and edema ($p<0.001$) levels, and the number of damaged cells ($p<0.01$) and apoptotic cells ($p<0.05$). GRP78 (78-kDa glucose-regulated protein; $p=0.01$), ATF4 (Activating transcription factor 4; $p=0.01$), and CHOP (C/EBP homologous protein; $p<0.05$) gene expression levels of the SAH group were increased compared to SHAM. Moreover, PST significantly decreased the expression levels of p53 ($p<0.01$).

Conclusion: Our results showed that PST indicated protective effects on ERS after SAH. It could be suggested that PST might be a supportive adjuvant agent in SAH management.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage, early brain injury, piceatannol, endoplasmic reticulum stress, apoptosis

GİRİŞ

Subaraknoid kanama (SAK), normalde beyin omurilik sıvısı ile dolu olan ve araknoid ile pia mater arasında yer alan bölgeye kan sızması olarak tanımlanır. SAK, yüksek morbidite ve mortalite ile seyrederek ve tüm inmelerin %3-10'luk bir kısmından sorumludur¹. SAK en çok 40-60 yaş aralığında görülür, kanama sonrası 1. ayda mortalite oranı %50'ye kadar ulaşır².

SAK patogenezinin altında yatan en temel mekanizma ilk 3 gün içerisinde ortaya çıkan erken beyin hasarıdır (EBH). EBH beyin iskemisi, kan-beyin bariyerinin (KBB) bozulması, beyin ödemi, oksidatif stres, enflamatuvar yolakların aktivasyonu ve nöronal apoptoz dahil bir dizi karmaşık patofizyolojik süreci içerir³. Son yıllarda yapılan çalışmalar endoplazmik retikulum (ER) ve mitokondri gibi hücre içi organellerin fonksiyonlarındaki bozuklukların da SAK patofizyolojisine dahil edilebileceğini göstermiştir⁴. SAK sonrası ortaya çıkan hücre ölümlerinin bir kısmından ER stresinin (ERS) sorumlu olduğu ve ERS'nin endotel hücrelerinin apoptozisine ve KBB'nin bozulmasına kadar gidebilen apoptotik süreçleri başlattığı bilinmektedir⁵. Bu nedenle SAK'ta ERS'yi azaltmaya yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ERS ER'deki protein katlama kapasitesi ile işlenen protein yükü arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır⁶. Hücrede sentezlenen polipeptitler sürekli olarak yanlış katlanma veya sitotoksik kompleksler halinde toplanma riski altındadır. Moleküler şaperonlar, proteinin yeniden katlanmasına yardımcı olarak ve protein agregasyonunu önleyerek bu sitotoksisteyi giderirler⁷. Bu nedenle proteinler sürekli olarak şaperon denetiminden geçerler⁸. ER'de protein katlanmaları, BiP veya diğer adıyla GRP78 (78-kDa glukozla düzenlenen protein) ve GRP94 (94-kDa glukozla düzenlenen protein) gibi ER şaperon proteinleri ve protein disülfid izomeraz ile peptidil-prolil izomeraz gibi enzimler tarafından kolaylaştırılır⁹. ER lümeninde yanlış katlanmış proteinlerin birikmesi ER homeostazındaki değişikliklere ve sonuç olarak ERS'nin uyarılmasına neden olur¹⁰. Yanlış katlanmış veya katlanamamış proteinler, ER içinde bulunan ER ile ilişkili protein degradasyonu (ERAD) kontrol sistemi ile yıkıma uğratılırlar ve böylece protein dengesi korunur¹¹. Bununla birlikte protein dengesini korunmasında bazen ERAD mekanizması yeterli gelmez, böyle durumlarda hücrede katlanmamış protein yanıtı (UPR) ismi

verilen yolak aktif hale gelir¹²⁻¹⁴. Bu yolak, ER fonksiyonundaki homeostazının yeniden sağlanması için gerekli önemli bir sinyal mekanizmasıdır¹⁵. Bu yolağın aktivasyonu (a) protein kinaz RNA benzeri ER kinaz (PERK), (b) inositol gerektiren enzim-1 ve (c) aktive edici transkripsiyon faktörü 6 (ATF6) olmak üzere üç temel sensör protein tarafından sağlanır.

ERS ile oksidatif stresin SAK'ta EBH patojenizine katkıda bulunduğu yapılan birçok çalışmada da ifade edilmektedir^{16,17}. Bu nedenle SAK'ta ERS'nin azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmektedir. Bu amaçla birçok molekül üzerinde araştırmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. ERS'nin azaltılması için düşünülen aday moleküllerden bir tanesi de piceatannoldür (PST).

Yaban mersini, üzüm ve çarkıfelek meyvesi tohumlarında yaygın olarak bulunan PST bir resveratrol (RES) hidroksil analogudur¹⁸. PST, RES'e göre daha yüksek bir biyoyararlanım oranına sahiptir¹⁹⁻²¹. Bu durum PST'nin RES'e alternatif bir molekül olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. PST'nin tedavi edici yönü sahip olduğu anti-enflamatuvar, anti-oksidatif ve anti-proliferatif etkinliği sayesinde gerçekleştirilmektedir²². Buna ek olarak yapılan çalışmalarda PST'nin ERS'yi azaltıcı veya ERS'ye karşı koruyucu etkinliği de ortaya konulmuştur^{13,23}. PST'nin ERS üzerine olan etkileri karaciğer, osteoblast hücreleri, endotelial hücreler gibi hücre ve organlarda ortaya konulmuştur^{13,23}. PST'nin ERS üzerine nasıl bir etki gösterdiği henüz araştırılmamıştır.

Bu nedenle çalışmamızda PST'nin SAK'ta frontal kortekste ERS düzeyi üzerine bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 05.03.2021 tarih ve 2021/02-08 sayılı izni ile yürütüldü. Çalışmanın hayvan deneyleri süreci Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.

Deney Hayvanlarının Seçimi ve Gruplandırılması

Çalışmada, 24 adet 8-10 haftalık 200-300 g ağırlığında Wistar cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar, deneysel süreçte yaklaşık

olarak 20 ± 2 °C'lik oda sıcaklığında, 12 saat aydınlık-karanlık döngüsünde ad-libitum olarak beslendi.

Çalışmada kullanılan sıçanlar her grupta 8 sıçan olacak şekilde rastgele üç gruba ayrıldı.

SHAM Grubu (n=8): Bu gruba SHAM SAK modeli yapıldı. Sıçanlara PST içermeyen taşıyıcı solüsyon intraperitoneal (i.p.) yolla uygulandı.

SAK Grubu (n=8): SAK modeli oluşturuldu. Kuyruktan 120 µL heparinize olmayan taze otolog arteriyel kan alındı ve prekiyazmatik sisternaya 10 saniye sürede enjekte edildi. Sıçanlara piseatannol içermeyen taşıyıcı solüsyon i.p. yolla uygulandı.

PST Grubu (n=8): SAK modeli oluşturulduktan 60 dakika sonra 30 mg/kg dozunda PST (%2'lik etanol içeren distile su içerisinde çözündürülerek) i.p. yolla enjekte edildi.

Piseatannol Çözeltisi Hazırlanması ve Uygulanması

Sıçanların ağırlıklarına göre belirlenen PST (Cayman Chemical; Cat. no: 10083-24-6) dozu her hayvan için ayrı bir endorf tüpe konuldu. İlk olarak %99'luk etanol içinde çözündürüldü ve daha sonra distile su ile seyreltilti. Taşıyıcı çözeltinin nihai etanol konsantrasyonu %2 olarak belirlendi. Çözelti enjeksiyondan hemen önce hazırlandı ve taze olarak SAK modeli oluşturulduktan 60 dakika sonra intraperitoneal yolla 30 mg/kg dozunda uygulandı. SHAM ve SAK grubuna PST içermeyen taşıyıcı solüsyon aynı yolla ve aynı saatlerde enjekte edildi.

Subaraknoid Kanama Modeli Oluşturulması

SAK modeli için ilk olarak genel anesteziye (60-80 mg/kg ketamin hidroklorür ve 5 mg/kg ksilazin hidroklorür) alınan sıçanların kafatasının ön bölgesi tıraş edildi. Kuyruk vertikal insizyon ile açıldı ve kuyruktan 120 µL arteriyel kan alındı. Frontal bölge vertikal insizyon ile deri ve kaslar açılarak bregma kemik bileşkesine ulaşıldı. Stereotaksi cihazı kullanılarak iğne sagittal düzlemin 2 mm sağına 30 derece yatırıldı ve 1,5 mm çapındaki burr deliği ile orta hatta bregmanın 7 mm önüne yerleştirildi. 120 µL heparinize olmayan taze otolog arteriyel kan, 30 G'lik bir iğne ile prekiyazmatik sisternaya 10 saniyede enjekte edildi. İnsizyon bölgesi dikildi ve kapatıldı.

SHAM grubunda SAK modelinin tüm aşamaları gerçekleştirildi, prekiyazmatik sisterna'ya 30 G'lik bir iğne ile girildi, 10 saniye bekledi fakat herhangi bir kan enjeksiyonu yapılmadı²⁴.

Nörodavranışsal Değerlendirme

Tüm sıçanlar deneysel uygulamalara başlanılmadan 1 gün önce nörolojik testlere tabi tutuldu. Aynı testler SAK sonrası 24. saatte tekrarlandı. Bu amaçla Garcia nörolojik muayenesi yapıldı.

Garcia Nörolojik Skorunun Belirlenmesi

Nörolojik ve duyuşal fonksiyonların değerlendirilmesi amacı ile Garcia'nın geliştirdiği ölçek kullanıldı. Bu amaçla yapılan skortlama SAK'tan 24 saat önce ve 24 saat sonra hayvanların hangi grupta olduğunu bilmeyen iki gözlemci tarafından gerçekleştirildi²⁵.

Skorlamada spontan aktivite (0-3 puan), dört uzuv hareketinde simetri (0-3 puan), ön pençe uzatma (0-3 puan), tırmanma (1-3 puan), vücut propriosepsiyonu (1-3 puan) ve titreşim duyuşu (1-3 puan) olmak üzere altı test toplam skor 3 ile 18 arasında olmak üzere değerlendirildi.

Ötenazi ve Örneklerin Toplanması

Çalışma sonunda (SAK sonrası 24. saatte) tüm sıçanlar anestezi altında servikal dislokasyon işlemi ile ötenazi edildi ve frontal korteksleri soğuk buz bloğu üstünde hızlı bir şekilde çıkarıldı. Her grupta mevcut 8 hayvanın 3'ünün total beyin dokusu beyin ödemi belirlenmesi için kullanıldı. Diğer 5 hayvanın beyin dokuları histopatolojik ve genetik incelemeler için kullanıldı. Genetik incelemeler için alınan beyin dokuları analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. Histopatolojik incelemeler için alınan beyin dokuları ise analizler için %4'lük formaldehite konuldu.

Beyin Ödemi Tayini

Beyin ödemi belirlemek için total beyinlerin hızlı bir şekilde ıslak ağırlıkları ölçüldü. Daha sonra +70 °C'de 72 saat süre ile etüvde tutuldu. 72 saat sonrasında doku parçaları etüvden çıkarıldı ve kuru ağırlıkları ölçüldü. Islak ve kuru ağırlık oranı (%) olarak belirlendi²⁶.

Beyin Sıvı İçeriği=[(Islak Ağırlık - Kuru Ağırlık) / Islak Ağırlık] x %100

Genetik Analizler

Total RNA İzolasyonu

Genetik analizler frontal korteks dokusunda gerçekleştirildi. Bu amaçla ilk olarak 25-30 mg'lık frontal korteks örnekleri homojenize edildi. PURE Link RNA MiniKit kullanılarak homojenatlardan total RNA izolasyonu yapıldı. Total RNA'ların konsantrasyon ve saflık tayini NanoDrop Spektrofotometre ile belirlendi ve saflık oranı 1,8-2,1 arası değerler arasında belirlenen örnekler cDNA eldesi için kullanılabilir kabul edildi. Elde edilen RNA'lar kullanılıncaya kadar -80 °C'de saklandı²⁷.

cDNA Eldesi

cDNA eldesi kit prosedürüne göre yapıldı (High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit, ABD). Elde edilen cDNA'lar polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) cihazında çalışıldı (The Applied Biosystems®, 2720 Thermal Cycler 96-Well PCR).

Real-Time PCR (qRT-PCR) Uygulaması

cDNA örnekleri çoğaltıldı ve sonrasında kantitatif real-time PCR (qRT-PCR, StepOnePlus™ real-time PCR System) çalışması için kullanıldı. Gen ekspresyon seviyeleri TaqMan (TaqMan™ Fast Advanced Master Mix, Ampliqon, Litvanya) kullanılarak analiz edildi.

qRT-PCR yönteminde gen ekspresyon seviyelerine bakılan GRP78, PERK, ATF4, CHOP (C/EBP homolog protein), p53 (tümör protein 53) ve NF-κB (nüklear faktör kappa b) genleri için normalizasyon yapıldı. Normalizasyon için β-actin kullanıldı.

Histopatolojik Analizler

Histopatolojik değerlendirmeler için frontal korteks doku örnekleri ilk olarak %4'lük paraformaldehit solüsyonunda tespit edildi. Tespit edilen doku örnekleri kasetlere konularak akan bir su altında 2 saat boyunca yıkandı. Dokulardan suyun uzaklaştırılması için dokular artan derecelerde sırasıyla alkol serilerinden (%60, %70, %80, %90, %96 ve %100) geçirildi. Daha sonrasında dokular parlatılmak için ksilolden geçirildi ve parafine gömüldü. Kesitlere rutin hematoksilin-eozin (HE) boyama prosedürü uygulandı ve boyanan kesitler hücresel piknoz ve ödem açısından mikroskop altında (x100) HE boyama kriterlerine göre skorlandı. Skorlamada Derece 0 (bulgu yok), Derece 1 (hafif), Derece 2 (orta), Derece 3 (şiddetli) ve Derece 4 (ciddi şiddete) olmak üzere 5 farklı derecelendirme kullanılarak yapıldı.

TUNEL Analizi

TUNEL analizi parafin bloklarından lamlara alınan 4 µm kalınlığındaki kesitler üzerinden gerçekleştirildi. Bu amaçla sırası ile, deparafinizasyon, rehidratasyon, endojen peroksidaz aktivitesi bloke edilmesi, pozitif hücrelerin belirlenmesi için amacıyla DAB (diaminobenzidin) kromojen boyama işlemleri kahverengi boyalı hücreler apoptotik olarak kabul edilerek apoptotik indeks (AI) hesaplandı. Hesaplama için "AI = (apoptotik hücre sayısı/toplam hücre sayısı) × 100" formül kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada gen ekspresyon düzeylerindeki değişimleri belirlemek için ilk önce qRT-PCR analizinden CP (crossing points) değerleri elde edildi. Elde edilen sonuçlar β-aktine göre normalize edildi ve $2^{-\Delta\Delta CT}$ formülü kullanılarak gen ekspresyon düzeyleri hesaplandı²⁸.

Diğer verilerin istatistiksel anlam düzeyleri IBM SPSS 26 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Çoklu grup karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İki grup arasındaki karşılaştırma

ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

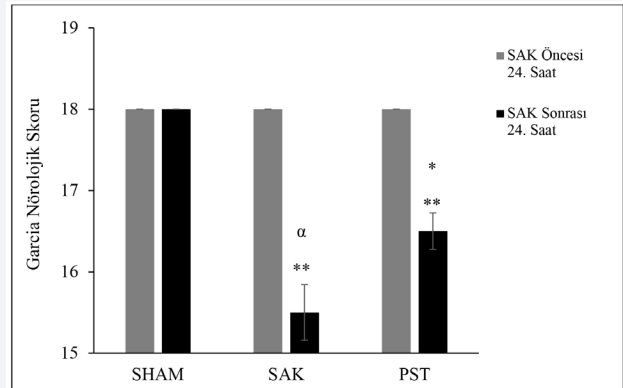
Bu çalışma her grupta 8 hayvan olacak şekilde 24 adet sıçan üzerinden gerçekleştirildi. Deney boyunca gruplarda ölüm gözlenmedi. SAK uygulanan sıçanlarda subaraknoid bölgede şiddetli kanama bulgularına rastlandı. PST grubunda ise subaraknoid bölgede kanamanın azaldığı gözlemlendi. Kanama düzeylerine yönelik herhangi bir hesaplama yapılmadı. Sadece gözlemsel olarak kanamanın varlığı, azlığı veya çokluğu değerlendirildi. Beyin ödemi verileri SHAM grubunda %77,1 SAK grubunda 77,8 ve PST grubunda ise 77,5 olarak belirlendi. Beyin ödemi bulguları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Garcia Skorlaması

Garcia nörolojik muayenesi ile sıçanların nörolojik fonksiyonları değerlendirildi. SAK öncesi 24. saatte yapılan değerlendirmelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Bununla birlikte SAK sonrası 24. saat verilerinin SAK ve SAK+PST grubunda anlamlı düzeyde değiştiği gözlemlendi (Şekil 1).

Endoplazmik Retikulum Stresi Gen Ekspresyonu Düzeylerindeki Değişimler

ERS'deki SAK sonrası 24. saatteki değişimler ile bu değişimler üzerine PST'nin etkilerini ortaya koymak için çalışmamızda GRP78, PERK, ATF4 ve CHOP gen ekspresyonu düzeyleri incelenmiştir. Bunlardan PERK gen ekspresyon düzeylerinde



Şekil 1. Garcia nörolojik skorlaması verilerinin karşılaştırılması

*SAK grubu istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

**SHAM grubu istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$).

α: Grup içinde istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$).

anlamlı bir değişiklik gözlemlenmezken GRP78, ATF4 ve CHOP gen ekspresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler ortaya çıkmıştır ($p<0,05$ veya $p<0,01$; Şekil 2a-2d).

p53 ve NF- κ B Gen Ekspresyon Düzeylerindeki Değişimler

Çalışma sonuçları p53 mRNA seviyelerinin SAK grubunda dramatik bir şekilde arttığını ve PST'nin bu artışı güçlü bir şekilde azalttığını göstermiştir ($p<0,01$). Bununla birlikte NF- κ B gen ekspresyon seviyelerinde gruplar arasında anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır (Şekil 3a-3b).

Hematoksilen-Eozin Boyama Bulguları

Frontal korteks doku örnekleri HE boyama ile hücrel piknoz ve ödem açısından değerlendirildi. SHAM grubunda hücrel

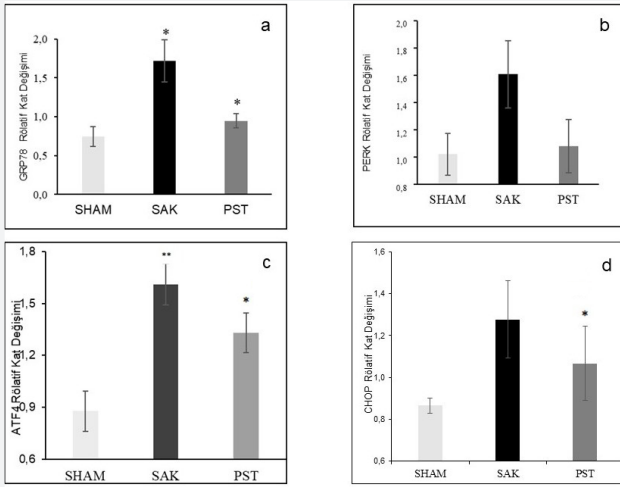
piknoz ve ödem bulgusuna rastlanmadı. Hücrel piknoz ve ödem parametrelerinin hem SAK (her iki parametre için $p<0,001$) hem PST (piknoz: $p<0,01$; ödem: $p<0,001$) grubunda SHAM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği belirlendi. Gruplara ait HE boyama örnekleri Şekil 4a-4c'de, bu değişikliklere ait skorlama bulguları ve istatistiksel önem düzeyleri ise Şekil 5a ve 5b'de gösterilmiştir.

TUNEL Analizi Bulguları

TUNEL analizi yöntemi ile apoptotik hücre sayıları belirlendi. Elde edilen verilere göre hem SAK hem de PST grubunda SHAM grubuna göre TUNEL pozitif hücre miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu anlaşıldı (sırasıyla $p<0,01$ ve $p=0,05$). PST tedavisi SAK sonrası artan apoptotik hücre sayısında anlamlı azalmalar göstermiştir (Şekil 6a-6d).

TARTIŞMA

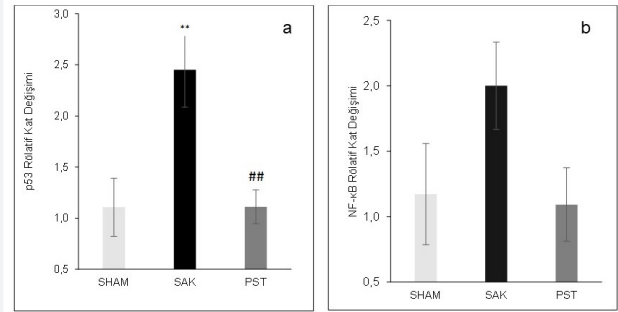
Bu çalışma ile deneysel SAK modeli oluşturulan sıçanlarda frontal kortekste ERS üzerine PST'nin iyileştirici etkileri ilk kez ortaya konulmuştur. SAK sonrası 60. dakikada PST uygulamasının a) Garcia nörolojik skorunda iyileşmeye



Şekil 2. Endoplazmik retikulum stresinde görevli olan (a) GRP78, (b) PERK, (c) ATF4 ve (d) CHOP genlerinin rölatif kat değişimi

*SHAM grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı $p<0,05$.

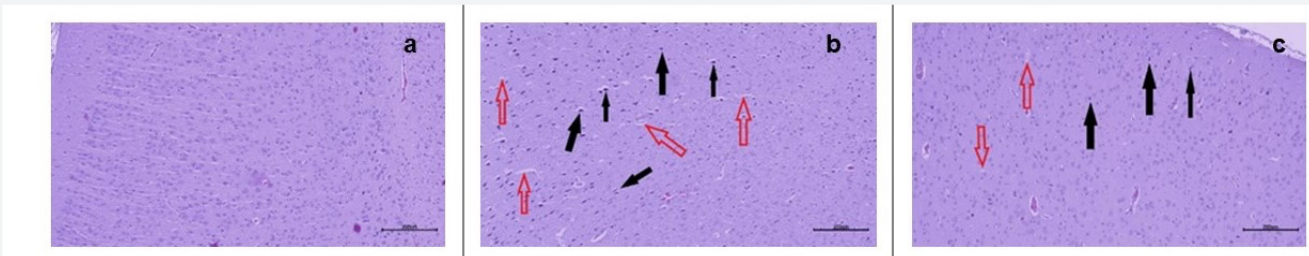
**SHAM grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı $p=0,01$.



Şekil 3. (a) p53 ve (b) NF- κ B rölatif kat değişimi. ($p>0,05$)

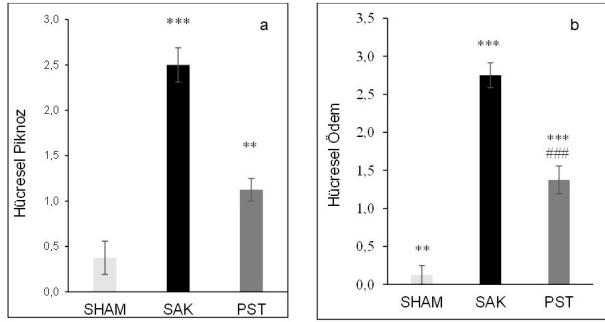
**SHAM grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı.

##SAK grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).



Şekil 4. (a) SHAM, (b) SAK ve (c) PST grubu frontal korteks doku örnekleri HE bulguları. Kırmızı oklar ile ödem alanları, siyah oklar ile de hücrel piknoz göstermektedir. (HE, 100x)

b) GRP78, PERK, ATF4 ve CHOP gibi ERS'yi gösteren gen ekspresyon düzeylerinde azalmaya, c) apoptoz ve yangıyı gösteren p53 ve NF- κ B gen ekspresyonu seviyelerinde azalmaya d) histopatolojik düzeyde piknoz ve ödem skorunda düzelmeye ve (e) TUNEL pozitif apoptotik hücre sayısında ise azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar SAK sonrası PST uygulamasının SAK'a bağlı ERS'yi iyileştirebileceğini ve hücre hasarını azaltabileceğini gösteren ilk deneysel bulgulardır.

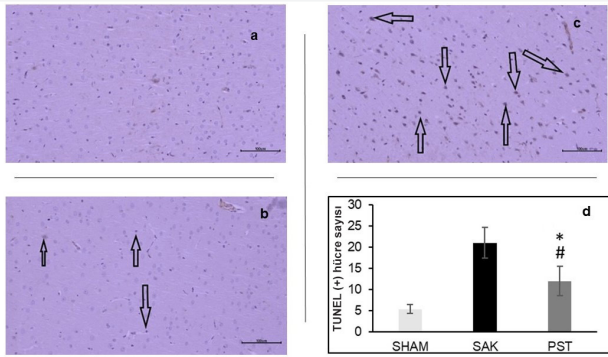


Şekil 5. HE boyama ile (a) piknoz ve (b) ödem parametrelerinin değerlendirilmesi.

**SHAM grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

***SHAM grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

###SAK grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).



Şekil 6. (a) SHAM, (b) SAK ve (c) PST apoptotik hücre görüntüleri (TUNEL, 200x). Siyah oklar apoptotik hücreleri göstermektedir. (d) AI indekse göre TUNEL (+) hücre sayısı.

*SAK grubuna göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,05$).

**SHAM grubuna göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$).

#SHAM grubuna göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,05$).

Çalışmamızda Prunell ve ark.'ndan²⁴ (2003) modifiye edilen SAK modeli uygulandı. Deneysel çalışma sonucunda hayvanların beyin dokuları çıkarıldıktan sonra tüm sıçanlar subaraknoid alanda kan birikimi olup olmadığı yönü ile kontrol edildi. Hem bu gözlem bulguları, hem nörolojik skor verileri hem de genetik ve histopatolojik veriler uyguladığımız SAK modelinin başarılı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın ıslak/kuru beyin ağırlığı oranı verileri ile literatür verileri arasında farklılık olduğu görülmüştür. Xiong ve ark.²⁹ (2020) SAK modeli oluşturduktan 48 saat sonra sıçanların beyin dokusunu çıkarıp 100 °C'de 48 saat kurutup ıslak/kuru beyin oranını belirlemişlerdir. Çalışma ıslak/kuru beyin oranının SAK grubunda arttığını L-sistein uygulamasının beyin ödemi azalttığını göstermiştir (Xiong ve ark., 2020)²⁹. Yan ve ark.'nın³⁰ (2017) yaptığı çalışmada ise SAK sonrası 72. saatte beyin dokusu çıkarılıp 4 bölüme ayrılmıştır. Her bölüm ayrı ayrı 105 °C'de 72 saat kurutulduktan sonra beyin ödemi ıslak/kuru beyin oran formülü kullanılarak tespit edilmiştir. Çalışmacılar SAK modeliyle bu oranın arttığını göstermiştir³⁰. Qi ve ark.'nın³¹ (2018) yapmış olduğu çalışmada ise sıçanların beyin dokuları SAK sonrası 24. saatte çıkarılmış ve 105 °C'de 24 saat kurutularak beyin ödemi oluşup oluşmadığı incelenmiştir. Bu çalışma ile de beyin ödeminin SAK ile arttığı, atorvastatin verilmesinin beyin ödemi azaltıcı etki gösterdiği ortaya konulmuştur. Bizim çalışmamızda da en yüksek ıslak/kuru beyin oranı SAK grubunda belirlenmiş ve PST uygulaması bu oranı azaltıcı etki göstermiştir. Ancak elde edilen veriler açısından gruplar arasında herhangi bir istatistiksel fark ortaya çıkmamıştır. Bunun nedeni uygulanan kan miktarının azlığı olabileceği gibi beyin ödemi verilerinin sadece 3 sıçanda kaydedilmiş olması da olabilir. Diğer taraftan SAK grubundaki beyin dokusu örneklerinde histopatolojik düzeyde ödem tespit ettik. Bu sonuçlar uyguladığımız SAK modelinin histopatolojik düzeyde beyin ödeme yol açtığını ancak total beyin su miktarında anlamlı bir artış yapacak kadar şiddetli olmadığını düşündürmüştür.

Çalışmada SAK modeli oluşturulmadan önce tüm sıçanların nörodavranışsal test bulguları kaydedildi ve SAK sonrası 24. saat verileri ile karşılaştırıldı. Bu amaçla Garcia nörolojik muayene skorları belirlendi. Garcia nörolojik skorları açısından SAK öncesi tüm sıçanların skorları 18 olarak belirlendi. SAK grubunda 24. saatte bu skor 15,5 değerine kadar azaldı. PST uygulanan SAK grubunda ise 16,5 olarak belirlendi. Bu sonuçlar PST uygulamasının SAK sonrası kötüleşen Garcia nörolojik skorunu iyileştirdiğini göstermektedir (Şekil 1). SAK sonrası nörolojik skor kayıtları hemen hemen tüm SAK çalışmalarında belirlenmektedir. Nörolojik skorlardaki bozulma düzeyi hem SAK'ın ortaya çıkıp çıkmadığı hakkında hem de SAK'ın düzeyi hakkında bilgi vermektedir. Diğer taraftan SAK'ta koruyucu veya tedavi edici ajanların nörolojik skorlar üzerine etkileri de incelenmektedir. SAK sonrası nörolojik skor verileri genellikle

24. saatte kaydedilir. Çünkü en anlamlı değişiklikler bu saatte meydana gelir. Tian ve ark.³² (2020) SAK modeli oluşturdıkları sıçanlarda Garcia skorlarını 3., 6., 12., 24., 48. ve 72. saatlerde belirlemişler ve en düşük skoru 24. saatte ölçmüşlerdir. Çalışmalarında 6. saatte azalmaya başlayan Garcia skoru 24. saatte 10 değerine kadar azalmış ve sonra tekrar yükselmeye başlamıştır. Garcia skorundaki bu azalmanın bu saatte ortaya çıkan nöronal apoptoza bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Garcia skorunun en düşük olduğu SAK grubunun en yüksek frontal korteks apoptotik hücre sayısına sahip olduğunu belirledik.

SAK sonrası 24-72. saatlerde beyinde gerçekleşen patolojik olaylar EBH şeklinde tanımlanmaktadır. EBH'nin altında yatan en önemli mekanizma ise nöronal apoptozdur. Nöronal apoptoz SAK sonrası ortaya çıkan nörolojik bozulmaların ve işlev kayıpların ana sorumlusu olarak kabul edilir. Birçok mekanizmanın nöronal apoptoza uyardığı bilinmektedir. Bunlar arasında ROS artması, eksitotoksisite, sinaptik disfonksiyon, bozulmuş protein yıkım sistemleri, ERS, DNA hasarı, mitokondriyal disfonksiyon ve enflamasyon sayılabilir³³. Bu faktörlerden bir tanesi olan ERS son yıllarda SAK sonrası ortaya çıkan nöronal apoptozla ilişkilendirilmiştir. ER işlevlerindeki bozulma katlanmamış proteinlerin birikimine ve sonuç olarak ERS'ye sebep olur. ERS, UPR yolağının aktifleşmesine yol açar. UPR ise PERK ve ATF4 gibi ERS'ye duyarlı proteinleri aktive eder. PERK'in aktivasyonu ER kaynaklı şaperon ve sitokinlerin aktivasyonunu uyarır. Orta düzeyde bir ERS hücrenin hayatta kalmasına yol açarken, ileri düzeyde ve süreklilik arz eden ERS sinir hücresi ölümüne sebep olur. Nakka ve ark.¹⁷ (2016) yaptıkları bir çalışmada, ERS'nin iskemi/reperfüzyona bağlı sinir hücre ölümünde rol aldığını göstermişlerdir. Çalışmalarında iskemi/reperfüzyon sonrası beyin dokusunda GRP78, CHOP ve ATF4 gen ekspresyon seviyelerinin arttığını ve yüksek düzeyde nöronal hasar ortaya çıktığını belirlediler. UPR'yi azaltmak için seçici bir eIF2α inhibitörü olan salubrinol uyguladıklarında ise nöronal hücre ölümünde anlamlı şekilde azalmalar ortaya çıkmıştır. Başka bir çalışmada ise zonisamidin ERS üzerinden nöronal hücre ölümünü azaltıcı etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Parkinson modeli oluşturulan sıçanlarda zonisamidin CHOP ve kaspaz-3 üzerinden ERS'yi azalttığını ve nöronal hasarı engellediğini ortaya koymuştur³⁴.

Nörodejeneratif hastalıkların yanı sıra SAK sonrası artan ERS de nöronal hücre ölümü ile ilişkilendirilmiştir. Jiang ve ark.³⁵ (2021) sıçanlarda serebral korteks dokusunda SAK sonrası GRP78, CHOP ve kaspaz-12 gen ekspresyon düzeylerinin arttığını böylelikle nöronal hücre ölümünün de arttığını göstermişlerdir. Hidrojence zengin serum fizyolojik verilen sıçanlarda nöronal apoptozun iyileştiğini gösteren bulgular vardır. Tian ve ark.³² (2020) ise yaptıkları bir çalışma SAK sonrası 24. saate TUNEL pozitif apoptotik hücre sayısının arttığını göstermiştir. Araştırmacılar nöronal apoptozdaki artışa GRP78,

CHOP, kaspaz-12 ve ASK1 gen ekspresyon düzeylerindeki artışların neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da SAK sonrası ERS'nin göstergesi olan GRP78, PERK, ATF4 ve CHOP gen ekspresyonu düzeylerinde artışlar ortaya çıkmış ve PST uygulaması bu artışlara karşı iyileştirici etki göstermiştir. ERS göstergelerinin arttığı gruplarda hem p53 ile NF-κB hem de apoptotik sinir hücre sayılarının da artmış olduğunu gözlemledik. Bu bulgular literatür bildirimlerine paralel olarak SAK sonrası artan ERS'nin nöronal apoptoza tetiklediğini göstermektedir. PST uygulaması ERS'yi azaltarak nöronal hasarda iyileştirici bir etki göstermiştir.

Çalışmamızda enflamatuvar süreçlerdeki değişimleri gösterebilecek bir parametre olarak NF-κB gen ekspresyonları incelenmiştir. SAK sonrası artan NF-κB gen ekspresyonu düzeylerinin PST uyguladığımız grupta yaklaşık %50 düzeyinde azalmış olması PST'nin enflamatuvar süreçleri inhibe ettiğini düşündürmüştür. PST'nin NF-κB'yi inhibe edici etkisi bir çalışmada ortaya konulmuştur³⁶. Çalışma sonuçlarına göre PST'nin beyin dokusunda ortaya çıkan ve beyin hasarına karşı koruyucu olduğu düşünülen antioksidan ve anti-enflamatuvar etkilerinin NF-κB inhibisyonu ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmada, PST'nin beyin hücreleri üzerine etkisi lipopolisakkaritle indüklenen enflamasyonda incelenmiştir. *In vitro* düzeyde yürütülen ve PST'nin KBB'deki bozulmayı azaltarak beyni hasara karşı koruyucu etki gösterebileceği belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise PST'nin beyinde iskemi/reperfüzyon modelinde koruyucu etkileri incelenmiştir³⁷. PST bir SIRT1 aktivatörü olarak bilinir. SIRT1'in aktivasyonu ise antioksidan ve antiapoptotik faktörlerin sentezini uyararak hücreleri hasara karşı korur^{38,39}. Çalışma sonuçlarından yola çıkılarak beyin iskemi/reperfüzyon modelinde PST'nin gösterdiği antioksidan ve anti-enflamatuvar etkiler SIRT1 aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir³⁷. PST beyin hasarı üzerine koruyucu etki gösterdiğine dair yukarıda verilen çalışmalar bulunmakla birlikte PST'nin SAK'taki etkilerini inceleyen sadece bir adet çalışmaya rastlanılmıştır. Bununla birlikte PST bir RES analogu olarak bilinir ve RES'in hem beyin hasarı hem de SAK'taki rolü konusunda çalışmalar bulunmaktadır. RES'in SAK modelinde hem çok yüksek hem de düşük dozda uygulandığı bir çalışmada antiapoptotik etkisinin ancak yüksek dozda ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Çalışmada RES bu etkisini Akt yolağını inhibe ederek göstermiştir⁴⁰. Başka bir çalışmada ise RES, SAK sonrası artan oksidatif stresle birlikte ERS'yi de azaltıcı etki göstermiştir⁴¹. Çalışmada RES'in etkisi bizim çalışmamıza benzer şekilde prefrontal kortekste incelenmiştir. RES SAK sonrası artan CHOP ve GRP78 düzeylerini anlamlı şekilde azaltıcı etki göstermiştir. SAK'ta artan ROS birikimi ERS'ye ve apoptoza giden süreçleri tetikler. Bir antioksidan olan RES bu özelliği sayesinde ERS'yi azaltıcı etki gösterir. Çalışmamızda RES'e benzer şekilde PST'nin de SAK sonrası artan ERS göstergelerinden CHOP, GRP78, ATF4 ve PERK gen ekspresyon

düzeylerini azalttığı anlaşılmıştır. PST aynı zamanda TUNEL pozitif hücre sayılarında da azalmaya sebep olmuştur. Bu veri PST'nin SAK'a bağlı apoptozu da azalttığını göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda gen ekspresyonlarını belirlediğimiz belirteçlerin protein düzeyleri hesaplanmamıştır. Ayrıca etik kurallar nedeni ile beyin ödemi için sadece 3 sıçan kullanılmıştır.

SONUÇ

Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar PST'nin SAK sonrası bozulan nörolojik skorları düzelttiğini, apoptozu azalttığını ve ERS'deki bozulmaya karşı koruyucu etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, SAK sonrası artan ERS üzerine PST'nin koruyucu etki gösterdiğine dair ortaya konulan ilk bulgulardır. Bu bulgulardan yola çıkarak, SAK tedavisinde PST'nin bir adjuvant ajan olarak kullanım potansiyeli olduğu söylenebilir. Bununla birlikte altta yatan diğer mekanizmaların da ortaya konulması için yeni çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 05.03.2021 tarih ve 2021/02-08 sayılı izni ile yürütüldü.

Hasta Onayı: Hayvan deneyidir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama - Konsept - Dizayn - Veri Toplama veya İşleme - Analiz veya Yorumlama - Literatür Arama - Yazan: B.Ö., M.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışma "Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı" tarafından TYL-2021-3611 no'lu proje ile desteklenmiştir

KAYNAKLAR

1. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1365-72.
2. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29:251-6.
3. Cahill J, Calvert JW, Zhang JH. Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:1341-53.
4. He Y, Xu L, Li B, Guo ZN, Hu Q, Guo Z, et al. Macrophage-Inducible C-Type Lectin/Spleen Tyrosine Kinase Signaling Pathway Contributes to Neuroinflammation After Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Stroke*. 2015;46:2277-86.
5. Paschen W, Mengesdorf T. Cellular abnormalities linked to endoplasmic reticulum dysfunction in cerebrovascular disease--therapeutic potential. *Pharmacol Ther*. 2005;108:362-75.

6. Cnop M, Fougere F, Velloso LA. Endoplasmic reticulum stress, obesity and diabetes. *Trends Mol Med*. 2012;18:59-68.
7. Kampinga HH, Craig EA. The HSP70 chaperone machinery: J proteins as drivers of functional specificity. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2010;11:579-92.
8. Tatar M, Tatar T. Endoplazmik Retikulum Stresi ve İlişkili Hastalıklar. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2019;41:294-303.
9. Yoshida H, Matsui T, Yamamoto A, Okada T, Mori K. XBP1 mRNA is induced by ATF6 and spliced by IRE1 in response to ER stress to produce a highly active transcription factor. *Cell*. 2001;107:881-91.
10. Wang M, Kaufman RJ. Protein misfolding in the endoplasmic reticulum as a conduit to human disease. *Nature*. 2016;529:326-35.
11. Chambers JE, Marciniak SJ. Cellular mechanisms of endoplasmic reticulum stress signaling in health and disease. 2. Protein misfolding and ER stress. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2014;307:C657-70.
12. Xu C, Bailly-Maitre B, Reed JC. Endoplasmic reticulum stress: cell life and death decisions. *J Clin Invest*. 2005;115:2656-64.
13. Wen J, Lin H, Zhao M, Tao L, Yang Y, Xu X, et al. Piceatannol attenuates D-GalN/LPS-induced hepatotoxicity in mice: Involvement of ER stress, inflammation and oxidative stress. *Int Immunopharmacol*. 2018;64:131-9.
14. Xu W, Gao L, Li T, Zheng J, Shao A, Zhang J. Apelin-13 Alleviates Early Brain Injury after Subarachnoid Hemorrhage via Suppression of Endoplasmic Reticulum Stress-mediated Apoptosis and Blood-Brain Barrier Disruption: Possible Involvement of ATF6/CHOP Pathway. *Neuroscience*. 2018;388:284-96.
15. van der Kallen CJ, van Greevenbroek MM, Stehouwer CD, Schalkwijk CG. Endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in the development of diabetes: is there a role for adipose tissue and liver? *Apoptosis*. 2009;14:1424-34.
16. Ayer RE, Zhang JH. Oxidative stress in subarachnoid haemorrhage: significance in acute brain injury and vasospasm. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;104:33-41.
17. Nakka VP, Prakash-Babu P, Vemuganti R. Crosstalk Between Endoplasmic Reticulum Stress, Oxidative Stress, and Autophagy: Potential Therapeutic Targets for Acute CNS Injuries. *Mol Neurobiol*. 2016;53:532-44.
18. Sundström J, Söderholm M, Söderberg S, Alfredsson L, Andersson M, Bellocchio R, et al. Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a nationwide cohort of 950 000 adults. *Int J Epidemiol*. 2019;48:2018-25.
19. Fernández-Mar MI, Mateos R, García-Parrilla MC, Puertas B, Cantos-Villar E. Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review. *Food Chem*. 2012;130:797-813.
20. Savoia D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. *Future Microbiol*. 2012;7:979-90.
21. Mikulski D, Górniak R, Molski M. A theoretical study of the structure-radical scavenging activity of trans-resveratrol analogues and cis-resveratrol in gas phase and water environment. *Eur J Med Chem*. 2010;45:1015-27.
22. Piotrowska H, Kucinska M, Murias M. Biological activity of piceatannol: leaving the shadow of resveratrol. *Mutat Res*. 2012;750:60-82.
23. Kil JS, Jeong SO, Chung HT, Pae HO. Piceatannol attenuates homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress and endothelial cell damage via heme oxygenase-1 expression. *Amino Acids*. 2016;49:735-45.
24. Prunell GF, Mathiesen T, Diemer NH, Svendgaard NA. Experimental subarachnoid hemorrhage: subarachnoid blood volume, mortality rate, neuronal death, cerebral blood flow, and perfusion pressure in three different rat models. *Neurosurgery*. 2003;52:165-75.
25. Garcia JH, Wagner S, Liu KF, Hu XJ. Neurological deficit and extent of neuronal necrosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats. Statistical validation. *Stroke*. 1995;26:627-34.
26. Ding K, Xu J, Wang H, Zhang L, Wu Y, Li T. Melatonin protects the brain from apoptosis by enhancement of autophagy after traumatic brain injury in mice. *Neurochem Int*. 2015;91:46-54.

27. Ovali MA, Uzun M. The effects of melatonin administration on KCNQ and KCNH2 gene expressions and QTc interval in pinealectomised rats. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2017;63:45-50.
28. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. 2001;25:402-8.
29. Xiong Y, Xin DQ, Hu Q, Wang LX, Qiu J, Yuan HT, et al. Neuroprotective mechanism of L-cysteine after subarachnoid hemorrhage. *Neural Regen Res*. 2020;15:1920-30.
30. Yan F, Cao S, Li J, Dixon B, Yu X, Chen J, et al. Pharmacological Inhibition of PERK Attenuates Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Rats Through the Activation of Akt. *Mol Neurobiol*. 2017;54:1808-17.
31. Qi W, Cao D, Li Y, Peng A, Wang Y, Gao K, et al. Atorvastatin ameliorates early brain injury through inhibition of apoptosis and ER stress in a rat model of subarachnoid hemorrhage. *Biosci Rep*. 2018;38:BSR20171035.
32. Tian XS, Xu H, He XJ, Li Y, He B, Zhao D. Endoplasmic reticulum stress mediates cortical neuron apoptosis after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *Int J Clin Exp Pathol*. 2020;13:1569-77.
33. Chi H, Chang HY, Sang TK. Neuronal Cell Death Mechanisms in Major Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19:3082.
34. Tsujii S, Ishisaka M, Shimazawa M, Hashizume T, Hara H. Zonisamide suppresses endoplasmic reticulum stress-induced neuronal cell damage in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol*. 2015;746:301-7.
35. Jiang B, Li Y, Dai W, Wu A, Wu H, Mao D. Hydrogen-rich saline alleviates early brain injury through regulating of ER stress and autophagy after experimental subarachnoid hemorrhage. *Acta Cir Bras*. 2021;36:e360804.
36. Zhou Y, Khan H, Hoi MPM, Cheang WS. Piceatannol Protects Brain Endothelial Cell Line (bEnd.3) against Lipopolysaccharide-Induced Inflammation and Oxidative Stress. *Molecules*. 2022;27:1206.
37. Wang KJ, Zhang WQ, Liu JJ, Cui Y, Cui JZ. Piceatannol protects against cerebral ischemia/reperfusion-induced apoptosis and oxidative stress via the Sirt1/FoxO1 signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2020;22:5399-411.
38. Lee HJ, Kang MG, Cha HY, Kim YM, Lim Y, Yang SJ. Effects of Piceatannol and Resveratrol on Sirtuins and Hepatic Inflammation in High-Fat Diet-Fed Mice. *J Med Food*. 2019;22:833-40.
39. Llarena M, Andrade F, Hasnaoui M, Portillo MP, Pérez-Matute P, Arbones-Mainar JM, et al. Potential renoprotective effects of piceatannol in ameliorating the early-stage nephropathy associated with obesity in obese Zucker rats. *J Physiol Biochem*. 2016;72:555-66.
40. Zhou XM, Zhou ML, Zhang XS, Zhuang Z, Li T, Shi JX, et al. Resveratrol prevents neuronal apoptosis in an early brain injury model. *J Surg Res*. 2014;189:159-65.
41. Xie YK, Zhou X, Yuan HT, Qiu J, Xin DQ, Chu XL, Wang DC, Wang Z. Resveratrol reduces brain injury after subarachnoid hemorrhage by inhibiting oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Neural Regen Res*. 2019;14:1734-42.



Acil Serviste Bildirimi Yapılan Adli Raporların Geriye Dönük Bir Yıllık İncelemesi

One Year Retrospective Review of Forensic Reports Reported in the Emergency Department

● Sercan BIÇAKÇI¹, ● Nurcan BIÇAKÇI², ● Hüseyin ŞAHİN¹, ● Naile Esra SAKA³, ● Elif ÇAMCI¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi (TNKÜH) acil servisine başvuran adli olguların özellikleri ile adli raporların nitelikleri ve olayların prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.01.2021-31.12.2021 tarihleri arasında TNKÜH acil serviste adli rapor yazılmış tüm adli olgular dahil edilmiştir. Olguların kayıtları, hastane bilgi yönetim sistemi ve acil servis arşivinde bulunan klinik hasta formları ve adli bildirim dosyaları tek tek geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: TNKÜH acil servisinde adli rapor düzenlenen 1136 vaka üzerinden analizler yapıldı. Hastaların %71,8'i erkek iken genel yaş ortalaması 33,4±15,7 yıl idi. En fazla hasta sayısının %31,3 oran ile 21-30 yaş grubunda olduğu görüldü. Başvuru nedenleri arasında trafik kazaları (%33,3) ilk sırada yer alırken, bunu sırasıyla darp-cebir olguları (%24,1) ve iş kazaları (%21,5) izlemekteydi. Darp-cebir olgularının %89,1'inin künt travmatik-etkili eylem ile gerçekleştiği saptandı. Adli raporların sonuç kısımlarında, 175 olguda (%15,4) hayati tehlike ile ilgili herhangi bir durumdan bahsedilmemişti, 84 hastada (%7,4) hayati tehlikenin bulunduğu, 877 (%77,2) hastada ise hayati tehlikeye sokan bir durum olmadığı belirtilmişti. 957 hastanın (%84,2) tetkik ve tedavileri sonrasında acil servisten taburcu edildiği, 112 hastanın servis (%7,5) ve yoğun bakım birimlerine yatırıldığı (%2,4), 8 (%0,7) hastanın da tetkik ve tedavileri esnasında acil serviste vefat ettiği görüldü. Klinik servislere yatırılan hastaların büyük kısmı cerrahi branş servislerine yatırılmışlardı.

Sonuç: Adli olguların önemli bir kısmını travmaya bağlı sebepler oluşturmaktadır. Adli olgularda kayıtların eksiksiz ve düzenli olması, sonrasında oluşabilecek hukuksal süreçte hekim güvenliği ve hasta mağduriyetinin önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, adli vaka, adli rapor

ABSTRACT

Aim: It was aimed to investigate the characteristics of forensic cases admitted to the emergency department of Tekirdağ Namık Kemal University Hospital (TNKUH), the qualities of forensic reports and the prognosis of the cases.

Materials and Methods: All forensic cases for which a forensic report was written in the TNKUH emergency department between 01.01.2021 and 31.12.2021 were included in the study. Case records, hospital information management system and clinical patient forms and judicial notification files in the emergency department archive were examined retrospectively one by one.

Results: Analyzes were made on 1136 cases for which forensic reports were prepared in the TNKUH emergency department. While 71.8% of the patients were male, the overall average age was 33.4±15.7 years. It was observed that the highest number of patients was in the 21-30 age group with a rate of 31.3%. Among the reasons for application, traffic accidents ranked first (33.3%), followed by assault-force cases (24.1%) and work accidents (21.5%). It was determined that 89.1% of the assault-algebra cases occurred with blunt traumatic-impact action. In the conclusions of the forensic reports, no life-threatening situation was mentioned in 175 cases (15.4%), it was stated that there was a life-threatening situation in 84 patients (7.4%), and that there was no life-threatening situation in 877 (77.2%) patients. It was observed that 957 patients (84.2%) were

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sercan BIÇAKÇI, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 532 471 32 35 **E-posta:** sbicakci@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3268-0499

Geliş tarihi/Received: 20.12.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 01.03.2024



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

discharged from the emergency department after their examination and treatment, 112 patients were admitted to the ward (7.5%) and intensive care units (2.4%), and 8 (0.7%) patients died in the emergency department during their examination and treatment. Most of the patients admitted to clinical wards were admitted to surgical branch wards.

Conclusion: A significant portion of forensic cases are caused by trauma. Having complete and orderly records in forensic cases is important in terms of physician safety and preventing patient victimization in the legal process that may occur afterwards.

Keywords: Emergency department, forensic case, forensic report

GİRİŞ

Acil servislere her gün çok sayıda acil olgu başvurmaktadır ve olguların bir kısmı adli vakalardan oluşmaktadır. Adli vaka; bir kişinin kendisinin veya bir başkasının kasıt, ihmal, tedbirsizlik veya dikkatsizliği sonucunda beden ve ruh sağlığının bozulmasına, yaralanmasına veya ölümüne sebebiyet veren her türlü olay olarak tanımlanabilir. Bu tanımlama temelinde kişilerin fiziksel ya da ruhsal olarak zarar görebileceği bir duruma gelmesinde başka kişi veya kişilerin kasıt, ihmal, tedbirsizlik veya dikkatsizliğinin etken olması halidir¹⁻⁶. Adli olgular sadece suç içeren olaylara bağlı sağlık hizmet sunucularına yapılan başvurular olmayıp, bir yargılamaya konu olacak durumlarda; örneğin tutuklu ve mahkum muayeneleri, gözaltı giriş ve çıkış muayeneleri, yaş tayini, yasa dışı madde kullanımı tespiti, alkol alım düzeyine bağlı emniyetli araç sevk edilebilirlik muayeneleri, yazı-imza-belge sahteciliği gibi acil servislere olduğu gibi sıklıkla adli tıp anabilim dallarına başvuruları olanlar ile hukuki ehliyet, cezai ehliyet, vasi tayini, evlilik iptali vb. nedenlerle genellikle psikiyatri ve nöroloji anabilim dallarına başvuran olgular da kapsam içinde kabul edilmektedir⁷. Sağlık meslek mensuplarınca bir rapora geçirmek (belgelendirmek) amacı ile olayı saptamak, delil, iz gibi emareleri bulmak, gerekli süreçlerde tedavi ve profilaksi sürecini organize etmek için yapılan işlemlere ise "adli muayene" ismi verilmektedir⁸.

Trafik kazaları, ateşli silah ve patlayıcı madde yaralanmaları, kesici-delici-ezici alet yaralanmaları, darp-cebir (künet travmatik-etkili eylem) olguları, iş kazaları, toplumlarda dezavantajlı grup olarak da gösterilen (kadın-yaşlı-çocuk-engelli ve cinsel yönelim farklılığı olanlar gibi) incinebilir risk gruplarının fiziksel, duygusal, cinsel istismarı ve ihmalleri, zehirlenmeler, intihar girişimleri, düşmeler, yasa dışı madde kullanımları, gözaltı giriş ve çıkışları, işkence iddiaları, hayvan tırmalamaları ve ısırıkları, mekanik ya da kimyasal asfiksi olguları, yanıklar, elektrik akımına maruz kalmalar, şüphelenilen ev kazaları, tıbbi malpraktis iddiaları ve her türlü şüpheli ölümler adli nitelikte olgular olarak belirtilmektedir^{3,4,6,9,10}.

Yasal Dayanak

Ulusal ve uluslararası sağlık mevzuatının tüm hekimlere yüklediği görev ve sorumlukları kapsamında, acil servis hekimlerinin hastaları muayene etme ve gerekli tıbbi

müdahaleyi uygulama sorumluluğu yanında adli tabiplik ve resmi bilirkişilik görevleri bulunmaktadır¹¹⁻¹³.

Hekimlerin adli olgu niteliği taşıyan vakaları 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 280. Maddesi'ne göre adli makamlara bildirme yükümlülükleri bulunmaktadır¹⁴. Ayrıca, 2015 yılında değişiklik yapılan maddelerin içinde bulunduğu Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği'nin 86. Maddesi'ne göre "Yataklı tedavi kurumlarında muayene ve tedavi edilen vakalarda, bir suçun işlendiğine dair bir belirti ile karşılaşılması halinde Türk Ceza Kanunu'nun ilgili maddesi gereği gecikmeksizin Cumhuriyet savcılığına veya adli kolluğa haber verilmesi zorunludur. Yaralı ve cesetten çıkartılan delil niteliğini haiz eşyanın adli makamlara aynen ve gecikmeksizin teslimi gerekir" denilmektedir¹⁵.

1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun çerçevesinde ülkemizde hekimlik yapma hakkına sahip tüm hekimler adli olaylarda görev alma, adli bildirim yapma ve adli rapor düzenleme ile kanunla kendilerine yüklenmiş resmi bilirkişilik görevlerini de yerine getirmekle sorumludur¹⁶.

Haziran 2005'te yürürlüğe giren 5237 Sayılı TCK'ya göre, acil servis hekimlerinin muayene ederek rapor düzenlediği adli olgularda; oluşan zarar nedeniyle kişinin yaşamına tehlikeye sokan bir duruma yol açıp açmadığı ve basit bir tıbbi müdahale ile giderilebilecek ölçüde hafif olup olmadığı gibi temelde iki konuya açıklık getirmesi beklenmektedir. Bu bağlamda ilk olarak Eylül 2005'te oluşturulmuş, en güncel hali Adli Tıp Kurumu Başkanlığı (ATK), Adli Tıp Uzmanları Derneği ve Adli Tıp Derneği'nin ortak çalışması ile Haziran 2019 yılında yayımlanmış "Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi Rehberi" isimli ülke çapında kullanılmaya hazır standart bir kılavuz oluşturulmuştur⁴. 5271 sayılı Ceza Muhakemesi Kanunu'nun da yürürlüğe girmesini takiben Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan "Adli Tabiplik Hizmetlerinin Yürütülmesinde Uyulacak Esaslar"ı düzenleyen 22.09.2005 tarih ve 13292 sayılı genelgeye 2019 rehberi eklenmiştir. Ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından valiliklere gönderilmiş ve il sağlık müdürlüklerince de sağlık birimlerine duyurulmuştur¹⁷⁻²². Toplum ve insan temelli ihtiyaçlarla birlikte alınan geri bildirimler değerlendirilmekte ve hali hazırda 2019 rehberi için de güncelleme çalışmaları devam etmektedir.

Bu kesitsel çalışmada Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi (TNKÜH) acil servisi başvuruları arasında önemli bir yere sahip olan adli olguların epidemiyolojik ve demografik özellikleri ile adli raporların nitelikleri, diğer kliniklerle ilişkileri, prognozu ve başkaca ilişkili faktörler analiz edilerek temel bilgi kaynakları ve literatür çalışmaları eşliğinde karşılaştırma yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca çıkan sonuçlara göre; klinikler arası hizmet içi eğitimlere olan ihtiyaçların belirlenmesi ve hukuk zemininde iyi hekimlik durumumuzun gözden geçirilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu onayı alınarak (25.04.2023 tarih ve 2023.75.04.11 protokol no ile) başlanan retrospektif, kesitsel bir yıllık arşiv dosya taraması olarak planlanmıştır.

Çalışma Popülasyonu ve Veri Toplama

Çalışmaya 01.01.2021-31.12.2021 tarihleri arasında TNKÜH acil serviste adli rapor yazılmış tüm adli olgular dahil edilmiştir. Vaka listesi hastane bilgi işlem biriminden alınmıştır. Vakaların kayıtları hastane bilgi yönetim sistemi ve acil servis arşivinde bulunan klinik hasta formları ve adli bildirim dosyaları tek tek geriye dönük olarak incelenmiştir. Dosya bilgilerinde eksikler olan ve ulaşılamayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Dosyalar yaş, cinsiyet, adli olayın niteliği, travma mekanizması, etanol mevcudiyeti ve düzeyi, adli raporun sonlanım şekli, hayati tehlike mevcudiyeti, vakanın acil servis sonlanımı ve eğer bir kliniğe yatırılmış ise niteliği açısından irdelenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen tüm verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences 16.0 paket programı kullanıldı. Elde edilen bulgular istatistiksel olarak frekans dağılımı yönünden irdelendi. Tanımlayıcı sayısal değişkenler ortalama (mean)±standart sapma, kategorik değişkenler sayı (n), oranlar yüzde (%) olarak verildi.

BULGULAR

01.01.2021-31.12.2021 tarihleri arasında TNKÜH acil servisinden 1186 olguya genel adli muayene formu doldurularak adli rapor düzenlendiği saptanmıştır. Dosya bilgilerinde eksiklikler olan veya ulaşılamayan 50 olgu çalışma dışı bırakıldığı için 1136 dosya üzerinden istatistiksel analizler yapıldı.

Olguların cinsiyeti %71,8'i (n=816) erkek, %28,2'si (n=320) kadın olarak dağılım göstermekte idi. Yaş ortalaması 33,4±15,7 yıl iken en yaşlı olgunun 92 yaşında, en genç olanın ise sıfır yaş grubunda olduğu saptandı. Vakaların medyan yaşı 33,4±15,7 yıl olarak belirlendi (minimum: 0 - maksimum: 92). En fazla

olgunun %31,3 ile (n=355) 21-30 yaş grubunda olduğu görüldü. Altmış bir yaş ve üzeri olarak alınan en yaşlı grubun %6,6 (n=75) iken, en genç olarak alınan 0-10 yaş grubunun %3,3 oranında (n=38) dağıldığı tespit edildi (Tablo 1).

Vakaları olay türlerine göre incelediğimizde trafik kazaları %33,3 (n=378) ile ilk sırayı yer alırken, bunu sırasıyla darp-cebir olguları %24,1 (n=274) ve iş kazaları olguları %21,5, (n=244) izlemektedir. Olayların travma mekanizmalarına baktığımızda darp-cebir (n=274) olgularının %89,1'inin (n=244) künt travmatik-etkili eylem ile gerçekleştiği, iş kazalarının (n=244) büyük kısmının künt-ezici travma (%43,9, n=107) ve kesici-delici alet yaralanması (%42,2, n=103) kaynaklı olduğu, öz kıyım olgularının (n=65) büyük kısmında ağız yoluyla ilaç alımı (%73,9, n=48) olduğu ve bunu ikinci sıklıkta kesici-delici alet yaralanmalarının (%21,5, n=14) izlediği, zehirlenme vakalarının (n=60) büyük kısmında gıda alımı (%65, n=39), %20 ile (n=12) duman-gaz inhalasyonuna ve %6,7 ile (n=4) alkol kullanımına bağlı zehirlenmelerle meydana geldiği saptandı (Tablo 2).

Çalışmaya alınan 1136 vakanın %26,1'inden (n=297) kan alkol düzeyi istemi yapıldığı, alkol istemi yapılan olgulardan 223'ünün kan alkol değeri; saptama değerinin altında (<10 mg/dL) kaldığı tespit edildi. Alkol istemlerinin çoğu 208 (%70) vaka ile trafik kazalarından istendiği, 178'inde kan alkol düzeyi saptama değerinin altında olup 30 vakanın alkollü olduğu belirlendi. Tespit edilen en yüksek kan etanol düzeyi trafik kazasına bağlı yapılan istem olmayıp, 582 mg/dL kan düzeyine sahip öz kıyım amaçlı başvuran hastaya ait olduğu belirlendi (Tablo 2).

Adli raporların sonuç kısımlarını incelediğimizde, 175 olguda (%15,4) hayati tehlike ile ilgili herhangi bir durumdan bahsedilmediği, bunlardan 18'inin gözaltı-giriş çıkış muayenesi amacı ile sadece lezyon ve şikayet belirtilmesine yönelik durum bildiren raporlardan olduğu, 84 olguda (%7,4) hayati tehlikenin bulunduğu, 877 (%77,2) olguda ise hayatı tehlikeye sokan bir durum olmadığının yazıldığı görüldü. Hayati tehlike belirtilen

Tablo 1. Adli vakaların demografik özellikleri

Demografik veriler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	816	71,8
Kadın	320	28,2
Yaş grupları		
0-10 yaş	38	3,3
11-20 yaş	195	17,2
21-30 yaş	355	31,3
31-40 yaş	206	18,1
41-50 yaş	176	15,5
51-60 yaş	91	8
61 yaş ve üzeri	75	6,6
Yaş ortalaması	33,4±15,7 (minimum: 0 - maksimum: 92)	

Tablo 2. Adli vakaların epidemiyolojik özellikleri

	n	%		n	%
Adli olayın niteliği			Travma mekanizması		
Trafik kazası	378	33,3	İş kazası		
Darp-cebir	274	24,1	Künt travma	107	43,9
İş kazası	244	21,5	Kesici-delici alet	103	42,2
Yüksekten düşme	65	5,7	Yanık	8	3,3
Öz kıyım	65	5,7			
Zehirlenme	60	5,3	Öz kıyım		
Ateşli silah yaralanması	10	0,9	Ağız yoluyla ilaç alımı	48	73,9
Isırılma-sokma	8	0,7	Kesici-delici alet	14	21,5
Yasa dışı madde kullanımı	5	0,4			
Kesici delici alet yaralanması	3	0,3	Zehirlenme		
Yanık	3	0,3	Gıda alımı	39	65
Elektrik çarpması	1	0,1	Duman-gaz inhalasyonu	12	20
Cinsel istismar	1	0,1	Alkol kullanımı	4	6,7
Suda boğulma	1	0,1			
Diğer (giriş-çıkış muayeneleri)	18	1,6			
Kan alkol istemi			Kan alkol sonuçları		
Yok	839	73,9	Saptama değerinin altında	223	75,1
Var	297	26,1	Etanol pozitif	74	24,9

84 vakanın; 31'inin trafik kazası, 13'ünün ise yüksekten düşme gibi yüksek enerjili travmalar olduğu belirlendi (Tablo 2 ve 3).

Yine adli raporların sonlandırılma şekillerine bakıldığında %4,6'sının (n=52) "kati hekim raporu" şeklinde, %59,6'sı (n=677) "kanaat bildirir hekim raporu" şeklinde, %27,2'sinin ise (n=309) "geçici hekim raporu" şeklinde sonuçlandırıldığı tespit edildi (Tablo 3).

Adli olguların acil servisin fiziki ortamında devam eden işlemlerinin sonlanım şekilleri incelendiğinde; 957 olgunun (%84,2) tetkik ve tedavileri sonrasında acil servisten taburcu edildiği, 112 (n=85 + n=27) olgunun servis ve yoğun bakım birimlerine yatırıldığı (%7,5 + %2,4), 8 olgunun da (%0,7) tetkik ve tedavileri esnasında acil serviste vefat ettiği görüldü. Vefat eden 8 hastanın adli olaylarına bakıldığında; iki olgunun trafik kazası, iki olgunun öz kıyım, bir olgunun yüksekten düşme, bir olgunun ateşli silah yaralanması, bir olgunun suda boğulma, bir olgunun ise şüpheli arrest olarak getirilenler olduğu tespit edildi.

Klinik servis yataklarına yatırılan hastaların (n=85) büyük kısmının cerrahi birim yataklarına yatırıldığı (35 olgu ortopedi ve travmatoloji kliniğinde, 20 olgu beyin ve sinir cerrahisi kliniğinde, 8 olgu göz hastalıkları biriminde ve 7 olgu göğüs cerrahisi biriminde) görüldü. Yoğun bakım birimine yatırılan 27 olgudan 25'inin anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesine yatırıldığı diğer iki vakanın iç hastalıkları kliniği yoğun bakım ve çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği yoğun bakım birimlerine yatırıldığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Adli raporların ve vakaların sonlanımları

	n	%
Hayati tehlike mevcudiyeti		
Yok	877	77,2
Mevcut	84	7,4
Belirtilmemiş	175	15,4
Adli raporun sonlandırılması		
Kati hekim raporu	52	4,6
Geçici hekim raporu	309	27,2
Kanaat bildirir hekim raporu	677	59,6
Belirtilmemiş	98	8,6
Acil servis sonlanımları		
Taburcu	957	84,2
Servis yatışı	85	7,5
Yoğun bakım yatışı	27	2,4
Kliniği kendi isteği ile terk	58	5,1
Vefat	8	0,7
Başka bir sağlık kuruluşuna sevk/nakil	1	0,1
Hastanede yatırıldığı klinik		
Ortopedi ve Travmatoloji	35	3,1
Anesteziyoloji ve Reanimasyon	25	2,2
Beyin ve Sinir Cerrahisi	20	1,8
Göz Hastalıkları	8	0,7
Göğüs Cerrahisi	7	0,6
Genel Cerrahi	4	0,4
Diğer*	13	1,3

*Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları, Üroloji, İç Hastalıkları Yoğun Bakım, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yoğun Bakım, Nöroloji, Çocuk Cerrahisi, Kalp ve Damar Cerrahisi

TARTIŞMA

Adli nitelikli olaylar acil servis başvurularının azımsanmayacak bir kısmını oluşturur. Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında acil servise tüm sebeplerle başvuran hasta sayısı 60,403, adli bildirim yapılan vaka sayısı ise 1186'dır (%2). Demircan ve ark.²³ çalışmalarında %3,66, Yavuz ve ark.²⁴ ise %6 oranında adli nitelikli acil servis başvurusu olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Yaptığımız çalışmada hastanemize başvuran adli vakaların büyük çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğunu ve erkek/kadın oranının 2,5 olduğunu gördük. Bu oran literatürdeki benzer çalışmalarda farklılıklar gösterse de erkeklerin daha yoğun olduğu birçok çalışma bulunduğu görülmüştür²⁵. Erkek yoğunluğunda oluşan farkın, ülkemizin sosyal ve iş ortamında kadınlara göre erkeklerin daha fazla yer almasından kaynaklı olduğunu düşündürmüştü, yapılan diğer çalışmalarda benzer görüşlerin hakim olduğu anlaşılmıştır²⁶⁻²⁹.

Yaş ortalamasının 33,4 ($\pm 15,7$) olduğunu ve vakaların yaklaşık yarısının (%49,4) 21-40 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Yaşam sürecinin aktif döneminde daha fazla rol alan bu yaş grubunda adli vakaların fazla görülmesi literatürdeki benzer çalışmalar ile de uyumlu bulunmuştur²⁵⁻³⁰.

Adli olayların niteliğine baktığımızda trafik kazalarının %33,3 ile ilk sırada yer aldığını, bu %24,1 ile darp-cebir vakalarının ve %21,5 ile de iş kazalarının takip ettiği görülmektedir. Çalışmamızda hekimlerin en çok trafik kazalarıyla ilgili adli rapor tuttuğu belirlenmesi, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur^{2,25,26,29,31-33}. Trafik kazalarının ve bu duruma bağlı yaralanmaların ülkemizde hala büyük bir sorun olmasının yanı sıra hastanemizin il merkezine ve şehirlerarası yol kavşağına yakın lokalizasyonda bulunuyor olması ile ilişkilendirilmiştir.

Türkiye'de 5510 Sayılı Kanun'un 4-1/a maddesi kapsamında iş kazası sayısı 2020 yılında 384.262, 2021 yılında ise 511.084 rapor edilmiştir³⁴. Tablo 2'de görüldüğü üzere iş kazalarına yönelik tutulan adli raporların ikinci sırada yüksek bir orana sahip olması, adli olayın niteliği ve travmanın oluşum mekanizması gibi verilerimiz Sosyal Güvenlik Kurumu istatistiklerinde olduğu kadar metropol kent İstanbul'un bir üniversite hastanesinde yapılan çalışma ile de uyumlu görülmüştür^{34,35}. Sanayileşmenin ve göçlerin giderek arttığı büyük illerde, ilerleyen yıllarda acil servislere daha fazla iş kazası başvuruları yapılacağı kanaatindeyiz.

Olguların acil servis sonlanımlarına baktığımızda büyük bir çoğunluğun (%84,2) acil servisten takip ve tedavileri sonucu taburcu edildiği görüldü. Hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların %7,5'ini klinik servislere, %2,4'ünün yoğun bakım ünitelerine yatırıldığı, 8 (%0,7) olgunun ise vefat ettiği belirlendi. Tespit ettiğimiz klinik içi ve/veya klinikler arası sonlanımlarının, literatürdeki benzer nitelikli çalışmaların

oranları ile uyumlu olduğu anlaşıldı²⁹.

Adli raporların sonuçlandırma hükümleri incelendiğinde %77,2 oranında vakaların hayati tehlike bulunmadığı, %7,4 gibi bir oranda ise hayati tehlikenin mevcut olduğu belirtildiği, %15,4 vakada hayati tehlike ile ilgili herhangi bir durumdan bahsedilmediği, dolayısı ile soruşturmanın bir kısmında önemi olan bir bilginin eksik kaldığı, tüm adli raporların %59,6 gibi büyük bir kısmında "kanaat bildirir hekim raporu" şeklinde, takip eden ikinci yüksek oranın %27,2 ile "geçici hekim raporu", %4,6'sında "kesin rapordur (kati hekim raporu)" denilerek raporların sonuca bağlandığı, ancak %8,6'sında herhangi bir sonlandırma ifadesi bulunmadığı dolayısı ile bu gruptaki 98 rapor ile "geçici hekim raporu" olarak kapatılan 309 raporun adli makamlar için bağlayıcılığı oluşmadığı ve açık kaldığı anlaşılmıştır. Adli raporlar, hukuk devletlerinin yargılama sistemlerinde önemi olan "adli yargılamada süre" dinamiğinin ve adli iş akış süreçlerinin muntazam bir şekilde yürütülmesi kısmının önemli unsurlarından biridir. Adli raporlarla ilgili en sık karşılaşılan problem; hekimlerin gereksiz olarak geçici rapor düzenlemeleridir. Kesin rapor hazırlanması için yeterli imkanlar varken, adli raporun "kanaatini bildirir adli rapordur" veya "kesin (kati) adli hekim raporudur" yerine; "geçici rapordur" yahut "geçici rapor olup kati hekim raporu '...' kliniğince verilecektir", "şimdilik hayati tehlikesi yoktur ancak ileride çıkabilecek hayati tehlike için geçici düzenlenmiş rapordur" şeklinde yazılan ifadeler, yargı sürecini gereksiz yere uzatmakta, olayın şüphelisi olacak kişilerin gözüne alınmamalarına bazen de gereksiz yere gözaltı sürelerinin uzamasına, adaletin gecikmesine netice itibarı ile mağdur ve şüphelilerin hak mağduriyetlerine neden olabilmektedir. Aynı zamanda farklı uzmanlık alanları içindeki kliniklerde defansif bir yaklaşıma neden olmakla birlikte gereksiz iş gücü ve zaman kaybına neden olmaktadır^{28,36}. Serinken ve ark.³² Denizli'de yaptıkları çalışmada raporların %20'sinin "kesin rapor" olarak düzenlendiğini bildirmektedir. Mersin ve İskenderun'da iki farklı devlet hastanesinin acil servislerinde düzenlenen adli raporların prospektif olarak incelendiği bir çalışmada geçici rapor düzenlenme oranlarını %58,5 ve %99,6 olarak bildirmektedirler²⁸. Yapılan birçok çalışmada bilgi ve deneyim eksikliği, sorumluluk almaktan kaçınma isteği ve sorumlu olunan yasal mevzuatı yeterince bilmeme gibi nedenlerden ötürü hekimlerin adli rapor düzenlenme konusunda isteksiz oldukları vurgulanmaktadır^{27,36,37}. Çalışmamızdaki 309'u "geçici hekim raporu" şeklinde olan ve 98'i "herhangi bir sonlandırma ifadesi bulunmayan" adli raporların, çalışma içinde toplam %35,8 (%27,2 + %8,6) gibi yüksek sayılabilecek bir oranı oluşturduğu, bunun nedeni olarakta çalışmalarda bahsi geçen gerekçelerde sayılan ileride gelişebilecek hukuki problemlerden sorumlu tutulma kaygısının daha fazla etken olduğu düşünmekteyiz. Çünkü sorunun temelinde, genel tababet bilgileri içinde

hekimlerin adli tabiplik görevlerine dair bilgilerinin sınırlı olduğu, bilgisi olan bazı hekimlerin de adli prosedürlerle ilgili süreçlerde çekimser davranmayı tercih ettiği, dolayısıyla negatif defansif tıbbi uygulama içinde kaldığını düşündürdü. Çalışmamızın bu verisi ile uyumluluk gösteren başka klinik çalışmaları olduğu gibi sonuca dair görüşümüzü destekleyen temel bilgi kaynakları olduğu görülmektedir^{27,28,32,36-43}.

Hastanemizin Acil Servisi'nde son bir yıl içerisinde gözüaltı giriş-çıkış muayenesine dair raporların tüm adli raporların içerisinde %1,6 oranında kaldığı görülmüştür. Muayene ve raporlamalarda İstanbul Protokolü ve Yakalama, Gözüaltına Alma ve İfade Alma Yönetmeliğinin vurgulandığı bazı literatür derlemelerinde, ulusal ve uluslararası mevzuata uygunlukların üzerinde durulduğu görülmektedir^{9,10}. Hastanemizin fiziksel koşulları ve insan gücü yeterliliği mevzuata uygun olmasına rağmen bu oranın nispeten düşük olması, özellikle son yıllarda gözüaltı giriş-çıkış muayene ve raporlamalarının Sağlık Bakanlığı hastaneleri acil servislerinde yapılıyor olması ile ilişkilendirilmiştir. Bu bağlamda ilimiz merkez ilçesinde yerleşkesi olan şehir hastanesi ile il-ilçe devlet hastanelerinden destek alındığı düşünülmektedir.

Acil servise cinsel istismar şüphesi ile yapılan başvuru sayısı bir olgu ile sınırlıdır. Üniversite hastanesi olan sağlık kurumumuzda, yakın bölge illere bağlı çocuk izlem merkezlerine, il-ilçe sınırları içerisindeki Sağlık Bakanlığı hastaneleri ile ATK teşkilatına bağlı birimlerde en az 4 ve üzeri sayıda Adli Tıp Uzmanı hekimin bulunması nedeniyle sürecin daha profesyonel yürütebilmesi adına, başvuruların adli tıp uzmanı hekimlerin bulunduğu birimlere yapıldığı bilinmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız tek merkezde yapılmış geriye dönük dosya taramalarının yapıldığı bir çalışma olduğu için bulguların genelleştirilebilirliği sınırlı kalabilmiş, evrenin tam yansıtılmasına yönelik veri eksikliğine bağlı sorunlarla da karşılaşmıştır.

SONUÇ

Adli olayların profilinin ortaya konmasının amaçladığımız bu çalışmada elde ettiğimiz veriler, literatürdeki benzer çalışmalardaki sonuçlarla genel anlamda uyum göstermektedir.

Sağlık profesyonelleri adli vakalara ekip temelli bir çerçevede yaklaşmalı, ilgili yasal süreçlere bağlı kalarak kapsamlı tedavi ve bakım sağlamalıdır. Acil servislere başvurular arasında önemli bir grubu oluşturan adli olgulara yönelik yaklaşım ve önlemlere ilişkin standartların, protokollerin ve eğitim programlarının geliştirilmesi için daha fazla düzenlemeye ihtiyaç duyulmaktadır. Tıbbi kayıtlar, adli vakaların görülme sıklığındaki eğilimleri belirlemeye yönelik önemli veri kaynakları olduğu için her tıbbi olguda olduğu gibi adli olgularda da

kayıtların eksiksiz ve düzenli olması, sonrasında oluşabilecek hukuksal süreçte hekim güvenliği ve hasta mağduriyetinin önlenmesi açısından önemlidir. Birçok çalışmada adli olgularla sık karşılaşan ve mesleki hata riskleri yüksek olan özellikle acil hekimlerine düzenli eğitim verilmesi, hasta haklarının korunması yanı sıra hekim hakları yönünden de önemli olduğu bildirilmektedir. Ancak yargılama sürecine etkileyen adli olgu yönetimlerinde acil hekimleri kadar, adli tıp uzmanlarına da sorumluluk düşmektedir. Ayrıca sağlık kurum ve kuruluşları bünyesinde profesyonel bir ekiple çalışan adli büro birimlerinin kurulması ve genişletilmesi, sağlık hizmet sunucularında adli olguların iş akış süreçlerine dair bir eğitimin; tıp, hemşirelik, hukuk ve emniyet teşkilatlarının lisans ve lisansüstü eğitim müfredatlarına entegre edilmesini önemle tavsiye etmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 25.04.2023 ve protokol no: 2023.75.04.11).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.B., N.B., N.E.S., Dizayn: S.B., N.B., H.Ş., E.Ç., Veri Toplama veya İşleme: S.B., E.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.B., N.B., H.Ş., Literatür Arama: S.B., N.B., N.E.S., E.Ç., Yazan: S.B., N.B., H.Ş., N.E.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Demirdöken ED, Karbuz A. Çocuk Acil Kliniği Başvurularının Adli Vakalar Yönünden Retrospektif Değerlendirilmesi. *ATD*. 2023;37:33-8.
- Kuş C, Avşar A, Karabekiroğlu B. Birinci Basamaktaki Hekimlerin Adli Rapor Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. *JAMER*. 2023;8:14-21.
- Tuğcu H. Acil olgularda hekim sorumluluğu. In: Koç S, Can M, eds. *Birinci Basamakta Adli Tıp*. 2nd ed. Türk Tabipleri Birliği İstanbul Tabip Odası; 2011:175-180. Accessed November 26, 2023. Available from: https://www.istabip.org.tr/dosyalar/adli_tip.pdf
- Balcı Y, Çolak B, Gürpınar K, Anolay N. Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi Rehberi. 2nd ed. Adli Tıp Uzmanları Derneği, Adli Tıp Kurumu Başkanlığı ve Adli Tıp Derneği; 2019. Accessed November 20, 2023. Available from: <https://www.atk.gov.tr/tckyarlama24-06-19.pdf>
- Yazar A, Akın F, Türe E, Odabaş D. Çocuk acil kliniğine başvuran adli vakaların değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2017;44:345-53.
- Saka NE, Toprak D. Acil olmayan adli olgulara birinci basamak sağlık hizmetlerinde yaklaşım ile ilgili yapılmış son on yıllık çalışmaların değerlendirilmesi (Tam metin bildirisi). In: Dağdeviren N, ed. 06 - 10 March 2019, 8. International Trakya Family Medicine Congress Proceedings Book. 1st ed. TAHEK; 2019:127-129. Accessed March 18, 2023. Available from: <https://tahek.esfam.org/file/485e5d3e-4c8c-11e9-9483->

- f23c912c8e95/8.%20International%20Trakya%20Family%20Medicine%20Congress%20Proceedings%20Book.pdf
- Şenol E. Adli olgu kavramı ve yönetimi. In: Aktaş EÖ, Kaya A, eds. Türkiye Klinikleri Adli Tıp - Özel Konular; Tıpta Uzmanlık Eğitimi ve Uzmanlık Öğrencilerinin Hak ve Sorumlulukları. Vol 7. 1st ed. Türkiye Klinikleri; 2021:70-4. Accessed August 10, 2023. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-adli-olgu-kavrami-ve-yoneti-mi-93117.html>
 - Hukuk Sözlüğü. Adli olgu, adli muayene. T.C. Adalet Bakanlığı Hukuk Sözlüğü, 2015. Accessed November 26, 2023. Available from: <https://sozluk.adalet.gov.tr/Harf/A?Sayfa=5>
 - Can İÖ, Doğramacı YG, Ünüvar Ü. İstanbul Protokolü. In: Erkol ZZ, Doğramacı YG, eds. Adli Tıp Özel Konular-Tıp Hukuku. 1st ed. Türkiye Klinikleri; 2019:72-9. Accessed November 29, 2023. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-istanbul-protokolu-85975.html>
 - Tunçez FT. Gözaltı giriş-çıkış muayene raporları düzenleme. In: Yavuz MS, ed. Adli Tıp Özel Konular-Adli Raporlar. 1st ed. Türkiye Klinikleri; 2022:28-32. Accessed November 28, 2023. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-gozalti-giris-cikis-muayene-raporlari-duzenleme-101168.html>
 - Saka NE, Temel G. Hekim sorumluluğu. In: Saka NE, ed. Adli Tıp ve Adli Bilimlerde Klinik Uygulamalara Bakış. 1st ed. Akademisyen Kitabevi; 2019:321-35.
 - Özer E, Kırıcı GS, Aydoğdu Hİ, Pekşen TF. Adli bilirkişilik. In: Saka NE, ed. Adli Tıp ve Adli Bilimlerde Klinik Uygulamalara Bakış. 1st ed. Akademisyen Kitabevi; 2019:173-6.
 - Bacaksız P, Özkara E, Dokgoz H. Hekimlerin yasal sorumlulukları. In: Dokgoz H, ed. Adli Tıp & Adli Bilimler. 1st ed. Akademisyen Kitabevi; 2019:51-70.
 - 5237 Sayılı Türk Ceza Kanunu; 2004: Resmi Gazete Sayı: 25611. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5237&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
 - 1982/8-5319 Sayılı Bakanlar Kurulu Kararnamesi. Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği. 13.1.1983 Tarih ve 17927 Mük. Sayılı T.C. Resmi Gazetesi (2005/8720 sayılı değişiklik). Accessed November 27, 2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/3.5.85319.pdf>
 - Balcı Y, Eryürük M. Adli Raporların Hazırlanmasında Temel Kurallar, Kavramlar ; Hukuki ve Tıbbi Açından Hekim Sorumluluğu. Klinik Gelişim. 2009;22(Adli Tıp Özel Sayısı):48-55.
 - T.C. 5271 Sayılı Yasa. Ceza Muhakemesi Kanunu (CMK). 17/12/2004 Tarih ve 25673 Sayılı T.C. Resmi Gazetesi. Accessed November 23, 2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5271.pdf>
 - 2659 Sayılı Yasa. Adli Tıp Kurumu ile İlgili Bazı Düzenlemeler Hakkında Kanun. 20/4/1982 Tarih ve 17670 Sayılı T.C. Resmi Gazetesi. Accessed November 19, 2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2659&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
 - 2005/13292 Sayılı Genelge. Adli Tabiplik Hizmetlerinin Yürütülmesinde Uyulacak Esaslar. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 22.09.2005 Tarih ve B.10.0.TSH.013.003-13292 Sayılı. Accessed November 19, 2023. Available from: https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/Mevzuat/Genelgeler/2005-_143_sayili_Adli_Tabiplik_Hizmetleri_Yurutulmesinde_Uyulacak_Esaslar.pdf
 - T.C. 5237 Sayılı Yasa. Türk Ceza Kanunu (TCK). 12/10/2004 Tarih ve 25611 Sayılı T.C. Resmi Gazetesi. Accessed November 19, 2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5237&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
 - 1219 Sayılı Yasa. Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun. 14/4/1928 Tarih ve 863 Sayılı T.C. Resmi Gazetesi. Accessed November 19, 2023. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=1219&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=3>
 - Simon JR, Derse AR, Marco CA, Allen NG, Baker EF. Law enforcement information gathering in the emergency department: Legal and ethical background and practical approaches. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2023;4:e12914.
 - Demircan A, Keleş A, Gürbüz N, Bildik F, Aygencel ŞG, Doğan NÖ, et al. Forensic emergency medicine - Six-year experience of 13823 cases in a University Emergency Department. Turk J Med Sci. 2008;38:567-75.
 - Yavuz MF, Baştürk P, Yavuz MS, Yorulmaz C. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Servisi'ne başvuran adli olguların değerlendirilmesi. Adli Bilimler Dergisi. 2002;1:21-6.
 - Kukul Güven FM, Bütün C, Yücel Beyaztaş F, Eren ŞH, Korkmaz İ. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran adli olguların değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2009;10:23-8.
 - Aydın M, Uzun Şahin C. Evaluation of forensic cases admitted to the emergency department: A retrospective analysis. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023;12:882-8.
 - Turla A, Aydın B, Sataloğlu N. Acil serviste düzenlenen adli raporlardaki hata ve eksiklikler. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2009;15:180-4.
 - Eroglu SE, Toprak SN, Karatas AD, Onur O, Ozpolat C, Salcin E, et al. Acil hekimleri için "Geçici" adli raporların anlamı Nedir? Kendini koruma? Önyargı? Aışkanlık? Türkiye Acil Tıp Dergisi. 2013;13:13-8.
 - Aktaş N, Gülaçtı U, Lök U, Aydın İ, Borta T, Çelik M. Characteristics of the traumatic forensic cases admitted to emergency department and errors in the forensic report writing. Bull Emerg Trauma. 2018;6:64-70.
 - Altun G, Azmak AD, Yılmaz A, Yılmaz G. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Adli Olguların Özellikleri. The Bulletin of Legal Medicine. 1997;2:62-6.
 - Akgun FS. Evaluation of the admitted forensic cases to the emergency department. Medicine Science | International Medical Journal. 2019;1.
 - Serinken M, Türkçüer İ, Acar K, Özen M. Acil servis hekimleri tarafından düzenlenen adli raporların eksiklik ve yanlışlıklar yönünden değerlendirilmesi. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2011;17:23-8.
 - Akbaba M, Daş V, Asıladağ MK, Karasu M, Atan Y, Tataroğlu Z, et al. Are the judicial reports prepared in Emergency Services consistent with those prepared in Forensic Medicine Department of a University Hospital? Eurasian Journal of Emergency Medicine. 2019;18:79-85.
 - SGK İstatistik Yıllıkları. İş Kazası ve Meslek Hastalığı İstatistikleri. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Kurumu. Published 2023. Accessed November 22, 2023. Available from: <https://www.sgk.gov.tr/Istatistik/Yillik/fcd5e59b-6af9-4d90-a451-ee7500eb1cb4/>
 - Orhan Ç, Çakmak F, Akdeniz YS, İpekci A, İkizceli İ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalına başvuran iş kazası olgularının analizi. Turkish Journal of Forensic Medicine. 2022;36:139-44.
 - Yemenici S, Sayhan MB, Salt Ö, Yılmaz A. Acil serviste düzenlenen adli raporların değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;14:179-86.
 - Chaudhary B, Shukla PK, Bastia BK. Role of clinical forensic medicine unit in quality and standardization of medico-legal reports. J Forensic Leg Med. 2020;74:102007.
 - Saka NE, Budak H. Malpractice and defensive medicine. Turkish [Malpraktis ve defansif tıp]. In: Saka NE, ed. Adli Tıp ve Adli Bilimlerde Klinik Uygulamalara Bakış. 1st ed. Akademisyen Kitabevi; 2019:395-407.
 - Çolak B, Demirbaş İ, Albayrak Ü. Geçici adli raporların önemi: Olgu sunumu. STED/Süreklili Tıp Eğitimi Dergisi. 2005;14:161-4.
 - Turaç İS. Sağlık kurumlarında tıbbi dokümantasyonun önemi. In: Bozkurt İ, ed. Güncel Gelişmeler Işığında Sağlık Yönetimi. 1st ed. Özgür Yayınları; 2023.
 - Terece C, Koçak AO, Soğukpınar VO, Gürpınar K, Aslıyukse H. Evaluation of forensic reports issued in emergency departments and comparison with reports issued by the Council of Forensic Medicine. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2022;28:140-6.
 - Hakkoymaz H, Ketten HS, Artuç S, Üçer H, Bozkurt S, Okumuş M, et al. Acil serviste düzenlenen adli raporların Türk Ceza Kanunu kapsamında değerlendirilmesi. J Kartal TR. 2014;25:177-80.
 - Alabdulqader S, Alabdulqader R, Madadin M, Kashif H, Al Jumaan MA, Yousef AA, et al. Emergency Physicians' Awareness of Medico-Legal Case Management: A Cross-Sectional Study from Saudi Arabia. Saudi J Med Med Sci. 2023;11:60-6.



Stres Parametresi Olarak Tükürük Alfa Amilaz Enzimi: Laboratuvar Yöntemlerinin Kurulumu ve Karşılaştırılması

Salivary Alpha Amylase Enzyme as a Stress Parameter: Establishment and Comparison of Laboratory Methods

Özlem BARUTÇU¹, Sedat YILDIZ²

¹Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tükürük alfa (α) amilaz enzimi sempatik sinir sistemi aktivitesini ölçmek için kullanılan bir biyo-belirteçdir. Bu çalışmanın amacı tükürük α -amilaz enzimi aktivitesini ölçebilmek için mevcut olan üç yöntemi laboratuvarda kurmak ve bu yöntemleri kullanılabilirliği açısından birbirleriyle karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: α -amilaz enzim aktivitesi; nişasta-iyodin, 2-chloro-4-nitrophenyl maltotrioside (CNPG3) ve dinitrosalisilik asit (DNS) yöntemleri olmak üzere üç yöntem ile hazır kitlerde ölçülebilmektedir. Bu bağlamda bu yöntemlerin manuel olarak çalışabilmesi için laboratuvarda standart eğrileri oluşturuldu ve avantaj ve dezavantajları ortaya konuldu. Bu yöntemlerin kullanılabilirliği test edildi.

Bulgular: Nişasta-iyodin ve CNPG3 metodları başarılı bir şekilde kuruldu, fakat DNS metodu için başarılı bir standart eğri oluşturulmasına rağmen numuneler okunamadığından ve birçok yönden dezavantajları olması sebebi ile bu test çalışmalar için uygun bulunmadı. Nişasta iyodin ve CNPG3 testleri için test hassasiyetleri ve bunların çalışma aralıkları uygun bulunmuş olup, nişasta-iyodin testinde 4.000 kat, CNPG3 testinde ise 5 kat seyreltme gerekmiştir. Kurulan iki test arasında zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki gözlenmiştir (Lineer regresyon için $R^2=0,048$; $p<0,05$, kuadratik regresyon için $R^2=0,106$; $p<0,01$).

Sonuç: CNPG3 ve nişasta-iyodin metodlarının uygulanabilir, uygun maliyetli, kolay ve zaman açısından kısa sürmesi nedeniyle çalışmalarda kullanılabilir oldukları belirlenmiştir. Nişasta-iyodin metodu daha ucuz bir yöntemdir fakat CNPG3 metodu da daha az aşamadan oluşan pratik bir testtir. Bu açıdan tükürük α -amilaz enzimi yöntemi üzerine kurulu çalışmalardaki en etken yöntemin CNPG3 yöntemi olduğuna karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: α -Amilaz enzimi, CNPG3, DNS, nişasta-iyodin, tükürük

ABSTRACT

Aim: Salivary alpha (α)-amylase enzyme is a biomarker used to measure sympathetic nervous system activity. This study aimed to establish three existing methods for measuring salivary α -amylase enzyme activity in the laboratory and to compare these methods in terms of their usability.

Materials and Methods: α -amylase enzyme activity can be measured in ready-made kits by three methods: Starch-Iodine, 2-chloro-4-nitrophenyl maltotrioside (CNPG3) and dinitrosalicylic acid (DNS) methods. In this context, standard curves were created in the laboratory for manual study of these methods and their advantages and disadvantages were presented. The usability of these methods was tested.

Results: The starch-iodine and CNPG3 methods were successfully established. However, although a standard curve was successfully established for the DNS method, this assay was not suitable for the studies as the samples were not readable and had many disadvantages. The test sensitivities and working ranges were appropriate for the starch-iodine and CNPG3 tests, requiring 4,000-fold dilution for the starch-iodine test and 5-fold dilution for the CNPG3 test. A weak but statistically significant positive correlation was observed between the two tests ($R^2=0.048$ for linear regression; $p<0.05$, $R^2=0.106$ for quadratic regression; $p<0.01$).

Conclusion: The CNPG3 and starch-iodine methods were feasible, cost-effective, accessible, and time-efficient. The starch-iodine method is a cheaper but the CNPG3 method is also a practical test with fewer steps. In this respect, it has been decided that the CNPG3 method is the most effective method in studies based on salivary α -amylase enzyme method.

Keywords: α -Amylase enzyme, CNPG3, DNS, starch-iodine, saliva

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem BARUTÇU, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Tel.: +90 531 456 49 84 **E-posta:** ozlem.barutcu@hku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6107-2599

Geliş tarihi/Received: 07.02.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 29.02.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Tükürük vücudumuzda kolaylıkla elde edilebilen bir sıvıdır ve önemi giderek artmaktadır¹⁻³. Tükürük alfa (α)-amilaz enzimi, tükürük bezleri tarafından üretilen, otonom sinir sisteminin aktivasyonuna bağlı olarak salınan ve nişastayı parçalayan bir enzimdir⁴. Aynı zamanda stres fizyolojisinin araştırılmasında da önemli bir parametredir^{5,6}. Tükürük α -amilaz enzim aktivitesini teorik olarak üç yöntemle ölçmek mümkündür. Nişasta-iyot yöntemi, nişastanın α -amilaz enzimi tarafından parçalanmasına dayanır. α -amilaz enziminin parçalayamadığı nişasta iyot ile boyanır ve spektrofotometrede okunarak belirlenir⁷. Dinitrosalisilik asit (DNS) yöntemi ise indirgenen şeker miktarının belirlenmesi esasına dayanır⁸. Substrat yönteminde 2-kloro-4-nitrofenil maltotriosid (CNPG3) substrat görevi görür ve enzime bağlandığında sarı bir renk oluşturarak enzimin aktivitesini gösterir⁹⁻¹¹.

Farklı yöntemlerle α -amilaz ölçümü yapılabilirken, bu yöntemler çoğunlukla hazır kitlerle çalışılmaktadır ve bunları birbirleriyle karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada laboratuvarında α -amilaz enzim aktivitesini ölçen üç yöntem oluşturulmuş ve maliyet, zaman ve uygulanabilirlik açısından karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma, bu testleri laboratuvarında kurmayı, en uygun testi belirlemeyi ve daha sonra stres fizyolojisini araştırmak için kullanmayı amaçlamıştır. Ayrıca bu konuda bilgi birikimi kazanılacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deneyisel Çalışmalar

Nişasta-İyot Yönteminin Oluşturulması

Nişasta-iyot yöntemi, α -amilaz enziminin glukozlar arasındaki bağlantısını tespit etmeyi amaçlar. Nişasta ve iyot parçalanır ve etkileşime girerek mavi-mor bir renk oluşturur. Bu, α -amilaz aktivitesinin ölçülmesini sağlar.

Nişasta, amiloz ve amilopektin adı verilen iki gruptan oluşur. Amiloz doğrusal bir moleküldür. Glikoz molekülleri birbiri ardına sıralanarak bir sarmal oluşturur ve çift sarmal meydana getirir. İki amiloz molekülü bir çift sarmal içinde birbirine sarılır ve mavi-mor bir renk oluşturabilir. İyot molekülleri bu sarmallara girebilir ve mavi-mor bir renk oluşturabilir. Amilopektin bir çalı gibi merkezden dallanan bir şekle sahiptir⁷. Çalışma için en uygun olan standart nişasta-iyot çözeltisinin hazır sıvı %1'lik çözelti olduğuna karar verilmiş ve çalışmalarda hazır çözelti kullanılmıştır.

Nişasta-İyot Yönteminde Standart Eğri Oluşturma Protokolü

Standart eğrinin oluşturulmasında α -amilaz birkaç kez

seyreltilmiştir. En uygun konsantrasyonun 1. Standart: 30 U/mL, 2. Standart: 3 U/mL, 3. Standart: 1,5 U/mL, 4. Standart: 0,6 U/mL, 5. Standart: 0,3 U/mL, 6. Standart: 0,15 U/mL ve 7. Standart: 0,06 U/mL olduğuna karar verilmiştir. Numuneleri okumak için numuneler belirli bir aralığa kadar seyreltilmiştir. Bu denemeyanılma prosedürlerinin sonunda numuneler okunmadığında, yeniden seyreltilerek testte yeniden çalıştırılmıştır. Bu amaçla seyreltme için tampon çözelti (PBS) kullanılmıştır.

Nişasta-İyot Testi Protokolü

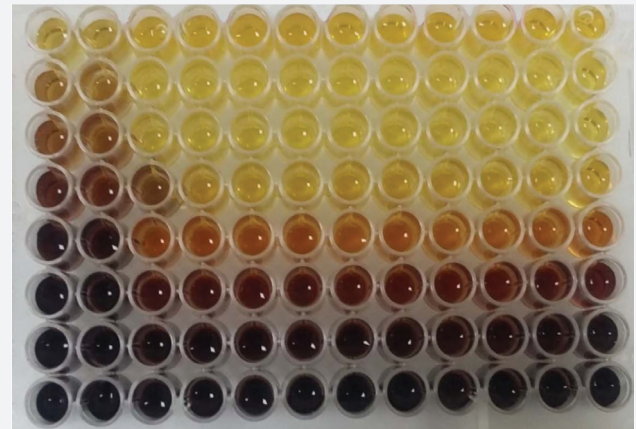
Tükürük örneklerinde α -amilaz aktivasyonunu belirlemek için nişasta-iyot yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin çalışma protokolü aşağıda özetlenmiştir;

- Her bir kuyucuğa 40 μ L nişasta çözeltisi pipetlenmiştir.
- Tüm kuyucuklara 40 μ L tükürük (α -amilaz) eklendi (5-10 saniye boyunca hafifçe çalkalandı).
- Fırında (50 santigrat derece) 30 dakika inkübe edildi.
- Tüm kuyucuklara -20 μ L HCl çözeltisi eklendi.
- Tüm kuyucuklara 100 μ L iyot çözeltisi eklendi.
- Plaka okuyuculu bir spektrofotometrede 580 nm'de okundu (Şekil 1)¹².

CNPG3 Yönteminin Kurulumu

CNPG3 yönteminin birincil amacı, enzime bir substrat olarak bağlanarak işlev görmesidir. Enzim substratına bağlanır ve sarı bir renk oluşturur. Böylece α -amilaz aktivitesi ölçülebilir^{11,13}.

CNPG3 kromojeni ticari olarak temin edilebilen bir substrattır¹⁴. PBS içinde doğrudan çözünür ve açık sarı bir renk oluşturur.



Şekil 1. Nişasta-iyot yöntemi, farklı α -amilaz konsantrasyonlarının neden olduğu renk değişikliklerini göstermektedir. Nişasta-iyot testinde renk sarıdan koyu kahverengiye değişir. Enzimin aktivitesi bu rengin bir spektrofotometrede (580 nm) okunmasıyla ölçülür

Testin uygulanması için standart bir eğri oluşturulmuştur. Bu standart eğriyi oluşturmak için α -amilaz enzimi farklı oranlarda seyreltilmiştir.

CNPG3 Yönteminde Standart Eğri Oluşturma Protokolü

Standart eğrinin oluşturulmasında birkaç seyreltme yapılmış ve en uygun seyreltmelerin 1. Standart: 30 U/mL, 2. Standart: 15 U/mL, 3. Standart: 7,5 U/mL, 4. Standart: 6 U/mL, 5. Standart: 3,75 U/mL ve 6. Standart: 3 U/mL olduğuna karar verilmiştir. Numunelerin okunabilmesi için numuneler belirli bir aralıkta seyreltilmiştir. Tüm numuneler okunamadığında, numuneler farklı oranlarda yeniden seyreltilmiş ve okunmuştur. Seyreltmeler PBS ile yapılmıştır.

CNPG3 Testinin Protokolü

Tükürük örneklerinde α -amilaz aktivasyonunu belirlemek için CNPG3 yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin çalışma protokolü aşağıda özetlenmiştir;

- Her bir kuyucuğa 175 μ L PBS çözeltisi pipetlenmiştir.
- Tüm kuyucuklara 5 μ L tükürük (α -amilaz) eklendi (5-10 saniye boyunca hafifçe çalkalandı).
- 1 saat boyunca inkübe edildi (37 santigrat derecede).
- Tüm kuyucuklara 20 μ L CNPG3 çözeltisi eklendi.
- Plaka okuyuculu bir spektrofotometrede 405 nm'de okundu (Şekil 2)¹⁴⁻¹⁶.

DNS Yöntemini Ayarlama

DNS yöntemi α -amilaz aktivitesini ölçmek için kullanılır¹⁷ ve indirgen şeker miktarının ölçülmesine dayanır. DNS yöntemi,



Şekil 2. Farklı konsantrasyonlarda α -amilaz kullanımının neden olduğu renk değişikliklerini gösteren CNPG3 yöntemi. CNPG3 testinde, CNPG3 ilavesiyle açık sarı bir renk oluşur ve α -amilaz aktivitesi spektrofotometrede (405 nm) okunarak belirlenir

bir numunedeki indirgen şekerlerin konsantrasyonunu tahmin etmek için kullanılır. İndirgeyici şekerler, çoğu reaktifi indirgeyebilen serbest karbonil grubu içerir. Tüm monosakkaritler ve bazı disakkaritler indirgeyici şekerlerdir⁸. 3,5-DNS indirgen şekerlerle reaksiyona girdiğinde turuncu renkli 3-amino-5 nitrosalisilik asit oluşur.

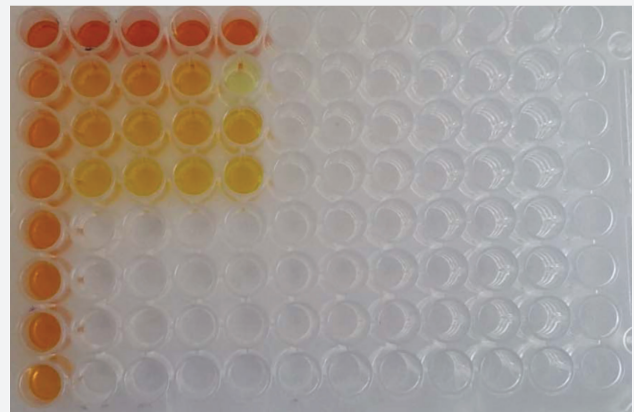
DNS Yönteminde Standart Eğri Oluşturma Protokolü

Standart eğri oluşturulurken birkaç seyreltme yapılmış ve en uygun seyreltmelerin 1. Standart: 30 U/mL, 2. Standart: 3 U/mL, 3. Standart: 0,3 U/mL ve 4. Standart: 0,03 U/mL olduğuna karar verilmiştir. Test için uygun standart eğri oluşturulmuş ancak numuneler seyreltilmesine rağmen standart eğri aralığında renk yoğunluğu elde edilememiştir. DNS testinde bir de kaynatma adımı vardır. Birkaç numune için kolay gibi görünse de çok sayıda numunenin okunması gerektiğinde pratik değildir. Kaynama kapalı tüplerde gerçekleşse de tüplerin içine su girebilir.

DNS Testi Protokolü

Tükürük örneklerinde α -amilaz aktivasyonunu belirlemek için DNS yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin çalışma protokolü aşağıda özetlenmiştir;

- Her tüpe 0,9 mL substrat ve 0,1 mL enzim eklendi.
- 37 derecede 5 dakika inkübe edildi.
- 1 mL DNS ilave edildi.
- 10 dakika kaynatıldı ve soğumaya bırakıldı.
- Plaka okuyuculu spektrofotometrede 540 nm'de okundu (Şekil 3)^{18,19}.



Şekil 3. Farklı konsantrasyonlarda α -amilaz kullanımının neden olduğu renk değişimlerinin DNS yöntemiyle gösterilmesi. DNS deneyinde, DNS ilavesiyle sarı renk oluşur ve spektrofotometrede (540 nm) okunarak α -amilaz aktivitesi belirlenir

İstatistiksel Analiz

Veri analizi için MINITAB (ABD) istatistik programı kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart hata olarak sunulmuştur. Standart eğrileri oluşturmak için 4 parametrelili bir lojistik eğri kullanılmıştır (Gen 5, BioTek Synergy, ABD). Nişasta-iyot testi ile CNPG3 testi arasındaki ilişki Pearson korelasyonu ile gösterilmiştir.

BULGULAR

Nişasta-İyot Standart Eğrisi

Nişasta-iyot deneyi ile elde edilen α -amilaz standart eğrileri 5 testte çalıştırılmış ve ortalama standart eğri değerleri elde edilmiştir (Şekil 4).

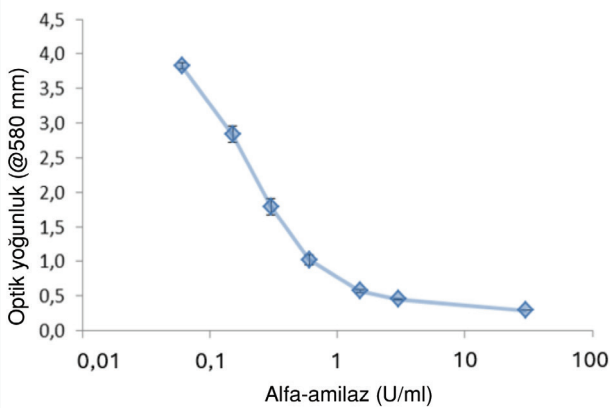
Meydana gelen değişiklikleri gösteren standart eğri. α -amilaz konsantrasyonlarındaki (ünite/mL) değişikliklerin neden olduğu renk değişiklikleri 580 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüş ve yukarıdaki standart eğri grafiği elde edilmiştir. Değerler 5 testte elde edilen ortalama ve standart hata değerleri olarak sunulmuştur. Standart eğri 0,06 U/mL ile 1,5 U/mL arasında doğrusaldır.

CNPG3 Standart Eğrisi

CNPG3 testi ile elde edilen α -amilaz standart eğrileri 13 testte çalıştırılmış ve ortalama standart eğri değerleri elde edilmiştir (Şekil 5).

DNS Test Standart Eğrisi

Yoğunluktaki değişiklikleri gösteren standart eğri. Standart eğri, 3-30 U/mL arasındaki konsantrasyon farkının optik yoğunlukta yaklaşık 0,300 birim. Değişim meydana gelmiştir (Şekil 6).



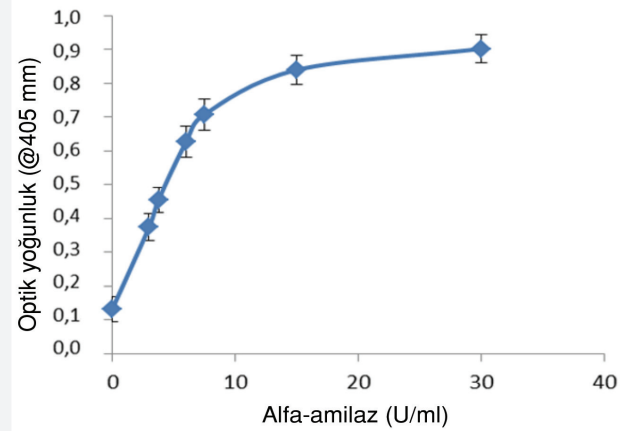
Şekil 4. Nişasta-iyot yöntemine göre artan α -amilaz konsantrasyonlarında optik yoğunluk

TARTIŞMA

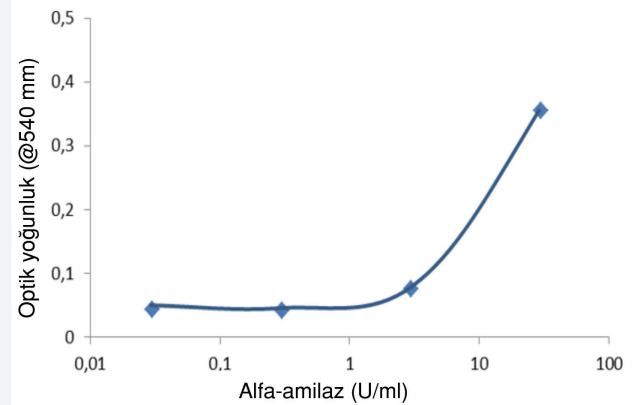
Bu çalışmada, tükürük α -amilaz aktivitesi ölçüm yöntemleri araştırılmış ve tükürük α -amilaz aktivitesi ölçüm yöntemleri ilk kez karşılaştırılmıştır. α -amilaz enzim aktivitesini ölçmek için kullanılan nişasta-iyot karşılaştırmalı tükürük yöntemi, CNPG3 yöntemi ve DNS yöntemi tartışılmıştır.

Nişasta-İyot Yöntemi ile α -amilaz Tayini

Nişasta-iyot testi başarıyla oluşturulmuş ve standart eğrinin dinamik aralığı 0,05-3 U/mL arasında ve hassasiyeti 0,05 U/mL olarak bulunmuştur. Ek olarak, testin optik yoğunluk



Şekil 5. Kromojen substrat yöntemine göre artan α -amilaz konsantrasyonlarında CNPG3 optik yanıtı. Yoğunluktaki değişiklikleri gösteren standart bir eğri. 405 nm'de yapılan ölçümler 13 standart eğrinin ortalaması olarak sunulmuştur ($\pm$ SEM). Eğri 0-7,5 U/mL aralığında doğrusaldır



Şekil 6. DNS testindeki standart eğri, artan α -amilaz konsantrasyonları ile optik yoğunluktaki değişiklikleri göstermektedir. Standart eğride, 3-30 U/mL arasındaki konsantrasyon farkına yanıt olarak optik yoğunlukta yaklaşık 0,300 birimlik bir değişiklik olmuştur

aralığı yaklaşık 0 ila 4.000 arasındadır ve bu da dinamik bir değişim gösterir. Başka bir deyişle, α -amilaz aktivitesine duyarlı bir testtir. Bu haliyle test, tükürük örneklerinde yaklaşık 4.000x seyreltildiğinde α -amilazı tespit edebilir. Ancak bu seyreltme seviyesi iş yükünü nispeten artırmakta ve zaman kaybına neden olmaktadır. Öte yandan, inkübasyon süresinin çok kısa olması ve materyallerin kolay ve ucuz temin edilebilmesi nedeniyle tercih edilebilir bir yöntem gibi görünmektedir.

Ancak her tükürük örneği için ayrı seyreltme yapılması gerekliliği testin pratikte uygulanabilirliğini bir miktar olumsuz etkilemektedir. Nişasta-iyot testi ucuz, kurulumu ve uygulaması kolay ve malzemeleri kolayca temin edilebilen bir testtir. Ancak, çok sayıda seyreltme gerektirir ve iş yükünü nispeten artırır. Öte yandan, testin en önemli özelliği optik yoğunluk değerlerinin 0 ile 4.000 arasında değişmesidir. Dolayısıyla dinamik bir testtir ve bu da önemli bir tercih sebebidir.

CNPG3 Yöntemi ile α -amilaz Tayini

CNPG3 tahlili başarılı bir şekilde oluşturulmuş ve standart eğrinin dinamik aralığı 0,100 U/mL hassasiyetle 3-15,75 U/mL arasında bulunmuştur. Ayrıca, tahlilin optik yoğunluk aralığı da yaklaşık 0,1 ila 0,8'lik bir dinamik aralık göstermektedir. Bu nedenle tahlil, tükürük örneklerindeki α -amilazı yaklaşık 5x seyreltmede tespit edebilir. Tek bir sulandırma işlemi iş yükünü ve zaman kaybını en aza indirir, ancak kullanılan büyük miktarda tükürük ve inkübasyon süresinin uzunluğu olumsuz bir etkiye sahiptir. CNPG3 tahlili, iş yükünü azaltan ancak nispeten pahalı olan, kurulumu ve uygulaması kolay bir yöntemdir.

DNS Yöntemi ile α -amilaz Tayini

DNS yöntemi biyokimyasal alanda üre ve şeker tayini için kullanılan bir yöntem olarak bilinmektedir. DNS materyali laboratuvar koşullarında hazırlandı ve standart eğri oluşturuldu. DNS standart eğrisinin dinamik aralığının 0,3-0,03 U/mL arasında olduğu ve hassasiyetinin 0,4 U/mL olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak, testin optik yoğunluk aralığı yaklaşık 0,1 ile 0,4 arasında hafifçe değişmektedir. Bu nedenle tercih edilme olasılığı çok düşük olup, testin birçok aşamadan oluşması olumsuz bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Kaynatma gibi sorunlu bir adımın varlığı ve numunelerin standart eğrinin optik aralığında olmaması da temel eksiklikler olarak belirtilmektedir. Ayrıca, test amaçlandığı gibi çalışsa da, çok sayıda numunenin pratik olarak incelenmesi için uygun değildir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda, laboratuvarda oluşturulan yöntemlerin avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymada bazı kısıtlamalar olabilir.

SONUÇ

Nişasta-iyot ve CNPG3 kromojen testleri başarıyla geliştirilmiştir. DNS testinin standart eğrisi başarıyla oluşturuldu, ancak örnekler optik yoğunluk ile uyumlu değildi. Oluşturulan testlerin hassasiyetleri ve çalışma aralıkları uygundur; nişasta-iyot testi için 4.000 kat seyreltme ve CNPG3 testi için 5 kat seyreltme gerekmiştir. Her iki testin de ucuz, kolay uygulanabilir ve kısa süreli olduğu görülmüştür. Nişasta-iyot testi CNPG3 testinden 4-5 kat daha ucuz olmasına rağmen, CNPG3 testi daha az adımla daha pratik bir testtir.

Etik

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onayı: Bu çalışma bir laboratuvar çalışması olduğu için etik kurul onayı ve hasta onayı gerekmemiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.B., Dizayn: Ö.B., Veri Toplama veya İşleme: Ö.B., S.Y., Analiz veya Yorumlama: Ö.B., S.Y., Literatür Arama: Ö.B., S.Y., Yazan: Ö.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 2015/82 proje numarası ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Hofman LF. Human saliva as a diagnostic specimen. J Nutr. 2001;131:1621S-5S.
- Obayashi K. Salivary mental stress proteins. Clin Chim Acta. 2013;425:196-201.
- Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, et al. Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. Int J Psychophysiol. 2005;55:333-42.
- Allwood MA, Handwerger K, Kivlighan KT, Granger DA, Stroud LR. Direct and moderating links of salivary alpha-amylase and cortisol stress-reactivity to youth behavioral and emotional adjustment. Biol Psychol. 2011;88:57-64.
- Skosnik PD, Chatterton RT Jr, Swisher T, Park S. Modulation of attentional inhibition by norepinephrine and cortisol after psychological stress. Int J Psychophysiol. 2000;36:59-68.
- Booij SH, Bos EH, Bouwmans ME, van Faassen M, Kema IP, Oldehinkel AJ, et al. Cortisol and α -Amylase Secretion Patterns between and within Depressed and Non-Depressed Individuals. PLoS One. 2015;10:e0131002.
- Tester RF, Qi X, Karkalas J. Hydrolysis of native starches with amylases. Animal Feed Science and Technology. 2006;130:39-54.
- Xiao Z, Storms R, Tsang A. A quantitative starch-iodine method for measuring alpha-amylase and glucoamylase activities. Anal Biochem. 2006;351:146-8.
- Rohleder N, Wolf JM, Maldonado EF, Kirschbaum C. The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flowrate. Psychophysiol. 2006;43:645-52.
- Braithwaite EC, Ramchandani PG, Lane TA, Murphy SE. Symptoms of prenatal depression are associated with raised salivary alpha-amylase levels. Psychoneuroendocrinology. 2015;60:163-72.

11. Lehoczki G, Szabó K, Takács I, Kandra L, Gyémánt G. Simple ITC method for activity and inhibition studies on human salivary α -amylase. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016;31:1648-53.
12. Manonmani HK, Kunhi AAM. Interference of thiol-compounds with dextrinizing activity assay of α -amylase by starch-iodine colour reaction: Modification of the method to eliminate this interference. *World J Microbiol Biotechnol*. 1999;15:485-7.
13. Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, Ehlert U, Kirschbaum C. Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32:392-401.
14. Gordis EB, Granger DA, Susman EJ, Trickett PK. Salivary alpha amylase-cortisol asymmetry in maltreated youth. *Horm Behav*. 2008;53:96-103.
15. Engert V, Vogel S, Efanov SI, Duchesne A, Corbo V, Ali N, et al. Investigation into the cross-correlation of salivary cortisol and alpha-amylase responses to psychological stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36:1294-302.
16. Zagami F. 2-Chloro-4-nitrophenyl- β -D-maltotrioside new substrate for α -amylase determination in biological fluids. *International Journal of Clinical Investigation*. 2002;1:39-43.
17. Visvanathan R, Jayathilake C, Liyanage R. A simple microplate-based method for the determination of α -amylase activity using the glucose assay kit (GOD method). *Food Chem*. 2016;211:853-9.
18. Bernfeld P. Amylases, alpha and beta. *Methods Enzymol*. 1955;1:149-58.
19. Stamford TLM, Stamford NP, Coelho LCBB, Araujo JM. Production and characterization of a thermostable glucoamylase from *Streptosporangium* sp. endophyte of maize leaves. *Bioresour Technol*. 2002;83:105-9.



Erişkin Sepsis Prognozu ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Factors Associated with Adult Sepsis Prognosis

Caner ACAR¹, Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL², Devrim BOZKURT²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen sepsis tanılı erişkin hastalarda prognozu etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2013 ile Şubat 2021 arasında Sepsis-3 kriterlerine göre sepsis tanısı almış tüm yetişkin hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik veriler ve laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular: YBÜ'de 245 hastadan 100'ü (%40,8) 30 günlük takip süresi içinde öldü. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; ardışık organ yetmezlik değerlendirme (SOFA) skoru, vazopresör ihtiyacı, immünsüpresif tedavi öyküsü, nötropenik ateş, hematolojik malignite, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, laktat, ferritin, laktat dehidrogenaz (LDH) ve albümin seviyelerinin 30 günlük mortalite ile ilişkili olduğu saptandı. ROC eğrisinde; 30 günlük mortalite için optimal kesme değerleri SOFA skoru için 7 (AUC=0,713, p<0,001), ferritin için 1,518 µg/L (AUC=0,732, p<0,001), LDH için 324 U/L (AUC=0,593, p=0,035), ve albümin için 2,9 g/dL (AUC=0,632, p=0,001) olarak belirlendi. Bu değerleri kullanarak yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; SOFA skoru >7 [odds oranı (OR) %95 güven aralığı (GA): 9,66 (1,16-80,82), p=0,036], immünsüpresif tedavi öyküsü [OR %95 GA: 12,41 (1,45-106,17), p=0,021] ve ferritin seviyesinin >1,518 µg/L [OR %95 GA: 9,46 (1,36-65,79), p=0,023] olması 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Sonuç: Tek merkezli çalışmamız sonucunda, serum ferritin seviyesi, sepsis hastalarında değerli bir prognostik biyobelirteç olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, prognoz, mortalite, ferritin, yoğun bakım

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the factors affecting the prognosis of sepsis in patients admitted to the intensive care unit (ICU).

Materials and Methods: We retrospectively included all adult patients admitted to the ICU, who were diagnosed with sepsis according to the Sepsis 3 criteria between September 2013 and February 2021. Demographic, clinical data and laboratory results were recorded.

Results: Of the 245 patients in the ICU, 100 (40.8%) died during the 30-day follow-up. In univariate logistic regression analysis, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, vasopressor need, immunosuppressive treatment, neutropenic fever, hematological malignancy, pneumonia, urinary tract infection, lactate, ferritin, lactate dehydrogenase (LDH), and albumin levels were found to be independently associated with mortality. When evaluated in terms of prognostic significance in ROC curve, the optimal cutoff values for 30-day mortality were 7 for SOFA score (AUC=0.713, p<0.001), 1518 µg/L for ferritin (AUC=0.732, p<0.001), 324 U/L for LDH (AUC=0.593, p=0.035), and 2.9 g/dL for albumin (AUC=0.632, p=0.001), in mortality. Using these values, in multivariate logistic regression analysis, we determined that a SOFA score >7 [odds ratio (OR): 95% confidence interval (CI): 9.66 (1.16-80.82), p=0.036], history of immunosuppressive treatment [OR 95% CI: 12.41 (1.45-106.17), p=0.021], and ferritin levels >1518 µg/L [OR 95% CI: 9.46 (1.36-65.79), p=0.023] were independent risk factors for 30-day mortality.

Conclusion: In our single-center study, serum ferritin level was determined to be a valuable prognostic biomarker in patients with sepsis.

Keywords: Sepsis, prognosis, mortality, ferritin, critical care

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 917 42 44 **E-posta:** miraybozgul@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3995-5096

Geliş tarihi/Received: 16.01.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 14.02.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyöz bir ajana karşı aşırı bir bağışıklık tepkisi ile karakterize olup, yüksek ölüm oranıyla birlikte çoklu organ yetmezliğine yol açmaktadır¹. Yaygın etkisi nedeniyle halk sağlığı açısından büyük bir endişe kaynağıdır ve dünya genelinde her yıl 19 milyondan fazla kişiye tanı konulmaktadır². Destekleyici bakım ve yoğun bakım teknolojilerindeki ilerlemelere rağmen sepsis şokta ölüm oranı yaklaşık %40'tır³. Sepsis, mikrobik etkenlere bağlı olarak yüksek düzeyde proenflamatuvar sitokinlerin salınımını ve buna eşlik eden anti-enflamatuvar sitokinlerin salınımını kapsamaktadır. Başlangıçtaki hiperenflamatuvar faz erken mortaliteye yol açabilir⁴. Artmış enflamatuvar yanıtın şiddetini değerlendirmek ve mortaliteyi öngörmek için çeşitli laboratuvar parametreleri üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Mortalite öngörücü parametreler, erken mortaliteyi öngörerek destekleyici tedavilere ek olarak potansiyel olarak etkili ek tedavilerden faydalanabilecek hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir. Son zamanlarda, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) gibi yaygın olarak kullanılan parametrelere ek olarak, N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP), ferritin ve presepsin gibi çok sayıda yeni belirteç üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları bu parametreler için anlamlı sonuçlar vermiştir⁵⁻¹⁰. Ancak bu parametrelerin hiçbirisi uluslararası kılavuzlara göre Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) gibi skorlama sistemlerinde ek mortalite öngörücü belirteçler olarak kabul edilmemiştir¹¹. Bu çalışmada, bazı enflamatuvar belirteçlerin genel hasta özelliklerinden ve SOFA skoru ve serum laktat seviyeleri gibi halihazırda hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili parametrelerden bağımsız olarak prognozu öngörme kabiliyetini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Bu retrospektif çalışma Eylül 2013-Şubat 2021 tarihleri arasında tek merkezli bir iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) gerçekleştirildi. Ege Üniversitesi Hastanesi Kurumsal Etik İnceleme Kurulu çalışmayı onayladı (karar no: 21-6.1T/54, tarih: 10.04.2016). Bu çalışma İyi Klinik Uygulama Kılavuzları'na uygun olarak yürütülmüş ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine bağlı kalmıştır. Çalışmaya sepsis tanısı konan tüm yetişkin hastalar (≥ 18 yaş) dahil edildiler. Sepsis ve sepsis şok tanısı Sepsis-3 kriterlerine göre konuldu¹².

Demografik özellikler ve klinik özellikler hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. Ayrıca, hastaneye yatışta ve yatıştan 48 saat sonra aşağıdaki laboratuvar parametreleri elde edildi: nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, yatışta ve 48 saatte CRP, prokalsitonin, albümin, ferritin, NT-proBNP, troponin-T, laktat ve laktat dehidrogenaz (LDH). Çalışmanın

birincil sonlanım noktası 30 günlük mortalite idi. İkincil sonlanım noktaları prognozla ilişkili faktörleri içermektedir.

İstatistiksel Analiz

Verileri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ya ortalama±standart sapma ya da medyan, minimum ve maksimum değerler verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleri kullanılarak değerlendirildi. İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalar için, sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde bağımsız örneklem t-testi, göstermediğinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılarak 30 günlük mortaliteyi etkileyen risk faktörleri araştırıldı. Eşik değerin belirlenmesinde Youden J indeksinin dikkate alındığı alıcı işletim karakteristik eğrisi (ROC), 30 günlük mortaliteyi değerlendirmek için ideal eşik seviyesini belirlemek amacıyla gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler Jamovi projesi (2020), Jamovi (sürüm 1.8.4.0) (bilgisayar yazılımı⁸ ve JASP ile anlamlılık düzeyi 0,05 (p değeri) olarak ayarlanarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca sepsis tanısı konan 245 hasta YBÜ'de takip edildi. 30 günlük mortalite oranı %40,8 idi. Demografik bilgiler, komorbid durumlar ve enfeksiyon bölgeleri, laboratuvar verileri ve hayatta kalanlar ile hayatta kalmayanlar arasındaki farklar Tablo 1'de sunulmuştur. Komorbiditeler arasında vaskülit, hematolojik malignite ve immünoşüpresif tedavi kullanımı hayatta kalmayan grupta anlamlı derecede daha sıklıkta idi (p değerleri sırasıyla 0,009, <0,001, 0,004). Enfeksiyon kaynakları arasında pnömoni hayatta kalmayan grupta daha sık görülürken (p=0,001), idrar yolu enfeksiyonları hayatta kalan grupta daha sık görüldü (p=0,003). Nötropenik ateş, yüksek SOFA skorları ve vazopressör ihtiyacı hayatta kalmayan grupta daha yaygındı (p değerleri sırasıyla <0,001, <0,001, 0,004). Başlangıç verileri arasında, başvuru sırasındaki albümin, LDH, laktat ve ferritin düzeyleri ile hastaneye yatışın 48. saatinde CRP ve LDH düzeylerinde başvuru değerlerine kıyasla meydana gelen değişiklikler hayatta kalmayan ve hayatta kalan gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulundu (p değerleri sırasıyla 0,002, 0,034, 0,005, <0,001, 0,002, 0,012).

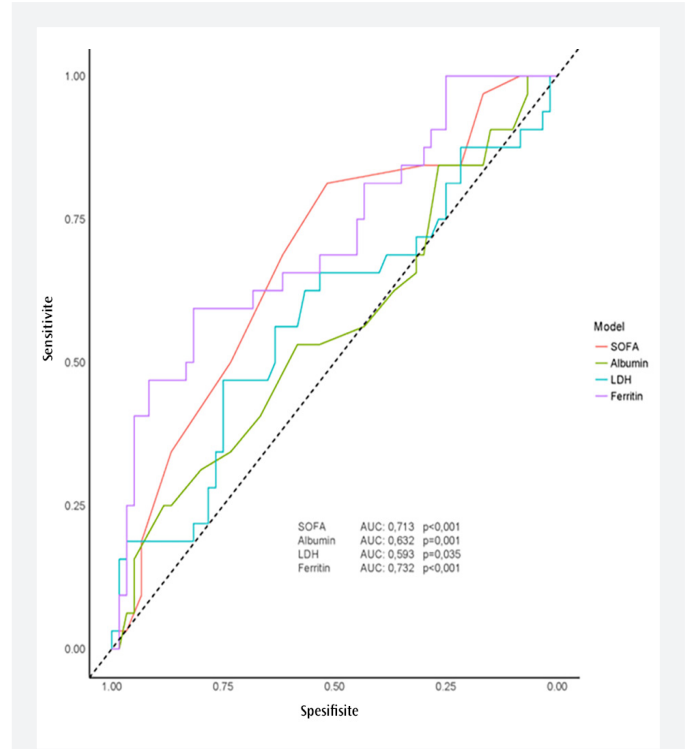
Hayatta kalan ve kalmayan gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren parametreleri belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli regresyon analizi, 30 günlük mortalite sonuçlarına göre yapılan değerlendirmede SOFA skoru, immünoşüpresif tedavi kullanımı, nötropenik ateş, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, laktat, albümin, ferritin ve LDH'yi istatistiksel olarak anlamlı faktörler olarak ortaya koydu. CRP D2-D0, LDH D2-D0, NLR, PLR ve NPAR tek değişkenli

Tablo 1. Yaşayan ve yaşamayan septik hastaların özellikleri ve laboratuvar parametreleri

	30 günlük mortalite		p değeri
	Hayatta kalan (n=145)	Hayatta kalmayan (n=100)	
Yaş	60,0±17,8	62,2±15,9	0,306
Cinsiyet (%)			
Erkek	71 (49,0)	50 (50,0)	0,977
Kadın	74 (51,0)	50 (50,0)	
Komorbidite	100 (69,0)	70 (70,0)	0,975
Diabetes mellitus	51 (35,2)	32 (32,0)	0,705
Kronik kalp yetmezliği	24 (16,6)	21 (21,0)	0,474
Kardiyovasküler hastalık	23 (15,9)	23 (23,0)	0,215
KOAH/astım	11 (7,6)	11 (11,0)	0,489
Kronik böbrek hastalığı	12 (8,3)	12 (12,0)	0,456
Vaskülit	1 (0,7)	7 (7,0)	0,009
Bağ dokusu hastalığı	7 (4,8)	8 (8,0)	0,455
Hematolojik malignite	16 (11,0)	35 (35,0)	<0,001
Solid organ malignitesi	8 (5,5)	2 (2,0)	0,206
İmmünoşüpresif tedavi öyküsü	10 (6,9)	20 (20,0)	0,004
Enfeksiyon bölgesi			
Pnömoni	33 (22,8)	44 (44,0)	0,001
İdrar yolu	51 (35,2)	17 (17,0)	0,003
Biliyer sistem	12 (8,3)	3 (3,0)	0,155
Karın (biliyer sistem dışında)	14 (9,7)	5 (5,0)	0,273
Kateter	21 (14,5)	19 (19,0)	0,445
Enfektif endokardit	4 (2,8)	2 (2,0)	0,999
Menenjit	0 (0,0)	1 (1,0)	0,408
Deri ve yumuşak doku	10 (6,9)	10 (10,0)	0,526
Septik artrit	3 (2,1)	1 (1,0)	0,647
Birincil bakteriyemi	1 (0,7)	4 (4,0)	0,162
Spondilodiskit	1 (0,7)	0 (0,0)	0,999
Nötropenik ateş	15 (10,3)	35 (35,0)	<0,001
Vazopressör ihtiyacı	69 (47,6)	66 (66,0)	0,004
SOFA skoru	6,0 [2,0-15,0]	9,0 [2,0-16,0]	<0,001
Biyokimyasal bulgular			
CRP mg/L	240,0 [7,0-619,0]	230,0 [18,0-471,0]	0,402
CRP D2-D0	-6,4 [-87,5-564,3]	7,9 [-86,4-566,7]	0,002
Albümin g/dL	3,1±0,6	2,8±0,7	0,002
CRP/albumin oranı mg/g	79,6 [1,5-238,1]	81,2 [4,4-261,7]	0,397
LDH U/L	277,0 [85,0-3798,0]	320,5 [99,0-4730,0]	0,034
LDH D2-D0	-4,5 [-48,2-258,5]	6,4 [-76,0-1344,3]	0,012
Prokalsitonin µg/L	19,5 [0,3-100,0]	7,7 [0,3-100,0]	0,069
NT-proBNP ng/L	8299,5 [113,0-70000,0]	5536,0 [262,0-70000,0]	0,941
Troponin-T ng/L	51,0 [13,0-604,0]	61,0 [13,0-1824,0]	0,090
Laktat mmol/L	2,3 [0,6-24,0]	3,0 [0,6-11,0]	0,005
Ferritin µg/L	705,0 [104,0-76893,0]	2337,0 [291,0-44258,0]	<0,001

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, CRP: C-reaktif protein, LDH: Laktat dehidrogenaz, NT-proBNP: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid

analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. SOFA skoru ve laktat seviyeleri sepsisin ciddiyetinin belirlenmesinde ve septik şok tanısında halihazırda kullanılan parametreler olduğundan, model-1 bunları ve mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilen diğer hasta özelliklerini içerecek şekilde oluşturuldu. Çok değişkenli bir regresyon analizi gerçekleştirmek için mevcut modele ferritin, LDH ve albümin eklendi. Modelleme sonuçsuz kaldıktan sonra, ilgili parametreler üzerinde ROC eğrisi uygulandı (Şekil 1). ROC eğrisinden elde edilen kesme değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. ROC eğrisinden elde edilen kesme değerleri kullanılarak lojistik regresyon analizi tekrarlandı (Tablo 3). İlk olarak, tek değişkenli lojistik regresyon modeli şu faktörlerin 30 günlük mortalite üzerinde tek başına anlamlı bir etkiye sahip olduğunu ortaya koydu: SOFA skorunun 7'nin üzerinde olması, yatışta vazopressör ihtiyacı, immünoşüpresif tedavi uygulanması, nötropenik ateş, hematolojik malignite, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, albümin seviyesinin 2,9 g/dL'nin altında olması, LDH seviyesinin 324 U/L'nin üzerinde olması ve ferritin seviyesinin 1518 µg/L'yi aşması. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları incelendiğinde, SOFA skorunun 7'nin üzerinde olduğu görüldü [odds oranı (OR) %95 güven aralığı (GA): 9,66 (1,16-80,82) $p=0,036$], immünoşüpresif tedavi öyküsünün [OR %95 GA: 12,41 (1,45-106,17) $p=0,021$] ve ferritin düzeyinin 1,518 µg/L'nin üzerinde olmasının [OR %95 GA: 9,46 (1,36-65,79) $p=0,023$] 30 günlük mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu görüldü ($p=0,036$, $p=0,021$ ve $p=0,023$).



Şekil 1. ROC eğri analizi

SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, LDH: Laktat dehidrogenaz

Tablo 2. ROC eğrisi skorları

	AUC	Sensitivite	Spesifisite	Kesme değeri	%95 GA	p değeri
SOFA skoru	0,713	73	64,83	>7	0,652-0,769	<0,001
Albümin	0,632	64,95	58,27	≤2,9	0,567-0,694	0,001
LDH	0,593	50	71,58	>324	0,517-0,667	0,035
Ferritin	0,732	61,54	80,9	>1518	0,646-0,806	<0,001

SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, ROC: Alıcı işletim karakteristiği, LDH: Laktat dehidrogenaz, GA: Güven aralığı

Tablo 3. ROC eğrisini takip eden lojistik regresyon analizi sonuçları

	Tek değişkenli LR		Çok değişkenli LR	
	OR [%95 GA]	p değeri	OR [%95 GA]	p değeri
SOFA skoru: >7 vs ≤7	4,98 [2,85-8,70]	<0,001	9,66 [1,16-80,82]	0,036
Vazopressör ihtiyacı evet vs hayır	2,14 [1,26-3,62]	0,005	0,14 [0,02-1,16]	0,068
İmmünoşüpresif tedavi öyküsü: evet vs hayır	3,37 [1,50-7,57]	0,003	12,41 [1,45-106,17]	0,021
Nötropenik ateş: evet vs hayır	4,67 [2,38-9,16]	<0,001	4,94 [0,60-40,51]	0,137
Hematolojik malignite: evet vs hayır	4,34 [2,24-8,42]	<0,001	1,21 [0,12-11,97]	0,872
Pnömoni: evet vs hayır	2,67 [1,53-4,64]	<0,001	0,95 [0,16-5,68]	0,954
İdrar yolu enfeksiyonu evet vs hayır	0,38 [0,20-0,70]	0,002	1,58 [0,23-10,86]	0,639
Laktat mmol/L	1,13 [0,97-1,30]	0,111	1,51 [0,92-2,49]	0,103
Albümin: >2,9 vs ≤2,9 g/dL	0,39 [0,23-0,66]	<0,001	0,47 [0,12-1,90]	0,288
LDH: >324 vs ≤324 U/L	2,52 [1,35-4,71]	0,004	3,81 [0,89-16,18]	0,070
Ferritin >1518 vs ≤1518 µg/L	6,78 [2,94-15,60]	<0,001	9,46 [1,36-65,79]	0,023

SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, LDH: Laktat dehidrogenaz, LR: Lojistik regresyon, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı

TARTIŞMA

Sepsisli hastaların dahil edildiği bu çalışmada, 30 günlük mortalite %40,8 olarak bulundu. Yüksek SOFA skoru (>7), immünsüpresif tedavi öyküsü ve ferritin düzeylerinin >1,518 µg/L olması 30 günlük mortalite ile anlamlı şekilde ilişkilidir.

Ferritin, demirin bağlanması ve depolanmasından sorumlu olan ağır ve hafif zincir yapılarından oluşan bir proteindir. Vücutta demirin serbest dolaşımını önler, böylece proteinleri, lipitleri ve DNA yapılarını potansiyel demir toksisitesinden korur. Serum ferritini, proenflamatuvar sitokinler tarafından düzenlenen bir akut faz reaktanı olarak da bilinir. Ferritin seviyelerinde artış genellikle hem oksijenaz-1'in uyarılmasını takiben enflamatuvar süreçlerde gözlenir. Ferritin seviyelerindeki bu artış, enflamatuvar süreçler sırasında ortaya çıkan oksidatif hasarı önlemeye yönelik koruyucu bir rol oynar¹³⁻¹⁵. Yetişkinlerde hiperferritinemi, hemofagositik lenfositosis gibi durumlarda, hemodiyalize giren, hemokromatozu olan, sık transfüzyon alan, karaciğer yetmezliği olan ve antifosfolipid antikor sendromu, yetişkin başlangıçlı Still hastalığı ve sepsis hastalığı olanlarda görülebilir. Bu koşulların her biri, yüksek ferritin seviyeleri ile ilgili benzersiz mekanizmalara ve etkilere sahiptir ve ferritinin çeşitli klinik senaryolarda bir belirteç olarak önemini vurgulamaktadır¹⁶. Yüksek ferritin seviyeleri, kanser, bağ dokusu hastalıkları ve özellikle Koronavirüs hastalığı-2019 enfeksiyonu dahil olmak üzere çeşitli durumların prognozu için değerli biyobelirteçler olarak giderek daha fazla kabul görmektedir^{17,18}.

Sepsiste ferritin düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişkiye dair çalışmalar özellikle pediatrik hasta grubunda yapılmıştır. Çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada, ferritin düzeyinin 500 µg/L'den yüksek olmasının mortalite riskini anlamlı olarak 3,2 kat arttırdığı bulunmuştur⁶. Çocuk hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise ferritin düzeyinin 3,000 µg/L'nin üzerinde olmasının mortalite riskinde 4,32 kat artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur¹⁹. Ferritin düzeyleri 1,000 µg/L'nin üzerinde olan yaşlı yatan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, yüksek ferritin düzeylerinin sepsisteki prognostik önemini ve malignitelerin tanınmasındaki önemini ortaya koymuştur²⁰. Sepsis hastalarında yapılan bir başka çalışmada, 4,420 µg/L g/mL'yi aşan ferritin düzeyleri makrofaj aktivasyonu benzeri sendrom tanısı ile ve 28 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, başlangıç değerine kıyasla üç gün içinde ferritin seviyelerinde %15'ten daha az bir düşüşün 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur²¹. Yetişkin septik hastalar arasında yakın zamanda yapılan bir çalışmada, yüksek ferritin seviyeleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada ferritin için kesme değeri 591 µg/L olarak belirlenmiştir²². Bizim çalışmamızda ise ferritin için sınır değer 1,518 µg/L olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda elde edilen farklı kesme değerleri, hastaların komorbid durumlarındaki farklılıklara bağlanabilir. Daha önce

de belirtildiği gibi, maligniteleri olan, hemodiyalize giren ve sık transfüzyon alan hastalar diğer hastalara kıyasla daha yüksek ferritin seviyelerine sahip olma eğilimindedirler¹⁶.

Ferritine ek olarak, çalışmamızdaki tek değişkenli analizde düşük serum albümin düzeyleri ve yüksek LDH düzeylerinin de mortalite için prediktör olduğu bulunmuştur. Abdominal sepsisli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, 2,9 g/dL'nin altındaki albümin düzeyleri yüksek SOFA ve APACHE skorları ile ilişkilendirilmiş, ancak mortalite ile doğrudan bir ilişki kurulamamıştır²³. Düşük albümin düzeyleri ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran prospektif bir çalışmada, 2,9 g/dL'nin altındaki albümin düzeyleri bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır²⁴. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde ROC eğrisinde albümin için kesim değeri 2,9 g/dL olarak belirlenmiş ancak çok değişkenli analizde bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmemiştir. Önceki çalışmalarda, yerel laboratuvar standartlarının üst sınırını aşan LDH düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir²⁵. Çalışmamızda, ROC eğrisi LDH için 324 U/L'lik bir kesme değeri belirlemiştir. Ancak, çok değişkenli analizde LDH'nin bağımsız bir öngörücü faktör olduğu tespit edilmemiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlımları vardır. Birincisi, bu retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. İkincisi, tek merkezli bir çalışmadır ve genellenebilirliği sınırlıdır. Biyobelirteçlerin seri olarak belirlenmesi, tek ölçümlerden daha faydalı olacaktır. Ancak bu çalışmada değişiklikler değerlendirilmemiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, sepsis prognozunda birçok biyobelirteç çalışmıştır. Tedavinin nasıl yönlendirileceği klinisyenler için hala bir sorudur. Çalışmamızın bulguları, ferritin klinik değerlendirme ile birlikte faydalı bir yatak başı prognostik biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma merkezinin (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi) Kurumsal Etik İnceleme Kurulu çalışmayı onaylamıştır (karar no: 21-6.1T/54, tarih: 10.04.2016). Çalışma İyi Klinik Uygulama Kılavuzları'na uygun olarak yürütülmüş ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine bağlı kalınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.A., Konsept: C.A., Ş.M.K.B., D.B., Dizayn: C.A., Veri Toplama veya İşleme: C.A., Analiz veya Yorumlama: C.A., Ş.M.K.B., D.B., Literatür Arama: C.A., Yazan: C.A., Ş.M.K.B., D.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
2. Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA*. 2018;319:62-75.
3. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24:239.
4. Arina P, Singer M. Pathophysiology of sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34:77-84.
5. Arnau-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, Sorli L, Vázquez O, Miralles R. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:743-6.
6. Garcia PC, Longhi F, Branco RG, Piva JP, Lacks D, Tasker RC. Ferritin levels in children with severe sepsis and septic shock. *Acta Paediatr*. 2007;96:1829-31.
7. Vallabhajosyula S, Wang Z, Murad MH, Vallabhajosyula S, Sundaragiri PR, Kashani K, et al. Natriuretic Peptides to Predict Short-Term Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020;4:50-64.
8. Lu J, Wei Z, Jiang H, Cheng L, Chen Q, Chen M, Yan J, et al. Lactate dehydrogenase is associated with 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study. *J Surg Res*. 2018;228:314-21.
9. Gong Y, Li D, Cheng B, Ying B, Wang B. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e87.
10. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study. *J Crit Care*. 2020;56:73-9.
11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47:1181-247.
12. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:762-74.
13. Berberat PO, Katori M, Kaczmarek E, Anselmo D, Lassman C, Ke B, et al. Heavy chain ferritin acts as an antiapoptotic gene that protects livers from ischemia reperfusion injury. *FASEB J*. 2003;17:1724-6.
14. Otterbein LE, Soares MP, Yamashita K, Bach FH. Heme oxygenase-1: unleashing the protective properties of heme. *Trends Immunol*. 2003;24:449-55.
15. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti SV, Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Rev*. 2009;23:95-104.
16. Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Med*. 2013;11:185.
17. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76:428-55.
18. Ramírez-Carmona W, Díaz-Fabregat B, Yuri Yoshigae A, Musa de Aquino A, Scarano WR, de Souza Castilho AC, et al. Are Serum Ferritin Levels a Reliable Cancer Biomarker? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. 2022;74:1917-26.
19. Bennett TD, Hayward KN, Farris RW, Ringold S, Wallace CA, Brogan TV. Very high serum ferritin levels are associated with increased mortality and critical care in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:e233-6.
20. Goldhaber G, Segal G, Dagan A. Hyperferritinemia in the elderly can differentiate the bad from the worst: A retrospective cohort analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e21419.
21. Kyriazopoulou E, Leventogiannis K, Norrby-Teglund A, Dimopoulos G, Pantazi A, Orfanos SE, et al. Macrophage activation-like syndrome: an immunological entity associated with rapid progression to death in sepsis. *BMC Med*. 2017;15:172.
22. Fang YP, Zhang HJ, Guo Z, Ren CH, Zhang YF, Liu Q, et al. Effect of Serum Ferritin on the Prognosis of Patients with Sepsis: Data from the MIMIC-IV Database. *Emerg Med Int*. 2022;2022:2104755.
23. Godínez-Vidal AR, Correa-Montoya A, Enriquez-Santos D, Pérez-Escobedo SU, López-Romero SC, Gracida-Mancilla NI. Is albumin a predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis? *Cir Cir*. 2019;87:485-9.
24. Yin M, Si L, Qin W, Li C, Zhang J, Yang H, et al. Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2018;33:687-94.
25. Liu Z, Liu F, Liu C, Chen X. Association between Lactate Dehydrogenase and 30-Day Mortality in Patients with Sepsis: a Retrospective Cohort Study. *Clin Lab*. 2023;69.



Obezitede Tp-e/QTc Oranının Değerlendirilmesi

Evaluation of Tp-e/QTc Ratio in Obesity

Umut UYAN¹, Cihan AYDIN², Aykut DEMİRKIRAN², Muhammed KARADENİZ³, Şeref ALPSOY²

¹İzmir Ödemiş Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Öz

Amaç: Obez hastalarda elektrokardiyografi kayıtlarında ani kardiyak ölümü öngörebilecek basit bulguları saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² (Grup 1) ve VKİ < 30 kg/m² (Grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. İki grup da benzer temel özelliklere, biyokimyasal ve ekokardiyografik özelliklere sahipti. İki grup ventriküler repolarizasyon parametreleri açısından karşılaştırıldı. Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonu arasındaki süre olarak tanımlandı. Tp-e/QTc oranı hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 190 hasta dahil edildi. İki grup arasında yaş ($p=0,42$), diyabet ($p=0,238$), hipertansiyon ($p=0,877$), sigara kullanımı ($p=1,000$), kullanılan medikal tedavi, laboratuvar parametreleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($p=0,673$), sol ventrikül kitle indeksi ($p=0,089$) açısından anlamlı fark saptanmadı. QTc aralığı gruplar arasında benzerdi ($416,4 \pm 11,6$ ms ve $422,1 \pm 14,8$ ms; $p=0,081$). Tp-e ve Tp-e/QTc oranı Grup 1'de daha yüksekti ($93,1 \pm 6,2$ ms ve $67,7 \pm 2,5$ ms; $p=0,00$; $0,22 \pm 0,02$ ve $0,15 \pm 0,01$; $p=0,001$). İlk muayenelerden 12 ay sonra obez grupta altı ölüm kaydedildi ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız VKİ ≥ 30 kg/m² olan hastalarda Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranının anlamlı olarak arttığını ve ani kardiyak ölümün daha sık olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Aritmiler, ventriküler taşikardi, elektrokardiyografi, ani kardiyak ölüm, Tp-e aralığı, Tp-e/QTc

ABSTRACT

Aim: We aimed to detect simple findings that might predict sudden cardiac death in electrocardiography recordings in obese patients.

Materials and Methods: Patients were included in our study retrospectively. Two groups with body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² (Group 1) and BMI < 30 kg/m² (Group 2) were sampled from the study population with similar baseline characteristics, biochemical and echocardiographic features. Ventricular repolarization parameters were compared between the two groups. The Tp-e interval was defined as the period of time between the T waves' peak and their end. Tp-e/QTc ratio was calculated.

Results: This study included 190 participants. There were no differences between the two groups in terms of age ($p=0,42$), diabetes ($p=0,238$), hypertension ($p=0,877$), smoking ($p=1,000$), medical treatment used, laboratory parameters, left ventricular ejection fraction ($p=0,673$), and left ventricular mass index ($p=0,089$). The QTc interval was similar between the groups (416.4 ± 11.6 ms, and 422.1 ± 14.8 ms; $p=0,081$). Tp-e, and Tp-e/QTc ratio were greater in Group 1 (93.1 ± 6.2 ms, and 67.7 ± 2.5 ms; $p=0,00$; 0.22 ± 0.02 , and 0.15 ± 0.01 ; $p=0,001$). Twelve months after the first examinations, six deaths were noted in the obese group ($p=0,001$).

Conclusion: Our study results showed that the Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were significantly increased, and sudden cardiac death was more common in patients with BMI ≥ 30 kg/m².

Keywords: Arrhythmias, ventricular tachycardia, electrocardiography, sudden cardiac death, Tp-e interval, Tp-e/QTc

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aykut DEMİRKIRAN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 282 258 22 58 **E-posta:** aykutdemirkiran@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8322-3514

Geliş tarihi/Received: 21.07.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 05.02.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Yüksek kardiyak aritmi ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) insidansı obeziteyle ilişkilendirilmiştir¹. Obeziteyle birlikte aritmi riski de artar. Obeziteyle birlikte en sık görülen aritmiler erken atriyal ve ventriküler kasılmalar, ventriküler ve supraventriküler taşikardidir². Obez hastalarda hipoksi, hiperkapni, obstrüktif uyku apnesi, elektrolit dengesizlikleri, koroner kalp hastalığı, yüksek katekolamin düzeyleri ve sol ventriküler hipertrofi nedeniyle kardiyak aritmiler görülebilir³. Miyokarddaki repolarizasyon, QT aralığı, düzeltilmiş QT aralığı ve QT dispersiyonu (QTd) gibi değişkenler kullanılarak değerlendirilebilir. T dalgası zirvesi ile bitiş noktası arasındaki zaman aralığı olan Tp-e aralığı, repolarizasyonun dağılım indeksi olarak kabul edilir. Diğer ölçümlerle karşılaştırıldığında Tp-e aralığının QT aralığına oranının aritmogenezin daha doğru bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Tp-e/QT kalp hızındaki değişikliklerden etkilenmez ve güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir⁴⁻⁶. Bu çalışmada obez hastalarda aritmi riskinin Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram cinsinden vücut ağırlığı/ metre cinsinden boyun karesi formülü ile hesaplandı. Grup 1'de VKİ'si 30 kg/m²'nin üzerinde olan 44 erkek ve 52 kadın yer aldı. Grup 2 (VKİ 30 kg/m²'den az) 42 erkek ve 52 kadından oluşuyordu. VKİ'nin 18,5 ila 24,9 kg/m² olması normal aralık, ≥ 30 kg/m² ise obez olarak kabul edildi.

Hastalar antihipertansif ilaç kullanıyorsa veya kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ise hipertansif olarak sınıflandırıldı. Diyabet, açlık kan şekerinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması veya antidiyabetik ilaç veya insülin kullanımı olarak tanımlandı. Sistemik bozuklukları dışlamak için her grupta kan biyokimyası çalışmaları, hastaların tıbbi öyküleri ve fiziki muayeneler gözden geçirildi. Koroner arter hastalığı, yakın zamanda geçirilmiş akut koroner sendrom, ciddi kapak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu, elektrolit dengesizliği ve dal bloğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hiçbirisi antiaritmik, trisiklik antidepresan, antihistaminik veya antipsikotik ilaç kullanmıyordu ve hepsi sinüs ritmindeydi.

İlk muayenede elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi işlemleri yapıldı. İlk muayenelerden 12 ay sonra kimlik numarası sorgulamasıyla hastaların ölüm durumu ve ölüm nedeni not edildi. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2022/03-18, tarih: 15.03.2022).

Elektrokardiyografi

EKG 50 mm/s hızında (Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) yapıldı. EKG'ler 10 mm'lik 1 mV kalibrasyon elektrodu kullanılarak alındı. Hastanın istirahat kalp hızı hesaplandı. QTd, EKG'deki maksimum ve minimum QT aralıkları arasındaki farkı ifade etmektedir.⁷ QT süresi ve Tp-e, tüm hastalarda prekordiyal derivasyon V5 kullanılarak hesaplandı. QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının bitiş arasında hesaplanan ve kalp hızına göre ayarlanan QTc aralığını belirlemek için Bazett formülü kullanıldı. Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonu arasındaki süre olarak tanımlandı. Tp-e aralığını ölçmek için prekordiyal V5 EKG elektrodu kullanıldı. Tp-e/QTc oranı için hesaplamalar yapıldı.

Ekokardiyografi

Hastalara ekokardiyografik değerlendirme yapıldı (Philips EP-Q 7) ve her parametrenin hesaplanması birbirini takip eden üç siklusun ortalamasını içerdi. Sol ventriküler diyastol sonu çapı, interventriküler septal diyastol sonu kalınlığı ve sol ventriküler arka ve ön duvar diyastol sonu kalınlığı, sol sternal kenardan ve apikal dört odacıklı kesitlerden M modunda ölçüldü. Vücut yüzey alanı, $[0,0061 \times \text{boy (cm)} + 0,0128 \times \text{vücut kütlesi (kg)} - 0,1529]$ olarak hesaplandı. Hastaların LV kitlesi Devereux formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizin gerçekleştirilmesi için Windows için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 24.0 kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL). Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Parametrik verilerin karşılaştırılması Student's t-testi kullanılarak yapıldı, parametrik olmayan değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi ve kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametrik olmayan değişkenler için medyan (minimum-maksimum) verileri göstermektedir, ancak parametrik değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılmaktadır. İstatistiksel anlamlılık p değeri $<0,05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

Üç yüz yirmi bir hastadan oluşan çalışma popülasyonumuzdaki hastaların verileri gözden geçirildi. Obez hastalarda kardiyak kitle indeksi mortalite ile ilişkili olduğundan benzer kardiyak kitle indeksine sahip hastalar çalışmaya dahil edildi ve 79 hasta çalışma dışı bırakıldı. Karışıklığa neden olan faktörleri azaltmak amacıyla 52 hasta çalışma dışı bırakıldı ve temel klinik özellikleri ve laboratuvar ölçümleri benzer olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonuç olarak çalışmaya 190 hasta dahil edildi.

Obez grupta 96 hasta vardı ve yaş ortalaması $54,2 \pm 3$ yılı. Kontrol grubu 94 hastadan oluşmaktaydı ve ortalama yaş $53,1 \pm 2$ yılı. Antihipertansif ilaç kullanımı, hipertansiyon, yaş, cinsiyet dağılımı, diyabet ve sigara içme durumu açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1). Total kolesterol dışındaki grupların laboratuvar analizleri benzerdi. Toplam kolesterol düzeyi obez grupta anlamlı derecede yüksekti ($p=0,029$) (Tablo 2). Sol ventrikül boyutlarında ve ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

EKG parametreler Tablo 3'te özetlenmiştir. QTc aralığı gruplar arasında benzerdi ($416,4 \pm 11,6$ ve $422,1 \pm 14,8$; $p=0,081$). Obez grupta Tp-e ve Tp-e/QTc oranları daha yüksekti ($93,1 \pm 6,2$ ms

ve $67,7 \pm 2,5$ ms; $p=0,00$; $0,22 \pm 0,01$ ve $0,15 \pm 0,02$; $p=0,001$). İki grup arasında kardiyak kitle indeksi açısından fark yoktu.

İlk muayenelerden 12 ay sonra kimlik numarası sorgulanan obez grupta 6 ölüm kaydedildi ($p=0,001$). Ölüm raporlama sisteminde kalp dışı ölüm nedeni belirtilmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda BMI ≥ 30 kg/m² olan grupta Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı daha yüksekti. Literatür taraması, bu çalışmanın obez bireylerde ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun nasıl dengesiz olduğunu ortaya koyan ilk çalışma olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda 12 aylık takip sürecinde obez

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Temel klinik özellikler	Grup 1 n=96	Grup 2 n=94	p değeri
Yaş (yıl)	$54,2 \pm 3$	$53,1 \pm 2$	0,42
Cinsiyet (kadın), n (%)	52 (52)	52 (52)	1,000
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	$35,6 \pm 2,5$	$22,3 \pm 1,5$	0,001
Sigara içme durumu, n (%)	5 (5)	5 (5)	1,000
Hipertansiyon, n (%)	44 (45)	43 (44)	0,877
Diabetes mellitus, n (%)	24 (25)	17 (18)	0,238
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, n (%)	31 (32)	33 (34)	0,564
Anjiyotensin reseptör blokerleri, n (%)	11 (12)	11 (12)	0,912
Diüretikler, n (%)	24 (25)	31 (33)	0,413
Kalsiyum kanal blokerleri, n (%)	10 (11)	5 (6)	0,198
12. ayda ani kalp ölümü, n (%)	6 (6)	0	0,001

Tablo 2. Biyokimyasal ve ekokardiyografik özellikler

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Açlık kan şekeri, (mg/dL)	$106,7 \pm 24,1$	$102,4 \pm 2,3$	0,155
Kreatinin, (mg/dL)	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$	0,134
Total kolesterol, (mg/dL)	$208,1 \pm 38,6$	$201,5 \pm 27,3$	0,049
Hemoglobin, (g/dL)	$13,4 \pm 1,4$	$12,5 \pm 1,1$	0,625
Na, (mmol/L)	$139,5 \pm 2,0$	$137,7 \pm 2,3$	0,347
K, (mmol/L)	$4,4 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,5$	0,350
Ca, (mg/dL)	$9,8 \pm 0,5$	$9,7 \pm 0,4$	0,097
Mg, (mg/dL)	$2,0 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,1$	0,452
TSH, (mIU/mL)	$1,8 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,8$	0,511
AST, (U/L)	$20,7 \pm 5,5$	$19,2 \pm 5,0$	0,761
ALT, (U/L)	$20,9 \pm 7,3$	$20,2 \pm 7,1$	0,432
LV ejeksiyon fraksiyonu, (%)	$64,5 \pm 1,9$	$64,5 \pm 1,3$	0,673
Sol ventriküler diyastol sonu çapı, (mm)	$48,0 \pm 1,5$	$47,2 \pm 2,1$	0,249
Sol ventriküler sistol sonu çapı, (mm)	$29,3 \pm 1,1$	$27,8 \pm 1,2$	0,837
LVPWT, (mm)	$10,3 \pm 2,8$	$10,4 \pm 2,1$	0,911
LVAWT, (mm)	$11,2 \pm 2,3$	$10,1 \pm 1,8$	0,892
LV kitle indeksi, (g/m ²)	$92,2 \pm 9,2$	$89,4 \pm 8,5$	0,089

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, LV: Sol ventriküler, LVPWT: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVAWT: Sol ventrikül ön duvar diyastol sonu kalınlığı

Tablo 3. Elektrokardiyografik özellikler

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Kalp atım hızı, atım/dak	74,2±7,1	73,2±9	0,064
QRS süresi, ms	91,4±5,2	84,6±6,4	0,071
QT aralığı, ms	363,2±18,8	379,2±14,4	0,591
QTc aralığı, ms	416,4±11,6	422,1±14,8	0,081
Tp-e, ms	93,1±6,2	67,7±2,5	0,001
Tp-e/QTc oranı	0,22±0,01	0,15±0,02	0,001

grupta 3 kardiyak ölümün kaydedilmesi, EKG parametrelerinin obezitede klinik olarak önemli olabileceğini düşündürülebilir.

Morbid obezitesi olan hastalarda kalp hastalığı gelişmeden önce AKÖ riski daha yüksektir⁸. Anatomik olarak normal kalplere sahip AKÖ hastalarında obezite önemli bir komorbiditedir⁹. Obez kişilerde aritmi ve AKÖ'nün ana nedenleri miyosit hipertrofisi, mononükleer hücre infiltrasyonu, anormal kardiyomiyosit lipit birikimleri ve kardiyak fibrosis gibi kardiyomiyopatilerdir^{10,11}. Yağ infiltrasyonu kardiyak kasların paralel yönünü değiştirir; dolayısıyla ventriküler aktivasyonu etkileyerek düzensiz repolarizasyona yol açar⁹. Artan hücre içi lipit içeriği, potasyum kanal seviyelerinin azalması ve repolarizasyonun bozulması nedeniyle ventriküler taşikardiye ve AKÖ'ye neden olabilir¹². Kardiyomiyositlerin epikardiyal yağından gelen adipositokinler aksiyon potansiyellerini uzatır ve gecikmiş rektifiyer dışarı doğru akımlarını azaltarak depolarizasyondan hemen sonra tetiklenen aktiviteyi artırır¹³.

Obez hastalarda prematüre ventriküler kasılmalar yaygındır ve bunun hipertansiyon veya konsantrik ventriküler hipertrofi ile ilgisi yoktur. Obez kişilerde iletim sistemi sorunları nadirdir¹². Bharati ve Lev¹⁴ tarafından yapılan bir çalışmaya göre iletim sistemi, obez gençlerde ani ölümde rol oynayabilir. Bu araştırmacılar genişlemiş ve hipertrofik kalpler, iletim sistemi içinde ve çevresinde fokal mononükleer hücreler, sol dal ve atriyoventriküler kas demetinde fibrozis ve interventriküler septumda fibrozis rapor etmişlerdir¹⁵. Hafif ila orta derecede obez olan hastalarda, çok obez olanlara göre daha yüksek miktarda fibroz/yağ vardı. Sempatovagal dengedeki düzensizlikler nedeniyle obez kişilerin kalp atım hızları daha hızlı ve daha düşük arasında değişkendir, bu da miyokard enfarktüsü ve AKÖ riskini artıran bir faktördür¹⁶. Çalışmamızda VKİ ≥30 kg/m² olan hastalarda istirahat kalp hızı daha yüksekti.

Kilo veren obez kadınlarda QTc aralığı ve QTd önemli ölçüde kıaldı ve bu da ventriküler hipertrofinin gerilemesiyle bağlantılıydı. Potansiyel olarak ölümcül aritmiler ve ani ölüm riski, QT aralığının kısaltılması ve kardiyak parasempatik aktivitenin arttırılmasıyla azaltılabilir¹⁶. Morbid obezitesi olan hastalarda tüp mide ameliyatından üç ay sonra QT aralığı daha kısaydı. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon dönemleri QT ve QTc aralıklarına dahil edilir ve bunların uzaması malign

ventriküler aritmilerle bağlantılıdır. QT ve QTc'nin dispersiyonu miyokarddaki elektriksel heterojenliği temsil etmektedir. Bunlar hastalarda obezitenin öngörülmesinde faydalı olabilir. Önemli ölçüde artan ventriküler aritmi riskinin bir göstergesi olan QTc dispersiyonu obezite ile ilişkilidir. Daha uzun QT aralığı obez kişilerde daha yüksek sempatik ve daha düşük parasempatik tonla bağlantılıydı.

Normal ve obez kadınlarda, QTc aralığı serbest yağ asidi seviyesiyle ilişkiliydi ve yağ infiltrasyonu, aksiyon potansiyeli uzunluğunun dispersiyonunu artırabilir, böylece devrelere yeniden giriş şansını artırabilir^{11,16}. Corbi ve ark.¹⁶ tarafından plazma epinefrin ve norepinefrin konsantrasyonlarının tümü QTc aralıkları ile ilişkilendirilmiştir, ve bu durum da otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğunun, visseral obezitede uzamış QTc aralıklarının nedeni olabileceğini düşündürmektedir. Sempatik sinir sistemi, yüksek plazma serbest yağ asidi seviyeleri tarafından uyarılır.

Son olarak, Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı ölçümlerini kullanarak obeziteye bağlı istenmeyen kardiyovasküler olayların yüksek riskini belirlemek mümkündür. Obez hastaların Tp-e aralıklarının ve Tp-e/QTc oranının obez olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu keşfettik. Obez hastalarda ventriküler repolarizasyon heterojenliğinin daha yüksek olduğuna işaret eden bulgularımız, aritmilerin daha yüksek prevalansının patofizyolojik nedenlerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Uzamış transmural dispersiyon artan ventriküler aritmi sıklığını açıklayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hastalar, ventriküler aritmik olaylar açısından uzun süreli ritim Holteri veya loop recorder ile takip edilebilir. Bu popülasyonda daha uzun Tp-e aralığının ve daha yüksek Tp-e/QTc oranının öngörme yeteneğini değerlendirmek için geniş ölçekli prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Obez hastalarda Tp-e/QTc oranı daha yüksek ve Tp-e aralıkları daha uzun olduğundan obezitede ventriküler aritmogenez riski daha yüksektir. On iki aylık takipte obez grupta AKÖ'nün daha fazla olduğu görüldü.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2022/03-18, tarih: 15.03.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K., Konsept: A.D., Dizayn: U.U., Ş.A., Veri Toplama veya İşleme: U.U., M.K., Analiz veya Yorumlama: C.A., A.D., Ş.A., Literatür Arama: A.D., Yazan: U.U., C.A., A.D., M.K., Ş.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e984-1010.
- Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La Bounty P, et al. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr*. 2005;2:4-31.
- Adams JP, Murphy PG. Obesity in anesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2000;85:91-108.
- Neary MT, Mohun TJ, Breckenridge RA. A mouse model to study the link between hypoxia, long QT interval and sudden infant death syndrome. *Dis Model Mech*. 2013;6:503-7.
- Karadeniz C. Importance of electrocardiographic markers in predicting cardiac events in children. *Biomark Med*. 2020;14:1679-89.
- Robyns T, Lu HR, Gallacher DJ, Garweg C, Ector J, Willems R, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21:294-304.
- Braschi A, Frasheri A, Lombardo RM, Abrignani MG, Lo Presti R, Vinci D, et al. Association between Tpeak-Tend/QT and major adverse cardiovascular events in patients with Takotsubo syndrome. *Acta Cardiol*. 2021;76:732-8.
- Gul M, Inci S, Ozkan N, Alsancak Y. Favorable electrocardiographic changes after substantial weight loss in patients with morbid obesity : Results of a prospective study. *Herz*. 2021;46:567-74.
- Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000;102:649-54.
- Huang H, Amin V, Gurin M, Wan E, Thorp E, Homma S, et al. Diet-induced obesity causes long QT and reduces transcription of voltage-gated potassium channels. *J Mol Cell Cardiol*. 2013;59:151-8.
- Lee KT, Tang PW, Tsai WC, Liu IH, Yen HW, Voon WC, et al. Differential effects of central and peripheral fat tissues on the delayed rectifier K(+) outward currents in cardiac myocytes. *Cardiology*. 2013;125:118-24.
- Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2021;36:825-37.
- Kiess A, Körner A, Dähnert I, Vogel M, Markel F, Gebauer RA, et al. Does obesity have an effect on the ECG in children? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33:585-9.
- Bharati S, Lev M. Cardiac conduction system involvement in sudden death of obese young people. *Am Heart J*. 1995;129:273-81.
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1925-32.
- Corbi GM, Carbone S, Ziccardi P, Giugliano G, Marfella R, Nappo F, et al. FFAs and QT intervals in obese women with visceral adiposity: effects of sustained weight loss over 1 year. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2080-3.



Intramüsküler Enjeksiyon Sonrası Gelişen Çoklu MRSA Apsesi Olgu Sunumu

Multipl MRSA Abscesses Following Intramuscular Injection a Case Report

✉ Bahar Büşra ÖZKAN¹, ✉ Özgür GÜNAL¹, ✉ Hatice ÜDÜRGÜCÜ¹, ✉ Süleyman Sırrı KILIÇ²

¹Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

ÖZ

Toplumdaki kazanılmış metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA) olguları nadir de olsa karşımıza çıkmaktadır. Bu yazıda öyküsünde bilinen bir hastalığı ve MRSA için risk faktörleri olmayan, hastane dışında yaptırdığı intramüsküler enjeksiyonlar sonrası çoklu MRSA absesi gelişen bir olgu sunulmuştur. Bu olgu örneğinde toplum kökenli MRSA enfeksiyonlarına dikkat çekmeyi ve intramüsküler enjeksiyonlar sonrası istenmeyen komplikasyonları azaltmak için asepti koşullarına dikkat edilmesi gerekliliğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus*, apse, intramüsküler enjeksiyon

ABSTRACT

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) cases are rarely reported. In this article, we present a patient who had no history of disease or risk factors for MRSA but developed multiple MRSA abscesses after receiving intramuscular injections outside the hospital. With this case report, we aimed to emphasize the importance of attention to community-acquired MRSA infections and highlight the need to maintain aseptic conditions to reduce potential complications after intramuscular injections.

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, abscess, intramuscular injection

GİRİŞ

Antibiyotiklerin yaygın ve gereksiz kullanımı dirençli suşların ortaya çıkmasına ve bu suşların yayılmasına neden olmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı olarak direnç geliştirebilen bakterilerden biri de *Staphylococcus aureus* olup, mortaliteye neden olan etkenlerdendir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) hastane kaynaklı enfeksiyon yaparken, 1990'lı yıllardan itibaren toplum kaynaklı enfeksiyonlara neden olmuştur¹. Toplum kökenli-MRSA (TK-MRSA) en çok deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile ortaya çıksada, karaciğer absesi, kemik ve eklem enfeksiyonları ve kan dolaşım enfeksiyonları gibi yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara

da neden olabilmektedir²⁻⁴. Bu yazıda intramüsküler enjeksiyonların bir komplikasyonu sonucu ortaya çıkan toplum kaynaklı çoklu MRSA absesi olan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz sekiz yaşında kadın hasta yirmi gündür olan bel ve kalça ağrısı nedeniyle başvurdu. Hastanın yirmi gün önce yere düşme sonrasında bel ağrısının başladığı, yapılan tetkiklerde travmaya bağlı yumuşak doku zedelenmesi nedeniyle nonsteroid anti-enflamatuvar tedavi başlanıldığı öğrenildi. Hastanın intramüsküler enjeksiyonlarını sağlık personeli olmayan bir kişiye yaptırdığı ve tedaviye rağmen şikayetlerinde

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bahar Büşra ÖZKAN, Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Tel.: +90 543 438 89 73 **E-posta:** bbaharozkan@yahoo.com.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0939-8049

Geliş tarihi/Received: 25.02.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 10.04.2024

Sunulduğu Kongre: Bu çalışma 3-7 Mayıs 2023'de Kıbrıs'ta yapılan 11. Türkiye EKMUD Bilimsel Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.



©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

artış olması sebebiyle başvurduğu merkezde çekilen lomber manyetik rezonansda (MR) paravertebral kas planlarında ve sol iliak fossada kontrastlanma saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde panik bozukluk dışında bilinen bir hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde kalça hareket kısıtlılığı vardı ve sol gluteal bölgede yaklaşık 10 cm çapında ağrılı lezyon palpe edildi. Başvuru sırasında laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 11.870/ μ L, C-reaktif proteini (CRP): 218 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 150 mm/saat, prokalsitonin (PCT): 0,167 μ g/L ve tam idrar tetkikinde (TİT): 2 eritrosit ve 24 lökosit saptandı. Yatışında kan ve idrar kültürü alındı. Daha öncesinde antibiyotik kullanımı ve yatış öyküsü olmayan hastaya yumuşak doku enfeksiyonu-apsesi ön tanısıyla ampisilin-sulbaktam 4x3 gr intravenöz (iv) ve siprofloksasin 2x400 mg iv başlandı. Çekilen lomber MR'de sol lomber bölgede yaklaşık 10x6 cm boyutlarında inferiorda pelvise doğru uzanım gösteren lezyon izlendi. Abdomen bilgisayarlı tomografide ise sol alt kadranda iliak kas anteriorunda 9 cm'ye ulaşan öncelikle apse düşünülen lezyon (Şekil 1) ve gluteal alanda yaklaşık 8 cm boyutunda apse ile birlikte ödem ve sıvı dansiteleri izlendi (Şekil 2). Bunun üzerine girişimsel radyoloji tarafından hem gluteal hem de iliak



Şekil 1. Kontrastlı abdomen BT'de iliopsoasta 11*6 cm apse
BT: Bilgisayarlı tomografi



Şekil 2. Kontrastlı abdomen BT'de sol gluteal alanda 8*5 cm apse
BT: Bilgisayarlı tomografi

kas anteriorundaki apse alanlarına yönelik perkütan drenaj yapıldı. Yatışı sırasında alınan kan kültüründe üreme olmayan hastanın drenaj ile alınan apse kültürlerinde MRSA üremesi saptandı (vankomisin, teikoplanin, linezolid ve trimetoprim/sulfametoksazol duyarlı idi). Hastanın tedavisi vankomisin 2x1 gr iv olarak değiştirildi. Yapılan ekokardiyografisinde patoloji saptanmadı. Tedavinin 7. gününde lökosit: 5.900/ μ L, CRP: 13,3 mg/L, ESH: 104 mm/saat ve PCT: 0,04 μ g/L şeklinde geriledi. Yatışının 20. gününde çekilen kontrol lomber MR'de apse boyutlarında belirgin gerileme saptanırken sakroileitle uyumlu görünüm olduğu rapor edildi. İntravenöz antibiyotik tedavisi 4 haftaya tamamlanan hasta tedavisi 12 haftaya tamamlanmak üzere trimetoprim/sulfametoksazol 2x800/160 mg tablet ile taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde ağrıları gerileyen ve laboratuvar bulguları normale dönen hastanın tedavisi 12. haftada kesildi. Bu olgunun sunulması için hastadan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

TARTIŞMA

İntramüsküler enjeksiyon, birçok tedavi protokolünde ilaçların uygulanmasında hızlı ve etkili yanıt alınması amacıyla tercih edilen bir teknik olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamanın komplikasyonları arasında enjeksiyon yerinde kanama, hematoma, siyatik sinir hasarı, ağrı, apse oluşumu ve doku nekrozu yer alır. İntramüsküler enjeksiyon sonrası abse oluşumu, sepsis gibi komplikasyonlar yapılan bir çalışmada %1,9 oranında oldukça nadir olarak bildirilmiştir⁵.

Toplum kökenli MRSA enfeksiyonu tanısı için önceden MRSA enfeksiyonu geçirmiş olmak, son bir yıl içinde hastanede yatış, bakım evinde kalma, kalıcı kateter veya tıbbi cihaz varlığı gibi durumların olmaması gerekmektedir⁶. Bizim hastamızda bilinen bir risk faktörü olmamasına rağmen hastane dışında yapılan intramüsküler ilaç enjeksiyonlarına bağlı olarak çoklu apse gelişti.

TK-MRSA'nın fiziksel ve cinsel temas yoluyla bulaştığı bildirilmiştir. Aynı zamanda nazal kolonizasyonun yanı sıra genital bölgenin kolonizasyonu da rezervuar olarak anlamlı bulunmuştur⁷.

ABD'de yapılan bir çalışmada TK-MRSA sıklığı %8-20 olarak bildirilmiştir⁸. Fransa'da yapılan bir çalışmada ise MRSA prevalansı %1-3 olarak tespit edilmiştir⁹. Yapılan başka bir çalışmada Asya Pasifik bölgesinde toplum düzeyinde yapılan çalışmalarda, halk arasında TK-MRSA taşıyıcılığı prevalansı %0 ile %23,5 arasında bulunmuştur¹⁰.

Türkiye'de yapılan çok merkezli kapsamlı bir çalışmada TK-MRSA (%0,7) oldukça düşük bir oranda bulunmuştur¹¹. Manisa'da ilköğretim ve lise öğrencilerinin değerlendirildiği bir çalışmada TK-MRSA taşıyıcılığı %2,6 olarak saptanmıştır¹². 2019 yılında Kıbrıs Türk toplumunda yapılan epidemiyolojik

bir araştırmada ise nazal TK-MRSA taşıyıcılık prevalansı %6,98 olarak raporlanmıştır¹³. Günel ve ark.¹⁴ ise 5 yıl boyunca *S. aureus*'a bağlı gelişen enfeksiyonları değerlendirmişler ve TK- *S. aureus* suşlarının %64,4'ünün MRSA'ya bağlı geliştiğini saptamışlardır. Ülkemizde pediatrik popülasyonda yapılan çok merkezli bir çalışmada TK-MRSA sıklığı %17,4 olarak raporlanmış ve yazarlar mülteci popülasyonda bu oranın daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır¹⁵.

Literatürde intramüsküler enjeksiyon sonrası gluteal kompartman sendromuyla sonuçlanmış MRSA ile enfekte olan bir olgu sunulmuştur. Bu sunumda antikoagülan kullanımı, kanama diyatezi, immün yetmezlik ve diyabet varlığında, intramüsküler enjeksiyon sonrasında yumuşak doku enfeksiyonunu ve gluteal kompartman sendromu gelişme riskinin arttığı vurgulanmıştır¹⁶. Öyküsünde rekürren gluteal apse, intravenöz uyuşturucu madde kullanımı, diabetes mellitus bulunan gluteal apse drenajı ve tedavisinden 2 ay sonra ortaya çıkan MRSA septisemisinin raporlandığı başka bir olgu ise ani başlayan görme kaybı ile acile başvurmuştur. Kan kültüründe MRSA saptanan bu hastanın; triküspit kapak endokarditi, çoklu septik pulmoner emboli ve endojen endoftalmi şeklinde komplike olduğu raporlanmıştır¹⁷.

SONUÇ

Toplumdan kazanılmış deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olan en sık etken *Staphylococcus aureus*'tur ancak son dönemde MRSA suşlarına bağlı yumuşak doku enfeksiyonları da görülmeye başlanmıştır. Bu nedenle toplum kökenli enfeksiyonlarda kültür antibiyogram sonuçları tedavi planında yol gösterici olacaktır. İntramüsküler enjeksiyonların uygun teknik ve gerekli asepsi koşullar sağlandıktan sonra uygulanması olası MRSA enfeksiyonu riskini azaltacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Bu olgunun sunulması için hastadan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.G., S.S.K., B.B.Ö., Konsept: Ö.G., H.Ü., Dizayn: Ö.G., H.Ü., Veri Toplama veya İşleme: B.B.Ö., Analiz veya Yorumlama: S.S.K., Literatür Arama: B.B.Ö., H.Ü., Yazan: B.B.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sancak B. Resistance Mechanisms of MRSA: Epidemiology in the World and Turkey. *Ankem Derg.* 2012;26:38-47.
2. Kleven RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA.* 2007;298:1763-71.
3. Veni JK, Bhat G, Shalini SM, Kumar P, Chakrapani M, Baliga S. Community-Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Case Series. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2015;13:77-9.
4. Cherian J, Singh R, Varma M, Vidyasagar S, Mukhopadhyay C. Community-Acquired Methicillin-Resistant Pyogenic Liver Abscess: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2016;4:2324709616660576.
5. Holland C, Jaeger L, Smentkowski U, Weber B, Otto C. Septic and aseptic complications of corticosteroid injections: an assessment of 278 cases reviewed by expert commissions and mediation boards from 2005 to 2009. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109:425-30.
6. Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Suppl 4:S269-72.
7. Cook HA, Furuya EY, Larson E, Vasquez G, Lowy FD. Heterosexual transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2007;44:410-3.
8. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005;352:1436-44.
9. Robert J, Etienne J, Bertrand X; ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin in a retrospective case series from 12 French hospital laboratories, 2000-2003. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:585-7.
10. Wong JW, Ip M, Tang A, Wei VW, Wong SY, Riley S, et al. Prevalence and risk factors of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in Asia-Pacific region from 2000 to 2016: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2018;10:1489-501.
11. Dündar D, Willke A, Sayan M, Koc MM, Akan OA, Sumerkan B, et al. Epidemiological and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey: A multicentre study. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016;6:44-9.
12. Özgüven A, Tünger Ö, Çetin ÇB, Dinç G. İlköğretim ve lise öğrencilerinde toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42:661-7.
13. Şanlıtürk G, Güran M. Kıbrıs Türk toplumunda nazal toplum kaynaklı MRSA taşıyıcılığı prevalansının ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. *Flora.* 2020;25:339-46.
14. Günel E, Beşirbellioğlu BA, Eyigün CP, Başustaoğlu AC. Methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* infections in a medical faculty hospital: Evaluation of the effectiveness of current infection control policies. *Gulhane Med J.* 2013;55:188-95.
15. Bayhan Gİ, Kaman A, Taşkın EÇ, Öz FN, Gayretli-Aydın ZG, Özdemir H, et al. Community-acquired *S. aureus* infection in childhood: a multi-center study. *Turk J Pediatr.* 2023;65:469-78.
16. Woon CY, Patel KR, Goldberg BA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infected gluteal compartment syndrome with rhabdomyolysis in a bodybuilder. *World J Orthop.* 2016;7:338-42.
17. Chen N, Chalam KV. Successful management of a rare case of endogenous endophthalmitis from soft tissue (gluteal) abscess. *J Surg Case Rep.* 2022;2022:rjac412.



Kalp Yetmezliğinin Önlenebilir Bir Nedeni Olarak Hemokromatozis: Nadir Bir Olgu

Hemochromatosis as a Preventable Cause of Heart Failure: A Rare Case

Mustafa EBİK¹, Efe YILMAZ¹, Muhammet GÜRDOĞAN¹, Fethi Emre USTABAŞIOĞLU², Yekta GÜRLERTOP¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Hemokromatozis, talasemi majör, kalp yetmezliği, ventriküler taşikardi, global longitudinal strain, kardiyak manyetik rezonans

Keywords: Hemochromatosis, thalassemia major, heart failure, ventricular tachycardia, global longitudinal strain, cardiac magnetic resonance

Sayın Editör,

Yirmi dokuz yaşında erkek hasta acil servise çarpıntı ve bayılma hissi ile başvurdu. Elektrokardiyografide ventriküler taşikardi saptandı ve kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlandı. Hastanın tıbbi öyküsünden 1 yaşında talasemi majör (TM) tanısı aldığı, 5 yaşında splenektomi ve dış merkezlerde kan transfüzyonları olduğu öğrenildi. Hastanın hematoloji kliniğimizdeki yatış kayıtlarının incelenmesi üzerine 6 Ekim 2015'de demir birikimi nedeniyle yapılan T2* sekanslı kardiyak manyetik rezonans (KMR) incelemesinde interventriküler septumdaki T2* değerinin 20,3 msn olduğu görüldü ve klinik takip önerildi.

Bu tarihten sonraki 8 yıllık dönemde hastaya miyokardiyal demir yüklenmesini değerlendirmek için T2* sekans KMR incelemeleri yapıldı. Sonuçlar sırasıyla 6 msn ve 4,5 msn değerlerini ortaya koydu. Hematoloji kliniğinin önerilerine rağmen hasta kardiyoloji kontrollerine gitmemiş ve demir şelasyonu için reçete edilen deferipron 500 mg 3x2 tedavisine devam etmemiştir. Ayrıca hasta son 1,5 yıldır hastanemizi ziyaret etmemiştir. Koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaya ekokardiyografi yapıldı.

Sonuçlar %40'lık bir ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül (LV) dilatasyonu ve global hipokinezi gösterdi. Kaydedilen

görüntülerde gerilim ekokardiyografisi de yapıldı ve LV global boylamasına gerilim değerinde normale kıyasla -%17,7 değerinde bir düşüş olduğu görüldü. İnterventriküler septumda gerilim değerinde daha belirgin bir düşüş görüldü (Şekil 1B). VT'nin nedenini belirlemek için koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterlerin normal olduğu görüldü (Şekil 1C, 1D).

Hastanın serum ferritin düzeyi 2000 µg/L'den yüksekti. Kardiyoloji konseyinde hematoloji uzmanının da katılımıyla hastanın mevcut ve önceki KMR bulguları değerlendirildi. Klinik durumun sekonder hemokromatozisin neden olduğu kardiyomiyopati/kalp yetmezliğine bağlı olduğu belirlendi. Kardiyak demir yükünü araştırmak için bir KMR görüntülemesi daha yapıldı. KMR görüntülemesinde 4 odacıklı sine görüntülerde LV'de genişleme ve sistolik fonksiyonda azalma saptandı. İnterventriküler septumdaki ortalama T2* değeri 5 milisaniyeden azdı (Şekil 2). Bu sonuçlara dayanarak hastaya talasemi dolayısıyla sıklıkla yapılan transfüzyonlar sonucu kardiyak demir birikiminin neden olduğu sekonder hemokromatozise bağlı kalp yetmezliği tanısı kondu. Kardiyoloji kliniğinde takip ve tedavi edilen hastaya günde bir kez ramipril 2,5 mg, günde bir kez spironolakton 25 mg, günde iki kez karvedilol 6,25 mg ve haftada iki kez furosemid 40 mg reçete edildi. Ayrıca, ani kardiyak ölümü önlemek için günde iki

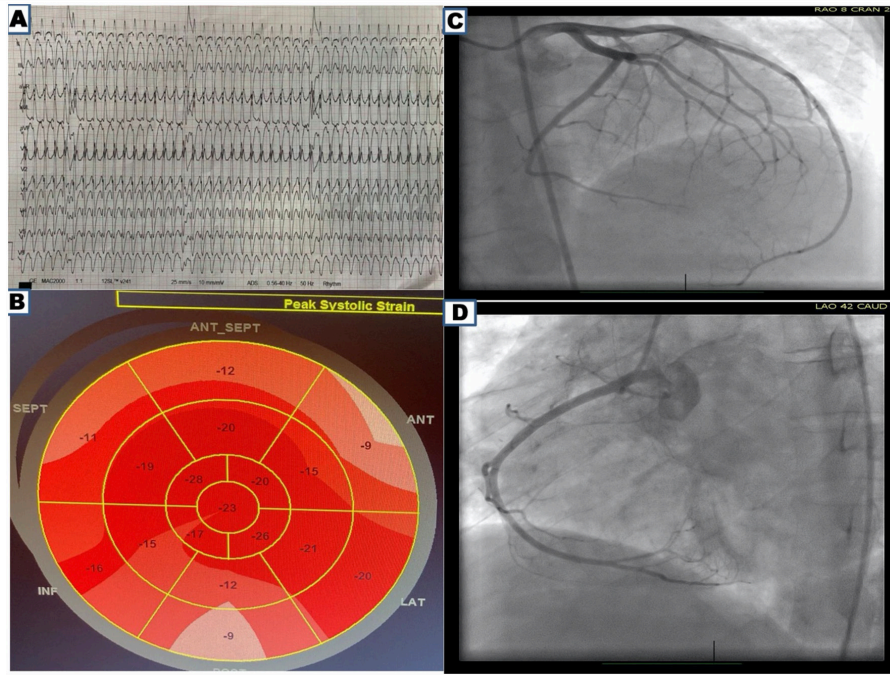
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa EBİK, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Tel.: +90 542 251 34 50 **E-posta:** mustafaebik@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0585-0958

Geliş tarihi/Received: 19.06.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 10.02.2024

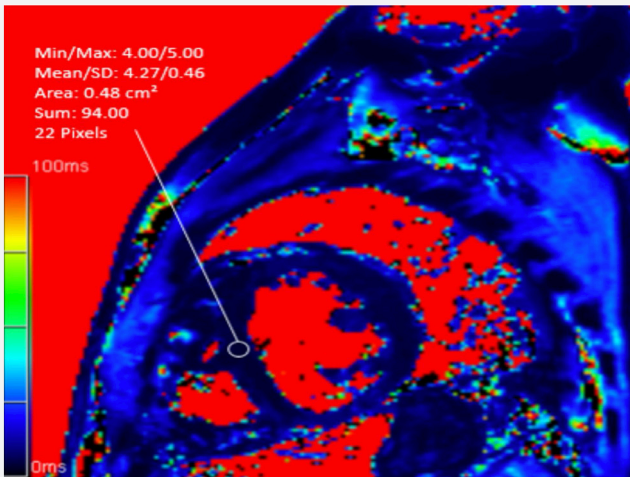
©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





Şekil 1. A) EKG'de ventriküler taşikardi. B) Gerilme ekokardiyografide özellikle interventriküler septumda olmak üzere gerilme değerlerinde azalma görülüyor. C) Koroner anjiyografide sol sistem normal. D) Koroner anjiyografide sağ sistem normal

EKG: Elektrokardiyografi



Şekil 2. KMR görüntülemeye demir birikimini göstermek için T2-yıldız (T2*) haritalaması

KMR: Kardiyak manyetik rezonans

kez 200 mg amiodaron reçete edildi. Konsey sekonder koruma için kardiyoverter-defibrilatör implantasyonu gerçekleştirdi. Hematoloji konsültasyonunu takiben, günde üç kez alınan 500 mg deferipron ile demir şelasyon tedavisi başlatıldı. Hasta poliklinik takibi önerisiyle taburcu edildi.

Bu olgu, TM hastaları gibi sık kan transfüzyonu yapılan hastalarda miyokardiyal demir yüklenmesine bağlı kardiyak disfonksiyon gelişme potansiyelini vurgulamaktadır. Bu nedenle, hastaların kalp yetmezliğinin önlenilebilir bir nedeni olan kardiyak hemokromatozis açısından periyodik kontrollerden geçmesi önemlidir. Miyokard biyopsisinin invaziv ve hasta takibi için pratik olmayan bir yöntem olması, alternatif tanı yöntemlerinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır¹. Bunun yerine, mümkünse, KMR T2* değerini takip etmelidir^{2,3}. Çalışmalarda, KMR'de saptanan T2* azalmasının LV disfonksiyonu ve artmış kardiyak olay riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir¹⁻³. KMR'de T2* ölçümleri, kısa eksenli görüntüler üzerinde çoklu ekokardiyografi T2* sekansı kullanılarak midventriküler seviyeden geçen tek bir kesitten elde edilir^{3,4}. Ölçüm, interventriküler septumun sinyal yoğunluğunun ekokardiyografi süresine göre değişimine dayanır³. Araştırmalar miyokardiyal T2* değerleri ile miyokardiyal demir konsantrasyonu arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Bu değer 20 ms'nin altına düştüğünde yükleme başlar ve 10 ms'nin altına düştüğünde kalp yetmezliği gelişme riski çok yüksektir²⁻⁴. Ayrıca, literatürde bildirildiği gibi, gerilme ekokardiyografiden elde edilen LV GLS değeri ile KMR görüntüleme ile belirlenen T2* değerleri arasında iyi bir korelasyon vardır. Bu nedenle, KMR görüntülemeye erişimi olmayan merkezlerde, demir birikiminin neden olduğu

subklinik disfonksiyonu tespit etmek için ekokardiyografi ve GLS incelemesi alternatif olarak düşünülebilir⁵.

Sonuç olarak, sıklıkla kan transfüzyonları yapılan TM hastalarına demir şelasyon tedavisi uygulanmalıdır. LV fonksiyonunun ve demir birikiminin T2* sekansı kullanılarak araştırılması, gerilme ekokardiyografi ve/veya KMR incelemesini içeren ekokardiyografik inceleme ile birlikte, ikincil hemakromatozise bağlı kalp yetmezliğinin erken tespitinde klinisyene yol gösterebilir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.E., E.Y., Konsept: M.E., M.G., Dizayn: M.E., M.G., Veri Toplama veya İşleme: M.G., F.E.U., Y.G., Analiz veya Yorumlama: F.E.U., Y.G., Literatür Arama: M.E., E.Y., M.G., Yazan: M.E., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Aronow WS. Management of cardiac hemochromatosis. Arch Med Sci. 2018;14:560-8.
2. Rezaeian N, Mohtasham MA, Khaleel AJ, Parnianfard N, Kasani K, Golshan R. Comparison of global strain values of myocardium in beta-thalassemia major patients with iron load using specific feature tracking in cardiac magnetic resonance imaging. Int J Cardiovasc Imaging. 2020;36:1343-9.
3. Baksi AJ, Pennell DJ. T2* imaging of the heart: methods, applications, and outcomes. Top Magn Reson Imaging. 2014;23:13-20.
4. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. Eur Heart J. 2001;22:2171-9.
5. Bonios MJ, Fountas E, Delaporta P, Kyrzopoulos S, Kattamis A, Adamopoulos SN, et al. Left ventricular deformation mechanics over time in patients with thalassemia major with and without iron overload. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:81.