




European Journal of Therapeutics

OFFICIAL JOURNAL OF GAZİANTEP UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Formerly Gaziantep Medical Journal
VOLUME 23 ISSUE 2 JUNE 2017

 eurjther.com



European Journal of Therapeutics

OFFICIAL JOURNAL OF GAZİANTEP UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Owner / Rector

Ali Gür

Department of Physical Medicine
and Rehabilitation, Gaziantep University
School of Medicine, Gaziantep, Turkey

Dean

Yusuf Zeki Çelen

Department of Nuclear Medicine,
Gaziantep University School of
Medicine, Gaziantep, Turkey

Editör-in-Chief

M. Murat Sucu

Department of Cardiology, Gaziantep
University School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Editors

İlker Seçkiner

Department of Urology,
Gaziantep
University School of
Medicine,
Gaziantep, Turkey

Ersin Akarsu

Department of
Endocrinology,
Gaziantep University School
of Medicine, Gaziantep,
Turkey

Behçet Al

Department of Emergency
Medicine, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep, Turkey

Can Demirel

Department of Biophysics,
Gaziantep University School
of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Biostatistical Editor

Seval Kul

Department of Biostatistics,
Gaziantep University School
of Medicine, Gaziantep,
Turkey

Editorial Board

Mehtap Özkur

Department of Medical
Pharmacology, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep,
Turkey

Osman Başpınar

Department of Paediatrics,
Gaziantep University
School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Göktürk Maralcan

Department of General
Surgery, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep,
Turkey

Kemal Bakır

Department of Pathology,
Sanko University School
of Medicine Gaziantep
Turkey

Lütfiye Pirbudak

Department of
Anesthesiology,
Gaziantep University
School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

İlkay Karaoğlan

Department of Infection,
Gaziantep University
School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Abdullah Tuncay
Demiryürek

Department of Medical
Pharmacology, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep, Turkey

Kudret Aytemir

Department of Cardiology,
Hacettepe University
School of Medicine,
Ankara, Turkey

Nezih Demir

Department of
Biochemistry, Kemerburgaz
University School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Cosimo Lequaglie

Department of Thoracic
Surgery IRCCS National
Cancer Institute Rionero in
V., Rionero in Vulture, Italy

Baharudin Abdullah

Department of
Otorhinolaryngology –
Head and Neck Surgery,
Universiti Sains Malaysia
School of Medical Sciences,
Penang, Malaysia

Sibel Oğuzkan Balcı

Department of Medical
Biology, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep, Turkey

Oğuzhan Saygılı

Department of
Ophthalmology, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep,
Turkey

Birgül Özçırpıcı

Department of Public
Health, Gaziantep University
School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Meral Uyar

Department of Pulmonary
Diseases, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep,
Turkey

Murat Taner Gülşen

Department of Internal
Medicine, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep,
Turkey

Sinan Akbayram

Department of Pediatrics,
Gaziantep University
School of Medicine,
Gaziantep, Turkey

Roger Roman

Dmochowski
Department of Urology,
Vanderbilt University,
Tennessee, USA

Günnur Deniz

Head of Department of
Immunology, Director of
Aziz Sancar Institute of
Experimental Medicine,
İstanbul University,
İstanbul, Turkey

Tiraje Celkan

Department of Pediatric
Hematology/Oncology,
İstanbul University
Cerrahpaşa School of
Medicine, İstanbul, Turkey

Özlem Altındağ

Department of Physical
Medicine and Rehabilitation,
Gaziantep University School
of Medicine, Gaziantep,
Turkey

Salih Murat Akkın

Department of Anatomy,
Sanko University School
of Medicine, Gaziantep
Turkey

Seyithan Taysi

Department of
Biochemistry, Gaziantep
University School of
Medicine, Gaziantep, Turkey

Sedat Köse

Department of Cardiology,
Liv Hospital, Ankara Turkey

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi adına sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Owner on behalf of Gaziantep University School of Medicine and Responsible Manager: Mehmet Murat Sucu • Yayın türü/Publication Type: Uluslararası Süreli Yayın/International Periodical • Basım yeri Printed at: Matsis Matbaa Hizmetleri San. ve Tic.Ltd.Şti, Tevfikbey Mah., Dr. Ali Demir Cad. No: 51, 34290 Sefaköy, Turkey (+90 212 624 21 11) • Basım tarihi/Printing Date: Haziran 2017/June 2017 • Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yayınlanmaktadır/Published by Gaziantep University School of Medicine, Üniversite Cad, 27310 Şehitkamil, Gaziantep, Turkey (+90 342 360 60 60/77751)



Publisher
İbrahim KARA

Publication Director
Ali ŞAHİN

Deputy Publication Director
Gökhan ÇİMEN

Publication Coordinators
Betül ÇİMEN
Zeynep YAKIŞIRER
Gizem KAYAN
Melike Buse ŞENAY

Publication Secretary
Özlem ÇAKMAK

Project Coordinator
Hakan ERTEEN

Project Assistants
Aylin Atalay
Şükriye YILMAZ
Cansu ERDOĞAN

Graphics Department
Ünal ÖZER
Neslihan YAMAN
Deniz DURAN

Contact

Address: Büyükdere Cad.
105/9 34394 Mecidiyeköy,
Şişli, İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com



European Journal of Therapeutics

OFFICIAL JOURNAL OF GAZIANTEP UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Aims & Scope

European Journal of Therapeutics (Eur J Ther) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of the Gaziantep University School of Medicine. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September, and December and its publication language is English.

European Journal of Therapeutics aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, technical notes, and letters to the editor in the fields of medical sciences. The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working in in all medical disciplines.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

European Journal of Therapeutics is indexed in TUBITAK ULAKBIM TR Index.

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at www.eurjther.com. The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

All expenses of the journal are covered by the Gaziantep University School of Medicine. Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the Gaziantep University School of Medicine, editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge at www.eurjther.com. Printed copies of the journal are distributed to the members of the Gaziantep University School of Medicine, free of charge.

Gaziantep University School of Medicine holds the international copyright of all the content published in the journal.

The journal is printed on an acid-free paper.



Editor: Prof. Murat Sucu

Address: Gaziantep University, School of Medicine, Journal Office, 27310 Şehitkamil, Gaziantep, Turkey

Phone: +90 342 3606060/77751

Fax: +90 342 3601617

E-mail: tipdergi@gantep.edu.tr

Publisher: AVES

Address: Büyükdere Cad., 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

E-mail: info@avesyayincilik.com

Web page: www.avesyayincilik.com



Instructions to Authors

European Journal of Therapeutics (Eur J Ther) is the double-blind peer-reviewed, open access, international publication organ of the Gaziantep University School of Medicine. The journal is a quarterly publication, published on March, June, September, and December and its publication language is English.

European Journal of Therapeutics aims to contribute to the international literature by publishing original clinical and experimental research articles, case reports, review articles, technical notes, and letters to the editor in the fields of medical sciences. The journal's target audience includes researchers, physicians and healthcare professionals who are interested or working in all medical disciplines.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality, and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. The journal should be informed of manuscripts that have been submitted to another journal for evaluation and rejected for publication. The submission of previous reviewer reports will expedite the evaluation process. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

Manuscripts submitted to European Journal of Therapeutics will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields in order to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all submissions.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors. For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo. For

studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly. Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript. It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors

(ICMJE - www.icmje.org). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- 1 Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- 2 Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- 3 Final approval of the version to be published; AND
- 4 Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged in the title page of the manuscript.

European Journal of Therapeutics requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the authorship contribution form (available for download through www.eurjther.com) during the initial submission process in order to act appropriately on authorship rights and to prevent ghost or honorary authorship. If the editorial board suspects a case of "gift authorship," the submission will be rejected without further review. As part of the submission of the manuscript, the corresponding author should also send a short statement declaring that he/she accepts to undertake



all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

European Journal of Therapeutics requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other support received for a submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form should be filled in and submitted by all contributing authors. Cases of a potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are resolved by the journal's Editorial Board within the scope of COPE and ICMJE guidelines.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to European Journal of Medical Sciences, authors accept to assign the copyright of their manuscript to Gaziantep University School of Medicine. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. European Journal of Therapeutics requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download at www.eurjther.com). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in European Journal of Therapeutics reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscripts should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2016 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at www.eurjther.com. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors)

during the initial submission. These forms are available for download at www.eurjther.com.

Preparation of the Manuscript

Title page: A separate title page should be submitted with all submissions and this page should include:

- The full title of the manuscript as well as a short title (running head) of no more than 50 characters,
- Name(s), affiliations, and highest academic degree(s) of the author(s),
- Grant information and detailed information on the other sources of support,
- Name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers, and email address of the corresponding author,
- Acknowledgment of the individuals who contributed to the preparation of the manuscript but who do not fulfill the authorship criteria.

Abstract: A Turkish and an English abstract should be submitted with all submissions except for Letters to the Editor. Submitting a Turkish abstract is not compulsory for international authors. The abstract of Original Articles should be structured with subheadings (Objective, Methods, Results, and Conclusion). Please check Table 1 below for word count specifications.

Keywords: Each submission must be accompanied by a minimum of three to a maximum of six keywords for subject indexing at the end of the abstract. The keywords should be listed in full without abbreviations. The keywords should be selected from the National Library of Medicine, Medical Subject Headings database (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

Manuscript Types

Original Articles: This is the most important type of article since it provides new information based on original research. The main text of original articles should be structured with Introduction, Methods, Results, Discussion, and Conclusion



subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Original Articles.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. Statistical analyses must be conducted in accordance with international statistical reporting standards (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Information on statistical analyses should be provided with a separate subheading under the Materials and Methods section and the statistical software that was used during the process must be specified.

Units should be prepared in accordance with the International System of Units (SI).

Editorial Comments: Editorial comments aim to provide a brief critical commentary by reviewers with expertise or with high reputation in the topic of the research article published in the journal. Authors are selected and invited by the journal to provide such comments. Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media are not included.

Review Articles: Reviews prepared by authors who have extensive knowledge on a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. These authors may even be invited by the journal. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice and should guide future studies. The main text should contain Introduction, Clinical and Research Consequences, and Conclusion sections. Please check Table 1 for the limitations for Review Articles.

Case Reports: There is limited space for case reports in the journal and reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for publication. The text should include Introduction, Case Presentation, Discussion, and Conclusion subheadings. Please check Table 1 for the limitations for Case Reports.

Technical Notes: This type of manuscripts should present a new experimental, computational method, test, procedure, or comparison of methods. The method described may either be completely new, or may offer a better version of an existing method. The technical note article must describe a demonstrable advance on what is currently available. Please check Table 1 for the limitations for Technical Notes.

Letters to the Editor: This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking parts of a previously published article. Articles on subjects within the scope of the journal that might attract the readers' attention, particularly educative cases, may also be submitted in the form of a "Letter to the Editor." Readers can also present their comments on the published manuscripts in the form of a "Letter to the Editor." Abstract, Keywords, and Tables, Figures, Images, and other media should not be included. The

text should be unstructured. The manuscript that is being commented on must be properly cited within this manuscript.

Table 1. Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Table limit	Figure limit
Original Article	3500	250 (Structured)	30	6	7 or total of 15 images
Review Article	5000	250	50	6	10 or total of 20 images
Case Report	1000	200	15	No tables	10 or total of 20 images
Technical Note	1500	No abstract	15	No tables	10 or total of 20 images
Letter to the Editor	500	No abstract	5	No tables	No media

Tables

Tables should be included in the main document, presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below the tables by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text. Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labeled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the



product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA)"

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Limitations, drawbacks, and the shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

References

While citing publications, preference should be given to the latest, most up-to-date publications. If an ahead-of-print publication is cited, the DOI number should be provided. Authors are responsible for the accuracy of references. Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus/ MEDLINE/PubMed. When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, the first six authors should be listed followed by "et al." In the main text of the manuscript, references should be cited using Arabic numbers in parentheses. The reference styles for different types of publications are presented in the following examples.

Journal Article: Rankovic A, Rancic N, Jovanovic M, Ivanović M, Gajović O, Lazić Z, et al. Impact of imaging diagnostics on the budget - Are we spending too much? *Vojnosanit Pregl* 2013; 70: 709-11.

Book Section: Suh KN, Keystone JS. Malaria and babesiosis. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2004.p.2290-308.

Books with a Single Author: Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Editor(s) as Author: Huizing EH, de Groot JAM, editors. *Functional reconstructive nasal surgery*. Stuttgart-New York: Thieme; 2003.

Conference Proceedings: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Scientific or Technical Report: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int: 2004. Report No: 26.

Thesis: Yılmaz B. Ankara Üniversitesi'ndeki Öğrencilerin Beslenme Durumları, Fiziksel Aktiviteleri ve Beden Kitle İndeksleri Kan Lipidleri Arasındaki İlişkiler. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2007.

Manuscripts Accepted for Publication, Not Published Yet: Slots J. The microflora of black stain on human primary teeth. *Scand J Dent Res*. 1974.

Epub Ahead of Print Articles: Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. *Diagn Interv Radiol*. 2016 Feb 24. doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Manuscripts Published in Electronic Format: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm).

REVISIONS

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to the reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment, followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the main document. Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be canceled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 30-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal's webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author and their publication approval is requested within 2 days of their receipt of the proof.

Editor: Prof. Murat Sucu
Address: Gaziantep University, School of Medicine, Journal Office, 27310 Şehitkamil, Gaziantep, Turkey
Phone: +90 342 3606060 / 77751
Fax: +90 342 3601617
E-mail: tipdergi@gantep.edu.tr

Publisher: AVES
Address: Büyükdere Cad. 105/9 34394 Mecidiyeköy, Şişli, İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 217 17 00
Fax: +90 212 217 22 92
E-mail: info@avesyayincilik.com
www.avesyayincilik.com



Contents

RESEARCH ARTICLES

- 49 Forensic medical evaluation of patients admitted to the emergency department due to the occupational accidents
Kenan Asıldığ, Murat Akbaba, Mediha Annaç
- 55 90–90–90 targets: Reaching the first 90 diagnosing exposed babies using the virologic HIV DNA nucleic acid–based technique
Saheed Opeyemi Usman, Ganiyu Babatunde Agboola, Florence Chinwe Umeozulu
- 60 Relationship between the frequency of hepatitis B virus infections and levels of serum adipokines in patients with hepatosteatosıs and insulin resistance
Ayhan Balkan, Murat Taner Gülşen, Yasemin Balkan, Seçil Kaya Çalı
- 67 The frequency of hepatitis B virus reactivation in patients with bone marrow transplantation
Ayhan Balkan, Melya Pelin Kırık, İlknur Gündeş, Handan Haydaroğlu Şahin, Selin Budeyri, Yasemin Balkan, Murat Taner Gülşen, Mustafa Pehlivan

REVIEW

- 74 Factors that affect healthy lifestyle behaviors of high school students in Turkey:
A systematic review
Adem Sümen, Selma Öncel

CASE REPORTS

- 83 Akinetic mutism cases due to bilateral anterior cerebral artery infarct
Gülsüm Çomruk, Fatih Demir, Aylin Akçalı
- 87 Motor polyneuropathy might be the presenting feature of acute intermittent porphyria
Yasemin Ekmekyapar Fırat, Mehmet Ali Elçi, Sırma Geyik, Ayşe Münife Neyal
- 91 Actinomycosis involving the periapical region and mimicking a dentoalveolar abscess:
An unusual presentation
Kumuda Rao, Subhas G Babu, Urvashi Shetty, Renita Lorina Castelino, Gopinath Tilak

İş kazası nedeniyle acil servise başvuran olguların adli tıp açısından değerlendirilmesi

Forensic medical evaluation of patients admitted to the emergency department due to the occupational accidents

Kenan Asıladağ¹, Murat Akbaba¹, Mediha Annaç²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda acil servise başvuran iş kazası olgularının adli tıbbi değerlendirmesini yaparak iş kazalarının toplum açısından önemini bir kez daha vurgulamak ve ülkemizin bu konudaki verilerine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Yöntemler: İş kazası nedeniyle acil servise başvuran 567 olgunun sosyodemografik özellikleri, sağlık güvencelerinin olup olmadığı, kaza tipleri, yaralanma bölgeleri, hayati tehlikelerinin olup olmadığı, düzenlenen adli raporların niteliği, geçici iş göremezlik süreleri incelendi.

Bulgular: Verilerin analizinde frekans, yüzde ve ki-kare testleri kullanıldı. Olguların 553'ü (%97,5) erkek, 14'ü (%2,5) kadındı. Kazaların sıklıkla 25-34 yaş aralığında olduğu (%36,2), vakaların %6,3'ünün hayati tehlike içerdiği, %57,5'inin yaralanmasının basit tıbbi müdahale ile giderilemez olduğu, en sık kesici-delici cisimle yaralanmanın (%25) olduğu, bunu düşmenin (%20) takip ettiği görülmüştür. En fazla yaralanan bölgenin tekil üst ekstremiteler (%48,2) olduğu, olguların 393'ünün (%68,1) acil serviste tedavilerinin ardından taburcu edildiği saptanmıştır. İş kazası sonucu hayatını kaybedenlerin oranının %1,2 olduğu, ölen vakaların büyük çoğunluğunu (%71,4) yüksekten düşme nedeniyle gelen olguların oluşturduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bulgularımızın detaylı incelenmesinin iş kazalarının gerçek sebeplerinin tespit edilmesine ve basit önlemler alınarak iş kazalarından korunmaya yardımcı olacağı düşüncesindedir.

Anahtar kelimeler: Acil servis, adli tıp, iş kazaları

ABSTRACT

Objective: This study aimed to emphasize the importance of occupational accidents and contribute to the data of our country by forensic medical evaluation of patients admitted to the emergency department.

Methods: All 567 patients admitted to the Gaziantep University Hospital Emergency Department in 2013–2014 were examined based on their sociodemographic characteristics, types of accidents, injury zones, properties of forensic reports, duration of temporary disability, whether patients have health insurance, and whether the accident is life-threatening.

Results: Five hundred and fifty-three (97.5%) patients were males and 14 (2.5%) were females. Accidents were frequently seen in the age group 25–34 (36.2%). Temporary forensic report was held to the 62.6% of the cases. Patients with life-threatening injuries accounted for 6.3% and injuries that were not resolved with simple medical intervention accounted for 57.5%. The most common mechanism for injury was penetrating sharp-object injury with a rate of 25% and fall from height (20%) followed it. Isolated upper extremity injuries were the most common injuries (48.2%). The number of patients discharged after treatment in the emergency service was 393 (68.1%). The overall mortality rate due to occupational accident was 1.2%. The majority of deaths occurred by falling from height (71.4%).

Conclusion: Detailed analysis of emergency data would help us understand the real causes of occupational injuries and prevent these accidents by taking simple precautions.

Keywords: Emergency department, forensic medicine, occupational injury

GİRİŞ

Uluslararası Çalışma Örgütü'ne (ILO) göre; iş kazası bir ya da daha fazla çalışanın yaralanmasına, hastalanmasına veya ölümüne neden olan iş ile ilişkili her türlü şiddet eylemlerini içeren beklenmeyen ve planlanmamış bir olaydır. İş kazaları, iş yerinde veya iş

yeri dışında ekonomik faaliyetle meşgul iken veya işveren tarafından verilen işi sürdürürken çalışanların seyahat, ulaşım ya da trafik kazalarında yaralanmalarını da kapsamaktadır (1). 6331 Sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'na göre ise iş kazası; iş yerinde veya işin yürütümü nedeniyle meydana gelen, ölüme sebebiyet

Bu çalışma, 1. Uluslararası TURAZ (Türkiye–Azerbaycan) Adli Tıp ve Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur, 13–16 Ekim 2016, Bakü, Azerbaycan.

This study was presented as 1st International TURAZ (Turkish–Azerbaijan) Forensic Medicine and Pathology Congress, 13–16 October, Baku, Azerbaijan.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Murat Akbaba E-posta/E-mail: drakbabamurat@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09.03.2016 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.11.2016

veren veya vücut bütünlüğünü ruhen ya da bedenen engelli hale getiren olaydır (2).

Şüphesiz ki, adli olgular içerisinde yer alan iş kazaları ilk olarak sıklıkla acil servislere başvurmaktadır. İş yeri güvenliğine yeterince önem verilmemesi, gereken tedbirlerin eksik alınması ya da hiç alınmaması ve daha iyi verim almak için çalışanlardan daha kısa sürede çok daha fazla üretim beklenmesi gibi sebeplerle iş kazaları son zamanlarda acil servislere tutulan adli raporların önemli bir kısmını oluşturmaktadır (3).

Uluslararası Çalışma Örgütü kaynaklarına göre; bir günde yaklaşık 1 milyon iş kazası meydana gelmekte, her 15 saniyede bir, bir çalışan meslek hastalığı ya da iş kazası nedeniyle hayatını kaybetmekte ve her 15 saniyede bir 160 çalışan iş kazası geçirmektedir (4). Ülkemizde ise bir günde iş kazası geçiren çalışan sayısı 172 olup 4 çalışan hayatını kaybetmekte ve 6 çalışan sürekli iş göremez hale gelmektedir (5).

Kazalar; insan sağlığı, sağlık hizmetleri, iş gücü ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri ve maddi kayıplara yol açması, önlenbilir olmaları nedeni ile günümüzde adli tıbbın öncelikli konuları arasına girmiştir (6). Bu çalışmada iş kazaları her yönüyle irdelenerek toplum açısından önemi bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

YÖNTEMLER

Bu araştırma; Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2013-31.12.2014 tarihleri arasında iş kazası nedeniyle başvuran toplam 567 olgunun sosyodemografik özelliklerini, geçirdikleri kaza tiplerini, yaralanma bölgelerini, hayati tehlikelerinin olup olmadığını, düzenlenen adli raporların niteliğini, geçici iş göremezlik sürelerini belirlemek amacıyla yapılan tanımlayıcı bir çalışmadır. Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc.; versiyon 16.0, Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Analizler yapılırken frekans dağılımları verilmiş ve ki-kare testi uygulanmıştır. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda hayati tehlike, basit tıbbi müdahale, kemik kırıklarının yaşam fonksiyonlarına etki derecesi parametrelerinin değerlendirilmesinde Haziran 2013'te güncellenen "Türk Ceza Kanunu'nda Tanımlanan Yaralama Suçlarının Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi" adlı kılavuz kullanılmıştır.

Araştırmamızın etik kurul onayı 06.04.2015/108 no ile Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

BULGULAR

İş kazası geçirenlerin %97,5'i erkek, %2,5'i kadındır. Olguların hastaneye başvuru sırasında yaş ortalaması $32,22 \pm 10,23$ (En küçük: 14, En büyük: 65) yıldır. Olguların en fazla %18,2 ile 30-34 yaş grubunda yer aldığı, bunu %18,0 ile 25-29 yaş grubunun ve %17,3 ile 20-24 yaş grubunun takip ettiği belirlenmiştir. Yaşanan iş kazalarının oranı 40 yaşın üzerinde %10'un altına düşmüştür. İş kazası geçirenlerin çoğunluğunun (%93,5) bir sağlık güvencesi bulunmuştur.

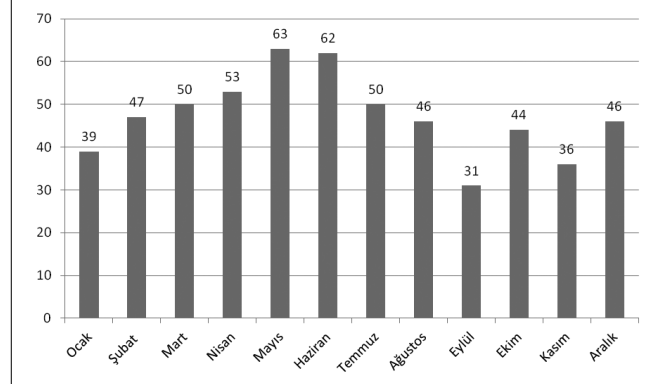
İş kazalarının ilkbahar (%29,3) ve yaz mevsiminde (%27,8) daha çok görüldüğü, kış aylarında (%23,3) azaldığı, sonbaharda (%19,6) ise en aza indiği tespit edilmiştir. Her ne kadar ilkbahar ve yaz mevsimlerinde iş kazaları görülme sıklığında artış tespit edilse de, mevsimler birbiri ile kıyaslandığında bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. En fazla iş kazasının yaşandığı ayın 63 olgu ile Mayıs ayı (%11,1) en az yaşandığı ayın ise Eylül ayı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).

Olguların büyük çoğunluğunda (%93,7) hayati tehlike bulunmadığı; ancak yarımından fazlasında (%57,5) basit tıbbi müdahaleyle giderilemeyecek yaralanma olduğu tespit edilmiştir.

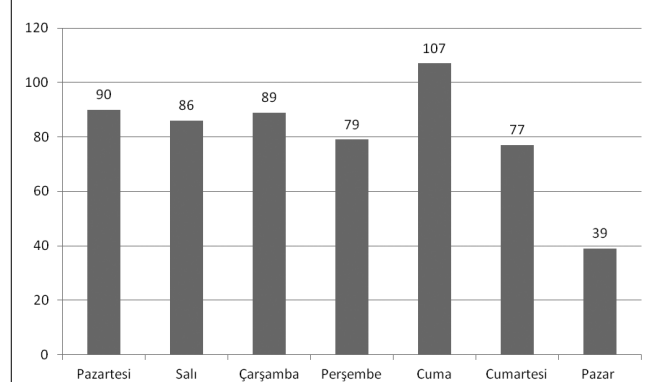
İş kazası sonucu acil servise başvuruların En fazla cuma (%18,9) ve pazartesi (%15,9) günleri (Şekil 2) olduğu, bu başvurularında %61,9'unun 08:00-15:59 saatleri arasında, %30,5'inin 16:00-23:59 saatleri arasında, %7,6'sının ise 00:00-07:59 saatleri arasında gerçekleştiği tespit edilmiştir. En fazla başvurunun olduğu saat aralığı ise %18,3 ile 09:00-10:59 saat aralığıdır.

Olguların geçirdikleri kaza türlerine içerisinde en sık kesici delici cisim yaralanması (%25,0) görülmüştür (Tablo 1). Acil servise iş kazası sonucu başvuran hastaların yaklaşık yarısının (%46,4) ilgili branşlara konsülte edildiği, en çok konsültasyon istenen bölümlerin sırasıyla Plastik Cerrahi (%53,6), Ortopedi (%16,3) ve Göz Hastalıkları (%13,3) olduğu görülmüştür.

Şekil 1. İş kazalarının aylara göre dağılımı



Şekil 2. İş kazalarının günlere göre dağılımı



Tablo 1. Olguların geçirdikleri kaza türlerine göre dağılımı

Kaza türleri	Sayı	Yüzde
Kesici delici aletle yaralanmalar	142	25,0
Yüksekten düşme	85	15,0
Ağır cisim altında kalma	57	10,1
İki cisim arasında sıkışma	49	8,6
Parçalanma tarzı (crush) yaralanma	49	8,6
Göze yabancı cisim teması	36	6,4
Seviye farkı olmaksızın düşme	28	5,0
Kafaya sert cisim düşmesi	20	3,5
Trafik kazası	16	2,8
Çarpma tarzı yaralanma	12	2,1
Elektrik çarpması	12	2,1
Yanık	5	0,9
Toksik madde/intoksikasyon	4	0,7
Halat sıyırması	3	0,5
Patlama	1	0,2
Birden çok kaza türü	4	0,7
Belirtilmemiş	44	7,8
Toplam	567	100,0

En çok yaralanan vücut bölgesinin üst ekstremiteler olup (%48,8), bunu alt ekstremitelere yaralanmaları (%11,1) takip etmiştir. Birden çok yaralanma bölgesi olan olguların büyük çoğunluğunun da (n=95 %84,8) üst ekstremitelere yaralanmalarına ek olarak değışik noktalardan yaralandıkları saptanmıştır (Tablo 2).

Tekil yaralanmalar dikkate alındığında yumuşak doku travması meydana geldiği (n=98 %17,3) görülmüştür (Tablo 3). Tüm olguların %13,4'ünde amputasyon meydana gelmiş bunlardan bir tanesinin subtotal kulak amputasyonu, yetmiş beş tanesinin ekstremitelere amputasyonu olduğu, ekstremitelere amputasyonlarının en fazla başparmak harici el parmaklarında total (%33,3) ve subtotal (%32,0) seviyelerde olduğu saptanmıştır.

Kemik kırığı 204 olguda (%36,0) meydana gelmiştir. En fazla kemik kırığı üst ekstremitelerde (%64,2) görülmüş, bunların %83,2'sinin el parmaklarında olduğu saptanmıştır. Kırıkların ikinci sırada alt ekstremitelerde görüldüğü (%10,8), olguların %17,1'inde ise birden fazla kemikte kırık olduğu saptanmıştır. Kemik kırıklarının yarıya yakın olguda (%45,1) yaşam fonksiyonlarına etkisi 2. derecedir. Olguların önemli bir kısmında (%21,6) ise kemik kırıklarının yaşam fonksiyonlarına etkisi 3. derece bulunmuştur.

İş kazası sonucu başvuran olguların %1,2'si hayatını kaybetmiş ve bunların tümünü erkek çalışanlar oluşturmuştur. Düşen olgularda ölüm oranı %4,4 iken, düşme dışında iş kazası yaşayanlarda ölüm oranı %0,4 bulunmuştur. Yatarak tedavi gören hastaların oranı %18,1 bulunmuş, en çok yatırılan klinikler ise sırasıyla Plastik Cerrahi (%43,7), Ortopedi (%32,0) ve Göz Hastalıkları (%12,6)

Tablo 2. Çalışanların yaralanma bölgelerine göre dağılımı

Kaza türleri	Sayı	Yüzde
El parmakları	208	37,3
El bileđi-el	39	7,0
Ayak ve parmakları	38	6,8
Göz	35	6,3
Yüz	19	3,4
Ön kol	19	3,4
Vertebra	16	2,9
Baş	15	2,7
Göğüs	10	1,8
Diz	9	1,6
Krus-tibial bölge	8	1,4
Femur-uyuk bölgesi	7	1,2
Burun	4	0,7
Humerus	3	0,5
Inguinal bölge	2	0,4
Gluteal bölge	2	0,4
Omuz	2	0,4
Boyun	2	0,4
Pelvik bölge	1	0,2
Dişler	1	0,2
Batın	1	0,2
Skapula-klavikula	1	0,2
Diğer	3	0,5
Birden çok yaralanma bölgesi	112	20,1
Toplam	557	100,0

olarak bulunmuştur. Olguların çoğunun (%69,3) ayaktan tedavi aldığı, dış merkeze sevk edilenlerin oranının ise %5,8 olduğu bulunmuştur.

İş kazası olgularına düzenlenen istirahat raporları değeriendirildiğinde ortalama iş günü kaybı 15,71±39,29 gün olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Adli tıp uygulamalarında iş kazaları sonucu yaralanma ve ölümler önemli bir yer teşkil etmektedir. Çalışanların kanunen bir takım hakları bulunduğu gibi işverenlerin de hukuken sorumlulukları bulunduğundan yaşanan kazanın iş kazası tanımına uygunluğunun çok iyi değeriendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda iş kazası geçirenlerde erkek oranı %97,5, kadın oranı %2,5 bulunmuştur. Farklı çalışmalarda iş kazası geçiren erkek oranları %83,8-%100,0 arasında değışmektedir (3, 7-21). Kazaya

Tablo 3. Olguların lezyon tiplerine göre dağılımı

Lezyon tipi	Sayı	Yüzde
Yumuşak doku travması (ekimoz, sıyrık, abrazyon)	98	17,3
Yüzeysel kesi, laserasyon	85	15,0
Amputasyon	60	10,6
Kemik kırığı	55	9,7
Parçalanma (crush)	34	6,0
Tendon kesisi	16	2,8
Yanık	12	2,1
Zehirlenme	4	0,7
Kas kesisi	3	0,5
Diz bağlarında kopma, dejenerasyon	3	0,5
Sinir kesisi	2	0,4
Büyük damar yaralanması	2	0,4
Diğer	73	12,9
Birden çok lezyon türü*	120	21,1
Toplam	567	100,0

*Büyük damar yaralanması hariç diğer lezyon tiplerinden içermektedir

erkeklerin daha fazla maruz kalması iş hayatında erkeklerin daha aktif oldukları ve kadınlara göre daha ağır işlerde çalıştırıldıkları yönünde değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda yaş ortalaması 32,22±10,23 yıl bulunmuştur. %36,2 ile en çok olgu 25-34 yaş grubunda yer almıştır. Literatürle uyumlu olan bulgularımız neticesinde genç yaş grubunun çalışma yaşlarında daha fazla yer aldığı, daha zor ve dikkat gerektiren işlerde daha çok istihdam edildiği ve deneyim azlığı gibi nedenlerle daha fazla iş kazasına maruz kaldığı kanaatine varılmıştır (10, 15, 22).

Çalışmamızda iş kazalarının en çok yaşandığı mevsim ilkbahar (%29,3) olup bunu yaz mevsimi (%27,8) izlemiştir. En az yaşanan mevsim ise sonbahar olmuştur. (%19,6). En fazla iş kazasının yaşandığı aylar mayıs (%11,1) ve haziran (%10,9), en az iş kazasının yaşandığı ay ise eylül (%5,5) olmuştur. Yavuz ve ark. (12) tarafından iş kazaları sonucu acil servise başvuruların en çok yaz mevsiminde (%35,6) olduğu, Sayhan ve ark. (11) çalışmasında da yine başvuruların en çok yaz mevsiminde (%31,2), en az sonbaharda (%15,8) gerçekleştiği (11) tespit edilmiştir. Çelik ve ark. (22) çalışmalarında ise olgularının en fazla mayıs ayında (%12,0) ve en az ise şubat ayında (%4,9) başvurduğu belirtilmiştir. Tüm literatür verileri birlikte değerlendirildiğinde iş kazası geçirme sıklığı ile mevsimler arasındaki ilişki farkının bahar ve yaz aylarında inşaat sektöründe istihdamın artması ve bazı tarım bölgelerinde mevsimlik işçi sayısında özellikle yaz aylarında artış meydana gelmesi gibi bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı kanaatini taşımaktayız. Çalışmamızda acil servise başvuruların en çok cuma (%18,9) ve pazartesi (%15,9) günleri olduğu saptanmıştır. İş kazası olgularının %79,5'i hafta içi, %20,5'i ise hafta sonu acil servise başvuru yapmıştır. Sayhan ve ark. (11) bu başvuruların %75,7'sinin haf-

ta içi olduğunu bildirmişlerdir. Kekeç ve ark. (16) acil servise en çok başvurunun salı günü, Dağlı ve ark. (10) ise pazartesi günü (%21,0) olduğunu belirtmişlerdir. Çalışanların hafta içinde sürekli ve yoğun iş temposuna maruz bırakılmalarının ve hafta arasında dinlenme fırsatının işverenler tarafından üretilmemesinin, pazartesi günü ise çalışanların adaptasyon ve odaklanma sorunu yaşamalarının iş kazalarının genellikle cuma ve pazartesi günü yaşanmasına sebebiyet verdiği düşüncesindeyiz.

İş kazası olgularının çoğunun gündüz mesai saatleri içinde acil servisimize başvurduğu tespit edilmiş (%61,8), bu başvuruların da en çok 09:00-09:59 ve 10:00-10:59 saatleri arasında olduğu görülmüştür (sırasıyla %9,3 ve %9,0). Çalışmamız ile literatürdeki diğer çalışmalar arasında benzerlik bulunmuştur (3, 10, 11, 20, 22, 23). İş kazalarının çoğunun gündüz erken mesai saatlerinde gerçekleşmesinde gündüz vardiyasında sıklıkla iş yerlerinin daha fazla personel çalıştırmasının ve işçilerin işe başlarken çalışma ortamına uyum sağlamada ve dikkat toplamada zorluk yaşamalarının etkili olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda hayati tehlike içeren iş kazası oranı % 6,3 olarak saptanmıştır. Olguların çoğunluğunun (%57,5) basit tıbbi müdahaleyle giderilemeyecek yaralanmaları olduğu tespit edilmiştir. Seviner ve ark. (18) olgularının %5,0'ünün hayati tehlikesinin olduğunu, %40,4'ünün basit tıbbi müdahaleyle giderilemez yaralanmaları olduğunu saptamışlardır. Bu sonuçlar iş kazalarının insan vücudunda önemli ölçüde hasarlar bıraktığını göstermekte birlikte iş kazalarının üzerinde önemle durulması gereken bir konu olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızda iş kazası türlerinden sırasıyla en çok kesici delici alet yaralanması (%25,0) ve düşme (%20,0) görülmüştür. Sayhan ve ark. (11) kesici delici aletle yaralanmalara %40,6, düşme tipi yaralanmalara %16,7 oranında rastlandığını, Bakhtiyaria ve ark. (23) kayma ve düşmenin (%18,5) en sık görülen iş kazası olduğunu ifade etmişlerdir. En sık görülen iş kazası türlerine bakıldığında neredeyse tamamının alınacak basit önemlerle en aza indirgelebileceği gerçeği ortaya çıkmıştır.

Meydana gelen kazalar çoğunlukla (%17,3) yumuşak doku travması ile sonuçlanmıştır. Bunu sırasıyla kesi/laserasyon (%15), amputasyon (%10,6), kemik kırığı (%9,7) takip etmiştir. Özkan ve ark. (14) olgularında lezyonların %36,7'sini yumuşak doku travmaları, %26,3'ünü kesi ve laserasyonlar, %11,2'sini kırık-çıkıklar, %6,9'unu amputasyonlar oluşturmuştur. Jorgensen ve ark. (24) çalışmalarında kırık veya amputasyon oranını %18,0 olarak bildirmişlerdir. SGK istatistiklerine göre 2012 yılında iş kazaları sonucu oluşan lezyon tiplerinde yumuşak doku travmaları %42,8 ile ilk sıradadır ve kemik kırığı görülme oranı %9,9'dur (25).

Çalışmamızda hem amputasyon (%97,4) hem de kemik kırığı olan olguların büyük çoğunluğunu (%98,0) erkekler oluşturmuştur. Friedman ve ark. (26) çalışmamızı destekler nitelikte iş kazaları sonucu amputasyonların erkek çalışanlarda yüksek oranda (%88,8) saptandığını belirtmişlerdir. İş kazaları ile ilgili literatürde kemik kırığı ve amputasyon gibi ciddi yaralanmaların erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek bulunması erkeklerin ağır ve efor gerektiren işlerde daha çok yer aldıklarını düşündürmüştür. Bu

bulgulara ek olarak kemik kırıklarının yaşam fonksiyonlarına etkisinin %45,1 oranında 2. derece ve %21,6 oranında ise 3. derece olduğu düşünülecek olursa sadece kemik kırıkları ve amputasyonların tek başına bile gerekli önlemler alınmadığı takdirde işçi sağlığını ne kadar çok tehlikeye attığını göstermektedir.

İş kazaları sonucu yaralanma bölgeleri incelendiğinde yaralanmaların en sık %48,8 ile tekil üst ekstremitelerde (%90,8'ü el ve parmakları) olduğu, bunu %13,6 ile tekil baş-boyun yaralanmalarının, %11,1 (%61,3'ü ayak ve parmakları) ile tekil alt ekstremitelerde yaralanmalarının takip ettiği bulunmuştur. Ülkemizde iş kazaları ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (9, 10, 12-14, 22, 25). İş kazalarında en fazla üst ekstremitelerin yaralanması, amputasyonlar ve kırıkların tespit edildiği bölgeler, literatür verileri ve çalışmamız ışığında birlikte değerlendirildiğinde; her seviyedeki işçi güvenliği eğitimlerinde işçilerin üst ekstremitede özellikle ellerinin ve el parmaklarının, alt ekstremitede ise ayak ve ayak parmaklarının korunması konusunda ayrıca eğitilmeleri gerektiğini ortaya koymuştur.

Ülkemizde yapılan pek çok çalışma, çalışmamızla benzer şekilde; iş kazası olgularının büyük çoğunluğunun acil serviste tedavilerinin ardından taburcu edildiğini göstermiştir (11-13, 16, 22). Bu veriler hızlıca ve alınabilecek basit önlemler sayesinde iş kazalarının büyük oranda önlenilebileceğinin önemli bir göstergesidir.

Hastaların en çok Plastik Cerrahi (%43,7) ve Ortopedi kliniğinde (%32,0) tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Bu durum benzer çalışmalarda da tespit edilmiştir (11, 12). İş kazalarının sıklıkla ekstremitelerde ve yumuşak doku travmalarına yol açması rekonstrüksiyonu ve kırık stabilizasyonunu gerektirmiştir. İş kazaları sonucu çoğu olgunun acil serviste ayaktan tedaviyle taburcu olması, lezyonların genellikle yumuşak doku travmaları şeklinde gerçekleşmesi iş kazalarının daha çok basit yaralanmalarla sonuçlandığını düşündürmekle birlikte yatırılan klinikler göz önüne alındığında bu kazaların hem can kaybına hem de mal kaybına yol açtığı unutulmamalıdır.

Yapılan çalışmalarda iş kazalarında ölüm oranının %0,25 ile %1,0 arasında olduğu saptanmıştır (10, 11, 13, 14, 22, 27). Çalışmamızda %1,2 olan bu oran literatürden azda olsa yüksek bulunmuştur. Bu sonucun oluşmasına; ilimizin sanayi kenti olması ve ilimizde ağır çalışma koşullarını gerektiren fabrikaların yoğun olarak bulunması gerçeğine rağmen yeterli güvenlik önlemlerinin alınmasının katkı sağladığı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda ortalama iş günü kaybı 15,71 gün olarak bulunmuştur. Kekeç ve ark. (16) ile Jorgensen ve ark. (24) bu oranı sırasıyla 15,5 ve 5,5 gün olarak bulmuşlardır. Yurt dışı yayınları ile karşılaştırıldığında, ülkemizdeki geçici iş göremezlik sürelerinin uzun olduğu bir gerçektir. Bu durum ülkemizde işçilerin yurt dışına oranla daha ağır iş kazalarına maruz kaldıklarını gösteriyor olmakla birlikte başka bir bakış açısıyla bakıldığında da bu durumun ülkemiz ekonomisine gelişmiş ülkelere oranla daha fazla yük getirdiğini gözler önüne sermektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızda iş kazası geçiren vakaların meslek grupları tespit edilmeye çalışılmış ancak hastanemiz otomasyon sisteminde

meslek grupları ile ilişkili herhangi bir kayıt bulunmamıştır. Otomasyon sisteminde kayıtlı iletişim bilgileri kullanılarak olgulara ulaşılmaya çalışılmış ancak bunların büyük çoğunluğuna ulaşılamamıştır. Ulaşılabilen numaraların çoğunun kazayı geçiren kişiye ait olmadığı, olguyu acil servise getiren kişiye ait olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda iş kazası geçiren olguların büyük bölümünün erkek cinsiyete sahip olduğu, kazaların sıklıkla 25-34 yaş aralığında görüldüğü, acil servise iş kazası sonucu olan başvuruların gündüz mesai saatleri içerisinde yoğunlaştığı, kazaların cuma ve pazartesi günleri sıklığının arttığı, en yaygın görülen yaralanma mekanizmasının kesici-delici cisim yaralanması olduğu ve bunu düşmelerin takip ettiği, oluşan lezyonun tipine göre olgularda en fazla yumuşak doku travması ve bunu takiben yüzeysel kesi-laserasyon izlendiği, en fazla yaralanan vücut bölgesi tekil üst ekstremiteler olup yaralanmaların üst ekstremitede el parmaklarında yoğunlaştığı, en fazla kemik kırığının üst ekstremitelerde ve özellikle el parmaklarında meydana geldiği, olguların yaradan fazlasının acil servisteki tedavilerinin ardından taburcu edildiği, iş kazası sonucunda hayatını kaybedenlerin büyük çoğunluğunu yüksekten düşme nedeniyle gelen olguların oluşturduğu, iş kazası nedeniyle acil servise başvuran olgulara düzenlenen istirahat raporlarına göre geçici iş göremezlik sürelerinin yurt dışına göre daha uzun olduğu görülmüştür.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 06.04.2015/108).

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.K.A., M.Annaç; Tasarım - M.Akbaba, M.K.A.; Denetleme - M.Akbaba; Kaynaklar - M.K.A.; Malzemeler - M.K.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.K.A.; M.Annaç; Analiz ve/veya Yorum - M.Akbaba, M.K.A., M.Annaç; Literatür Taraması - M.K.A., M.Annaç; Yazıyı Yazan - M.K.A., M.Akbaba; Eleştirel İnceleme - M.K.A., M.Akbaba.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Gaziantep University Clinical Investigations (decision no: 06.04.2015/108).

Informed Consent: Informed consent was not received due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - M.K.A., M.Annaç; Design - M.Akbaba, M.K.A.; Supervision - M.Akbaba; Resource - M.K.A.; Materials - M.K.A.; Data Collection and/or Processing - M.K.A.; M.Annaç; Analysis and/or Interpretation - M.Akbaba, M.K.A., M.Annaç; Literature Search - M.K.A., M.Annaç; Writing - M.K.A., M.Akbaba; Critical Reviews - M.K.A., M.Akbaba.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Occupational Injuries Statistics From Household Surveys and Establishment Surveys. ILO, 2008. http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---stat/documents/publication/wcms_173153.pdf (erişim tarihi: 28.08.2015).
- İş Sağlığı ve Güvenliği kanunu. http://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&view=article&id=923:-sali-ve-guvenl-kanunu&Itemid=28 (erişim tarihi: 27.08.2015).
- Kalemoğlu M, Keskin Ö, Yıldırım İ, Erşanlı D. Analysis of traumatic workplace injuries at emergency services. *Nobel Med* 2006; 2: 21-3.
- Çakar İ. İş Kazaları. <http://www.csgb.gov.tr/csgbPortal/ShowDoc/WLP+Repository/per/dosyalar/duyurular/iskazalari> (erişim tarihi: 26.03.2015).
- 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu. T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü. http://www.csgb.gov.tr/csgbPortal/ShowProperty/WLP%20Repository/csgb/dosyalar/kitap/kitap03_6331 (erişim tarihi: 26.03.2015).
- Bilge Y, Saltık A, Fişek G. İş Kazaları ve Bilirkişilik Kitabı. <http://kitaplar.ankara.edu.tr/dosyalar/pdf/857.pdf> (erişim tarihi: 26.03.2015).
- Sunay YM, Faruk Ol. Evaluation of forensic cases applied to emergency department of Suleyman Demirel University Medical School Hospital between 1999-2001. *Adli Tıp Dergisi* 2003; 17: 47-53.
- Korkmaz T, Kahramansoy N, Erkol Z, Sarıçil F, Kılıç A. Evaluation of the Forensic patients presenting to the emergency department and legal reports. *Haseki Tıp Bülteni* 2012; 50: 14-20.
- Zeren C, Karakuş A, Çelikel A, Çalıkan K, Aydoğan A, Karanfil R, et al. Evaluation of forensic cases in emergency service, Mustafa Kemal University Hospital of Medical Faculty. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg* 2011;2: 34-42.
- Dağlı B, Serinken M. Occupational injuries admitted to the emergency department. *JAEM* 2012; 11: 167-70.
- Sayhan MB, Sayhan ES, Yemenici S, Oğuz S. Occupational injuries admitted to the emergency department. *J Pak Med Assoc* 2013; 63: 179-84.
- Yavuz MS, Aşirdizer M, Uluçay T, Zeyfeolu Y, Erbüyün K, Güllüçayır S. İş kazası sonucu acil servise müracaat eden olgular. 6. Anadolu Adli Bilimler Kongresi, Manisa. Sözel ve Poster Bildiriler Kitabı 2007: 102-7.
- Karakurt Ü, Satar S, Açıkalin A, Bilen A, Gülen M, Baz Ü. Analysis of occupational accidents admitted to the emergency medicine department. *JAEM* 2013; 12: 19-23.
- Özkan S, Kılıç Ş, Durukan P, Akdur O, Vardar A, Geyik S, et al. Occupational injuries admitted to the emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2010; 16: 241-7.
- Mehrdad R, Seifmanesh S, Chavoski F, Aminian O, Izadi N. Epidemiology of occupational accidents in Iran based on social security organisation database. *Iran Red Cres Med J* 2014; 16: e10359. [CrossRef]
- Kekeç Z, Ünal D, Şenol V, Çetinkaya F. The Evaluation of complicated occupational accidents admitted to the accident and emergency department of Erciyes University Hospital. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2003; 17: 277-83.
- Nur B, Sunay YM, Mesut O. The Medico-legal evaluation of occupational injuries. *Adli Tıp Dergisi* 2001; 15: 14-8.
- Seviner M, Kozacı N, Ay MO, Açıkalin A, Çökük A, Gülen M, et al. Analysis of judicial cases at emergency department. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2013; 38: 250-60.
- Altun G, Azmak D, Yılmaz A, Yılmaz G. The characteristics of the cases which admitted to emergency department of Trakya University Medical Faculty. *Adli Tıp Bülteni* 1997;2: 62-6. [CrossRef]
- Ergör OA, Demiral Y, Piyal YB. A Significant outcome of work life: occupational accidents in a developing country, Turkey. *J Occup Health* 2003; 45: 74-80. [CrossRef]
- Cantürk G, Eşiyok B, Yaşar H, Doğan B, Hancı H. Evaluation of Occupational injury cases in the department of forensic medicine, Ankara University Medical Faculty Between 1993-2003. *Erciyes Tıp Dergisi* 2006; 28: 1-6.
- Çelik K, Yılmaz F, Kavalcı C, Özlem M, Demir A, Durdu T, et al. Occupational injury patterns of Turkey. *World Journal of Emergency Surgery* 2013; 8: 1-6. [CrossRef]
- Bakhtiyaria M, Delpisheh A, Riahi MS, Latifi A, Zayeri F, Salehif M, et al. Epidemiology of Occupational Accidents Among Iranian Insured Workers. *Safety Science* 2012; 50: 1480-4. [CrossRef]
- Jørgensen K, Laursen B. Absence From Work Due to Occupational and Non-occupational Accidents. *Scandinavian Journal of Public Health* 2012; 0: 1-7.
- İş Kazası ve Meslek Hastalıkları İstatistikleri, 2012. http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/tr/kurumsal/istatistikler/sgk_istatistik_yilliklari/ (erişim tarihi: 26.10.2015)
- Friedman L, Krupczak C, Brandt-Rauf S, Forst L. Occupational Amputations in Illinois 2000-2007: BLS vs. Data Linkage of Trauma Registry, Hospital Discharge, Workers Compensation Databases and OSHA Citations. *Injury* 2013; 44: 667-73. [CrossRef]
- Son HM, Kim SH, Shin SD, Ryoo HW, Ryu HH, Lee JH. Occupational fall injuries presenting to the emergency department. *Emergency Medicine Australasia* 2014; 26: 188-93. [CrossRef]

How to cite:

Asıldığ K, Akbaba M, Annaç M. Forensic medical evaluation of patients admitted to the emergency department due to the occupational accidents. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 49-54.

90–90–90 targets: Reaching the first 90 diagnosing exposed babies using the virologic HIV DNA nucleic acid–based technique

90–90–90 hedefleri: Virolojik HIV DNA nükleik asit bazlı teknik kullanarak enfekte olan bebeklerin yüzde 90 teşhis edilmesi

Saheed Opeyemi Usman, Ganiyu Babatunde Agboola, Florence Chinwe Umeozulu
Department of Clinical Laboratory, Equitable Health Access Initiative, Lagos, Nigeria

ABSTRACT

Objective: The HIV pandemic has continued to be a huge challenge in Nigeria, with the problem of stigmatization reducing the chances of early determination of HIV status in pregnant women, which may increase the chances of transmission to the child from the mother. Our study was designed to determine the trend as well as diagnosis of HIV infection in exposed infants. It will also determine among infants the factors associated with the transmission of the infection from their mothers.

Methods: This was a study of HIV-exposed infants conducted between January 2013 and December 2015. The study population was HIV-exposed infants. Dried blood spots (DBS) were analyzed using the polymerase chain reaction technique.

Results: Only 18.3%, 20.1%, and 14.2% of the babies had their DBS samples taken at six weeks of age in 2013, 2014, and 2015, respectively. The percentage of positives across the three years was 3.6%, 3.2%, and 3.1%, as the majority of the babies took single-dose nevirapine and had exclusive breastfeeding, but only 1.5% and 1.3% of the babies within 18-month PMTCT retested for 2013 and 2014 were confirmed positive after cessation of all exposures.

Conclusion: ART administration to both HIV-infected mothers and their babies has demonstrated an effective mechanism of the PMTCT program, as this is evident in the low positivity outcome. However, the feat of mother-to-baby HIV transmission elimination achieved by Cuba, Armenia, Belarus, and Thailand is achievable in Nigeria through provision of universal access to health care.

Keywords: PMTCT, HAART, infant, dried blood spot, polymerase chain reaction

ÖZ

Amaç: HIV salgını, hamilelerde erken tespit şansını azaltan ve anneden çocuğa geçme olasılığını artırabilecek damgalama ile birlikte, Nijerya'da büyük bir problem olmaya devam etmektedir. Çalışmamız etkilenen bebeklerde HIV enfeksiyonunun tanısının yanı sıra eğilimi belirlemek amacıyla dizayn edilmiştir. Ayrıca, çocuklarda annelerden enfeksiyon geçişi ile ilişkili faktörler de çalışmada tespit edilecektir.

Yöntemler: Bu çalışma Ocak 2013 ve Aralık 2015 tarihleri arasında HIV'den etkilenen çocuklarla yapıldı. Çalışma popülasyonunu HIV'e maruz kalan çocuklar oluşturdu. Kuru kan lekeleri (DBS) polimeraz zincir reaksiyonu tekniği kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Bebeklerin sadece %18,3, %20,1 ve %14,2'sinin ilk altı haftalarında kuru kan lekesi örnekleri sırasıyla 2013, 2014 ve 2015 yıllarında alındı. Üç yıldaki pozitiflik yüzdesi %3,6, %3,2 ve %3,1 olarak bulunan bebeklerin çoğunluğu tek doz nevirapin alıyordu ve sadece anne sütü ile besleniyordu. Ancak, 18 ayda PMTCT (prevention of mother-to-child transmission: anneden çocuğa HIV geçişinin önlenmesi) kapsamında 2013 ve 2014 yıllarında tekrar test edilen bebeklerin sadece %1,5 ve %1,3'ü tüm risk maruziyetlerin kesilmesi sonrasında pozitif olarak bulundu.

Sonuç: HIV-enfekte annelerde ve bebeklerinde ART (antiretroviral therapy) uygulaması PMTCT programının etkili bir mekanizmasını göstermiştir ve bu da düşük pozitiflik sonucunda belirgindir. Ancak, Küba, Ermenistan, Belarus ve Tayland tarafından gerçekleştirilen anneden bebeğe HIV geçişinin önlenmesi başarısı evrensel sağlık bakımına erişim şartıyla Nijerya'da mümkündür.

Anahtar kelimeler: PMTCT, HAART, bebek, kuru kan lekesi, polimeraz zincir reaksiyon

INTRODUCTION

Approximately 370,000 infants were infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) worldwide in 2009 via transmission to the child from mother, with an estimated two and half million children infected worldwide generally, majority of who live in sub-Saharan Africa (1, 2). Mothers can infect their children when still in the uterus, when they give birth or after birth

during breastfeeding. Thus, interventions are directed towards these above-mentioned periods, especially with anti-retroviral therapy use. The transmission risk reduces to around 1–2% with combination of these strategies, while a neglect of the strategies put 30–45% the children at infection risk, with around 10–20% infected through breastfeeding (3, 4). Anti-retroviral therapy administered on pregnant women positive to HIV as well as

Table 1. Characteristics of infants and mothers

Characteristics	Jan-Dec 2013		Jan-Dec 2014		Jan-Dec 2015	
	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%
Sex						
Male	301	54.6%	191	48.0%	276	53.6%
Female	250	45.4%	207	52.0%	239	46.4%
Age (weeks)						
6 weeks	101	18.3%	80	20.1%	73	14.2%
>6–12 weeks	206	37.4%	117	29.4%	223	43.3%
>12–24 weeks	98	17.8%	78	19.6%	65	12.6%
>24–48 weeks	66	12.0%	63	15.8%	80	15.5%
>48–72 weeks	80	14.5%	60	15.1%	74	14.4%
Eid result						
Negative: Male	288	52.3%	184	46.2%	269	52.2%
Female	243	44.1%	201	50.5%	230	44.7%
Positive: Male	13	2.3%	7	1.8%	7	1.4%
Female	7	1.3%	6	1.5%	9	1.7%
Total positive	20	3.6%	13	3.2%	16	3.1%
Infant ARVs						
Single dose nevirapine	509	92.4%	369	92.7%	497	96.5%
No ARV taken	10	1.8%	8	2.0%	7	1.4%
Unspecified	32	5.8%	21	5.3%	11	2.1%
Infant ever breastfed						
Yes	530	96.2%	385	96.8%	501	97.3%
No	21	3.8%	13	3.2%	14	2.7%
Type of breastfeeding						
Exclusively breastmilk	495	89.8%	366	92.0%	459	89.1%
Replacement feeding	21	3.8%	15	3.8%	30	5.8%
Mixed feeding	29	5.3%	14	3.5%	18	3.5%
Unspecified	6	1.1%	3	0.7%	8	1.6%
Martenal ARVs						
HAART started before pregnancy	428	77.7%	317	79.6%	416	80.8%
HAART started during pregnancy	103	18.7%	61	15.3%	77	15.0%
No HAART taken	13	2.3%	11	2.8%	11	2.1%
Unspecified	7	1.3%	9	2.3%	11	2.1%
Place of delivery						
Primary	233	42.3%	152	38.2%	263	51.1%
Secondary	206	37.4%	148	37.2%	144	28.0%
Tertiary	112	20.3%	98	24.6%	108	20.9%
Rapid test results for babies >9 months						
Negative	68	12.3%	42	10.6%	69	13.4%
Positive	20	3.6%	18	4.5%	24	4.7%

ARVs: antiretrovirals; HAART: highly active antiretroviral therapy

Table 2. Age distribution and EID outcome

Age (weeks)	Jan-Dec 2013			Jan-Dec 2014			Jan-Dec 2015		
	HIV-VE	HIV+VE	Total	HIV-VE	HIV+VE	Total	HIV-VE	HIV+VE	Total
6 weeks	100 (18.2%)	1 (0.2%)	101	79 (19.8%)	1 (0.3%)	80	72 (14.0%)	1 (0.2%)	73
>6-12 weeks	205 (37.2%)	1 (0.2%)	206	117 (29.4%)	0 (0%)	117	221 (42.9%)	2 (0.4%)	223
>12-24 weeks	93 (16.9%)	5 (0.9%)	98	74 (18.6%)	4 (1.0%)	78	61 (11.8%)	4 (0.8%)	65
>24-48 weeks	59 (10.7%)	7 (1.2%)	66	58 (14.6%)	5 (1.2%)	63	75 (14.6%)	5 (0.9%)	80
>48-72 weeks	74 (13.4%)	6 (1.1%)	80	57 (14.3%)	3 (0.8%)	60	70 (13.6%)	4 (0.8%)	74
TOTAL	531 (96.4%)	20 (3.6%)	551 (100%)	385 (96.7%)	13 (3.3%)	398(100%)	499 (96.9%)	16 (3.1%)	515 (100%)
	$\chi^2=21.050, p=0.001$			$\chi^2=10.775, p=0.029$			$\chi^2=10.279, p=0.036$		

The relationship is statistically significant at $p < 0.05$ and very significant at $p < 0.01$

their babies reduce infection risk from mother to child (5-7). In poor countries, about half of the infants infected with HIV but have no treatment die before their second birthday (8). Certain research work on HIV/AIDS and risk assessment in Nigeria reported 56.3% and 66.9% of informal and formal sector workers respectively are aware of the transmission of HIV to children from the mother (9, 10).

Maternal antibodies cross into the blood of infants, born by women infected by HIV, from the placenta. These antibodies often remain there until around one and half years, thus, making virological investigations more suitable for the infants during this period (11). Dried blood spot (DBS) is the sampling technique for infants exposed to HIV. Infants can be tested from six weeks of age and sample collection is from finger, toe or heel depending on the age and weight of the baby (12). This research was designed to determine the trend as well as diagnosis of HIV infection in exposed infants. It will also determine among infants the factors associated with the transmission of the infection from their mothers. A research work published in 2014 on the impact of HIV Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV (PMTCT) reported 7.0% of the children to be positive, with prevalence highest in the 6-18 months age group (16.1%) (13). An overall prevalence of 16.98% of postnatal HIV was observed in a study on PMTCT published in 2010 (14). In Tanzania, an overall MTCT prevalence rate of 6.3% was reported; 86.5% of these infants were exclusively breastfed at the time of first DBS sampling using the PCR technique (15). Another research in eastern Cameroon, published in 2013, reported that 50% of the infants were exclusively breastfed and based on the first PCR tests data, an overall prevalence of 11.6% was reported (16). In 2010, a study carried out in Malawi showed that 13.8% of children born by HIV-positive mothers turned out to be HIV-positive (17). In China, the mean rate of infants exposed to HIV was reported as 4.4% (18).

METHODS

Our study was conducted retrospectively on infants exposed to HIV enrolled secondary and tertiary level hospitals across Ondo State between January 2013 and December 2015. Study popula-

tion was HIV-exposed infants, within the three year period (January 2013 to December 2015). Dried Blood Spot (DBS) specimen was collected from each infant and analysed with an automated real-time amplification and detection of Deoxyribonucleic Acid (DNA) using a qualitative DNA polymerase chain reaction (PCR), Cobas Taqman 48 analyser by (Roche Molecular Diagnostics, Basel, Switzerland). Statistical analysis of data was done using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21. All variables had their frequency counts generated. Chi-square test was used for the statistical test for significance. The cities & country of the company are Akure & Lagos, Nigeria. Ethical approval was obtained from the Ondo State Ministry of Health Research Ethics Committee, Akure, Nigeria. Informed consent was obtained from all participants.

RESULTS

A total of 551, 398 and 515 HIV-exposed infants underwent the test each of the three years from January 2013 and December 2015. The research outcomes showed that majority of the children across the three years were breastfed exclusively and took single dose nevirapine while most of the mothers took antiretroviral therapy prior to pregnancy. Less than 5% of the infants tested positive for the early infant diagnosis test.

The full results are captured in tables.

DISCUSSION

The outcome of this study reveals a prevalence rate of 3.6%, 3.2% and 3.1% respectively as in Table 1 in 2013, 2014 and 2015 respectively. The prevalence across the three years is lower than those reported in various other studies. In Abuja Nigeria, a prevalence of 9.1% was reported while authors of a 2014 research work revealed 7.0% prevalence rate (13, 19). Also, an overall prevalence of 16.98% was reported in another 2010 publication (14). Prevalence rate of 6.3%, 11.6%, 13.8% and 4.4% were reported in Tanzania, Eastern Cameroon, Malawi and China respectively (15-18). This prevalence outcome is a tremendous improvement over all of the previous studies. The improvement might be attributed to enhanced spread of programmes targeting the prevention of HIV infection to children through the mothers especially with

utilization of updated guidelines where most positive mothers are on antiretroviral (ARV) therapy either before pregnancy or commenced during pregnancy, with a minimum of 94.9% of the mothers on ARV therapy across the three years under review, showing strict adherence to the PMTCT protocol, which has its main role in reducing HIV transmission. This outcome suggests therefore that the commencement of ARV prior or during pregnancy had a great impact on the babies' status outcome. Moreover, another contributory factor is the fact that the babies receive treatment as soon as possible after birth, mostly a single-dose nevirapine, from birth for a period of six weeks, after which the drug is replaced with cotrimoxazole. The treatment guidelines revised in 2010 stated that babies born by mothers living with HIV should receive antiretroviral therapy, go through six month breastfeeding and fed complementarily for twelve months (20). Our research work shows prevalence is highest in babies older than six months.

The infection is transmitted to children in these age ranges via breastfeeding and the tested association was found to be statistically significant (as shown in Table 2). With a minimum 89% babies exclusively breastfed and minimum 3.5% mixed feeding (breastfeeding mixed with infant formula) across the three years reviewed (2013 to 2015), showing a 3.1% overall positivity outcome, indicates that the risk of postnatal infection, is though low in exclusively breastfed babies and high during mixed feeding, the risk is more prior to the age of 6 months, as family foods, animal milks as well as infant formula inflame and irritate the gut allowing the virus to invade the system more easily. Therefore, higher prevalence rate in babies more than 6 months is corroborated by a research work elsewhere in Western & Southern Africa (21). It is thus recommended that partial breastfeeding with complimentary food, should be in place after 6 months to enhance HIV-free child survival. In both year 2013 and year 2014, after a minimum of 6 weeks following cessation of all forms of exposure (especially breastfeeding) for babies under 18 months of age, tagged the final "early infant diagnosis of HIV in children", 288 and 204 babies were retested respectively, to know their final HIV status, with 8 (1.5%) and 5 (1.3%) babies turning out to be positive in both years respectively and referred for paediatric ARV care. Being a retrospective study, infections to these babies due to poor viral suppression could not be ascertained, as the HIV viral load, used to determine how well antiretroviral therapy (ART) is controlling the virus, could not be achieved. It is therefore recommended that mixed feeding especially within the first 6 months, should be highly discouraged. Also, a prospective cohort study is recommended and perhaps covering wider, for instance, a region of the country or the entire country, to have more revealing information about PMTCT programme.

CONCLUSION

Administration of ART to both HIV-infected mothers and their babies has demonstrated an effective mechanism of PMTCT programme, as this is evident in the low positivity outcome. However, the degree to which Cuba, Armenia, Belarus, and Thailand have eliminated HIV transmission from mother-to-baby is achievable in Nigeria, especially by scaling up the PMTCT pro-

gramme thereby further increasing the access to antiretroviral drugs and applying the tactics of universal healthcare access provision to the citizenry with a focus on prevention of disease in basic health centre, as a major breakthrough in Nigeria will be a great boost in the campaign to rid the world of the virus and end the AIDS epidemic.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ondo State Ministry of Health Research.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Design - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Supervision - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Resource - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Materials - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Data Collection and/or Processing - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Analysis and/or Interpretation - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Literature Search - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Writing - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Critical Reviews - S.O.U., G.B.A., F.C.U.;

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ondo Sağlık Araştırma Etik Kurulu Komisyonu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Tasarım - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Denetleme - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Kaynaklar - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Gereçler - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Analiz ve/veya Yorum - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Literatür Taraması - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Yazıyı Yazan - S.O.U., G.B.A., F.C.U.; Eleştirel İnceleme - S.O.U., G.B.A., F.C.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

- UNAIDS. Report on the Global AIDS Epidemic Geneva: UNAIDS; 2010. Google Scholar.
- Charurat M, Datong P, Matawal B, Ajene A, Blattner W, Abimiku A. Timing and determinants of mother-to-child transmission of HIV in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106: 8-13. [CrossRef]
- Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA et al. CHER study Team. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 2233-44. [CrossRef]
- Global Health Observatory (Internet). 2011. Available from: <http://apps.who.int/ghodata/>
- The Petra Study Team. Efficacy of three short course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1178-86. [CrossRef]

6. Lallemand M, Jourdian G, Lecoer S, Mary JY, Ngo-Giang-Huong N, Koetsawang S et al. Single dose perinatal Nevirapine plus standard zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004; 351: 217-28. [\[CrossRef\]](#)
7. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C et al. Intrapartum and neonatal single-dose Nevirapine compared with Zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 795-802. [\[CrossRef\]](#)
8. Newell M, Coovadia H, Cortina- Borja M, Rollins N Gaillard P, Dabis F. Mortality of Infected and Uninfected infants born to HIV-infected with HIV type 1. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 1692-8.
9. Agboola GB, Usman SO, Yisa OU, Umeozulu FC, Ipinmoye TO. HIV/AIDS, sexual practices, reproductive health and risk assessment among informal sector workers in Ondo State Nigeria. *J Environ & Occupat Sci* 2015; 4: 158-62. [\[CrossRef\]](#)
10. Usman SO, Agboola GB, Yisa UO, Umeozulu FO, Kalejaye OO. Knowledge about HIV/AIDS, sexual practices, reproductive health and risk assessment among workers in the formal sector of Ondo State, Nigeria. *Int J Innov Med Edu Res*. 2016; 2: 13-7.
11. World Health Organisation (WHO). Towards Universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress Report 2010.
12. Sherman GG. Dried Blood Spots Improve access to HIV diagnosis and care for infants in low- resource settings. *J Acq Immun Def Syndr (JAIDS)* 2005; 38: 615-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Chukwuemeka IK, Fatima CI, Kabiru ZK, Olukayode O. The impact of a prevention of mother to child transmission program in a Nigerian early infant diagnosis centre. *Niger Med J* 2014; 55: 204-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Imade PE, Uwakwe NO, Omeregje R, Eghafona NO. Effect of Prevention of the mother to child transmission program on the prevalence of post-natal HIV infection in Benin, City Nigeria. *Fooyin I Health Sci* 2010; 2: 58-61. [\[CrossRef\]](#)
15. Buchanan AM, Dow DE, Massambu CG, Nyombi B, Shayo A et al. Progress in the prevention of mother to child transmission of HIV in three regions of Tanzania: A retrospective analysis: *PLOS ONE* 2014; 9: e88679. [\[CrossRef\]](#)
16. Noubiap JJ, Bangoe A, Agokeng S. Mother-to-child transmission of HIV: findings from an Early Infants Diagnosis program in Bertoua, Eastern Cameroon. *The Pan Afr Med J* 2013; 15: 2551-7.
17. Malawi HIV and AIDS monitoring and evaluation report: 2008-2009. UNGASS Country progress report, Geneva Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2010.
18. Huang Z, Jin M, Zhou H, Dong Z, Zhang S, Han J et al. The uptake of prevention of mother-to-child HIV Transmission programs in china: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2015; 10: e0135068. [\[CrossRef\]](#)
19. Iregbu KC, Modibbo IF, Medugu N, Abdullahi N, Nwajjobi-Princewill PI, Aigbe AI, et al. Retrospective study of the prevalence of HIV infection among exposed children in National Hospital Abuja. *Arch Niger Med Med Sci*. 2011; 8: 18-24.
20. Doherty T, Sanders D, Goga A, Jackson D. Implications of the new WHO Guidelines in HIV and Infant feeding for child survival in South Africa. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2011; 89: 62-67. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/10-079798/en/>. [\[CrossRef\]](#)
21. Becquet R, Bland R, Leroy V, Rollins NC, Ekouevi DK, Coutoudis A, et al. Duration, pattern of breastfeeding and postnatal transmission of HIV: pooled analysis of individual data from West and South African Cohorts. *PLOS One* 2009; 4: e7397. [\[CrossRef\]](#)

How to cite:

Usman SO, Agboola GB, Umeozulu FC. 90–90–90 targets: Reaching the first 90 diagnosing exposed babies using the virologic HIV DNA nucleic acid–based technique. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 55–9.

Hepatosteatoz ve insülin direnci olan hastalarda hepatit B virüs enfeksiyonu ile karşılaşma sıklığı ve serum adipokin düzeyleri arasındaki ilişki

Relationship between the frequency of hepatitis B virus infections and levels of serum adipokines in patients with hepatosteatosis and insulin resistance

Ayhan Balkan¹, Murat Taner Gülşen¹, Yasemin Balkan², Seçil Kaya Çalı³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hepatit B virüsünün (HBV) steatojenik etkisi birçok çalışmada ortaya kalsa da, anti-HBc IgG (+)'liği olan hastalarda, hepatosteatoza yol açıp açmayacağı, henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada, hepatosteatozu ve insülin direnci olan hastalarda, HBV ile karşılaşma sıklığı ve serum adipokin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya polikliniğimize Temmuz 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında çeşitli sebeplerle başvuran, ultrasonografi ile hepatosteatoz saptanan ve insülin direnci olan 80 hasta alındı. HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin resistance) düzeyi 2,7 ve üzerinde olan değerler insülin direnci olarak kabul edildi ve bu hastalarda anti-HBc IgG bakıldı. Anti-HBc IgG düzeyi ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemi ile çalışıldı. Anti-HBc IgG (+) ve antiHBc IgG (-) olan vakalarda serum örneğinden adiponektin, resistin, leptin bakıldı.

Bulgular: 29 (%36,2) hastada anti-HBc IgG (+) ve 51 (%63,8) hastada anti-HBc IgG (-) bulundu. Anti-HBc IgG (+) hastalarda leptin düzeyleri (31569,72±14027,64 ng/mL), anti-HBc IgG (-) hastalara göre (25410,73±10978,26 ng/mL) anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,047). Ancak, hem Anti-HBc IgG (+) hastalarda, hem de anti-HBc IgG (-) hastalarda serum adiponektin ve resistin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: Bu sonuçlar, hepatosteatoz ve insülin direnci etyolojisinde, anti-HBc IgG(+)'liğinin de yer alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatosteatoz, insülin direnci, adipokin, hepatit B virüsü

ABSTRACT

Objective: Although the steatogenic effect of hepatitis B virus (HBV) has been established in several studies, it is not yet known whether it leads to hepatosteatosis in anti-HBc IgG-positive patients. This study aimed to investigate the relationship between the frequency of HBV and levels of serum adipokines in patients with hepatosteatosis and insulin resistance.

Methods: Eighty patients diagnosed with hepatosteatosis by ultrasonography, who were admitted to our polyclinic between July 2011 and June 2012 for various reasons, and who had insulin resistance were included. Homeostasis model assessment-insulin resistance of >2.7 was considered as insulin resistance, and these patients were investigated for anti-HBc IgG. The anti-HBc IgG level was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay. Levels of adiponectin, resistin, and leptin in serum samples were analyzed in anti-HBc IgG (+) and anti-HBc IgG (-) groups.

Results: Anti-HBc IgG was positive in 29 (36.2%) patients and negative in 51 (63.8%). While the level of leptin in the anti-HBc IgG (+) group was 31569.72±14027.64 ng/mL, it was 25410.73±10978.26 ng/mL in the anti-HBc IgG (-) group. The levels of leptin in the anti-HBc IgG (+) and anti-HBc IgG (-) groups were statistically significant (p=0.047). However, levels of adiponectin and resistin were not different between the groups.

Conclusion: These results suggest that anti-HBc IgG positivity is involved in the etiology of hepatosteatosis and insulin resistance as well.

Keywords: Hepatosteatosis, insulin resistance, adipokine, hepatitis B virus

GİRİŞ

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), klinikte iki şekilde karşımıza çıkmaktadır: 1) Steatoz (nonalkolik karaciğer yağlanması). 2) Non alkolik steatohepatit (NASH). NASH hastalarının % 20'si siroza ilerlemektedir. NASH günümüzde,

kriptojenik sirozun önemli bir sebebi olarak tanımlanmaktadır (1-3).

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığında tarama yöntemi olarak ultrasonografi (USG) kullanıldığında hastalık prevalansının %20

'ler civarında olduğu, karaciğer biyopsisinin esas alındığı çalışmalarda ise bunun 2-3 kat üzerine çıkabildiği görülmektedir (4-6).

Pek çok ajan ve durum karaciğer yağlanması ile ilişkilidir. Kazanılmış insülin direnci (metabolik sendrom), doğuştan ve genetik metabolizma bozuklukları, kilo kaybı ile ilişkili medikal veya cerrahi durumlar, çeşitli ilaçlar ve toksinler gibi NAYKH'na sebep olabilir (7).

İnsülin direnci, insülinin endojen ve eksojen etkisinin azalması ve hedef organlarda glukoregülatör rolünü yapamaması olarak tanımlanmaktadır. Visseral adipoz dokudaki ve intrahepatik yağdaki artışlar, artmış glukoneogenesis, artmış serbest yağ asit seviyeleri ve insülin rezistansı ile birliktelik göstermektedir (8).

Adiponektin, başlıca adipoz dokudan salınan bir hormondur. Adiponektin, hem plazmadan yağların temizlenmesini sağlayıp hem de kaslarda yağ asitlerinin beta oksidasyonunu uyarır. Dolaşımdaki adiponektin miktarının azalması, NAYKH hastalarında görülen karaciğer histolojisinin ağırlığı ile korelasyon göstermektedir (9). Bir çalışmada, plazma adiponektin seviyeleri, hepatic insülin sensitivitesi ile anlamlı derecede bağlantılı olarak bulunmuştur. Ayrıca, dışarıdan pioglitazon verilmesi adiponektin seviyelerini arttırmakta ve bunun sonucunda da hepatic steatozda, nekroinflamasyonda ve fibroziste düzelmeler görülmektedir (10).

Rezistin, insülin rezistansının gelişiminde önemli bir fizyolojik rolü olduğu düşünülen adipoz doku kaynaklı bir proteindir (11).

Leptin, başlıca adipoz dokuda üretilen bir peptittir. Leptinin NAYKH'da fibrozis gelişimine katkı sağladığı düşünülmektedir. Leptin, insülin-reseptör substratı 1'in defosforilasyonunu uyarmak suretiyle hepatositlerin insülin rezistansını arttırmaktadır. Kronik hepatit C hastalarında, kan leptin seviyeleri fibrozis derecesi ile korelasyon göstermektedir (12).

Non alkolik yağlı karaciğer hastaları, karaciğer hastalığının biyokimyasal bulguları yönünden incelenirken aynı zamanda eşlik eden metabolik bozukluklar bakımından da araştırılmalıdır. Hastalarda açlık kan şekeri ile birlikte açlık insülin düzeyi de ölçülerek "Homeostasis Model Assessment-Insulin resistance" (HOMA-IR)'nin araştırılması yararlıdır. Bu yöntemde insülin direnci;

$IR = \text{açlık insülin değeri } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{Açlık glukoz değeri } (\text{mg/dL}) / 405$ formülü ile hesaplanır. Bu değer $\geq 2,7$ olması (IR) ve karaciğer yağlanması varlığında destekler (13).

Hepatit B virüsünde steatoz prevalansı ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda kronik HBV'li hastalarda steatoz prevalansı genel popülasyonla benzer bulunmuştur. Steatozun varlığı, metabolik sendrom tanı kriterleri ve BKİ (beden kitle indeksi) ile korele bulunurken, viral genotip ve viral yük ile ilişkili bulunmamış ve hatta steatozun fibrozis ile de ilişkisi bulunmamıştır (14).

İzole anti HBc varlığının klinik önemi tam olarak açık değildir. Ancak, anti HBc pozitif olan hastaların serumları PCR yöntemi ile incelendiğinde HBV DNA'nın saptanma oranı %0-20 arasında değişmektedir (15). İzole anti-HBc (+) olan hastalara karaciğer biyopsileri ile değerlendirildiğinde, bu hastaların %70'inden faz-

lasının karaciğer dokusunda HBV DNA saptanmaktadır. İzole anti HBc (+) olan donörlerin kan ya da başka organ için verici olarak detaylı incelemeleri yapıldığında aslında HBV enfeksiyonunu taşıdıkları ve bu durumun insidansının %0,4 ile 78 arasında değişebileceği öngörülmektedir (16).

Bu çalışmada, hepatosteatozu ve insülin direnci olan hastalarda, HBV ile karşılaşma sıklığı ve serum adipokin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine Temmuz 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında çeşitli sebeplerle başvuran ve USG'de hepatosteatoz saptanan 195 hasta alındı. Fakat bu hastalardan insülin direncine sahip olan [HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin resistance) $\geq 2,7$] ve çalışmayı kabul eden 80 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Bu hastaların demografik bilgileri alındı, biyokimyasal ve serolojik testleri yapıldı. Çalışma, 2008 yılında revize edilen 1975 Helsinki Bildirgesi ilkelerine ve Etik Kurulu Komisyonunun 30.06.2011/140 numaralı onayına istinaden yürütüldü. Tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı ve hastaların onayı alındı.

Hastalar

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardı: 1) 18 yaş üstü olgular 2) USG sinde yağlanma tespit edilen hastalar 3) İnsülin direnci olan hastalar (HOMA IR $\geq 2,7$).

Çalışmadaki dışlanma kriterleri ise şunlardı: 1) Akut hepatit 2) HBsAg (+) ve anti-HCV (+) 3) Bilinen karaciğer sirozu 4) Alkol kullanımı (>20 gr/gün) 5) Diyabetes Mellitus (DM) 6) Gebelik 7) Metabolik ve genetik nedenli karaciğer hastalıkları (Wilson hastalığı, herediter hemokromatozis, alfa-1 antitripsin eksikliği) 8) Otoimmün karaciğer hastalıkları 9) Malignite tanısı almış hastalar 10) Hali hazırda hepatosteatoza yol açabilecek ilaç kullanımları (tetrasiklin, metotreksat, valproik asit v.b.).

Laboratuvar İnceleme

Hastaların boy ve kiloları alınarak vücut kütle indeksi (VKİ) (kg/m^2) hesaplandı. Hikâyede alkol kullanımı ve ilaç öyküsü sorgulandı. Hastalardan sabah alınan kandan tam kan sayımı, ayrılan serumdan ise biyokimyasal (AST, ALT, bilirubinler, albumin, lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid), açlık kan şekeri (AKŞ), PT/INR) seruloplazmin, ANA, ASMA, alfa-1 antitripsin, protein elektroforezi, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, ferritin) parametrelere bakıldı. Bunun yanı sıra alınan serum örneğinden adiponektin (ng/mL), resistin (ng/mL), leptin (ng/mL) ve insülin (IU/mL) bakıldı. İnsülin direnci açlık kan şekeri (mg/dL) ve insülin (IU/mL) düzeylerine bakılarak, HOMA-IR skoru ile hesaplandı.

USG ile Değerlendirme

Hastaların hepatobiliyer ultrasonografisi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında, "Siemens ACUSON Antares adlı cihaz" ile CH4-1 MHz Prob yardımıyla yapıldı. Yağlanmanın USG'de tanısı "parlak karaciğer" in görülmesi ve/veya glisson kapsülünde ekojenite kaybı olarak konuldu.

Hepatosteatozun USG ile derecelendirilmesinde aşağıdaki kriterler esas alındı: Grade 1: Hafif yağlanma. Hepatik ekojenitede minimal diffüz artma, intrahepatik (portal ven) damar sınırları ve diyafragmanın net şekilde izlenmesi. Grade 2: Orta derecede yağlanma. Hepatik ekojenitede orta derecede diffüz olarak artma, intrahepatik damar sınırları ve diyafragma görünümünün netliğini kaybetmesi. Grade 3: Şiddetli yağlanma. Hepatik ekojenitede belirgin derecede artma. Karaciğer posterior segmenti, intrahepatik damarlar ve diyafragmanın görülememesi.

İnsülin Direncinin Hesaplanması

İnsülin direnci ölçümü için (HOMA-IR) gerekli olan açlık insülin düzeyi Abbott Architect i2000 SR cihazında CMIA (chemiluminescent microparticle immunassay) yöntemi ile çalışıldı. Daha sonra HOMA-IR skorunu hesaplamak için aşağıdaki formül kullanıldı.

$HOMA-IR = \text{açlık insülin değeri } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{Açlık glikoz değeri } (\text{mg/dL}) / 405$. HOMA-IR düzeyi 2,7 ve üzerinde olan değerler insülin direnci olarak kabul edildi. HOMA-IR $\geq 2,7$ olan hastalarda anti-HBc IgG bakıldı. Anti-HBc IgG (+) vakalarda anti-HBs, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemi ile çalışıldı.

Adiponektin, Resistin ve Leptin Düzeyleri

Anti-HBc IgG (+) ve antiHBc IgG (-) olan vakalarda aşağıdaki işlemler sırasıyla yapılarak plazma örnekleri değerlendirildi: Hastadan aynı anda alınan 2 mL EDTA'lı kan örnekleri 30-60 dakika süreyle oda ısısında bekletildi. Bekletilmiş kan, 4000 rpm de 5-10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen plazma örnekleri epandrof tüplere konuldu. Epandrof tüplerdeki plazma örnekleri, daha sonra adipokinler çalışılmak üzere -80°C 'de derin dondurucuya yerleştirildi. Tüm örnekler biriktirildikten sonra derin dondurucudan çıkartılarak -80°C 'den, önce -20°C 'ye alındı, daha sonra -20°C 'deki plazma örnekleri oda ısısında bekletilerek $+4^{\circ}\text{C}$ 'ye

gelmesi sağlandı. Bu süre yaklaşık olarak 60 dakika kadar sürdü. Daha sonra ELISA yöntemi ile adipokinler (adiponektin, resistin, leptin) çalışıldı. Adiponektin düzeyi (ng/mL), ELx800 (Biotek Inc.; Ca, USA) cihazında Invitrogen ELISA kiti ile çalışılarak elde edildi. Resistin düzeyi (ng/mL), ELx 800 (Biotek Inc.; Ca, USA) cihazında AssayMa ELISA kiti ile çalışılarak elde edildi Leptin düzeyi (ng/mL), ELx 800 (Biotek Inc.; Ca, USA) cihazında Invitrogen ELISA kiti ile çalışılarak elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences 16,0 (SPSS Inc.; versiyon 16,0, Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Çıkan sonuçlar, ortalama değer (\pm) standart sapma ve yüzdelik olarak verildi. Kategorik değişkenler için ki-kare testi, ortalaması alınabilen değişkenler için student-t testi, korelasyon analizlerinde Pearson korelasyon testi uygulandı. Grupların kendi içerisindeki kategorik değerlendirilmesinde nonparametrik ki kare testi kullanıldı. Tüm testler için $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, hepatosteatoz ve insülin direnci tespit edilen 80 hasta alındı. Tüm hastaların yaş ortalaması $44,73 \pm 13,17$ (21-78 yıl) ve VKİ (kg/m^2) ortalamaları $30,15 \pm 3,15$ olarak saptandı. Hastaların 47'si kadın (%58,75) ve yaş ortalamaları $47,31 \pm 12,99$ iken, erkeklerin yaş ortalaması ise $41,06 \pm 12,72$ olarak bulundu.

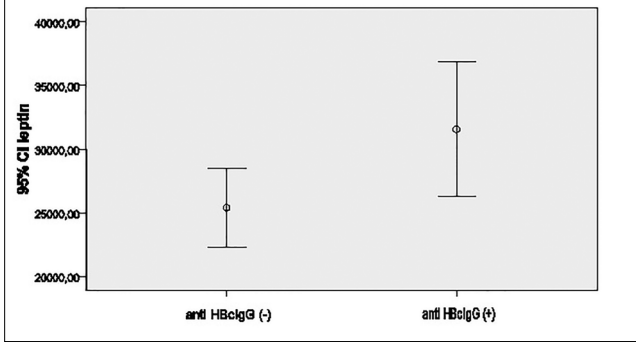
Ultrasonografik incelemede hastalar steatoz açısından grade 1 (hafif), grade 2 (orta), grade 3 (ileri) yağlanma olarak değerlendirildi. Ultrasonografide 31 hasta grade 1, 43 hasta grade 2 ve 6 hasta grade 3 olarak tespit edildi. Anti-HBc IgG (+) olan hastalar USG'ye göre karaciğer yağlanması açısından incelendiğinde 10 hasta grade 1, 17 hasta grade 2, 2 hasta grade 3 olarak saptanırken, anti-HBc IgG (-) olan hastalara bakıldığında USG'ye göre

Tablo 1. Anti-HBc IgG (+) ve anti-HBc IgG (-) grupta demografik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Anti HBc IgG (+)	Anti HBc IgG (-)	p
VKİ (kg/m^2)	$30,67 \pm 4,33$	$29,86 \pm 3,00$	ns
Yaş (yıl)	$45,96 \pm 12,19$	$44,03 \pm 13,76$	ns
HOMA-IR	$3,63 \pm 1,18$	$3,92 \pm 2,12$	ns
Adiponektin (ng/mL)	$26229,44 \pm 8497,45$	$26149,73 \pm 6868,67$	ns
Resistin (ng/mL)	$38,13 \pm 17,14$	$32,91 \pm 14,46$	ns
Leptin (ng/mL)	$31569,72 \pm 14027,64$	$25410,73 \pm 10978,26$	0,047
İnsülin (IU/mL)	$16,37 \pm 5,42$	$17,31 \pm 8,28$	ns
HDL (mg/dL)	$46,55 \pm 19,95$	$43,45 \pm 10,71$	ns
LDL (mg/dL)	$132,76 \pm 23,37$	$126,08 \pm 35,96$	ns
T.kolesterol (mg/dL)	$201,14 \pm 29,07$	$197,04 \pm 40,66$	ns
Trigliserid (mg/dL)	$177 \pm 52,19$	$204,45 \pm 143,69$	ns
ALT (U/L)	$49,31 \pm 57,28$	$40,92 \pm 31,78$	ns
AKŞ (mg/dL)	$91,82 \pm 6,97$	$92,54 \pm 8,64$	ns

ALT: alanine aminotransferase; AKŞ: açlık kan şekeri; HDL: high density lipoprotein; HOMA-IR: homeostasis model assesment-insulin resistance; LDL: low density lipoprotein; T.kolesterol: total kolesterol; VKİ: vücut kitle indeksi

Şekil 1. Anti-HBc IgG (+) ve anti-HBc IgG (-) grupta leptin düzeyleri



21 hasta grade 1, 26 hasta grade 2, 4 hasta grade 3 olarak tespit edildi.

Hastalar serolojik açıdan incelendiğinde ise 29 (%36,2)'unda anti-HBc IgG (+)'liği saptandı. Anti-HBc IgG (+) olanların 18'i kadın, 11'i erkek idi. Geri kalan 51 (%63,8) hasta anti-HBc IgG (-) idi. Anti-HBc IgG (-) grupta 29 kadın, 22 erkek vardı. İki grup arasında cinsiyet bakımından farklılık yoktu ($p=0,327$).

Anti-HBc IgG (+) olan 29 hastanın 8 (%27,5)'inde anti-HBs (-) olup izole anti-HBc IgG (+) liği olarak kabul edildi. Bu hastaların 21 (%72,5)'inde anti-HBs (+) idi. Öte yandan anti-HBc IgG (-) olan 51 hastanın 35'inde (%68,6) anti-HBs (-) idi. Ancak 16 (%31,4) hastada anti-HBs (+) bulunmuş ve bu hastaların aşı ile anti-HBs oluşturduğu kabul edildi.

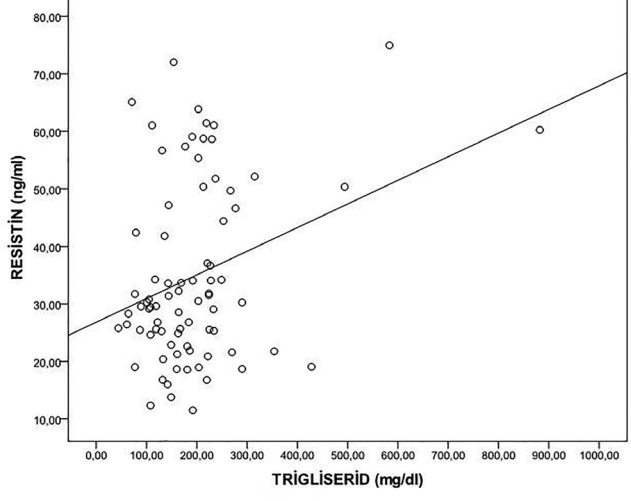
Her iki gruptaki hastaların, VKİ (kg/m^2), HOMA-IR, AKŞ (mg/dL), trigliserid (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), LDL, HDL, insülin (IU/mL), resistin (ng/mL), adiponektin (ng/mL), ALT (U/L) değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 1). Ancak Anti-HBc IgG (+) grupta leptin değerleri $31569,72 \pm 14027,64$ bulunurken, anti-HBc IgG (-) grupta $25410,73 \pm 10978,26$ saptandı. Her iki grup arasında leptin ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdi ($p=0,047$) (Şekil 1).

VKİ $<30 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda leptin düzeyleri incelendiğinde, anti-HBc IgG (+) olan grupta leptin değerleri ($31909 \pm 14618,63$), anti-HBc IgG (-) gruba göre ($24072 \pm 10240,53$) anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Anti-HBc IgG (+) olan grupta leptin düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda leptin düzeyleri incelendiğinde, anti-HBc IgG (+) ve anti-HBc IgG (-) grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,695$).

Her iki grupta, adipokin düzeyleri ile, diğer biyokimyasal parametreler arasında korelasyon analizleri yapıldı. Her iki gruptaki hastaların serum resistin ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon saptandı ($r=0,314$, $p=0,005$) (Şekil 2).

Resistin trigliserid ile karşılaştırılmasında pozitif korelasyon saptanmasına rağmen, resistin, AKŞ, HDL, LDL, T.kolesterol, insu-

Şekil 2. Hepatosteatozlu hastalarda resistin ile trigliserid düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($p=0,005$)



lin, HOMA-IR, ALT düzeyleri ile herhangi bir korelasyon gözlenmedi.

Hastalar anti-HBc IgG (+) ve anti-HBc IgG (-) olarak gruplara ayrıldıktan sonra adipokin düzeyleri ile, diğer biyokimyasal parametreler arasında korelasyon analizleri yapıldı.

Anti-HBc IgG (+) grupta, adiponektin düzeyleri ile VKİ arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenirken, leptin ile AKŞ arasında anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi ($p=0,049$), ($p=0,017$). Anti-HBc IgG (-) grupta ise, resistin ile trigliserid düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenirken, leptin ve insülin düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi ($p=0,001$), ($p=0,0419$).

TARTIŞMA

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, uzun zamandan beri bilinmekte ve farklı etiyolojilerle birlikte karşımıza çıkmaktadır. NAYKH'nın kesin tanısı karaciğer biyopsisi ile konulsa da, bu yöntem invaziv, pahalı ve özel koşullar gerektirmesi nedeni ile elverişli olarak görülmemektedir. Bu nedenle tanıda radyolojik yöntemler ve biyokimyasal testler daha çok tercih edilmektedir (17).

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığında etyopatogeneze bakıldığında insülin direncinin anahtar bir role sahip olduğu görülür. İnsülin direnci, neden olduğu inflamatuvar süreç sonucunda steatohepatit ve fibrozis gelişimine neden olmaktadır. Bu nedenle insülin direncine neden olan sitokin ve adipokinlerin son derece önemli olduğu görülmektedir. Adipokinler; adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan proteinlerdir. Bu proteinlerin proinflamatuvar süreçte, artmış immün aktivitede, sistemik insülin direncinde rol aldıkları bilinmektedir. Literatürde NAYKH ile insülin direncini araştıran noninvaziv yöntemler arasında sayılabilecek olan adipokin seviyesi ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Bunlar arasında birçok klinik tablo ile leptin, adiponektin, TNF-alfa, resistin, IL-6 düzeyi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada resistin, karaciğer yağlanmasında

yüksek bulunmuş ve rezistinin insülin direncine yol açarak NAYKH gelişimine neden olabileceği düşünülmüştür (18).

Klinik pratikte trigliseride biyokimyasal metotlarla bakılması oldukça pratikken, resistinin laboratuvar testi olarak bakılması gerek kit temini, gerekse yaygın kullanımının olmaması nedeniyle zorluk teşkil etmektedir. Bizim çalışmamızda trigliserid ile resistin arasındaki pozitif korelasyon olması trigliseridin bu bağlamda rezistinin yerine kullanılabilmesi umudunu doğurmuştur. Adiponektin ise başlıca adipoz dokuda salınan bir hormon olup antiinflamatuvar etkisi bulunmaktadır; bu hormon karaciğerde TNF-alfa üretimini baskılamakta ve böylece adiponektin artışı NAYKH gelişimini azaltmaktadır. IL-6 ise şu ana kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde yine serum seviyesindeki artışı ile NAYKH açısından anlamlı bulunmuştur. TNF-alfa ve IL-6'nın serum seviyesinin diğer adipokinlerle paralellik göstermesi göz önünde bulundurulurken, çalışmamızda TNF-alfa ve IL-6 yerine serum adiponektin, resistin, leptin seviyelerini araştırdık. Leptin seviyesini, anti-HBc IgG (+) olan grupta anlamlı olarak yüksek tespit ettik. Bununla ilgili bir çalışmada, NAYKH'nın patolojik derecelendirilmesinde kullanılan brunt sınıflaması ile leptin düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Brunt sınıflamasına göre patolojik derecelenme yükseldikçe leptin seviyesinin de arttığı tespit edilmiştir (19).

Kronik viral hepatitlerde inflamatuvar süreçte artmış leptin üretiminin, CD4 T lenfositleri ve makrofajları uyarak sitokin salınımına yol açtıkları öne sürülmüştür (20). Bazı hayvan modellerinde ise leptinin aktive ettiği T hücrelerinin ya direkt hepatosit üzerine sitotoksik etki göstererek ya da aktif haldeki T hücrelerinin saldırdıkları mediatörler sayesinde hepatositleri hasara uğrattıkları tespit edilmiştir (21). Yine bir başka çalışmada, kronik viral hepatitli hastalarda leptin sisteminin, immunpatogeneze rolü olduğu gösterilmiştir (22).

Leptinin karaciğer yağlanması da kronik viral hepatitlerde de artabileceği bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, kronik hepatit yapan etkenin leptin seviyesini artırarak karaciğer hasarını oluşturacağı ve leptin artışının virüs nedeni olabileceği göz önüne alınarak biz kronik HBV ve HCV olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Anti-HBc IgG varlığına bakarak hastaları çalışmaya dahil ettik. Anti-HBc IgG (+) hastaların HBV ile karşılaştığı fakat sadece antijen (HBsAg) oluşturmadığı ve bu nedenle kronik hepatit kapsamında değerlendirilmediği bilinmektedir. Anti-HBc IgG (+) hastalara bu nedenle ne karaciğer biyopsisi yapılmakta, ne de tedavi verilmektedir. Dolayısıyla, HBV yokluğunda, fakat belki de saptanamaz düzeyde varlığında, ya da rutin tetkiklerle bulunmayan bölgelerde gizlenmiş olması durumunda (HBsAg (-) olup karaciğer biyopsisinde PCR ile saptanan HBV DNA'lar gibi), leptinin yüksek bulunması, leptin ile HBV arasında olduğu gibi leptin ile anti-HBc IgG (+)'liği arasında da bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir. Burada leptinin, yine HBV'de kullandığı yolları, anti-HBc IgG (+)'liği durumunda da kullanarak karaciğer hasarı ve hepatosteatoza yol açtığı kanaatindeyiz.

Bununla birlikte leptinin, kronik karaciğer hastalığı gelişiminde ve hepatik fibrojenekte rolü olduğunu gösteren çalışmalar varken, beklenenin aksine bir çalışmada leptin seviyesinin kronik hepatitlerde azaldığı gösterilmiştir (23). Başka bir çalışmada ise

kronik HCV'li hastalarda yüksek serum leptin düzeyi bulunmuştur (24). Ancak bu konunun aydınlatılması için daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Kronik HCV'nin hepatosteatozdaki fizyopatogeneze yönelik yapılan çalışmalarda HCV core proteini ve NS3 (Non structural HCV protein 3) üzerinden oksijen radikallerinin artmasıyla kupfer hücrelerinde lipid peroksidasyonu meydana gelmektedir. Bunun sonucunda, adiponektin azalması, TNF-alfa ve leptin artışıyla insülin direnci ortaya çıkmaktadır (25). Diğer taraftan serbest radikallerin artışı sonucu trigliserid kümelenmesi, apo b lipoprotein azalmasıyla steatoz gerçekleşmektedir. Leptin eğer sadece yağlanma nedeniyle artmış olsaydı, o zaman leptin arttıkça insülin direnci de artmalıydı ve beraberinde insülin seviyesi de artmalıydı. Oysa ki çalışmamızda anti-HBc IgG (-) grupta leptin arttıkça insülin miktarı ters orantılı olarak anlamlı düzeyde azalırken ve negatif korelasyon gösterirken, anti-HBc IgG (+) grupta da benzer bir negatif korelasyon görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum anti-HBc IgG (+) grupta leptin artışının doğrudan yağlanma nedeniyle değil de, belki saklı duran virüsün buna yol açtığı düşüncesini akla getirmektedir.

Hepatit B virüsü ile karşılaşmış olmanın delili olan anti-HBc IgG (+)'liğinin hepatosteatoza yol açıp açmayacağı, eğer açarsa ne derece etkili olabileceği henüz bilinmemektedir. HBV ile karşılaşan ve iyileşen hastalarda, hepatosteatoz ve insülin direncine yönelik yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu soruya cevap vermek için tasarladığımız bu çalışmada anti HBc IgG (+) olan hastalarda leptin düzeyini, anti-HBc IgG (-) olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit ettik. Leptin düzeyinin obezite ile ilişkili olarak yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (26). Bizim çalışmamızda her iki grup arasında VKİ açısından fark bulunamadı. Her iki gruptaki hastalar VKİ>30 kg/m² olarak karşılaştırıldığında, anti-HBc IgG (+) gruptaki hastalarda daha yüksek leptin oranı saptanmasına rağmen bu sonuç, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte, VKİ<30 kg/m² göre gruplar karşılaştırıldığında, anti-HBc IgG (+) olan grupta leptin düzeyleri, anti-HBc IgG (-) olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Bu durum leptinin, obezite dışı bir sebeple anti-HBc IgG (+) olan grupta artışını akla getirmektedir.

Karaciğer biyopsisi ile hepatosteatozu kanıtlanmış kronik HBV'li hastalarda yapılan bir çalışmada, HBV DNA düzeyi ile adiponektin düzeyi arasında pozitif yönde ilişki saptanırken, insülin direnci (HOMA-IR ile değerlendirilerek) ve adiponektin arasında ise negatif yönde ilişki saptanmış. İnsülin direnci ile leptin ve IL-6 arasında ise pozitif yönde korelasyon bulunurken, HBV DNA ile leptin ve IL-6 arasında herhangi bir ilişki saptanmamış. HBeAg (+) ve HBeAg (-) olması ile adipokin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamış (27). Buradaki leptin artışının HBV'den kaynaklandığını söylemek iddialı olabilir. Bu çalışmada karaciğeri eşit düzeyde yağlanmış HBV taşıyan ve taşımayan iki grup ele alınarak leptin bakılıysaydı, HBV kolunda leptindeki artışın daha fazla olması halinde HBV'nin doğrudan leptin ile ilişkili olabileceği düşünülebilirdi. Literatürde maalesef böyle bir çalışma bulunmamaktadır. Literatür ışığında yağlı karaciğerlerde zaten leptin ile insülin direncinin pozitif yönde korele olduğu bilinmektedir. Ayrıca ülkemizden yapılan bir

çalışmada, obezitenin temel nedeninin, serum leptinin kan-beyin bariyerinden transportundan kaynaklandığı ortaya konmuştur (28). Son yıllarda ülkemizde yapılan bir çalışmada kronik hepatit B'li ve karaciğer biyopsisinde yağlanma olan 119 hasta incelenmiş ve karaciğer yağlanmasının, oral antiviral tedavide virolojik cevabı etkilemediği tespit edilmiştir (29). Bizim çalışmamızda karaciğer biyopsisi yapılamadığından USG ile saptanan yağlı karaciğerlerin eşit düzeyde yağlanma gösterdiğini söylemek güçtür. Fakat yine de USG'deki yağlanma düzeyleri, VKİ ve kan yağ profili açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığından, bu iki grubun karşılaştırılabilir düzeyde benzer yağlandığı söylenebilir. Bu nedenle çalışmamızda anti-HBc IgG (+) olan grupta, leptin düzeylerinin yüksek oluşunu, HBV ile karşılaşmış olma durumuna bağlıyoruz. Dolayısı ile Leptin artışını tek başına yağlanmaya atfedemeyiz. Öyleyse leptindeki bu artış, HBV ile karşılaşmış olma durumu ile ilişkilidir diye iddia edilebilir.

Bu bulgular neticesinde çalışmamızda USG ile hepatosteatozu bulunan HBV ile karşılaşmış hastalarda leptin seviyesinin yüksek bulunması NAYKH etyolojisinde anti-HBc IgG (+)'liğinin de yer alabileceğini düşündürmektedir. Anti-HBc IgG (+)'liği olan hastalarda HBV DNA seviyelerine bakılarak HBV yükünün leptin seviyesi, dolayısıyla yağlanma düzeyi ile ilişkisi daha net olarak ortaya konabilirdi. Ancak bizim hastalarımızda HBV DNA seviyesine bakılmadı. Çünkü kanda bakılıp negatif bulunan HBV DNA'nın karaciğer biyopsisinde pozitif bulunma ihtimali vardı. Etik nedenlerle yapılamayan karaciğer biyopsisi, karaciğer dokusunda bakılacak HBV DNA'ya da engel teşkil etmekteydi.

Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı etyopatogenezinde, leptin faydalı bir test olarak gözükse de endüstriyel kullanımının sınırlı olması, tetkik olarak pahalı ve pratik olmaması kullanılabilirliğini sınırlamaktadır. Oysaki poliklinikte USG ile steatoz saptanmış bir hastada anti-HBc IgG bakmak oldukça pratik bir yoldur. Bu hastalarda saptanan anti-HBc IgG (+)'liği ve leptin seviyesi yüksekliği, leptinin hepatosteatoz etyopatogenezinde rol oynayan bir molekül olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle çalışmamız NAYKH etyopatogenezinde anti-HBc IgG bakmanın önemli bir laboratuvar tetkiki olabileceğini gözler önüne sermektedir. Klinik pratikte steatoz bakılan hastalarda anti HCV, HBsAg bakıldığı gibi anti-HBc IgG'nin de bakılması rutin tetkikler arasına girebilir. Fakat bu tip hastaların ne takibinde ne de tedavisinde steatozun gidişatı hakkında yorum yapmak mevcut bilgiler ile pek mümkün gözükmemektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, hepatosteatoz ve insülin direnci etyolojisinde, anti-HBc IgG (+)'liği de gözönünde bulundurulmalıdır. Ayrıca hepatosteatoz ve insülin direnci olup, anti-HBc IgG (+) olan hastalarda siroza ilerleme açısından, anti-HBc IgG (-) olan hastalara göre uzun vadede bir fark olup olmadığını göstermek için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komisyonu'ndan alınmıştır (30.06.2011/140).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.T.G.;Tasarım - M.T.G., S.K.Ç.; Denetleme - A.B., Y.B.; Kaynaklar - TF.11.35; Malzemeler - S.K.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.K.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - M.T.G., Y.B.; Literatür Taraması - A.B.; Yazıyı Yazan - A.B.; Eleştirel İnceleme - A.B.

Teşekkür: Yazarlar; araştırmacılara, koordinatörlere, hemşirelere, hastalara ve ailelerine katkılarından dolayı teşekkür ederler.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma, TF.11.35 proje numarası ile Gaziantep Üniversitesi BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri) birimi tarafından desteklenmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Gaziantep University School Medicine Clinical Research Ethics Committee (30.06.2011/140).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - M.T.G.; Design - M.T.G., S.K.Ç.; Supervision - A.B., Y.B.; Resource - TF.11.35; Materials - S.K.Ç.; Data Collection and/or Processing - S.K.Ç.; Analysis and/or Interpretation - M.T.G., Y.B.; Literature Search - A.B.; Writing - A.B.; Critical Reviews - A.B.

Acknowledgements: The authors thank to researchers, coordinators, nurses, patients and their families.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This study was supported by the Gaziantep University BAP (Scientific Research Projects) unit of with project number TF.11.35.

KAYNAKLAR

- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 434-8.
- Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997; 126: 137-45. [CrossRef]
- Yatsuji S, Hashimoto E, Tobari M, Taniai M, Tokushige K, Shiratori K. Clinical features and outcomes of cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis compared with cirrhosis caused by chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 248-54. [CrossRef]
- McCullough AJ. The epidemiology and risk factors of NASH. In: Farrell GC, George J, dela M Hall P, McCullough AJ, editors. *Fatty Liver Disease: NASH and Related Disorders*. Malden, MA: Blackwell Publishing, 2005; 23-37.
- Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Li L, Dai F, et al. Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J Hepatol* 2005; 43: 508-14. [CrossRef]
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40: 1387-95. [CrossRef]
- Sass DA, Chang P, Chopra KB. Nonalcoholic fatty liver disease: a clinical review. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 171-80. [CrossRef]

8. Van der Poorten D, Milner KL, Hui J, Hodge A, Trenell MI, Kench JG, et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology* 2008; 48: 449-57. [\[CrossRef\]](#)
9. Nazal L, Riquelme A, Solis N, Pizarro M, Escalona A, Burotto M, et al. Hypoadiponectinemia and its association with liver fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2010; 20: 1400-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Savvidou S, Hytiroglou P, Orfanou-Koumerkeridou H, Panderis A, Frantzoulis P, Goulis J. Low serum adiponectin levels are predictive of advanced hepatic fibrosis in patients with NAFLD. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 765-72. [\[CrossRef\]](#)
11. Muse ED, Obici S, Bhanot S, Monia BP, McKay RA, Rajala MW, et al. Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. *J Clin Invest* 2004; 114: 232-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Crespo J, Rivero M, Fábrega E, Cayón A, Amado JA, García-Unzeta MT, Pons-Romero F. Plasma leptin and TNF-alpha levels in chronic hepatitis C patients and their relationship to hepatic fibrosis. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1604-10. [\[CrossRef\]](#)
13. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003; 37: 917-23. [\[CrossRef\]](#)
14. Peng D, Han Y, Ding H, Wei L. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B patients is associated with metabolic factors more than viral factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1082-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Chung HT, Lee JS, Lok AS. Prevention of posttransfusion hepatitis B and C by screening for antibody to hepatitis C virus and antibody to HBcAg. *Hepatology* 1993; 18: 1045-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Dickson RC, Everhart JE, Lake JR, Wei Y, Seaberg EC, Wiesner RH, et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology* 1997; 113: 1668-74. [\[CrossRef\]](#)
17. Lewis JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 560-78. [\[CrossRef\]](#)
18. Tsochatzis EA, Papatheodoridis GV, Archimandritis AJ. Adipokines in Nonalcoholic Steatohepatitis: From Pathogenesis to Implications in Diagnosis and Therapy. *Mediators Inflamm* 2009; 2009: 831670. [\[CrossRef\]](#)
19. Gordon A, McLean CA, Pedersen JS, Bailey MJ, Roberts SK. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: Predictors, distribution and effect on fibrosis. *J Hepatol* 2005; 43: 38-44. [\[CrossRef\]](#)
20. Koziel MJ. Cytokines in viral hepatitis. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 157-69. [\[CrossRef\]](#)
21. Sennello JA, Fayad R, Morris AM, Eckel RH, Asilmaz E, Montez J, et al. Regulation of T cell-mediated hepatic inflammation by adiponectin and leptin. *Endocrinology* 2005; 146: 2157-64. [\[CrossRef\]](#)
22. Stefanou N, Satra M, Papanikolaou V, Kalala F, Gatselis N, Germeis A, et al. Leptin receptor isoforms mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic viral hepatitis. *Exp Biol Med* 2006; 231: 1653-63.
23. Konstantinides S, Schafer K, Koschnick S, Loskutoff DJ. Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *J Clin Invest* 2001; 108: 1533-40. [\[CrossRef\]](#)
24. Piche T, Gelsi E, Schneider SM, Hebuterne X, Giudicelli J, Ferrua B, et al. Fatigue is associated with high circulating leptin levels in chronic hepatitis C. *Gut* 2002; 51: 434-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Persico M, Iolascon A. Steatosis as a co-factor in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1171-6. [\[CrossRef\]](#)
26. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentration in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334: 292-5. [\[CrossRef\]](#)
27. Wong VW, Wong GL, Yu J, Choi PC, Chan AW, Chan HY, et al. Interaction of adipokines and hepatitis B virus on histological liver injury in the Chinese. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 132-8. [\[CrossRef\]](#)
28. Hekimoğlu A. Role of Leptin on Physiopathologic Actions. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33: 256-67.
29. Karaman A, Gürsoy Ş, Soyuer I, Karaman H, Torun ME, Yurci MA, et al. Effect of hepatic steatosis on virological response to nucleos(t)ide analogs therapy in patients with chronic hepatitis B. *Turk J Med Sci* 2013; 43: 70-4.

How to cite:

Balkan A, Gülşen MT, Balkan Y, Kaya Çalı S. Relationship between the frequency of hepatitis B virus infections and levels of serum adipokines in patients with hepatosteatoz and insulin resistance. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 60–6.

Kemik iliği nakli yapılan hastalarda hepatit B virus reaktivasyon sıklığı

The frequency of hepatitis B virus reactivation in patients with bone marrow transplantation

Ayhan Balkan¹, Melya Pelin Kırık², İlknur Gündeş², Handan Haydaroğlu Şahin³, Selin Budeyri⁴, Yasemin Balkan⁵, Murat Taner Gülşen¹, Mustafa Pehlivan^{3,4}

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kemik İliği Transplantasyonu Ünitesi, Gaziantep, Türkiye

⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Amaç: Daha önce hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu geçirdiğine dair serolojik kanıtı olan tüm hastalar; immünyüpresif tedavi alacak olmaları halinde reaktivasyon riski ile karşı karşıyadırlar. Çalışmamızda; kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda, HBV enfeksiyon/reaktivasyon sıklığı ve reaktivasyona sebep olan olası etmenleri belirlemek amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya Nisan 2011 ve Aralık 2016 tarihleri arasında allojenik ve olog periferik kök hücre transplantasyonu (PKHT) yapılan 442 hasta alındı. Hepatit B virüs serolojilerine, aldıkları kemoterapi rejimlerine ve antiviral tedavilere retrospektif olarak bakıldı.

Bulgular: HBsAg pozitif hasta sayısı 36 (%8,1), HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif hasta sayısı 74 (%16,7) olup, hastaların tamamına antiviral tedavi verildi. Medyan 21 aylık izlemde hiç reaktivasyon saptanmadı.

Sonuç: İmmünyüpresif tedavi alacak tüm hastalar, HBV açısından taranmalı, profilaktik tedavi açısından değerlendirilmelidir. Böylece HBV reaktivasyon riski en aza indirilerek, her zaman hastalara preventif yaklaşım içinde bulunulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kemik iliği transplantasyonu, hepatit B reaktivasyonu, immünyüpresif konak

ABSTRACT

Objective: All patients with serologic evidence of a previous hepatitis B virus (HBV) infection have the risk of reactivation. The present study aimed to determine the prevalence of HBV infection/reactivation and to identify possible factors causing reactivation in patients who underwent bone marrow transplantation.

Methods: In total, 442 patients who underwent allogeneic and autologous peripheral stem cell transplantation between April 2011 and December 2016 were included. Hepatitis B virus serologies, chemotherapy regimens received, and antiviral treatments were retrospectively evaluated.

Results: The number of HBsAg-positive patients was 36 (8.1%) and that of HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients was 74 (16.7%); antiviral treatment was given to all patients. There was no HBV reactivation at the median follow-up of 21 months.

Conclusion: All patients receiving immunosuppressive therapy should be screened for HBV infection and evaluated for the prophylactic treatment of HBV. Thus, the risk of HBV reactivation is minimized, and a preventive approach should always be considered for patients.

Keywords: Bone marrow transplantation, hepatitis B reactivation, immunosuppressed host

GİRİŞ

Dünyada yaklaşık 2 milyar insan hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir ve 240 milyondan fazla kişide kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu mevcuttur (1). Hepatit B virus enfeksiyonu açısından ülkemize bakıldığında HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) sıklığı %0,8-5,7 arasında bulunmuştur (2). Doğu ve Güneydoğu

Anadolu Bölgesi'nde %6,2 ile diğer bölgelerden daha yüksek oranda pozitiflik bildirilmiştir (3). Bu yükseklik, sosyoekonomik ve eğitim düzeyindeki farklılıklara bağlanabilir. Hematoloji kliniğimiz bu oranlar göz önünde bulundurulduğunda diğer bölgelere göre daha yüksek riske sahip hasta grubu ile karşı karşıya kalmaktadır.

Bu çalışma, 14. Ulusal Hepato Gastroenteroloji Kongresi ve 5. Ulusal Gastroenteroloji Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 5-8 Nisan 2017 Antalya, Türkiye.

This study was presented as a 14th National Hepato Gastroenterology Congress and 5th National Congress of Gastroenterology Surgery, 5-8 April 2017, Antalya, Turkey.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ayhan Balkan E-posta/E-mail: dr.ayhanbalkan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 05.03.2017 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.04.2017

İmmünyüpresif tedavi planlanan hastalarda tedavi öncesinde HBV serolojisi (HBsAg ve Anti-HBc (hepatit B kor antijen antikoru) ile) bakılması nerdeyse tüm kliniklerde rutin hale gelmiştir (4). Daha önce HBV enfeksiyonu geçirdiğine dair serolojik kanıtı olan tüm hastalar; immünyüpresif tedavi alacak olmaları halinde reaktivasyon riski ile karşı karşıyadırlar. HBV reaktivasyon sıklığı literatürde kemoterapi alan hastalarda %70'e varan oranlarda bildirilmiştir (5-8). Çalışmamızda; kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda, HBV enfeksiyonu / reaktivasyon sıklığı ve reaktivasyona sebep olan olası etmenleri belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2009 ve Aralık 2016 tarihleri arasında hematolojik malignitesi veya hematolojik hastalığı nedeniyle, allojenik ve otolog periferik kök hücre transplantasyonu (PKHT) yapılan 442 hasta alındı. Serolojik parametreleri ve takipleri yetersiz olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu hastaların dosyalarından ve laboratuvar kayıt sisteminden, Hepatit B virüs serolojilerine, aldıkları kemoterapi rejimlerine ve antiviral tedavilere retrospektif olarak bakıldı. KHB enfeksiyonu (HBsAg pozitif) veya geçirilmiş HBV enfeksiyonu (HBsAg negatif, Anti-HBc pozitif) olan hastalara Sağlık Uygulama Tebliğine göre, lamivudin (LAM) 100 mg, tenofovir (TEN) 245 mg tablet veya entekavir (ETV) 0,5 mg günde 1 adet oral yolla verildi. Hastalar HBV DNA ve alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) düzeyleri göz önünde bulunduru-

arak reaktivasyon ve tedavi etkinliği açısından değerlendirildi. Çalışma, 2008 yılında revize edilen 1975 Helsinki Bildirgesi ilkelere ve Etik Kurul Komisyonunun 25.01.2017/19 numaralı onayına istinaden yürütüldü. Tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı ve hastaların onayı alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences 16.0 (SPSS Inc.; Windows 16.0, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Çıkan sonuçlar, ortalama değer (±) standart sapma ve yüzdeler olarak verildi. Kategorik değişkenler için ki-kare testi, ortalaması alınabilen değişkenler için student-t testi uygulandı. Grupların kendi içerisindeki kategorik değerlendirilmesinde nonparametrik ki kare testi kullanıldı. Tüm testler için p≤0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Nakil yapılan 257 erkek, 185 kadın olmak üzere 442 hasta hepatit serolojisi açısından değerlendirildi. Otolog PKHT yapılan hastaların medyan 27 ay, allojenik PKHT yapılanların medyan 21 aylık posttransplantasyon izlemlerinde HBV reaktivasyonu tespit edilmedi. HBsAg pozitif saptanan hastalar HBV DNA ile değerlendirildi. Tablo 1'de hastaların demografik verileri, nakil için kullanılan hazırlık rejimleri ve mortalite oranları ayrıntılı olarak gösterildi.

Tablo 1. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan hastaların HBV ile ilişkili genel özellikleri

	Allogeneik PKHT	Otolog PKHT	p
Hasta sayısı	160	282	
Tanı aldığı yaş*	29 (15-63)	54 (17-76)	
Erkek (%)	96 (%60)	161 (%57)	
Tanı			
AML	82	12	
ALL	43	-	
NHL	9	91	
AA	26	-	
MM	-	179	
Hazırlama rejimi			
BuCyc	71	12	
Bu/CycFuATG	89	-	
Melfelan	-	179	
R/BEAM	-	38/91	
Nötrofil engrafmanı*	15 (10-61 gün)	11 (9-20 gün)	
Trombosit engrafmanı*	13 (9-61 gün)	12 (9-61 gün)	
HBsAg (+)	15/160 (%9,4)	21/282 (%7,4)	0,590#
AntiHBc-IgG (+)/HBsAg (-)	34/145 (%23,4)	40/261 (%15)	
HBV reaktivasyonu	-	-	
İzlem süresi medyan (ay)	21 (3-81)	27 (3-85)	

*Log rank test; #Fisher's Exact Test; *medyan; HL: Hodgkin lenfoma; AA: aplastik anemi; NHL: non-Hodgkin lenfoma; MM: multipl myelom; AML: akut myelositer lösemi; ALL: akut lenfoblastik lösemi; BuCyc: busulfan, siklofosamid; Bu/CycFuATG: busulfan, siklofosamid, fludarabin, anti-timosit globülin; R/BEAM: rituksimab/karmustine, etoposid, sitarabine, melfelan; PKHT: periferik hematopoietik kök hücre transplantasyonu

Tablo 2. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan hastaların kemoterapi rejimleri ve HBV ilişkisinin engrafmanlara yansımaları

		HBsAg (+)	HBsAg (-)	p	Tedavi
Hasta Sayısı		36/442 (% 8.1)			
Tanı aldığı yaş		51 (26–74)	46 (15–76)		
Erkek (%)		26 (% 72)	231 (% 56)		
Otolog PHKHT	Ritüksimab (+)	3/38	35/38		2 T, 1 L→T
	Ritüksimab (-)	18/244	226/244		8 L, 3L→T, 1L→E, 4T
Allogeneik PHKHT	ATG (+)	11/89	78/89		1 L-T, 2 L, 4 T
	ATG (-)	4/71	67/71		1 E, 1 T, 1 L-T
Nötrofil engrafmanı* (gün)		12 (8–61)	12 (10–61)	0.930 [#]	
Trombosit engrafmanı* (gün)			13 (9–61)	13 (8–61)	0.322 [#]
3 yıllık total sağkalım %		67	69	0.227 ^{&}	

[&]Log rank test; ^{*}medyan; [#]median test; ATG: anti-timosit globulin; T: tenofovir; L: lamivudin; E: entekavir; PHKHT: periferik hematopoetik kök hücre transplantasyonu

Hastaların aldıkları ilaç çeşitlerine göre reaktivasyon riskleri sınıflandırıldığından, aldıkları kemoterapi rejimlerine göre karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi Tablo 2'de sunulmuştur. Ritüksimab kullanımı ve HBsAg pozitifliğinin birlikte olduğu en yüksek risk grubu 3 hasta tespit edilmiş, antiviral tedavi başlanmıştır. Bu hastaların 2'si tenofovir tedavisine cevap vermiş olup, lamivudin tedavisi başlanan hastada ise yeterli cevap alınmaması üzerine lamivudin direnci olarak kabul edilerek tenofovir tedavisine geçilmiş takibinde yanıt alınmıştır.

Allojenik PKHT yapılır iken ATG'li (anti timosit globulin) rejim alan hastaların; 1 hasta tedaviyi reddetmiş, 1 hasta tedavi değişikliğini reddetmiş, 2 hasta tedavi alamadan exitus olmuştur. ATG'li rejim almayan 1 hasta tedaviyi reddetmiştir. Otolog PKHT yapılan hastalardan 2 tanesinin ise HBV DNA sonuçları beklenmektedir.

HBsAg pozitifliğinin nötrofil, trombosit engrafman süreleri ve total sağkalım üzerine etkisi olup olmadığı değerlendirildiğinde HBsAg negatif ve pozitif grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 2).

HBsAg pozitif grubun yüksek reaktivasyon riski taşıdığı bilindiğinden aldıkları tedaviler, tedavi öncesi ve sonrasındaki HBV DNA düzeyleri ayrıntılı olarak gösterildi. HBsAg pozitif 36 hastanın 7'sinde tedaviye lamivudin ile başlandı. Ancak beklenen cevap alınmadığından hastaların tedavileri tenofovir olarak değiştirildi. Bir hastaya başlangıçta entekavir 0,5 mg/gün başlandı ve daha sonra yetersiz yanıt nedeniyle 1 mg/gün'e geçildi. 2 hasta tüm riskler anlatılmasına rağmen tedaviyi kabul etmedi. 2 hastanın HBV DNA sonuçları beklenmekte olup profilaktik tedavileri planlanmaktadır; 5 hastaya antiviral tedavi başlandı fakat hastalar malignite ilişkili kaybedilmeleri nedeniyle yanıt değerlendirilmesi yapılamadı. 2 hastanın ise malignitesi agresif gidişli seyretti ve hastalar antiviral tedavi alamadan kaybedildi (Tablo 3).

Akut myelositer lösemi (AML) tanısı alıp takibinde allojenik nakil planlanan hastanın kendisi HBV ile hiç karşılaşmamış olup, veri-

cisinin HBsAg pozitif olması nedeniyle hastaya ve vericiye antiviral tedavi verildi.

TARTIŞMA

Hepatit B reaktivasyonu; HBV enfeksiyonunda inaktif veya iyileşmiş bir hastada immun kontrol kaybı sonrası ortaya çıkan bir durumdur (9). Immunsupresyona bağlı iyatrojenik hepatit B reaktivasyonu; asemptomatik biyokimyasal hepatit ya da fulminan tablo geliştirerek ölüme varabilen akut semptomatik hepatit olarak karşımıza çıkabilmektedir (10). Bu nedenle immunsupresif tedavi alan hastalar serolojik özelliklerine, alacakları tedavi türüne göre gruplandırılarak izlenecek yollar belirlenmelidir.

Genel görüş olarak immunsupresif tedavi alacak tüm hastaların serolojik olarak taranması, tarama sonrası gerekli olan hastalara antiviral profilaksi başlanması, enfekte olanların HBV DNA monitorizasyonu ile tedavisinin takip edilmesi, hastanın KHB komplikasyonlarına karşı korunması uygun bulunmuştur (11, 12). Bazı çalışmalarda ise maliyet etkinlik göz önünde bulundurularak sadece yüksek riskli hastaların taranması önerilmiştir (13, 14). Tüm tarama önerilerine rağmen kliniklerde immunsupresif tedavi öncesi taramanın rutin uygulamaya girmediğini görmekteyiz; 2010 ve 2011 yıllarında bu kapsamda onkoloji hastalarında yapılan araştırmalar hepatit serolojisi tarama oranının %20'nin altında olduğunu göstermiştir (15, 16).

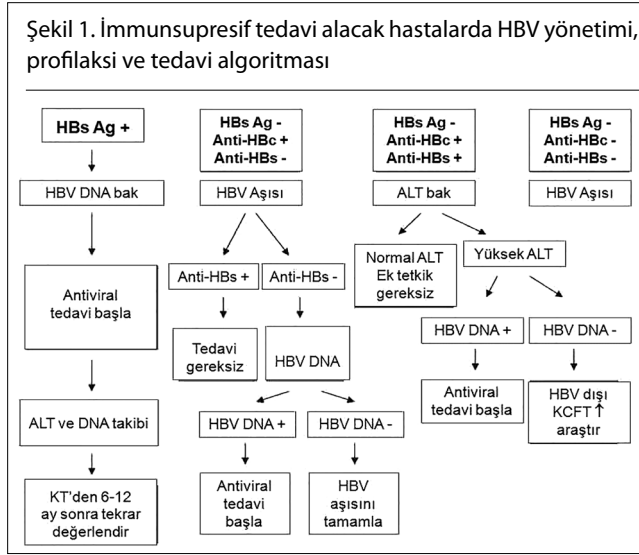
Hematolojik hastalığı ya da malignitesi nedeniyle kemik iliği nakli yapılan hastalar uzun süre immunsupresif tedavi almakta, hatta akut/kronik GVHD (graft versus host hastalığı) gelişirse daha uzun süre immunsupresif (özellikle kortikosteroid ön planda) tedavi almaktadır.

Hastalıklara göre HBV reaktivasyon riskinin değerlendirildiği bir çalışmada, en yüksek risk grubunun kemik iliği nakli yapılan hastalar olduğu, bu hastaları ikinci sırada solid organ transplantı yapılanların izlediği gösterilmiştir (17). Toplamda değerlendirildiğinde nakil merkezimizin endemik bölgede olması ve nakil

Tablo 3. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan HBsAg pozitif hastaların genel özellikleri

Hasta no	Tanı	HKHT tip	Yaş	Cins	Anti-HBc IgG (+)	Anti-HBs Ig (+)	HBV DNA başlangıç (IU/mL)	Antiviral tedavi	HBV DNA izlem 1.yıl	HBV DNA son izlem
1	MM	Oto	63	E	+	-	1,1×10 ⁶	Lam→Etv	416	<20
2	MM	Oto	43	E	+	-	1170	Lam	0	0
3	AML	Allo	26	K	+	-	3,2×10 ⁶	Lam→Ten	3350	<20
4	MM	Oto	57	K		-	170×10 ⁶	Ten	335×10 ³	Ex
5	AML	Allo	34	E	+	-	678×10 ³	Ent	342	<20
6	MM	Oto	58	K	+	-	1,6×10 ⁶	Lam→Etv	Ex	Ex
7	MM	Oto	44	E	+	-	1170	Lam	0	0
8	NHL	Oto	51	E	+	-	134	Ten	<20	<20
9	NHL	Oto	47	E	+	-	134	Ten	<20	<20
10	NHL	Oto	59	E	+	+	70	Ten	Ex	Ex
11	AML	Allo	22	E	-	-	170×10 ⁶	Ten	<20	0
12	MM	Oto	56	E		+	170×10 ⁶	Ten	536×10 ³	Ex
13	MM	Oto	55	K	+	-	21,3×10 ⁶	Lam→Ten	4,8×10 ⁶	67
14	MM	Oto	63	E	+	-	374×10 ³	Lam	<20	0
15	MM	Oto	54	E	+	+	399×10 ³	Lam→Ten	<20	0
16	MM	Oto	62	E	+	-	40	Lam	<20	<20
17	AML	Allo	48	E	+	+	57	Lam	<20	<20
18	NHL	Oto	41	K	+	+	586×10 ³	Lam	<20	<20
19	AML	Allo	53	K	+	-	686×10 ³ , Donör HbsAg (+)	Lam, (Donör: Ten)	372	ex
20	NHL	Oto	55	E	+	-	141	Lam→Ten	92	70
21	MM	Oto	49	E	+	+	783×10 ³	Lam	<20	0
22	HL	Oto	42	E	+	+	0	Lam	0	0
23	AML	Allo	58	E	-	+	0	Tedavi reddi	0	0
24	MM	Oto	61	E	+	-	50	Lam	<20	0
25	AML	Allo	51	E	+	-	>170×10 ⁶	Lam→Ten	47×10 ³	0
26	NHL	Oto	56	K	-	-	0	Ten	0	0
27	AML	Allo	52	K	+	-	38×10 ³	Ten	0	0
28	AML	Allo	49	E	-	-	22,2×10 ⁶	Ten	<20	<20
29	AML	Allo	46	K	+	-	<20	Ten	<20	<20
30	MM	Oto	56	K	-	-	Sonuç bekleniyor			
31	MM	Oto	74	E	-	-	Sonuç bekleniyor			
32	ALL	Allo	28	E	+	-	170×10 ⁶	Tedavi reddi		Ex
33	AA	Allo	27	E		+	ex			Ex
34	AA	Allo	31	E	+	+	170×10 ⁶	Ten	16×10 ³	
35	AML	Allo	57	E	-	+	ex			Ex
36	AA	Allo	32	E	+	+	16×10 ³	Ten		

HL: Hodgkin lenfoma; NHL: non-Hodgkin lenfoma; MM: multipl myelom; AML: akut myelositer lösemi; ALL: akut lenfoblastik lösemi; AA: aplastik anemi; HKHT: hematopoietik kök hücre transplantasyonu; Oto: otolog; Allo: allogeneik; E: erkek; K: kadın; Ten: tenofovir; Lam: lamivudin; Etv: entekavir; Ex: exitus



hastalarımızın immünespresif tedaviye uzun süre maruz kalması tüm hastalarımızı yüksek risk grubuna sokmakta ve serolojik açıdan tarama yapılmasını bize zorunlu kılmaktadır.

Reaktivasyon riski; verilen immünespresif ajan ve HBsAg pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur (9, 18). Anti-HBs negatifliği veya düşük titrede olmasının HBV reaktivasyonu ile ilişkili olduğu bulunmasına rağmen yeni yapılan meta analizlerde Anti-HBs'nin (hepatit B yüzey antijenine karşı oluşan antikor), reaktivasyon riskini etkilemediği gösterilmiştir (19). Anti-CD20 ajanların (rituksimab, ofatumumab) kullanımının reaktivasyon açısından en yüksek riski doğurduğu uzmanlarca düşünülmektedir (5). Yapılan bir çalışmada lenfoma tanısı olan hastalara rituksimabl ve rituksimabsız kemoterapi rejimleri verilerek, aktivasyon risk değerlendirilmesi yapıldığında, rituksimab alan hastalarda reaktivasyonun daha fazla olduğu görülmüştür (20). Bizim çalışmamızda hiç reaktivasyon olmadığından anlamlı fark bulunmamaktadır. Ayrıca antrasiklinler ve yüksek doz kortikosteroidler de (4 haftadan uzun süreli 20 mg/gün prednizon kullanımı) yüksek riskli olarak değerlendirilen diğer ajanlardır (5, 21).

Hastaların serolojik olarak taramaları yapıldıktan sonra, Anti-HBs, HBsAg, Anti-HBc (hepatit B kor antikor) negatif olan hastalar, daha önce hiç virüsle karşılaşmamış olduğundan bu hastalara aşılama önerilmektedir (9). HBsAg ve/veya Anti HBc pozitif olan KHB hastalarına kemoterapi rejimlerinden önce antiviral tedavi başlanmalıdır (10). Hastalar belirli periyotlar ile HBV DNA, ALT, AST gibi tetkikler ile hastalığın seyri ve tedavi etkinliği açısından takip edilmelidir. Ayrıca HBV ile daha önce karşılaşmış Anti-HBc pozitif, HBsAg negatif olan hastalara da; cccDNA'nın hepatositlerde veya diğer dokularda kaldığı bilindiğinden antiviral tedavi başlanmalıdır (22, 23). Yapılan bazı çalışmalarda nakil yapılan Anti-HBc pozitif/HBsAg negatif olan hastaların HBsAg pozitif olanlar kadar ölümcül HBV reaktivasyonu gösterdiği tespit edilmiştir (24-26). 2003 yılında ki yine aynı çalışmada da reaktivasyonların özellikle posttransplant 12 ay içerisinde gerçekleştiği görülmüştür (24). 2013 yılında yayınlanan bir başka çalışma ise kemoterapi alan hastalarda dizayn edilmiş, HBV reaktivasyonlarının tedavi başladıktan 4 ile 36 haftalık bir süre içerisinde gerçekleştiği

gösterilmiştir (27). Kemik iliği transplantasyonu yapılan 764 hastanın 137 (18%) si HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif olup bu hastaların 14'ünde (10%) posttransplant medyan 19 ay olmak üzere HBV reaktivasyonu tespit edilmiştir (28). Kendi çalışmamıza bakıldığında; HBsAg pozitif hasta sayısı 36 (%8,1), HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif hasta sayısı 74 (%16,7) olup hastaların tamamına antiviral tedavi verilmiş, medyan 21 aylık izlemde hiç reaktivasyon saptanmamıştır.

Hastaların HBV enfeksiyonu ya da reaktivasyonu olduğu dönemlerde immünespresif tedavileri gecikmekte bu da hastalıklarının seyrini etkilemektedir. Nakil hastalarında verilen kök hücrelerin kemik iliğine giderek yerleşmesi anlamına gelen engraftman nakil aşamasının mihenk taşlarından biridir. Hastanın maruz kaldığı her olay engraftmanı etkilemektedir. Çalışmamızda HBsAg pozitifliğinin nötrofil, trombosit engraftman süreleri ve total sağkalım üzerine etkisi olup olmadığı değerlendirildiğinde, HBsAg negatif ve pozitif grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

HBsAg pozitif olan hastalarda antiviral tedavi başlanması kaçınılmazdır. Bu hastalara HBV DNA düzeyi bakılmalıdır. HBV DNA düzeyinin yüksekliği hastada hepatoselüler karsinom (HCC) ve siroz gelişimi ilişkili olup mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir (29). İlk yıl 3 ayda bir, sonraki dönemlerde 6-12 ayda bir değerlendirilme önerilmekte olup, kliniğimizde de nakil yapılan hastalar aynı takiplerle izlenmektedir.

Genel olarak hastanın serolojik durumuna göre immünespresif tedavi öncesi değerlendirilmeli, kategorize edildikten sonra Şekil 1'de görüldüğü gibi algoritma izlenmelidir (14, 30, 31).

SONUÇ

Kanıt dayalı olarak hazırlanmış mevcut kılavuzlar göz önünde bulundurularak; immünespresif tedavi alacak tüm hastalar, HBV açısından taranmalı, profilaktik tedavi açısından değerlendirilmelidir. Böylece HBV reaktivasyon riski en aza indirilerek, her zaman hastalara preventif yaklaşım içinde bulunulmalıdır. Endemik bölgede yüksek risk grubu hastalara nakil yapılmasına rağmen izlemlerde, antiviral tedaviyi kabul eden hastaların hiç birinde reaktivasyon olmaması kliniğimiz adına önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada kemik iliği nakli yapılan hastalarda HBsAg sıklığını toplumda görülen HBsAg sıklığı ile benzer saptanmış olup, antiviral tedavi alan hastaların hiç birinde aktivasyon saptanmamıştır. Bu çalışma bize kemik iliği nakli yapılanlarda antiviral tedavinin etkin ve güvenilir olduğunu düşündürmüştür.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komisyonu'ndan alınmıştır (25.01.2017/19).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.B., M.P.; Tasarım - A.B.; Denetleme - Y.B., M.T.G., S.B.; Malzemeler - S.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.P.K., İ.G.;

Analiz ve/veya Yorum - A.B., M.P.; Literatür Taraması -H.H.Ş.; Yazıyı Yazan - M.P.K., İ.G.; Eleştirel İnceleme - A.B.

Teşekkür: Yazarlar; araştırmacılara, koordinatörlere, hemşirelere, hastalara ve ailelerine katkılarından dolayı teşekkür ederler.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Gaziantep University School Medicine Clinical Research Ethics Committee (25.01.2017/19).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - A.B., M.P.; Design - A.B.; Supervision - Y.B., M.T.G., S.B.; Materials - S.B.; Data Collection and/or Processing - M.P.K., İ.G.; Analysis and/or Interpretation - A.B., M.P.; Literature Search H.H.Ş.; Writing - M.P.K., İ.G.; Critical Reviews - A.B.

Acknowledgements: The authors thank to researchers, coordinators, nurses, patients and their families.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

- Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2015.
- Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, Terrault N, Perrillo RP, Hoofnagle JH. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immune-suppressing and anticancer drugs: just the tip of the iceberg? *Hepatology* 2015; 61: 703-11. [\[CrossRef\]](#)
- Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. *Ankem Derg* 2013; 27: 128-34.
- Tosun S. Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi: yayınların meta analizi. In: Tabak F, Tosun S, editors. *Viral Hepatit 2013*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013: 27-80.
- Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148: 221-44. [\[CrossRef\]](#)
- Loomba R, Rowley A, Wesley R, Liang TJ, Hoofnagle JH, Pucino F, Csaiko G. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. *Ann Intern Med* 2008; 148: 519-28. [\[CrossRef\]](#)
- Perrillo RP, Martin P, Lok AS. Preventing hepatitis B reactivation due to immunosuppressive drug treatments. *JAMA* 2015; 313: 1617-8. [\[CrossRef\]](#)
- Paul S, Saxena A, Terrin N, Viveiros K, Balk EM, Wong JB. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 164: 30-40. [\[CrossRef\]](#)
- Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology* 2009; 49(5 Suppl): S156-65. [\[CrossRef\]](#)
- Lok AS, Liang RH, Chiu EK, Wong KL, Chan TK, Todd D. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. Report of a prospective study. *Gastroenterology* 1991; 100: 182-8. [\[CrossRef\]](#)
- European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167-85. [\[CrossRef\]](#)
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, Chan HL, Chien RN, Liu CJ, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. *Hepatol Int* 2012; 6: 531-61. [\[CrossRef\]](#)
- Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Finelli L, Wasley A, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57: 1-20.
- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009; 50: 661-2. [\[CrossRef\]](#)
- Lee R, Vu K, Bell CM, Hicks LK. Screening for hepatitis B surface antigen before chemotherapy: current practice and opportunities for improvement. *Curr Oncol* 2010; 17: 32-8. [\[CrossRef\]](#)
- Day FL, Link E, Thursky K, Rischin D. Current hepatitis B screening practices and clinical experience of reactivation in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a nationwide survey of medical oncologists. *J Oncol Pract* 2011; 7: 141-7. [\[CrossRef\]](#)
- Alvarez-Suarez B, de-la-Revilla-Negro J, Ruiz-Antorán B, Calleja-Panero JL. Hepatitis B reactivation and current clinical impact. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 542-52. [\[CrossRef\]](#)
- Jang JW, Choi JY, Bae SH, Yoon SK, Chang UI, Kim CW, et al. A randomized controlled study of preemptive lamivudine in patients receiving trans arterial chemo-lipiodolization. *Hepatology* 2006; 43: 233-40. [\[CrossRef\]](#)
- Mozessohn L, Chan KK, Feld JJ, Hicks LK. Hepatitis B reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive patients receiving rituximab for lymphoma: a meta-analysis. *J Viral Hepat* 2015; 22: 842-9. [\[CrossRef\]](#)
- Yeo W, Chan TC, Leung NW, Lam WY, Mo FK, Chu MT, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol* 2009; 27: 605-11. [\[CrossRef\]](#)
- Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148: 215-9. [\[CrossRef\]](#)
- Bréchet C, Degos F, Lugassy C, Thiers V, Zafrani S, Franco D, et al. Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1985; 312: 270-76. [\[CrossRef\]](#)
- Chemin I, Jeantet D, Kay A, Trépo C. Role of silent hepatitis B virus in chronic hepatitis B surface antigen(-) liver disease. *Antiviral Res* 2001; 52: 117-23. [\[CrossRef\]](#)
- Locasciulli A, Bruno B, Alessandrino EP, Meloni G, Arcese W, Ban-dini G, et al. Hepatitis reactivation and liver failure in haemopoietic stem cell transplants for hepatitis B virus (HBV)/hepatitis C virus (HCV) positive recipients: a retrospective study by the Italian group for blood and marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 295-300. [\[CrossRef\]](#)
- Senecal D, Pichon E, Dubois F, Delain M, Linassier C, Colombat P. Acute hepatitis B after autologous stem cell transplantation in a man previously infected by hepatitis B virus. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24: 1243-4. [\[CrossRef\]](#)
- Dhédin N, Douvin C, Kuentz M, Saint Marc MF, Reman O, Rieux C, et al. Reverse seroconversion of hepatitis B after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective study of 37 patients with pretransplant anti-HBs and Anti-HBc. *Transplantation* 1998; 66: 616-9. [\[CrossRef\]](#)

27. Wang Y, Luo XM, Yang D, Zhang J, Zhuo HY, Zhang J, Jiang Y. Testing for hepatitis B infection in prospective chemotherapy patients: a retrospective study. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 923-30. [\[CrossRef\]](#)
28. Mikulska M, Nicolini L, Signori A, Rivoli G, Del Bono V, Raiola AM, et al. Hepatitis B reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: risk factors and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: O694-701. [\[CrossRef\]](#)
29. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ; Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease/Cancer-In HBV (the REVEAL-HBV) Study Group. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology* 2006; 130: 678-86. [\[CrossRef\]](#)
30. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50: 227-42. [\[CrossRef\]](#)
31. Lalazar G, Rund D, Shouval D. Screening, prevention and treatment of viral hepatitis B reactivation in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 2007; 136: 699-712. [\[CrossRef\]](#)

How to cite:

Balkan A, Kırık MP, Gündeş İ, Haydaroğlu Şahin H, Budeyri S, Balkan Y, Gülşen MT, Pehlivan M. The frequency of hepatitis B virus reactivation in patients with bone marrow transplantation. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 67–73.

Türkiye’de lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörler: Sistematik derleme

Factors that affect healthy lifestyle behaviors of high school students in Turkey: A systematic review

Adem Sümen¹, Selma Öncel²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Manavgat Devlet Hastanesi, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZ

Bu sistematik derleme ile lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörleri ortaya çıkarmak amaçlanmıştır. Walker tarafından 1987 yılında ilk versiyonu (48 maddelik) geliştirilen Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (SYBDÖ), 1996 yılında revize edilmiş, SYBDÖ II olarak adlandırılmıştır. Derlemeye Mart-Nisan 2015 tarihinde PubMed, ScienceDirect, CINAHL, EBSCOhost, Medline, Google Akademik ve Ulusal Tez Merkezi veri tabanları kullanılarak ulaşılan makaleler alınmıştır. Tarama Türkçe veri tabanları için “sağlıklı yaşam biçimi davranışları, sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği, lise, adölesan, ergen”; yabancı veri tabanları için “healthy life style behavior, healthy life style behaviors scale, Turkey, high school, adolescent” anahtar kelimelerinin çeşitli kombinasyonları kullanılarak yapılmıştır. Seçim ölçütlerine uyan 11 makale çalışmaya alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde çalışmaların genel özellikleri, sağlıklı yaşam biçimi ölçeğinin alt boyutlarından alınan puan ortalamaları ve etkileyen faktörlerin dağılımları yapılmıştır. Lise öğrencilerinin SYBDÖ puanlarının genellikle orta düzeyde olduğu bulunmuştur. SYBDÖ II’nin toplam puanlarının 113,0±17,0 ile 126,6±20,3 arasında değiştiği; SYBDÖ II’nin ise 126,3±18,2 ile 129,5±21,9 arasında olduğu belirlenmiştir. Sosyodemografik özelliklerden; erkek, uzun süre yaşadığı yer köy olan, genel sağlık algısı iyi, anne ve baba eğitimi yüksek, gelir durumu iyi, aile ilişkisi iyi, çekirdek aileye sahip, sosyal güvencesi olan, anne ve babası çalışan, spor yapan, sosyal aktivitelere katılanların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını olumlu yönde etkilediği bulunmuştur. Sağlığı geliştirme programlarının planlanmasında sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörlerin göz önüne alınarak müdahale programlarının oluşturulmasının önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sağlıklı yaşam biçimi davranışları, sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği, lise öğrencisi, adölesan dönem

ABSTRACT

This systemic review aimed to reveal factors that affect the healthy lifestyle behaviors of high school students. The Healthy Lifestyle Behaviors Scale (HLBS), whose first version (comprising 48 items) was developed by Walker in 1987, was revised in 1996 and named as HLBS II. Articles, searched using the databases of PubMed, ScienceDirect, CINAHL, EBSCOhost, Medline, Google Scholar, and National Thesis Center between March and April 2015, were included in this review. Various combinations of keywords such as “healthy lifestyle behaviors, healthy lifestyle behaviors scale, high school, adolescent” for the Turkish databases and “healthy lifestyle behavior, healthy lifestyle behaviors scale, Turkey, high school, adolescent” for the foreign databases were used. Eleven articles that met the selection criteria were included in the study. In the evaluation of the data, the general characteristics of the studies, mean scores obtained from subscales of the HLBS, and the distribution of the affecting factors were made. It was determined that high school students generally had moderate scores of the HLBS. The total scores of the HLBS I were between 113.0±17.0 and 126.6±20.3 and those of the HLBS II were between 126.3±18.2 and 129.5±21.9. Among the sociodemographic characteristics, male individuals who lived in a village for a long time, had good general health perceptions, high parental education, good income status, good family relationships, had a nuclear family, social security, employed parents, performed exercise, and participated in social activities had positive effects on healthy lifestyle behaviors. Thus, establishing intervention programs by considering factors that affect healthy lifestyle behaviors was important for planning health promotion programs.

Keywords: Healthy lifestyle behavior, healthy lifestyle behaviors scale, high school student, adolescence

GİRİŞ

Sağlığı geliştirme, bireyin fiziksel, zihinsel, ruhsal ve sosyal iyilik halini en üst düzeyde koruma ve geliştirmeyi hedeflemektedir. Sağlığı geliştirmede amaç, bireylere olumlu davranışların kazandırılması ve devam ettirilmesini sağlamaktır. Sağlık davranışı ise

bireyin sağlıklı kalmak, hastalıktan korunmak ve hastalanmamak adına yaptığı davranışlardır (1). Günümüzde sağlığı geliştirmede yaşam biçiminin önemli olduğunun kanıtlanmasıyla, sağlık çalışanları araştırmalarını sağlığın geliştirilmesinde bireylere pozitif sağlık davranışlarının kazandırılması üzerine yöneltmiştir (2).

Bu çalışma 1. Ulusal Halk Sağlığı Hemşireliği Kongresi’nde poster bildiri olarak sunulmuştur, 17-20 Haziran 2015, İzmir, Türkiye
This study was presented as a poster at the 1st National Public Health Nursing Congress, 17-20 June 2015, İzmir, Turkey.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Adem Sümen E-posta/E-mail: adem_sumen@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 19.04.2016 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.11.2016

Bunun yanında sağlığın korunması ve devam ettirilmesi sağlık çalışanlarının sorumluluğu olduğu kadar aynı zamanda bireyin kendi sorumluluğudur.

Adölesan dönem (10-19 yaş) fizyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan birçok farklılığın yaşandığı (3), sosyalleşme yoluyla çocukluktan yetişkinliğe geçiş ve kişiliğin oluştuğu (4) bir süreçtir. Bu süreç, özellikle sağlık alanındaki tutum ve davranışlar açısından önemlidir. Sağlıkla ilgili tutum ve davranışları şahsi olarak öğrencinin kendisini, şimdiki ve gelecekteki yaşamında ailesini ve toplumu etkilemektedir (5). Türkiye’de nüfusun %16.2’sini 10-19 yaş grubu oluşturmaktadır (6). Geleceğin toplumunu, anne-babalarını oluşturacak olan bu kadar yoğun bir nüfusun yaşam biçimi hem kendilerini hem de ülkenin kaynaklarını etkileyecektir. Toplumların sağlık düzeyi, sağlıklı bireylerin oranı ile ölçülür. Bu nedenle gençlerin sağlıklarını geliştiren davranış biçimlerini kazanmaları ya da hem kendilerinin hem de başkalarının zararına olabilecek olumsuz yaşam biçimi davranışlarını benimsemelerinde risk faktörlerinin bilinmesi ve gerekli uygulamaların yapılması önemlidir.

Adölesan dönemde obezite, yetersiz fiziksel aktivite, yeme bozuklukları, depresyon, şiddet, kazalar, riskli cinsel davranışlar, sigara, alkol ve madde bağımlılığı en sık görülen sağlık problemlerini oluşturur (7, 8, 9). Adölesan sağlığını geliştirmeyi amaçlayan çalışmalarda gençlerin beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili bilgi ve davranışlarının, inançlarının ve stres yönetimi becerilerinin olumlu yaşam tarzı davranışlarını etkilediği belirtilmiştir (10, 11). Bu nedenle sağlıklı nesiller yetiştirmek ve ortaya çıkabilecek kronik hastalıkları önleyebilmek için adölesanların sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazanmalarının sağlanmanın önemi ortaya çıkmaktadır. Adölesanların sağlıklı yaşam biçiminde etkili olan faktörlerin bilinmesi ile okullarda verilecek eğitimler/olanaklar ortaya çıkarılabilecek, sektörler arası iş birliği yapılabilecek durumlar belirlenebilecektir. Sonuçlar aile ve toplum temelli uygulamaların neler olabileceği konusunda yol gösterici olabilecektir.

Birey sağlığı geliştirici davranışları edinmek için, kendini kontrol etmeli, bu davranışları kazanmak için arzu duymalıdır. Çünkü sağlığı geliştirmek için pozitif sağlık davranışının kazandırılması ve devam ettirilmesi gerekir. Bu nedenle lise öğrencilerinin sağlıkla ilgili uygulamalarının araştırılması ve geliştirilmeleri gereken konularda desteklenmesi halk sağlığı açısından önemlidir (12). Türkiye’de 2015-2016 Eğitim Öğretim döneminde 10,550 lisede yaklaşık 5,8 milyon öğrenci vardır (13). Bu bağlamda adölesanların zamanlarının üçte birinin eğitim kurumlarında geçtiği dikkate alınırsa, adölesan sağlığının korunması ve geliştirilmesi için sağlıklı yaşam uygulamalarını etkileyen faktörlere yönelik girişimlerde bulunulması başarıyı artıracaktır.

Bu sistematik derleme ile lise öğrencilerinde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (SYBDÖ) ile yapılan çalışmalarını incelemek ve öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına etki eden etmenleri ortaya çıkarmak amaçlanmıştır. Derlemede aşağıdaki soruların yanıtları aranmıştır.

- Lise öğrencilerinde SYBDÖ kullanılarak yapılan çalışmaların genel özellikleri nelerdir?
- Lise öğrencilerinin SYBDÖ’nin alt boyutlarından aldıkları puanlar nelerdir?

- Lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörler nelerdir?

Gereç ve Yöntemler

Lise öğrencilerinde SYBDÖ kullanılarak yapılmış araştırmaların incelendiği bu sistematik derleme Mart-Nisan 2015 tarihinde yapılmıştır. SYBDÖ, Pender’in bireylerin sağlığı geliştirme davranışlarını ölçmek için geliştirdiği model kullanılarak Walker ve ark. (14) tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin ilk versiyonu 1987 yılında geliştirilmiştir. İlk ölçekte 48 madde ve altı faktör ortaya çıkarılmıştır (14). Ölçek daha sonra (1996) revize edilmiş ve SYBDÖ II olarak adlandırılmıştır (15). Ölçeğin ikinci versiyonunda 52 madde ve altı faktör bulunmaktadır. Ölçeğin alt boyutları; manevi gelişim, kişilerarası ilişkiler, beslenme, fiziksel aktivite, sağlık sorumluluğu ve stres yönetimidir. Ölçeğin Türkiye’de ilk versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1997’de Esin (16), ikinci versiyonunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1998’de Akça (17), 2007’de ise Bahar ve ark. (18) tarafından yapılmıştır.

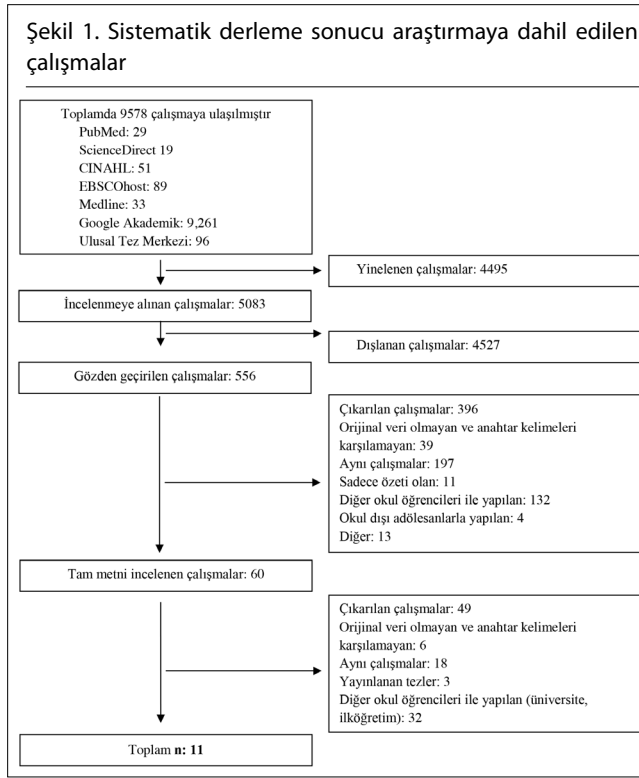
Bu sistematik derleme, 2009 yılında York Üniversitesi Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsünde geliştirilen rehber doğrultusunda yapılmıştır. Bu rehberde sağlık alanında yapılan sistematik derlemelerin ilkeleri ile ilgili bilgiler yer almaktadır (19).

Araştırmaya alma ölçütleri: Makalelerin seçilmesinde; kapsadığı yıllar açısından herhangi bir sınırlama yapılmaksızın ölçeğin Türkçeye uyarlandığı 1997 yılından itibaren kullanılmış olması, yayın dilinin Türkçe ya da İngilizce olması, çalışmaların yalnızca Türkiye’de yapılmış olması, araştırmalarda SYBDÖ I veya II formunun kullanılmış olması, araştırmaların lise öğrencileri ile yapılanlar ve çalışmaların tam metin olması kriterlerine dikkat edilmiştir.

Araştırmada izlenen yol: Araştırmada amaca yönelik olarak, uluslararası yayınlanan çalışmalar için PubMed, ScienceDirect, CINAHL, EBSCOhost, Medline, ulusal yayınlar için ise Google Akademik ve Ulusal Tez Merkezi indeksleri incelenmiştir. Tarama yapılırken ulusal veri tabanları için “sağlıklı yaşam biçimi davranışları”, “sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği”, “lise”, “adölesan”, “ergen”; yabancı veri tabanları için “healthy life style behavior”, “healthy life style behaviors scale”, “Turkey”, “high school”, “adolescent” anahtar sözcüklerinin çeşitli kombinasyonları kullanılmıştır. Tarama yapılırken seçilen anahtar kelimeler ile ilgili tüm çalışmalara ulaşmak hedeflenmiştir. Çalışmaya dahil etmek için taranan makalelerin kaynak listeleri de, ayrıca bir kez daha gözden geçirilmiştir.

Elektronik arama ile saptanan ilgili makalelerin başlık ve özetleri, araştırmacılar tarafından farklı zamanda ve bağımsız olarak dahil edilme kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Eğer başlık ya da özet açık değilse, çalışmaya alma kriterlerine uyup uymadığının araştırılması için çalışmanın tam metni incelenmiştir. Araştırmacıların incelemeleri daha sonra karşılaştırılarak uygun olanlar incelemeye alınmıştır. Tarama sonucunda elde edilen 11 çalışmaya nasıl ulaşıldığı Şekil 1’de gösterilmiştir. Araştırmacılar arasında fikir anlaşmazlığı yaşanmamıştır.

Verilerin değerlendirilmesi: Öncelikle standart bir veri özetleme formu geliştirilmiş ve elde edilen bilgiler buna göre değerlendiril-



rilmiştir. Araştırmacılar birbirinden bağımsız olarak ele alınacak çalışmaların verilerini özetleme formuna kayıt etmişlerdir. Daha sonra özetler karşılaştırılmış ve araştırmacılar arasında fikir birliği oluşturulmuştur. Veri özetleme formunda; araştırmanın yılı, kullanılan SYBDÖ, yayın şekli, katılımcıların özellikleri, araştırmanın tasarımı, kullanılan soru formları, toplam ve alt boyutlarından aldıkları ölçek puanları, katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre düzenlenmiştir. Ayrıca araştırmacılar tarafından değerlendirme kriterlerinden oluşan bir kontrol listesi formu oluşturulmuştur. Verilerin değerlendirilmesinde çalışmalarla ilgili değişkenlerin sayısal dağılımları yapılmıştır. Sosyodemografik özelliklerle SYBDÖ ve alt gruplarının puan ortalamaları arasındaki ilişkiyi göstermek için karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi $p < 0,05$, $p < 0,01$ ve $p < 0,001$ olan çalışmalar alınmıştır.

Araştırmanın etik yönü: Sistematik derlemenin yapılmasında araştırmacılara herhangi bir maddi/manevi zarar verme riski bulunmamaktadır. Ayrıca incelenen makaleler kaynakçada gösterilmiştir.

Bulgular

Sistematik derlemede, lise öğrencilerinde SYBDÖ'nin kullanıldığı toplam 11 çalışmaya ulaşılmış ve incelenmiştir. Araştırmaya dahil edilen çalışmaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaların; 1997 yılında ölçeğin ilk formunun yayınlanmasından itibaren kullanılmaya başlandığı ve son yıllarda artış gösterdiği, en fazla 2010 yılında altı çalışmanın yayınlandığı saptanmıştır (20-25). Öğrencilerle yapılan çalışmalarda SYBDÖ çoğunlukla tezlerde kullanılmış olup altısı yüksek lisans tezidir (20-23, 25, 26). Bu tezlerden üçü daha sonradan ulusal dergilerde araştırma makalesi olarak yayınlanmıştır (27-30). Yapılan çalışmaların sadece bir tanesi uluslararası dergilerde İngilizce olarak yayınlanmıştır (31).

Ölçeğin kullanıldığı çalışmaların araştırma türüne bakıldığında; sadece bir tanesi yarı deneysel olup, diğerleri tanımlayıcı, kesitsel ve tanımlayıcı-kesitsel tiptedir (20-26, 31-34). Geçkil (28) yaptığı yarı deneysel çalışmada tüm sınıflardan 122 öğrenciye sağlık davranışlarına yönelik beslenme ve stresle baş etme konularında eğitim verilerek sağlık davranışlarını geliştirmeye ve yaşanan sorunları azaltmaya etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, adölesanların stres yönetimi ve beslenme ile ilgili sağlık davranışlarında eğitimden sonra bir yükselme olduğu görülmüştür.

Çalışmaların yedisinde SYBDÖ'nin ilk formu kullanılmıştır. SYBDÖ yeniden düzenlenmiş halinin geçerliliği ve güvenilirliğinin yapılip 2007 yılında yayınlanmasıyla birlikte dört çalışmada ölçeğin ikinci hali kullanılmıştır (Tablo 2). Çalışmaların tamamında ölçeğin tüm alt boyutları kullanılmıştır. Tablo 2'de yapılan çalışmalarda öğrencilerin SYBDÖ I ve II'nin toplam ve alt boyutlarından aldıkları puanlar gösterilmiştir. SYBDÖ-I'nin toplam puanları $113,0 \pm 17,0$ ile $126,6 \pm 20,3$, sağlık sorumluluğu $19,1 \pm 5,2$ ile $20,9 \pm 5,6$, fiziksel aktivite $9,4 \pm 3,6$ ile $11,7 \pm 3,6$, beslenme $14,3 \pm 3,2$ ile $15,7 \pm 3,5$, manevi gelişim $33,3 \pm 6,4$ ile $38,0 \pm 6,5$, kişilerarası ilişkiler $18,8 \pm 3,6$ ile $21,2 \pm 3,7$, stres yönetimi $16,8 \pm 2,8$ ile $18,5 \pm 3,7$; SYBDÖ-II'nin toplam puanları $126,3 \pm 18,2$ ile $129,5 \pm 21,9$, sağlık sorumluluğu $17,7 \pm 4,8$ ile $18,4 \pm 4,7$, fiziksel aktivite $15,8 \pm 4,7$ ile $20,2 \pm 3,9$, beslenme $18,3 \pm 4,9$ ile $20,2 \pm 3,8$, manevi gelişim $25,2 \pm 4,3$ ile $27,3 \pm 4,6$, kişilerarası ilişkiler $20,5 \pm 3,7$ ile $26,7 \pm 4,5$, stres yönetimi $19,4 \pm 3,7$ ile $24,5 \pm 4,5$ arası değişmektedir.

Çalışmalarda lise öğrencilerinin iki ve daha fazla çalışmada anlamlı çıkan bazı sosyodemografik özellikleri ile SYBDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamaları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; sırasıyla cinsiyetin, yaşın anne ve baba eğitiminin, babanın çalışmasının, gelir durumunun aile tipinin, aile ilişkisinin, kardeş sayısının, sosyal güvenceye sahip olmanın, genel sağlık algısının, sosyal aktivitelere katılmanın, spor yapmanın, sigara ve alkol kullanımının SYBDÖ puan toplamını etkilediği görülmüştür (20-25, 32-34). Yaşın, anne eğitiminin aile ilişkisinin, sosyal güvenceye sahip olmanın, sosyal aktivitelere katılmanın, spor yapmanın sağlık sorumluluğu puanını; cinsiyetin, yaşın, anne ve baba eğitiminin, aile ilişkisinin, kardeş sayısının, genel sağlık algısının, sosyal aktivitelere katılmanın, spor yapmanın fiziksel aktivite puanını; cinsiyetin, yaşın, anne eğitiminin, aile tipinin, aile ilişkisinin, genel sağlık algısının, sigara ve alkol kullanımının beslenme puanını; cinsiyetin, yaşın, anne ve baba eğitiminin, gelir durumunun, aile tipinin, aile ilişkisinin, sosyal güvenceye sahip olmanın, genel sağlık algısının, sosyal aktivitelere katılmanın, sigara ve alkol kullanımının manevi gelişim puanını; annenin çalışmasının, gelir durumunun, aile ilişkisinin, sosyal güvenceye sahip olmanın, genel sağlık algısının, sosyal aktivitelere katılmanın, sigara ve alkol kullanımının kişilerarası ilişkiler puanını; cinsiyetin, yaşın, anne eğitiminin aile tipinin, aile ilişkisinin, genel sağlık algısının, sosyal aktivitelere katılmanın, spor yapmanın stres yönetimi puanını etkilediği görülmüştür (20-25, 31-34) (Tablo 3).

Tartışma

Adölesan dönem bir dizi bedensel ve ruhsal değişimlerin yaşandığı çocukluktan yetişkinliğe geçiş sürecidir (35). Bu dönem, bütün yaş grupları arasında en sağlıklı dönem olarak görünmekle

Tablo 1. Sistematik derleme sonucu araştırmaya dahil edilen çalışmaların genel özellikleri

Kaynak No	Yazar/Yıl	Tür	Örneklem	Kullanılan formlar	Araştırma tipi	Yayınlanan tezler
32	Geçkil, 2002	Doktora tezi	Malatya Tüm sınıflar Tanımlayıcı 610 öğrenci Yarı deneysel 122 öğrenci	SYBDÖ Tanıtıcı bilgi formu Adölesan sorunlarını tanılama ölçeği Beden kitle indeksleri	Tanımlayıcı Yarı deneysel (öntest, beslenme ve stresle başatme eğitimi ve 6 ay sonra sontest)	Tanımlayıcı kısmı (27) Yarı deneysel kısmı (28)
33	Sevil ve ark., 2006	Araştırma	İzmir Hazırlık, 9., 10. sınıflar 169 öğrenci	SYBDÖ Tanıtıcı bilgi formu	Tanımlayıcı	
31	Can ve ark., 2008	Araştırma	Amasya Tüm sınıflar 366 öğrenci	SYBDÖ Tanıtıcı bilgi formu Beslenme ve yeme alışkanlıkları ve kanseri önleme konusunda bilgi formu	Tanımlayıcı ve kesitsel	
20	Berçin, 2010	Yüksek lisans tezi	Düzce 9. ve 12. sınıflar 344 öğrenci	SYBDÖ Tanıtıcı bilgi formu	Tanımlayıcı	
21	Dağdeviren, 2010	Yüksek lisans tezi	Şanlıurfa Tüm sınıflar 1023 öğrenci	SYBDÖ Sosyo-demografik bilgi formu Sağlığın önemi ölçeği Sağlık denetim odağı ölçeği	Kesitsel	(29)
22	Karadamar, 2010	Yüksek lisans tezi	Adana 1. sınıflar 750 öğrenci	SYBDÖ Öğrenci ve ebeveyn değerlendirme formu Beden kitle indeksleri Kilo durumunu algılama anketi	Tanımlayıcı	(30)
23	Kefeli, 2010	Yüksek lisans tezi	Samsun Tüm sınıflar 378	SYBDÖ Adölesanların tanıtıcı özelliklerini değerlendirme formu	Kesitsel	
24	Limnili, 2010	Uzmanlık tezi	İzmir 15–17 yaş arası 1089 öğrenci	SYBDÖ Antropometrik ölçümler Tanıtıcı bilgi formu	Kesitsel	
25	Yıldız, 2010	Yüksek lisans tezi	Sivas Tüm sınıflar 1000 öğrenci	SYBDÖ Kişisel bilgi formu Problemlerle internet kullanımı ölçeği	Kesitsel	
26	Uzun, 2014	Yüksek lisans tezi	Aydın Hazırlık, 9., 10., 11. sınıflar 625 öğrenci	SYBDÖ Sosyodemografik bilgi formu Sağlık ve beslenme ile ilgili bilgi formu Ebeveyn psikolojik kontrol ölçeği Ebeveyn davranışsal kontrol ölçeği Çocukluk depresyonu ölçeği Beden kitle indeksi	Tanımlayıcı	
34	Dil ve ark., 2015	Araştırma	Çankırı 9. ve 12. sınıflar 1001 öğrenci	SYBDÖ Coopersmith Benlik Saygısı Ölçeği Tanıtıcı bilgi formu	Tanımlayıcı ve kesitsel	

SYBDÖ: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği

birlikte özellikle sağlık durumunu olumsuz etkileyen davranışlara eğilimin yüksek olduğu bir dönemdir (36, 37). Adölesanlarda sağlık davranışı çok boyutlu olup bazı sağlık davranışları birçok önemli faktörden etkilenir. Yaş, cinsiyet, aile yapısı, sosyoekonomik

durum, ebeveyn ve akran ilişkisi, kişisel bilgi ve değer, akademik başarı, sağlığa bakış açısı ve sağlık kontrol algısı bu faktörlerdendir (38). Bu yüzden lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörlerin belirlenip uygun girişimlerin

Tablo 2. Öğrencilerinin SYBDÖ ve alt gruplarının puan ortalamaları

Kaynak No	Yazar	Ölçek türü	Toplam	Sağlık sorumluluğu	Fiziksel aktivite	Beslenme	Manevi gelişim	Kişilerarası ilişkiler	Stres yönetimi
	Puan aralığı	SYBDÖ I	48-192	10-40	5-20	6-24	13-52	7-28	7-28
32	Geçkil, 2002		117,2±18,0	19,1±5,2 ↓	10,9±3,3	15,2±3,3	35,1±5,8	18,8±3,6 ↓	17,7±3,4
33	Sevil ve ark., 2006		116,1±18,2	19,8±4,6	10,2±2,9	14,3±3,2 ↓	34,2±6,0	19,6±3,7	17,8±3,6
31	Can ve ark., 2008		113,0±17,0 ↓	19,9±4,1	9,4±3,6 ↓	15,0±4,2	33,3±6,4 ↓	19,1±2,9	16,8±2,8 ↓
20	Berçin, 2010		120,8±16,7	19,1±4,8	9,7±3,4	15,7±3,5 ↑	37,3±5,7	20,7±3,7	18,1±3,5
21	Dağdeviren, 2010		118,4±20,0	20,6±5,4	10,6±3,4	15,1±3,4	35,7±6,4	18,9±3,8	17,6±3,9
22	Limnili, 2010		126,6±20,3 ↑	20,9±5,6 ↑	11,7±3,6 ↑	15,2±3,5	38,0±6,5 ↑	21,2±3,7 ↑	18,5±3,7 ↑
23	Yıldız, 2010		121,5±19,9	20,5±5,5	10,4±3,3	15,2±3,5	36,8±6,6	20,3±4,0	18,0±3,8
	Puan aralığı	SYBDÖ II	52-208	9-36	8-32	9-36	9-36	9-36	8-32
24	Karadamar, 2010		126,4±19,5	17,7±4,8 ↓	20,2±3,9 ↑	18,3±4,9 ↓	25,2±4,3 ↓	20,5±3,7 ↓	24,5±4,5 ↑
25	Kefeli, 2010		126,3±18,2 ↓	18,3±4,3	17,0±5,0	19,5±3,8	25,2±4,3	26,7±4,5 ↑	19,4±3,7 ↓
26	Uzun, 2014		129,5±21,9 ↑	18,1±5,0	17,9±5,4	19,9±4,0	26,9±5,0	26,2±4,9	20,3±4,1
34	Dil ve ark., 2015		128,0±19,1	18,4±4,7 ↑	15,8±4,7 ↓	20,2±3,8 ↑	27,3±4,6 ↑	26,0±4,4	20,0±3,9

SYBDÖ: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği

Tablo 3. Öğrencilerin bazı sosyodemografik özellikleri ile SYBDÖ ve alt gruplarının puan ortalamaları arasındaki ilişki*

Özellikler	SYBDÖ toplamı	Sağlık sorumluluğu	Fiziksel aktivite	Beslenme	Manevi gelişim	Kişilerarası ilişkiler	Stres yönetimi
Cinsiyetin erkek olması	20, 21, 22, 23, 24, 25, 32		20, 21, 22, 23, 24, 25, 31, 32	20, 22, 25	20, 21		20, 24
Yaş veya sınıfın azalması	24, 33	24, 33	20, 24, 25	20, 24	24, 33	24	24, 33
Doğum yeri/uzun süre yaşanan yerin köy olması				20			
Annenin eğitimi lise ve üstü olması	21, 22, 23, 25, 34	21, 25	21, 22, 34	21, 34	21, 23, 34	21, 22, 23, 34	21, 34
Babanın eğitimi lise ve üstü olması	21, 22, 23	21	21, 22		21, 22, 23	21, 33	21
Annenin çalışması						21, 23	
Babanın çalışması	21, 22		21	21	22	22	21
Gelir durumunun iyi olması	22, 23, 33		23	23	22, 23	20, 22, 25	
Aile tipinin çekirdek aile olması	21, 23			21, 33	21, 23	23	21, 23
Aile ile etkinlikte bulunma/ilişkisinin iyi olması	23, 34	23, 34	23, 34	23, 34	23, 34	23, 34	23, 34
Arkadaş ilişkisinin iyi olması	23	23	23	23	23	23	23
Kardeş sayısının azalması	22, 34	34	22, 34		34	34	34
Sosyal güvencesinin olması	20, 21	20, 21	20		20, 21	20, 21	
Genel sağlık algısının iyi olması	20, 21, 23	21	21, 23	21, 23	20, 21, 23	20, 21	21, 23
Kronik hastalığı olmaması	21		21	21	21	21	
Sosyal aktivitelere katılım/hobilerin olması	20, 21	20, 21	20, 21	21	20, 21	20, 21	20, 21
Spor yapma	20, 23, 34	20, 34	20, 23, 34	34			20, 34
VKİ/Kilo durumunun normal olması	23	23	23	23	23		23
Sigara ve alkol kullanmama	33, 34	34		21, 23, 34	21, 23, 33, 34	23, 34	34
İntihar girişimde bulunmama	34	34	34	34	34	34	34
Aile içinde şiddete maruz kalmama	34	34		34	34	34	34

*Tablodaki sayılar kaynaklar bölümünde çalışmalara verilen numaraları ve karşılaştırmalarda anlamlı çıkan çalışmaları göstermektedir
SYBDÖ: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği; VKİ: vücut kitle indeksi

yapılması önemlidir. Bu derlemede tartışma ölçeğin altı alt boyutu üzerinde yapılmıştır.

Sağlık sorumluluğu alma: Derlemede üzerinde durulması gereken önemli sonuçlardan birisi lise öğrencilerinin sağlık sorumluluğuna ilişkin davranışlarının orta düzeyde olmasıdır (Tablo 2). Bu durum adölesan dönemi için beklenen bir sonuç şeklinde yorumlanabilir. Çünkü adölesanların risk alma davranışları yüksek olup, bana bir şey olmaz ben daha gencim inancı bunda etkili olabilmektedir. Adölesanlar kendi sağlıkları için sorumluluk alma bilincinde değildirler ve hastalık belirtilerini fark etmezler veya önemsemezler (39). Genel olarak adölesanların sağlık hizmetlerini kullanmama nedenlerinin başında tedavi edilebileceğine inanmama, tedaviden korkma ve tedavi maliyetlerinin yüksek olması gibi nedenlerin olduğu bildirilmektedir (40). Bu dönemde sağlık sorunlarının çok az ortaya çıkması ve ilgilerinin tamamen bedenlerinde olan değişimlere ve arkadaş ilişkilerine yönelmesi, kendi sağlıkları üzerindeki kontrollerini, bakım sorumluluklarını alma, sağlığın geliştirilmesi ve sürdürülmesi konusunda potansiyellerinin farkında olmamaları, yeterli bilgilerinin ve adölesanlarla ilgili programların olmamasına bağlanabilir. Çalışmalarda öğrencilerin sağlık sorumluluğunu en fazla sosyal aktivitelere katılmanın, spor yapmanın, sosyal güvenceye sahip olmanın, anne eğitiminin ve aile ilişkisinin etkilediği görülmüştür (Tablo 3). Sosyal, kültürel ve sportif etkinliklerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını pozitif yönde etkilemesi beklenen bir sonuçtur. Sağlık güvencesinin varlığı insanların sağlıklıla ilgili hizmetlerden kolaylıkla yararlanmalarını sağlamaktadır. Bireylerin sağlık hizmetlerine kolaylıkla ulaşmaları hastalıkların ilerlemesini engellemekte, toplumun genel sağlık göstergelerinin iyi olmasını sağlamaktadır (41). Adölesanların sağlık hizmeti veren kaynaklardan nasıl yararlanacağını bilmemesinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını olumsuz etkilediğini düşündürmektedir. Buna ek olarak annenin eğitim durumunun ve aile ilişkilerinin sağlık sorumluluğu almada etkili olduğu ortaya çıktığından ailenin bir bütün olarak ele alınmasının ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Kadınların eğitim düzeylerinin yüksek olmasının hem kendilerini hem de çocuklarını etkilediğini göstermesi açısından dikkate değer bir sonuçtur.

Fiziksel aktivite ve egzersiz yapma: Yapılan çalışmalarda yine dikkat çeken sonuçların birisi adölesanların fiziksel aktiviteye ilişkin davranışlarının orta düzeyde veya üzerinde olmasıdır (Tablo 2). Çalışmalarda öğrencilerin fiziksel aktivite alt boyutunu en fazla cinsiyetin, sosyal aktivitelere katılmanın, genel sağlık algısının, anne ve baba eğitiminin, sınıfın, kardeş sayısının, spor yapmanın ve aile ilişkilerinin etkilediği bulunmuştur (Tablo 3). Fiziksel aktivite alt boyutu puanının 11 çalışmanın sekizinde erkeklerde yüksek çıkmış olması önemli bir sonuçtur. Öğrencilerden hiç egzersiz yapmadığını söyleyenlerin çoğunluğunu kızlar oluştururken, düzenli egzersiz yapanlar çoğunlukla erkeklerdir. Amerikan Ulusal Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin 2013 verilerine göre günde en az 60 dakika fiziksel aktivite yapan adölesanların oranı kızlarda %17,7, erkeklerde %36,6'dır (42). Annenin eğitim düzeyi arttıkça sağlık bilgisine ulaşma, kullanma, sağlık sorunlarını fark etme, yardım arama davranışı ve sağlığa verilen önemin artmasından dolayı adölesanların olumlu yaşam tarzlarını etkilediği düşünülmektedir. Düzenli ve yeterli fiziksel aktivite koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, inme, diyabet, meme ve kolon kanseri,

depresyon riskini düşürür, kemik sağlığını geliştirir, enerji dengesi ve kilo kontrolünü sağlar (43). Bu yüzden adölesanların fiziksel aktivite ve egzersiz yapmasına imkan veren ortamların yaygınlaştırılmasının yanında teşvik edici yaklaşımlarda bulunulması da önemlidir. Çalışmalarda sınıf düzeyi arttıkça egzersiz puanlarının düşmesi son sınıfa geldikçe öğrencilerin yaşamlarının dönüm noktası olan yükseköğretim sınavına odaklanmaları fiziksel aktivitelere yeterince vakit ayıramamalarının bir nedeni olabilir. Buna ek olarak yapılan çalışmalarda da erkeklerde spor yapma alışkanlığı kızlarda daha fazladır (44, 45). Ailelerin de çocuklarının derslerini olumsuz etkileyeceği fikri ile onların sportif etkinliklere katılmalarını teşvik etmemeleri, düzenli egzersiz ve spor yapma alışkanlıklarının olmaması nedeni ile adölesanların örnek alabilecekleri rol modellerin yetersizliği, okul ve çevrelerinde spor yapacak yerlerin olmaması ile açıklanabilir.

Beslenme durumu: İncelenen çalışmalarda öğrencilerin beslenme puanlarının ortanın üzerinde olması (Tablo 2) yine vücut şeklinin değişikliğe uğradığı ve fiziksel görünümün önemli olduğu, ergenlik dönemdeki davranış değişikliklerinin bireyin beslenme şekline ve alışkanlıklarına olumsuz yönde yansıdığını göstermesi açısından önemli bir sonuçtur. Günümüzde yaşam koşullarından kaynaklı ayak üstü beslenme (hazır yemek) biçimi özellikle adölesanlarda alışkanlık haline gelmiştir. Bu durum, özellikle çocuklarda ve gençlerde, aşırı ve dengesiz beslenme sonucu oluşan obezite sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (46, 47). Çalışmalarda öğrencilerin beslenmesini cinsiyetin, genel sağlık algısının, sigara ve alkol kullanımının, aile tipinin ve anne eğitiminin etkilediği görülmüştür (Tablo 3). Beslenme alışkanlığının çocuk yaşlardan itibaren kazanılan bir davranış olduğu düşünüldüğünde bir yandan adölesanların ailede kazandığı beslenme alışkanlıklarının istenilen şekilde olmadığı diğer yandan okullarda düzenli yemek yeme için yemekhanelerin olmaması buna neden olmuş olabilir. Gelir düzeyi, beslenme ve diyet gibi sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilgili olduğu ve ekonomik düzey yükseldikçe ulaşılabilirlik ve faydalanma seviyesinde yükselme gösterdiği görülmektedir.

Manevi gelişim: Derlemede ölçeğin manevi gelişim alt boyutundan aldıkları puanların genel olarak orta düzeyde olması (Tablo 2), adölesanların sağlık ve hastalık davranışlarını incelemede, değişimlere uyum sağlamada, sorunlarla baş etme becerisi kazanmada, yeniden iyileşme gücü ve umudu bulmada desteklenmeleri gerektiği sonucunu göstermektedir. Çalışma sonuçlarında, öğrencilerin manevi gelişim alt boyutunu en fazla anne ve baba eğitiminin yüksek olmasının, genel sağlık algısının iyi olmasının, erkek olmanın, sosyal aktivitelere katılmanın, sigara ve alkol kullanmamanın, gelir durumunun yüksek olmasının, sosyal güvenceye sahip olmanın, çekirdek aileye sahip olmanın ve iyi aile ilişkilerinin etkilediği bulunmuştur (Tablo 3). Keyif verici olarak kabul edilen, alışkanlık veya bağımlılık yaratan maddelerle (sigara, alkol, uyuşturucu maddeler vb.) ilk karşılaşma genellikle ergenlik döneminde (48, 49). Bu da adölesanların iyi bir gelişim dönemi geçirmemesine ve olumlu sağlık davranışları kazanamamasına neden olmaktadır. Gelir durumunun düşük olması ile imkanlara ulaşma ve yararlanma düzeyinin azalması sonucu sosyoekonomik düzeyini düşük algılayan adölesanların hayata bakış açılarını da etkilediğini düşündürmektedir. Ailenin düzenli

bir sosyal güvence ve belirli bir gelir düzeyine sahip olmasının çocuklarda geleceğe dair bir güven duygusu oluşturduğunu göstermektedir. Anne babanın sağ olması ile aile içi paylaşımların ve aile bağlarının daha güçlü olacağı ve bunun adölesanlarda çevreye, yaşama, geleceğe daha güvenli bakmasında etkili olabileceği düşünülebilir. Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça lise öğrencilerinin kendi ihtiyaçlarına karşı daha hassas olduğu ve eğitimin her alanda olduğu gibi sağlığı geliştiren davranışların benimsenmesinde ve bunların geliştirilmesinde de bireye katkı sağladığı düşünülmektedir. Aile ilişkileri içinde adölesanların sağlıklı bir duygusal gelişim gösterebilmesinde kendi davranışlarını değerlendiren, düşünce ve duygularını ortaya koyabilen annenin ve babanın önemli bir yeri olduğunu göstermektedir. Genel sağlık algısı iyi olanların manevi gelişiminin yüksek olması, sağlığını iyi olarak algılayan kişilerin hayata daha pozitif ve umutlu baktıklarını göstermektedir.

Kişilerarası ilişkiler: Araştırma sonuçlarının değerlendirildiği bu derlemede, kişilerarası ilişkiler alanında ölçeğin diğer alt boyutlarına göre daha iyi düzeyde oldukları görülmüştür (Tablo 2). Adölesan dönemde ilişkiler önem kazanır. Gençler bu dönemde sosyal gelişme için önemli olan bir gruba ait olma duygusu ile arkadaş gruplarına daha çok yakınlaşmaktadırlar (50). Çalışmalarda öğrencilerin kişilerarası ilişkiler puanını en fazla sosyal aktivitelere katılmanın, iyi sağlık algısının, anne ve baba eğitiminin yüksek, sigara ve alkol kullanmamanın, sosyal güvence varlığının, iyi gelir durumunun, annenin çalışmasının, iyi aile ilişkisinin etkilediği gösterilmiştir (Tablo 3). Bu dönemde aile içinde meydana gelen geçinmede çekilen güçlük, ilişkilerdeki bozukluklar ve üzerinde baskı hissedilen gençlerin masum arkadaş grupları yerine tehlikeli arkadaş gruplarına yönelmeleri risk oluşturmaktadır (51). Adölesan dönem özellikle yaşanan biyolojik, psikolojik ve sosyal özellikler nedeniyle birçok riski beraberinde getirmektedir. Bu yüzden lise öğrencilerinin aile ve arkadaş grubunu destek kaynağı olarak algılaması ve karşılıklı iletişim içinde olması büyük önem taşımaktadır. Aileden çok arkadaş grubu ile beraber gezme, vakit geçirme gibi ilişkilerin arttığı bu dönemde sosyoekonomik şartların gençlerin kişilerarası ilişkilerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Anne babanın eğitim düzeyinin yükselmesi ile birlikte ailelerin daha bilinçli olmaları, çocuklarıyla birlikte olumlu ilişkiler geliştirmeleri, adölesanların kişilerarası ilişkilerini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Adölesan dönemde gençlerin risk alma davranışının artması, arkadaşları tarafından benimsenme ve bir gruba ait olma isteği ile sigara kullanımlarının artmasıyla bağlantılı olabilir (52, 53).

Stres yönetimi: Yapılan çalışma sonuçlarından öğrencilerin stres yönetiminin genel olarak orta düzeyde olduğu görülmektedir (Tablo 2). Ergenlik dönemi yaşanan fizyolojik ve psiko-sosyal değişimlerden dolayı gençler için başlı başına bir stres kaynağı olarak kabul edilmektedir (54, 55). Çalışmalarda öğrencilerin stres yönetimini cinsiyetin, sosyal aktivitelere katılmanın, iyi sağlık algısının, anne eğitiminin yüksek olmasının ve spor yapmanın etkilediği görülmüştür (Tablo 3). Ailede ilişkilerin güçlü olması, ailenin genci okulda başarılı olabilmesi için desteklemesi, gelişimsel düzeyine uygun olarak takip etmesi ve rehberlik yapması; ailede kişiler arası iletişimin iyi olması adölesanların stresle baş etmesinde büyük rol oynamaktadır (56, 57). Sağlığını iyi olarak

değerlendirenlerin stres yönetimi puanının yüksek olması, adölesanların fiziksel ve ruhsal olarak kendilerini daha iyi hissettikçe stres faktörleriyle daha başarılı bir şekilde başa çıkabildiklerini düşündürmektedir. Hızlı büyüme ve gelişmenin olduğu adölesan dönemde fiziksel etkinliklerin desteklenmesi, yaşam boyu egzersiz alışkanlığının kazandırılması, kendine olan güvenin artması ve stres yönetimi için önemlidir (58). Adölesanların gündelik yaşamın zorluklarından kaçma fırsatının yanında destek kaynağı olan sosyal ortamlara girmeleri onların stres kaynaklarından uzaklaşmalarına ve kolaylıkla başa çıkabilmelerini sağlamış olabilir. Duygusal açıdan yoğun stres döneminde olan adölesanların stresle olumlu baş etmelerinin güçlendirilmesi, onların mevcut sorunlarını daha iyi çözmelerini ve geleceği daha sağlıklı karşılamalarını sağlayabilir.

KLİNİK VE ARAŞTIRMA ETKİLERİ

Öğrencilerin koruyucu sağlık uygulamalarına sahip olmaları sadece şimdiki olumlu sağlık sonuçlarını değil, uzun dönemdeki sağlık sonuçlarını da etkiler ve sağlıklı bir yetişkin olmasını sağlar. Bu sistematik derlemede üzerinde çalışılması gereken adölesan dönemdeki risk gruplarının; cinsiyet açısından kadınların, yaşı büyük olanların, anne ve babalarının eğitim düzeyi ortaokul ve altında olanların, çalışmayan annelerin çocuklarının, gelir durumu iyi olmayanların, geniş ailede yaşayanların, aile ve arkadaş ilişkisi iyi olmayanların, sosyal güvencesi olmayanların, genel sağlık algısı iyi olmayanların, sosyal aktivitelere katılmayanların, spor yapma alışkanlığı olmayanların ve sigara alkol gibi madde bağımlısı olanların çalışma gruplarına alınması gerektiği ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak şiddete maruz kalan, intihar girişiminde bulunan, obez olan ve kronik hastalığı olan adölesanların da risk grubu açısından değerlendirilmesinin önemli olduğu görülmüştür. Bu nedenle sağlığı geliştirme programlarının planlanmasında sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörlerin ve risk gruplarının göz önüne alınarak müdahale programlarının oluşturulması önemli olacaktır. Bu sonuçlar doğrultusunda okul sağlığı hizmetlerinde görevli olan hemşireler sağlığı geliştirme eylemleri arasında, bireylerin sağlık durumlarının belirlenmesinin yanı sıra sağlığı olumsuz etkileyebilecek alışkanlıkların toplumdaki yaygınlığını tespit etmede, sağlıklı yaşam bilincinin kazandırılmasında ve sağlıksız davranışların sağlığı geliştirmeye yönelik davranışlarla yer değiştirmesinde önemli görevler alabilirler. Halk sağlığı alanında çalışan hemşirelerin risk gruplarını bilmesi ve buna yönelik girişimlerin planlanmasında diğer disiplinlerle birlikte çalışması önemlidir. Sağlık Bakanlığı, Milli Eğitim Bakanlığı ve üniversitelerin işbirliği ile olumlu sağlık davranışlarını arttırmak için bu çalışmadaki sonuçlar doğrultusunda girişimsel çalışmalar planlanabilir.

SONUÇ

Türkiye'de SYBDÖ kullanılarak yapılan çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde; lise öğrencilerinin ölçek puanlarının genellikle orta düzeyde olduğu bulunmuştur. Bu sistematik derlemede 1997 yılından itibaren 11 çalışmaya ulaşılmış olması, yapılan araştırmaların bir tanesinin yarı deneysel olması, çoğunluğunun tanımlayıcı olması adölesanlarla yapılan çalışmaların yetersizliğini ortaya çıkarmaktadır. Bu konuda deneysel çalışmaların yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Erkek, uzun süre yaşadığı yer köy olan, genel sağlık algısı iyi, anne ve baba eğitimi yüksek, gelir durumu iyi, aile

ilişkisi iyi, çekirdek aileye sahip, sosyal güvencesi olan, anne ve babası çalışan, spor yapan, sosyal aktivitelere katılanların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Bundan dolayı sağlığı geliştirme programlarının planlanmasında SYBD etkileyen etmenlere dikkat ederek müdahale programlarının oluşturulması önemlidir. Halk Sağlığı Hemşireleri, adölesanların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkileyen faktörleri bilir; eğitim, araştırma, danışmanlık, rehberlik gibi rollerinde bunları kullanarak çalışmalarını planlar, ailelerle iş birliği yapar ve öğrencilerin sağlığını en üst düzeye çıkarmaya çalışır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S., S.Ö.; Tasarım - A.S., S.Ö.; Denetleme - S.Ö.; Kaynaklar - A.S.; Malzemeler - A.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - A.S., S.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - A.S., S.Ö.; Literatür Taraması - A.S., S.Ö.; Yazıyı Yazan - A.S.; Eleştirel İnceleme - S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept – A.S., S.Ö.; Design - A.S., S.Ö.; Supervision - S.Ö.; Resource - A.S.; Materials - A.S.; Data Collection and/or Processing - A.S., S.Ö.; Analysis and/or Interpretation - A.S., S.Ö.; Literature Search - A.S., S.Ö.; Writing - A.S.; Critical Reviews - S.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Yardım N, Gögen S, Mollahaliloğlu S. Health promotion: current status in the world and Turkey. *Istanbul Tıp Fak Derg* 2009; 72: 29-35.
2. Kickbusch I. The contribution of the World Health Organization to a new public health and health promotion. *Am J Public Health* 2003; 93: 383-8. [CrossRef]
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adolescent and school health. <http://www.cdc.gov/HealthyYouth/> (access date: 25.06.2015).
4. Çuhadaroğlu F. Characteristics of psychological development during adolescence. *Katkı Ped Derg* 2000; 21: 713-9.
5. Tambağ H, Turan Z. Effects of public health nursing course on the students' healthy lifestyle behaviors. *Hemşirelikte Araş Gel Derg* 2012; 1: 46-55.
6. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). İstatistiklerle Türkiye, 2015 https://biruni.tuik.gov.tr/yayin/zkau/view/z_eq00/nY8Ver1/s651/1/Dokuman.pdf (access date: 06.08.2016).
7. Kürtüncü M, Uzun M, Ayoğlu FN. The effect of adolescent training program on risky health behaviours and health perception. *Yükseköğretim ve Bilim Derg* 2015; 5: 187-95.
8. Aras Ş, Günay T, Özcan S, Orçın E. Risky behaviors among high school students in İzmir. *Anadolu Psikiyatr Derg* 2007; 8: 186-96.
9. World Health Organization (WHO). Health topics-adolescent health. 2013 http://www.who.int/topics/adolescent_health/en/ (access date: 08.07.2015).
10. Rauner A, Mess F, Woll A. The relationship between physical activity, physical fitness and overweight in adolescents: a systematic review of studies published in or after 2000. *BMC Pediatrics* 2013; 1: 13-19.

[CrossRef]

11. Verstraeten R, Roberfroid D, Lachat C, Leroy JL, Holdsworth M, Maes L, et al. Effectiveness of preventive school-based obesity interventions in low- and middle-income countries: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 415-38. [CrossRef]
12. Acar Z. Üniversite öğrencilerinde obezite ve yaşam davranışları. Uzmanlık tezi, Samsun, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2015.
13. Milli Eğitim Bakanlığı. Milli eğitim istatistikleri, örgün eğitim 2015-2016. http://sgb.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2016_03/30044345_meb_istatistikleri_orgun_egitim_2015_2016.pdf (access date: 06.08.2016).
14. Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The health promoting lifestyle profile development and psychometric characteristics. *Nursing Research* 1987; 36: 76-81. [CrossRef]
15. Walker SN, Hill-Polerecky DM. Psychometric evaluation of the Health-Promoting Lifestyle Profile II. Unpublished manuscript, University of Nebraska Medical Center at Omaha, 1996.
16. Esin N. Endüstriyel alanda çalışan işçilerin sağlık davranışlarının saptanması ve geliştirilmesi. Doktora tezi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 1997.
17. Akça S. Üniversite öğretim elemanlarının sağlığı geliştirme davranışları ve bunu etkileyen etmenlerin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, İzmir, Ege Üniversitesi, 1998.
18. Bahar Z, Beşer A, Gördes N, Ersin F, Kısıl A. Healthy life style behavior scale II: a reliability and validity study. *Cumhuriyet Üniv Hem Yüks Derg* 2008; 12: 1-13.
19. Centre for Reviews and Dissemination. Systematic Reviews. CRD Guidance for Undertaking Reviews in Health Care Published by CRD, University of York. 2009 https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf (access date: 21.06.2015)
20. Berçin T. Lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve bu davranışları etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 2010.
21. Dağdeviren Z. Şanlıurfa il merkezindeki lise öğrencilerinin sağlığı geliştirme davranışları ve ilişkili faktörler. Yüksek lisans tezi, Şanlıurfa, Harran Üniversitesi, 2010.
22. Karadamar M. Ergenlerin kiloları ile ilgili algılarının sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkisi. Yüksek lisans tezi, Mersin, Mersin Üniversitesi, 2010.
23. Kefeli B. Samsun il merkezindeki lise öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Çanakkale, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2010.
24. Limnili G. Balçova bölgesi 15-17 yaş arası lise öğrencilerinde obezite sıklığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının obeziteyle ilişkisi. Uzmanlık tezi, İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2010.
25. Yıldız İ. Lise öğrencilerinde problemlerle internet kullanımı ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasındaki ilişki. Yüksek Lisans Tezi, Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi, 2010.
26. Uzun N. Ergenlerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları, algılanan ebeveyn kontrolü ve depresyon ile obezitenin ilişkisi: obezite için koruyucu ve risk faktörleri. Yüksek lisans tezi, Aydın, Adnan Menderes Üniversitesi, 2014.
27. Geçkil E, Yıldız S. Adolescent health behaviors and problems. *Hacettepe Üniv Hem Yüks Derg* 2006; 26-34.
28. Geçkil E, Yıldız S. The effect of nutrition and coping with stress education on adolescents' health promotion. *Cumhuriyet Üniv Hem Yüks Derg* 2006; 10: 19-28.
29. Dağdeviren Z, Şimşek Z. Health promotion behaviors and related factors of high school students in Şanlıurfa. *TAF Prev Med Bull* 2013; 12: 135-42. [CrossRef]
30. Karadamar M, Yiğit R, Sungur MA. Evaluation of healthy lifestyle behaviours in adolescents. *Anadolu Hem Sağıl Bilim Derg* 2014; 17: 131-9.
31. Can HO, Ceber E, Sogukpınar N, Saydam BK, Otlas S, Ozenturk G. Eating habits, knowledge about cancer prevention and the HPLP scale

- in Turkish adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9: 569-74.
32. Geçkil E. Malatya ilindeki adölesanların sağlık davranışlarının ve sorunlarının tanımlanması, beslenme ve stresle baş etme eğitiminin sağlığı geliştirmeye etkisi. Doktora tezi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 2002.
 33. Sevil Ü, Çoban A, Taşçı E. Health promotion behaviors of high school students. *Dirim* 2006; 255-67.
 34. Dil S, Şentürk SG, Girgin BA. Relationship between risky health behaviors and some demographic characteristics of adolescents' self-esteem and healthy lifestyle behaviors in Çankırı. *Anadolu Psikiyatr Derg* 2015; 16: 51-9. [CrossRef]
 35. Serim H. Adölesanlara sağlık hizmeti sunumu. 46. Milli Pediatri Kongresi (Kongre Kitabı). Mersin. 15-19 Ekim, 2002; 25-7.
 36. Ardiç A. Adölesanların sağlıklı yaşam biçimi davranışları. Yüksek lisans tezi, İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 2008.
 37. Ergün A, Erol S. Healthy lifestyle behaviors of high school students. *Hem Forum Derg* 2007; 4: 46-51.
 38. Spear HJ, Kulbok P. Adolescent health behaviors and related factor: a review. *Public Health Nurs* 2001; 18: 82-93. [CrossRef]
 39. Esin A. Adölesanlarda sağlık hizmeti kullanımı. III. Adölesan Sağlığı Kongresi (Kongre Kitabı). İstanbul. 26-28 Kasım, 2010; 22-4.
 40. Karabey S, Müftüoğlu N. Gençlik ve cinsellik bilgilendirme dosyası-7. 2007 http://www.cetad.org.tr/Cetaddata/Book/32/269201116835-Bilgilendirme_Dosyasi_7.Pdf (access date: 08.07.2015)
 41. Sağlık Bakanlığı. Türkiye sağlıkta dönüşüm programı ve temel sağlık hizmetleri Kasım 2002–2008. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/TSDP.pdf> (access date: 06.07.2015)
 42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adolescent and school health- physical activity facts. 2013 <http://www.cdc.gov/health/youth/physicalactivity/facts.htm> (access date: 22.06.2015)
 43. Alpözgen AZ, Özdiñler AR. Physical activity and preventive effect: review. *Sağl Bilim Mesl Derg* 2016; 3: 66-72.
 44. Aksoydan E, Çakır N. Evaluation of nutritional behavior, physical activity level and body mass index of adolescents. *Gülhane Med J* 2011; 53: 264-70.
 45. Karadağ Çaman Ö, Özcebe H. Adolescents living in orphanages in Ankara: mental symptoms, physical activity level and associated factors. *Türk Psikiyatri Derg* 2011; 22: 93-103.
 46. Berberoğlu M. Obesity in adolescents. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak Sür Tıp Eğit Etk Semp Diz* 2008; 63: 79-80.
 47. Stewart SD, Menning CL. Family structure, nonresident father involvement, and adolescent eating patterns, *J Adolesc Health* 2009; 45: 193-201. [CrossRef]
 48. Gökğöz Ş, Koçoğlu G. Cigarette and alcohol consumption behaviour in adolescence. *Fırat Tıp Derg* 2007; 12: 214-8.
 49. Rodham K, Brewer H, Mistral W, Stallard P. Adolescent perception of risk and challenge: a qualitative study. *J Adolesc Health* 2006; 29: 261-72. [CrossRef]
 50. Ball JW, Bindler RC, Cowen KJ. Child health nursing: partnering with children and families. 2nd ed. New Jersey: Pearson Health Science, 2009.
 51. Ercan O. Adolescent psychosocial development. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak Sür Tıp Eğit Etk Semp Diz* 2005; 43: 17-21.
 52. Uludağlı NP, Sayıl M. The risk taking behavior in middle and late adolescents: the role of parents and peers. *Türk Psikoloji Yazıları* 2009; 12: 14-24.
 53. Spear HJ, Kulbok PA. Adolescent health behaviors and related factors: a review. *Public Health Nurs* 2001; 18: 82-93. [CrossRef]
 54. Karakoç A. Sınıf öğretmenlerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve bu davranışları etkileyen bazı faktörlerin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi, 2008.
 55. Ören N, Gençdoğan B. The analysis of the depression levels of the lycee students according to some variables. *Kastamonu Eğit Derg* 2007; 15: 85-92.
 56. Alikışifoğlu M. Preventive health services that should be of adolescence. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak Sür Tıp Eğit Etk Semp Diz* 2005; 43: 29-38.
 57. Gürol DT. Risky adolescents in terms of substance abuse. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak Sür Tıp Eğit Etk Semp Diz* 2008; 63: 65-8.
 58. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junpra-sert S, Yamamoto H, Arita M. et al. Effects of physical exercise on depression neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescents females with depressive symptoms. *Eur J Public Health* 2005; 16: 179-84. [CrossRef]

How to cite:

Sümen A, Öncel S. Factors that affect healthy lifestyle behaviors of high school students in Turkey: A systematic review. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 74–82.

Bilateral anterior serebral arter infarktına bağlı akinetik mutizm olgusu

Akinetic mutism cases due to bilateral anterior cerebral artery infarct

Gülsüm Çomruk¹, Fatih Demir², Aylin Akçalı¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Şehitkamil Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

ÖZ

Akinetik mutizm, nukleus caudatus veya anterior singulat girusun bilateral lezyonlarından kaynaklanan klinik bir tablodur. İstemli hareket, konuşma ve emosyonel ifadeler tamamen ortadan kalkmış olmasına rağmen hastanın gözleri açık ve uyanık görünümündedir. Elli dört yaşında erkek hasta acil servise konuşamama, yürüyememe, anlamsız bakma şikayetleriyle kabul edilmiştir. Nörolojik muayenesinde hasta uyanık görünmesine rağmen iletişim kurulamamıştır. Sol üst ve alt ekstremitelerde daha belirgin dört ekstremitede tonus artışı izlenmiştir. Takipte hastanın ağız çevresinde istemsiz hareketleri gözlenmiştir. Difüzyon ağırlıklı kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde her iki anterior serebral arter (ACA) sulama alanında parasagittalde giral tarzda akut infarkt ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Klinik pratikte psikiyatrik tablolarla ayırıcı tanıda olabilecek bu olgu nadir görülen bilateral ACA infarktına bağlı akinetik mutizm olarak sunulmaya değer görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Akinetik mutizm, bilateral anterior serebral arter infarkt, nöbet

ABSTRACT

Akinetic mutism is a clinical status from the bilateral lesion of nucleus caudatus or anterior cingulate gyrus. Although voluntary motions, speech, and emotional responses are completely gone, the patient may be awake with eyes opened. A 54-year-old man was brought to the emergency clinic with complaints of meaningless stares and inability to speak and walk. On neurological examination, the patient was unresponsive, although he looked awake. The tonus was increased on all extremities, especially on the left arm and leg. On his follow-up, involuntary tiny motions around his mouth were observed. Bilateral anterior cerebral artery infarct was observed on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. This case, which may be distinguished from psychiatric charts in clinical practice, is considered to be presented as akinetic mutism due to a rare bilateral ACA infarct.

Keywords: Akinetic mutism, bilateral anterior cerebral artery territory infarct, epileptic seizure

GİRİŞ

Anterior serebral arter (ACA) bölge inmeleri bütün iskemik inmelerin %0,5-3'ünü oluşturur (1). Bilateral ACA iskemisi daha da nadir bir durumdur. En yaygın semptomu genellikle alt ekstremitelerde dominant olan kontralateral hemiparezi veya monoparezidir. Bunun yanında akinetik mutizm, yabancı el (alien hand), yakalama refleksi, inkontinans, tonus artışı, transkortikal afazi diğer nadir semptomlardır (2). Bu yazıda, farklı klinik yönü ile dikkat çeken bir bilateral ACA enfarktı olgusu tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında, sağ eli erkek hasta beş saattir devam eden yürüyememe konuşamama, anlamsız bakma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın nörolojik muayenesinde uyanık görünüşüne rağmen herhangi bir iletişim kurulamıyordu. Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları yoktu. Konuşmayı başlatmada sorun yaşadığı izlendi. Hastanın kas gücü muayenesinde sol alt ve sol üst ekstremitesinde daha belirgin dört ekstremitede

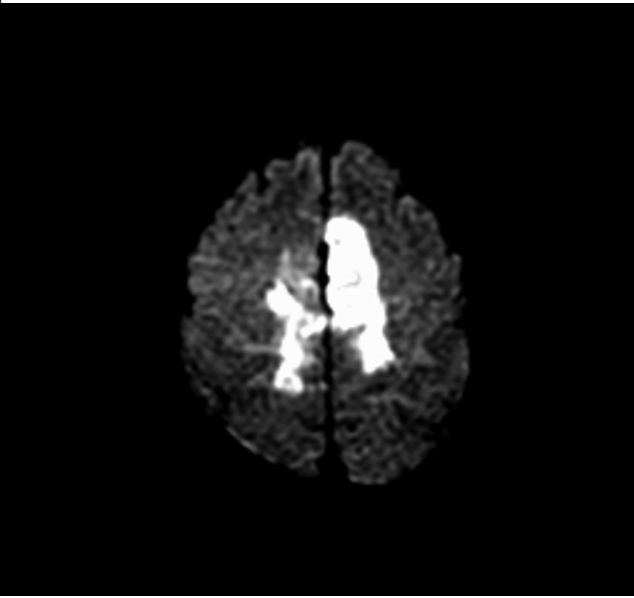
tonus artışı dikkat çekiciydi. Sol üst ekstremitesinde fleksiyon postürü, alt ekstremitelerde ekstansiyon postürü mevcuttu. Derin tendon refleksleri total hipoaktif alındı. Taban cildi yanıtı bilateral ekstansör saptandı. Ayrıca bilateral yakalama refleksinin var olduğu gözlemlendi. Servise yatırılan hastanın ikinci gün ağız çevresinde özellikle sağ üst dudak köşesinde çekme şeklinde ritmik hareketleri fark edildi. Diğer nörolojik muayene bulguları normal sınırlardaydı.

Çekilen difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) her iki ACA sulama alanında parasagittal bölgede giral tarzda akut enfarkt ile uyumlu görünüm izlendi. Kontrastlı serilerde orta hatta ve falksta patolojik opaklaşma gözlemlendi. Hemodinamik enfarktı düşündüren solda kortekse daha yakın laküner enfarkt alanları da izlendi (Resim 1, 2). Karotis ve vertebral arter renkli doppler ultrasonografi sonucu normal sınırlarda idi. Yapılan manyetik rezonans anjiyografi (MRA) tetkikinde Sağ ACA'nın normalden daha kalın olduğu; ancak sol ACA distal dallanmala-

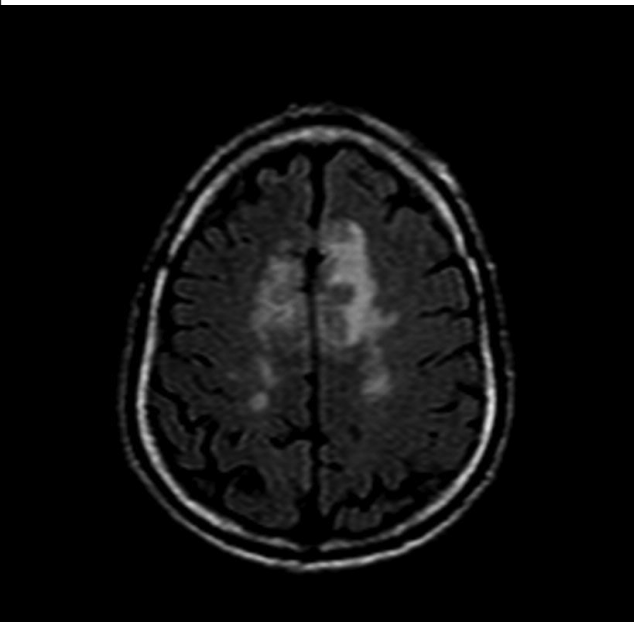
rının seçilemediği görüntüledi. Hastaya antiagregan ve antispazmotik (Iloresal; Novartis, İstanbul, Türkiye ve rivotril; F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, İsviçre) tedavi başlandı.

Hasta yakınlarından bilgi paylaşımı ile ilgili bilgilendirilmiş onam formları sonrasında yapılan invazif çift taraflı selektif karotid anjiyografi de sol arteria karotis interna enjeksiyonu sonrası intrakranial kesimde sol ACA'nın dolmadığı saptandı (Resim 3). İntrakranial kesimde sağ ACA kalibrasyonu artkın olup her iki frontal

Resim 1. Difüzyon ağırlıklı MRG de; her iki ACA sulama alanında parasagittal bölgede giral tarzda akut infarkt ile uyumlu görünüm



Resim 2. T2 ve FLAIR A sekanslarda orta hatta parasagittalde giral tarzda patolojik sinyal artışı

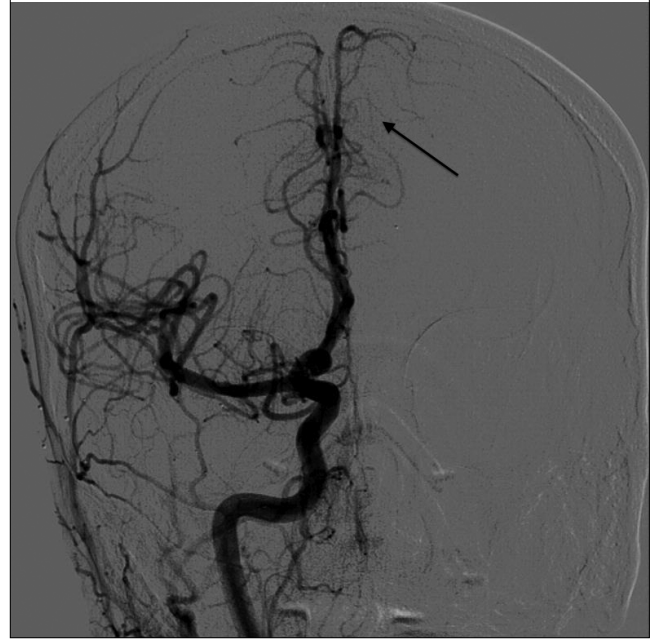


loba dallar verdiği izlendi (azygos anterior serebral arter) Yine sağ ACA'da %70 civarında darlık mevcuttu.

Hastanın yapılan transtorasik ekokardiyografisinde(EKO) sol ventrikül segmenter hareket bozukluğu ile beraber sol ventrikül sistolik disfonksiyonu saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu(EF) %48 olarak belirlendi.

Ağız çevresindeki istemsiz hareketlerinin nöbet aktivitesi kaynaklı olabileceği düşünülerek elektroenselelografi (EEG) çekildi. EEG de; sol hemisferde özellikle de sol parietotemporal bölgede epileptiform paroksizmler görüldü (Resim 4). Klinik ve EEG bulguları eşliğinde fokal epileptik nöbet tanısı konuldu ve anti-epileptik tedavi (Tegretol; Novartis, İstanbul, Türkiye (800 mg/g)) başlandı. Hastanın nöbetleri tamamen kaybolmasa da oldukça azaldı.

Resim 3. DSA da; sağ ACA kalibrasyonu artkın olup her iki frontal loba dallar verdiği izlendi (azygos anterior serebral arter)



Resim 4. EEG de; sol hemisferde özellikle de sol parietotemporal bölgede epileptiform paroksizmler



İleri incelemelerde Metilentetrahidrofolat a 1298 c(MTFRH A 1298c) geninde homozigot mutasyon saptandı. Akut dönem sonrası antikoagülan tedavi planlandı. Oral alımı yetersiz olan hastanın beslenmesi parenteral ve nazogastrik sonda ile takviye edildi.

Klinik takiplerinde aspirasyon pnömonisi gelişen hastanın tabibine yoğun bakımda devam edildi. 1 ay sonra servise alınan hastanın mutizm tablosunda düzelmeye gözlenmedi. Bir aylık hospitalizasyon sonrası hasta evde bakılmak üzere taburcu edildi, ancak taburculuktan 1 ay sonra yeniden aspirasyon pnömonisi geliştiği ve kaybedildiği öğrenildi.

TARTIŞMA

Anterior serebral arter serebral hemisferlerin medial yüzünü besler. A1, A2, A3 segmenti olarak isimlendirilen bölümlere ayrılır. En sık görülen varyasyonlar, tek taraflı A1 segmenti hipoplazisidir (2). A2 segmentinin 3 tip varyasyonu vardır; aksesuar ACA, bihemisferik ACA ve azygos (eşleşmemiş) ACA şeklinde isimlendirilir (3). Bilateral ACA iskemisinin nadir görülmesinin sebebi anterior kommunikan arterlerle kollateral dolaşımın sağlanması ve iskeminin önlenmesidir (1).

Bogousslavsky ve Regli (4) oldukça geniş serilerinde ACA enfarktı oranını %1,8 olarak bildirmiş ve bu olguların %63'ünün kardiyojenik veya arteriyel emboli kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Hastamızda EKO'da trombus izlenmemiştir ancak sol ventrikül segmenter hareket bozukluğu, EF %48 ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu varlığı kardiyak emboli açısından risk oluşturmaktadır. Diğer yönden MTFRH de homozigot mutasyonu da etyolojide yer alması olabilir.

Akinetik mutizm ilk olarak 1941'de Cairns ve ark. (5) tarafından uyanık durumdaki hastada ses ve görüntüye dikkatin göreceli olarak korunduğu, istemli hareket ve konuşmanın bozulmasıyla karakterize nöropsikiyatrik bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Ani gelişen tablo sıklıkla depresyon öyküsü olan hastalarda konversiyon bozukluğu ile, yaşlı hastalarda ise deliryum ile karışabilmektedir (6). Hastamızda akut gelişen akinetik mutizm bulgusu ilk etapta psikiyatrik bir tablo olarak değerlendirilebilecekken eşlik eden perioral istemsiz hareketler ve solda daha belirgin tonus artışı olması (lateralizasyon) intrakranial organik patolojileri düşündürmüştür. Fokal epileptik nöbetlerin, EEG lokalizasyonu yardımı ile kortikal infarkt kaynaklı olduğu düşünüldü.

Akinetik mutizm mekanizmasında nöronal dopaminerjik yolakta hasar olduğu görüşü ile tedavide genellikle dopa agonisti ve levodopa kullanılmaktadır. Yang ve ark. (7) akinetik mutizmli hastalarda bu ilişkiyi açıklamak için presinaptik dopamin reseptörlerini görüntülemek amacıyla single photon emission tomography (SPECT) kullanmış ve semptomatik hastalarda dopamin reseptörlerinde hasar olduğunu asemptomatik hastalarda reseptörlerde iyileşme olduğunu göstermişlerdir. Takip ettiğimiz olguda dopaminerjik tedavi uygulanmadığından bu konuda bir bilgi vermek mümkün değildir.

Nagaratnam ve ark. (6) akinetik mutizmi lezyon lokalizasyonuna bağlı olarak iki alt tipe ayırmışlar. En genel alt tipi mesencephalic, diensephalic alanın etkilendiği apatik akinetik mutizm diğeri bitişik frontal lobların ve anterior singulat girusun etkilendiği hiperpatik akinetik mutizm. Bizim olgumuzda bitişik frontal lobların etkilendiği hiperpatik akinetik mutizm tablosu mevcuttu.

SONUÇ

Bilateral ACA enfarktlarının klinik tanısı zor olabilir. İlk bulgusu bilinç bozukluğu olabilir. Bilateral ACA enfarktı sonrası 4 hafta (Lipschutz et al., 1991) 1 ay (Oomman and Madhusudhanan, 1999) arası hastanın komada kaldığı olgular vardır (8). Bu tip durumlarda ancak nörolojik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri eşliğinde tanıya ulaşmak mümkün olabilir. Acil servislere konuşmama, etrafa anlamsız bakma şikayetleri ile gelen bir hastada nörologlar açısından kranial infarkt ayırıcı tanıda akla gelen bir durum olsa da, acil servislerin yoğunluğunda psikiyatrik veya metabolik sebepler öncelikli olarak düşünülebilir. Bu açıdan gözden kaçabilecek bilateral ACA infarktları, acil servis çalışanları ve genç nörologların bilmesi gereken bir tablodur.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - G.Ç., F.D.; Tasarım - G.Ç., F.D.; Denetleme - G.Ç., F.D.; Kaynaklar - G.Ç., F.D.; Malzemeler - G.Ç., F.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.Ç., F.D.; Analiz ve/veya Yorum - G.Ç., F.D.; Literatür Taraması - G.Ç., F.D.; Yazıyı Yazan - G.Ç., F.D.; Eleştirel İnceleme - G.Ç., F.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - G.Ç., F.D.; Design - G.Ç., F.D.; Supervision - G.Ç., F.D.; Resource - G.Ç., F.D.; Materials - G.Ç., F.D.; Data Collection and/or Processing - G.Ç., F.D.; Analysis and/or Interpretation - G.Ç., F.D.; Literature Search - G.Ç., F.D.; Writing - G.Ç., F.D.; Critical Reviews - G.Ç., F.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Gacs G, Fox AJ, Barnett HJM, Vinuela F. Occurrence and mechanisms of occlusion of the anterior cerebral artery. *Stroke* 1983; 14: 952-9. [CrossRef]
2. Toyoda K. Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction. *Front Neurol Neurosci* 2012; 30: 120-2. [CrossRef]
3. Uchino A, Nomiyama K, Takase Y, and Kudo S. Anterior cerebral artery variations detected by MR angiography. *Neuroradiology* 2006; 48: 647-52. [CrossRef]

4. Bogousslavsky J, Regli F. Anterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry Clinical and etiologic patterns. *Arch Neurol* 1990; 47: 144-50. [\[CrossRef\]](#)
5. Cairns H, Oldfield RC, Pennybacker JB, Whitteridge D. Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the 3rd ventricle. *Brain* 1941; 64: 273-90. [\[CrossRef\]](#)
6. Nagaratnam N, Nagaratnam K, Ng K, Diu P. Akinetic mutism following stroke. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 25-30. [\[CrossRef\]](#)
7. Yang CP, Huang WS, Shih HT, Lin CY, Lu MK, Kao CH, et al. Diminution of basal ganglia dopaminergic function may play an important role in the generation of akinetic mutism in a patient with anterior cerebral arterial infarct. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 602-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Nicolai J, van Putten MJ, Tavy DL. BIPLEDs in akinetic mutism caused by bilateral anterior cerebral artery infarction. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 1726-8. [\[CrossRef\]](#)

How to cite:

Çomruk G, Demir F, Akçalı A. Akinetic mutism cases due to bilateral anterior cerebral artery infarct. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 83–6.

Motor polyneuropathy might be the presenting feature of acute intermittent porphyria

Akut intermittent porfiri motor polinöropati kliniği ile başlayabilir

Yasemin Ekmekyapar Fırat¹, Mehmet Ali Elçi², Sırma Geyik¹, Ayşe Münife Neyal¹

¹Department of Neurology, Gaziantep University School of Medicine, Gaziantep, Turkey

²Division of Neurology, Turkish Ministry of Health Hatay Kırıkhan State Hospital, Hatay, Turkey

ABSTRACT

Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare metabolic disorder that is the most common of the acute porphyrias. Peripheral neuropathy occurs in 10%–40% of patients during an acute attack. A 25-year-old female presented with progressive quadriparesis for the last two weeks. Appendectomy and cholecystectomy operations were recorded in her past medical history because of abdominal pain attacks. She had acute motor polyneuropathy electroneuromyographic findings. Fluctuations in her liver function tests, tachycardia, high blood pressure, and hyponatremia were observed when she was staying in the hospital. She had a 24-hour urine porphobilinogen value of 48.4 mg, and a high-calorie diet with general nutritional support was started. During follow-up in the hospital, the patient's clinical symptoms improved gradually. AIP should be kept in mind in cases presenting with motor polyneuropathy even if the diagnosis was not done previously.

Keywords: Acute intermittent porphyria; motor polyneuropathy, progressive quadriparesis, peripheral nervous system

ÖZ

Akut intermitant porfiri (AIP), akut porfiriler arasında en sık görülen nadir bir metabolik hastalıktır. Periferik nöropati, akut atak sırasında hastaların %10-40'ında görülür. 25 yaşında kadın son iki haftada olan ilerleyici kuadriparezi ile başvurdu. Özgeçmişinde karın ağrısı ataklarından dolayı apendektomi ve kolesistektomi operasyonu öyküsü saptandı. Elektronöromiyografik bulgularına göre akut motor polinöropati tespit edildi. Hastane yatışı sırasında karaciğer fonksiyon testlerinde dalgalanma, taşikardi, yüksek kan basıncı ve hiponatremi gözlemlendi. 24 saatlik idrarda porfobilinojen değeri 48,4 mg geldi. Genel beslenme desteği ile yüksek kalorili diyet başlandı. Hastane takibi boyunca hastanın klinik semptomları giderek düzeldi. AIP, tanı daha önce konulmamış olsa bile motor polinöropati ile başvuran vakalarda akıldan tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut intermitant porfiri, motor polinöropati, ilerleyici kuadriparezi, periferik sinir sistemi

INTRODUCTION

The human porphyrias indicate a wide variety of clinical symptoms according to the specific subtype and underlying enzymatic defect. Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare metabolic disorder that is the most common of the acute porphyrias and is characterized by enzymatic defect of porphobilinogen deaminase with depot and increased excretion of porphyrins and their precursors (1). AIP is the form that is most commonly associated with neurological disease, and it typically represents with autosomal dominant inheritance (2, 3). Both the central and peripheral nervous systems might be affected, and peripheral neuropathy occurs in 10%–40% of patients during an acute attack (4).

CASE PRESENTATION

A 25-year-old female presented with progressive quadriparesis for the last two weeks. She did not have shortness of breath, difficulty in swallowing, sensory disturbances, or urine-fecal incontinence.

Appendectomy and cholecystectomy operations were recorded in her past medical history, and family history was unremarkable. In the physical examination, her pulse was 132/min and blood pressure was 166/110 mmHg, and scar marks were observed where she had undergone surgery in the abdominal area. Motor examination revealed quadriparesis to be more prominent in the upper extremities, and deep tendon reflexes were decreased bilaterally. No other physical or neurological abnormalities were observed. The patient was admitted with a diagnosis of acute motor polyneuropathy that was also supported by electroneuromyographic (ENMG) findings. The first ENMG evaluation was performed within 15 days of the patient's complaints, and motor nerve conduction study showed decreased amplitudes of the left ulnar, right tibial, and right peronealis nerve compound muscle action potentials (CMAPs) (Table 1). Sensory nerve conduction studies and needle ENMG did not detect any abnormalities. In the second ENMG (repeated 12 days later), motor nerve conduction studies of the CMAPs of the

This study was presented as a the 7th World Congress on Controversies in Neurology (CONY) 11–14 April 2013, İstanbul, Turkey. Bu çalışma, 7. Uluslararası Nöroloji Tartışmaları Konferansı (CONY)'nda sunulmuştur, 11–14 Nisan 2013, İstanbul, Türkiye.

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Sırma Geyik E-mail/E-posta: drsirmageyik@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 14.03.2016 • **Accepted/Kabul Tarihi:** 22.07.2016

right median, right ulnar, tibial, and peroneal nerves showed bilaterally severe decreases in amplitude (Table 1), and the ENMG needle in the right upper extremity on the right triceps, right biceps, and right deltoid muscles showed denervation potentials and the presence of only sporadic neurogenic motor unit potentials. There were no pathological findings with the ENMG needle in the lower limbs. In control ENMG (one month after the second ENMG), bilateral tibial and bilateral peroneal nerve CMAP amplitudes were found to be lower, and this finding was compatible with motor neuropathy characterized by axonal degeneration was (Table 1).

Laboratory and radiological tests that are required for the differential diagnosis of the etiological cause were planned, and methylprednisolone pulse therapy was started after which the first examinations were performed to observe any contraindications.

Routine blood tests showed anemia and hyponatremia, elevated levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), and increased erythrocyte sedimentation rate. ANA IFA showed a granular pattern, and anti-SSA was positive. Schirmer’s test revealed dry eyes, but the salivary gland biopsy was reported to be normal. Methylprednisolone pulse therapy was started. Fluctuations in Aspartate aminotransferase and ALT values were observed during hospitalization (the highest values were AST 384 U/L and ALT 620 U/L). A high creatine kinase level (1516 U/L) was observed on the fourteenth day of hospitaliza-

tion. Hyponatremia, tachycardia, and high blood pressure continued for a few weeks after admission to hospital. Tachycardia and hypertension responded only to esmolol infusion.

Even though valid reasons for previous attacks of abdominal pain were reported, the absence of skin lesions or any features in her family history meant that acute motor polyneuropathy was likely the cause of admission to hospital. She had undergone repeated abdominal operations, but she said that she had been having an abdominal pain attack when asked again in detail. Fluctuations in her liver function tests, tachycardia, high blood pressure, and hyponatremia were observed during her stay in the hospital, and her 24-hour urine (total 2900 mL urine) porphobilinogen value was found to be 48.4 mg (reference value <1.6 mg). Taken together, AIP was diagnosed due to the clinical and laboratory findings and high urine porphobilinogen level (Table 2). The time period until the high porphobilinogen levels suggested that the attack began to decline and thus hematin could not be easily obtained. A high-calorie diet with general nutritional support was started, including 200 g per day IV glucose, amino acids, and vitamins, and trace elements support was given.

During follow-up in the hospital, the patient’s clinical symptoms improved gradually. The serum AST and ALT levels fell and the hyponatremia, tachycardia, and high blood pressure disappeared. Muscle strength of the four extremities improved markedly in her motor examination, and she began to walk unassisted.

Table 1. Nerve conduction study (during the application/12 days later/1 month later)

Motor nerve	Latency (m/s)	Amp (mV)	CV (m/s)	F res.
Right median				
Wrist-APB	2.9/2.8	5.2/3.3		
Elbow-wrist	7.0/7.1	4.9/3.1	53.7/53.5	
Right ulnar				
Wrist-ADM	3.0/2.3/2.2	8.0/3.4/6.9		
Elbow-wrist	6.9/6.2/7.0	8.8/3.8/7.3	51.3/56.4/39.5	
Right tibialis				
Ankle-AH	3.4/5.0/5.1	6.5/3.5/0.5		
Poplitea-ankle	6.6/12.0/13.2	4.8/3.0/0.6	40.2/48.6/39.5	51.0/48.5/51.9
Left tibialis				
Ankle-AH	4.1/4.5/4.6	12/2.0/3.2		
Poplitea-ankle	12.1/13.0/15.0	8.5/1.4/2.2	43.6/40.0/31.7	
Right peroneus				
Ankle-EDB	3.6/3.3/4.3	3.1/1.6/2.1		
C. fibula-ankle	10.6/10.2/11.3	3.6/1.2/1.7	47.6/43.5/41.4	
Left peroneus				
Ankle-EDB	3.7/3.1/4.4	7.8/0.5/1.0		
C. fibula-ankle	1.5/10.5/11.1	6.9/0.4/1.0	44.1/41.9/41.8	

APB: abductor pollicis longus; ADM: abductor digiti minimi (hand); AH: abductor hallucis; EDB: extensor digitorum brevis; Amp: amplitude; mV: microvolt; C: caput; CV: conduction velocity

Table 2. Abnormal tests results

Test	Result	Reference value
Hemoglobin	10.2 g/dL	12.3–15.47 g/dL
ESR (erythrocyte sedimentation rate)	54 mm/h	1–20 mm/h
Total protein	5.75 g/dL	6.4–8.3 g/dL
Albumin	3.37 g/dL	3.5–5.2 g/dL
AST	139 U/L	5–32 U/L
ALT	133 U/L	5–33 U/L
Sodium mmol/L	128 mmol/L	136–145
Cholesterol	327 mg/dL	110–200 mg/dL
HDL cholesterol	103 mg/dL	45–65 mg/dL
LDL cholesterol	213 mg/dL	57–129 mg/dL
CA 125	203.7 U/mL	0.6–35 U/mL
CA 19–9	212.2 U/mL	0.61–7 U/mL
Vitamin D	<4 ng/mL	25–80 ng/mL
ANA IFA	Positive (+) granular pattern	
Anti-SSA	132(positive)	0–15
Porphobilinogen (total 2900 ml urine)	48.4 mg/24 hour	<1.6

AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; ANA: anti-nükleer antikor; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; CA125: cancer antigen; ANA IFA: antinuclear antibody IFA; Anti-SSA: anti-Sjögren's syndrome A

DISCUSSION

Porphyria is a genetic disease caused by defects in heme biosynthesis. Porphyries are divided into acute and cutaneous categories based on their predominant symptoms. Patients with acute porphyries (i.e., neurovisceral porphyria) present with symptoms of abdominal pain, neuropathy, autonomic instability, and psychosis (5). Attacks might continue for days or weeks, and recurrent nausea, vomiting, and dehydration might occur (6). In our case, the patient had undergone appendectomy and cholecystectomy because of repeated pain attacks. Peripheral neuropathy can occur in 10%–40% of patients during an acute attack, and neuropathic symptoms can develop within 1 month of the onset of abdominal pain (4). Porphyric neuropathy remains a predominantly motor neuropathy, but cranial nerve involvement has also been described, most commonly affecting the facial nerve and vagus nerve. Because of the clinical similarities, it can mimic Guillain-Barré syndrome (GBS). Deep tendon reflexes are often preserved in the early stages, which might help in the differentiation from GBS (7). In contrast to most other metabolic neuropathies that have distal lower limb predominance, porphyric neuropathy often presents with proximal weakness (1).

Anti-SSA (Ro52/Ro60) auto-antibodies have been associated with systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, subacute cutaneous lupus, neonatal lupus syndrome, systemic sclerosis, and myositis (8). The porphyries have been described

in association with a variety of autoimmune disorders, and antinuclear antibodies (ANAs) were found in 8/15 (53%) of patients with AIP (9). In our case, ANA IFA showed a granular pattern, and anti-SSA was positive in laboratory tests.

Porphyries are autosomal dominant disorders, but in our case the patient history was unremarkable. It is unclear how reliable this information is, but it is known that 80% of patients can lead a biochemically and clinically normal life (10, 11).

CONCLUSION

We consider three important points in this case. AIP should be kept in mind in cases presenting with motor polyneuropathy even if the diagnosis was not done previously, AIP has various systemic findings that can lead to the diagnosis, and anti-SSA positivity might be seen in AIP, which is not wellknown among neurologists (10).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - M.N.; Design - S.G., M.A.E., Y.E.F.; Supervision - M.N., S.G.; Resource - S.G.; Materials - Y.E.F., M.A.E.; Data Collection and/or Processing - Y.E.F.; Analysis and/or Interpretation - S.G., M.N.; Literature Search - S.G., Y.E.F.; Writing - S.G.; Critical Reviews - M.N.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.N.; Tasarım - S.G., M.A.E., Y.E.F.; Denetleme - M.N., S.G.; Kaynaklar - S.G.; Malzemeler - Y.E.F., M.A.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Y.E.F.; Analiz ve/veya Yorum - S.G., M.N.; Literatür Taraması - S.G., Y.E.F.; Yazıyı Yazan - S.G.; Eleştirel İnceleme - M.N.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Lin CS, Park SB, Krishnan AV. Porphyric neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013; 115: 613-27. [CrossRef]
2. Solis C, Martinez-Bermejo A, Naidich TP, Kaufmann WE, Astrin KH, Bishop DF, et al. Acute intermittent porphyria: studies of the severe homozygous dominant disease provides insights into the neurologic attacks in acute porphyrias. *Arch Neurol* 2004; 61: 1764-70. [CrossRef]
3. Lin CS, Krishnan AV, Lee MJ, Zagami AS, You HL, Yang CC, et al. Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain* 2008; 131: 2510-9. [CrossRef]
4. Hift RJ, Meissner PN. An analysis of 112 acute porphyric attacks in Cape Town, South Africa: Evidence that acute intermittent porphyria and variegate porphyria differ in susceptibility and severity. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 48-60. [CrossRef]

5. Foran SE, Abel G. Guide to porphyrias. A historical and clinical perspective. *Am J Clin Pathol* 2003; 119 Suppl: S86-93.
6. Gross U, Sassa S, Jacob K, Deybach JC, Nordmann Y, Frank M, et al. 5-Aminolevulinic acid dehydratase deficiency porphyria: a twenty-year clinical and biochemical follow-up. *Clin Chem* 1998; 44: 1892-6.
7. Albers JW, Fink JK. Porphyric neuropathy. *Muscle Nerve* 2004; 30: 410-22. [\[CrossRef\]](#)
8. Hervier B, Rimbert M, Colonna F, Hamidou MA, Audrain M. Clinical significance of anti-Ro/SSA-52 kDa antibodies: a retrospective monocentric study. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 964-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Allard SA, Charles PJ, Herrick AL, McColl KE, Scott JT. Antinuclear antibodies and the diagnosis of systemic lupus erythematosus in patients with acute intermittent porphyria. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 246-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, Kushner JP, Pierach CA, Pimstone NR, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med* 2005; 142: 439-50. [\[CrossRef\]](#)
11. Michaels BD, Del Rosso JQ, Mobini N, Michaels JR. Erythropoietic protoporphyria: a case report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3: 44-8.

How to cite:

Ekmekyapar Fırat Y, Elçi MA, Geyik S, Neyal AM. Motor polyneuropathy might be the presenting feature of acute intermittent porphyria. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 87–90.

Actinomycosis involving the periapical region and mimicking a dentoalveolar abscess: An unusual presentation

Periapikal bölgeye tutulum gösteren ve dentoalveolar apseyi taklit eden aktinomikoz: Sıra dışı bir sunum

Kumuda Rao¹, Subhas G Babu¹, Urvashi Shetty², Renita Lorina Castelino¹, Gopinath Tilak³

¹Department of Oral Medicine and Radiology, AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, NITTE University, Mangalore, India

²Department of Oral Pathology and Microbiology, AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, NITTE University, Mangalore, India

³Department of Oral and Maxillofacial Surgery, AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, NITTE University Mangalore, India

ABSTRACT

Actinomycosis in the oral region is usually seen following surgery or odontogenic infection. It is a chronic suppurative and granulomatous infection which usually spreads into adjacent soft tissues without regard to tissue planes. These infections have decreased in number in the present days and are uncommon. The diagnosis is often missed or delayed because of general unfamiliarity with the disease. We hereby report a case of actinomycosis near angle of the mandible mimicking dento-alveolar abscess following extraction of third molar.

Keywords: Actinomycosis, dento-alveolar abscess, polymicrobial infection

ÖZ

Ağız bölgesinde aktinomikoz sıklıkla cerrahi veya odontojenik enfeksiyonu takiben ortaya çıkar. Doku planlarına bakmaksızın, genellikle komşu yumuşak dokulara yayılan kronik süpüratif ve granülomatoz bir enfeksiyondur. Günümüzde bu enfeksiyonların sayısı düşmüştür ve nadir görülürler. Hastalığa çok aşına olunmadığından dolayı tanısı sıklıkla gözden kaçırılmakta veya geciktirilmektedir. Bu çalışmada üçüncü molar dişin çekilmesini takiben mandibula açısı yakınında oluşan ve dentoalveolar apseyi taklit eden bir aktinomikoz vakası sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Aktinomikoz, dentoalveolar abse, polimikrobia enfeksiyon

INTRODUCTION

Actinomycosis is a chronic suppurative and granulomatous infection most commonly caused by the gram-positive bacterium *Actinomyces israelii* and may be rarely caused by *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *A. meyeri*, *A. viscosus*, and *Propionibacterium propionicus* (1, 2). *A. radidentis* is a new species that has been isolated from apical periodontitis (3). Actinomycosis is a torpid, slowly progressive type of infection caused by microaerophilic or anaerobic bacteria that usually colonize the mouth, colon, and vagina (4). Usually actinomycosis presents with four clinical forms among humans, namely cervicofacial, thoracic, abdominopelvic, and cerebral forms. Our focus of interest is the cervicofacial form that presents as a slowly evolving chronic form with an induration of the orofacial area along with fistular tracts to the skin, which discharge typical yellowish sulfur granules (5). In the oral cavity, *Actinomyces* spp. are present as normal inhabitants, and thus, are frequently reported in teeth presenting with primary

pulpal and periapical infections and also in unhealed periapical lesions (6, 7). They are also reported to occur in persistent, secondary intraradicular infections and could be the original cause of extraradicular infection, also known as periapical actinomycosis (8). The diagnosis is typically made on the basis of the presence of the actinomycotic colonies during surgical procedures and/or after histopathological examinations (9). The case presented in this study had clinical features of an acute dentoalveolar abscess, which was eventually diagnosed as actinomycosis after histopathological examinations.

CASE PRESENTATION

A 30-year-old female patient with complaints of pain in the lower right back tooth area of the mandible visited the Department of Oral Medicine and Radiology. She also complained of swelling near the mandibular angle region of the same side. The patient was febrile for 2 days and had a history of extraction of decayed tooth 2 weeks back. She complained of continuous dull

pain in that region since 4 days. Extraoral examination revealed a well-defined swelling of approximately 1 inch in diameter at 1 cm anterior to the right mandibular angle region. The skin over the swelling was reddish, and peeling of the surface skin was noticed (Figure 1). The area was tender on palpation. Intraoral examination revealed a healing extraction socket (Figure 2). There was no history of bleeding or discharge. On the basis of history and clinical examination, a provisional diagnosis of infected retained root stump was made. After obtaining informed consent from the patient, intraoral periapical radiographs and orthopantomographs of the area were made which did not reveal any abnormalities. Incision and abscess drainage was performed extraorally in the area where blood-tinged discharge was observed (Figure 3a). Tissue samples from the area were sent for

histopathological examination. A surgical drain was placed in the site, and the incision was sutured in place (Figure 3b). The patient was put on the following medications: antibiotic therapy of 500 mg amoxicillin capsule thrice daily for 5 days, 400 mg metronidazole tablet thrice daily for 5 days, and an anti-inflammatory and analgesic combination of diclofenac sodium 50 mgs and serratiopeptidase 10 mgs twice daily for 5 days. Histopathological examination revealed granulomatous inflammation along with a mixed-type inflammatory cell infiltration. An actinomycotic

Figure 1. Clinical image of the patient showing swelling in the mandibular angle region



Figure 2. Intraoral image of the patient showing post-extraction area with respect to right third molar



Figure 3. a, b. Clinical image of the patient showing incision and drainage of the abscess (a) with a surgical drain sutured in place (b)

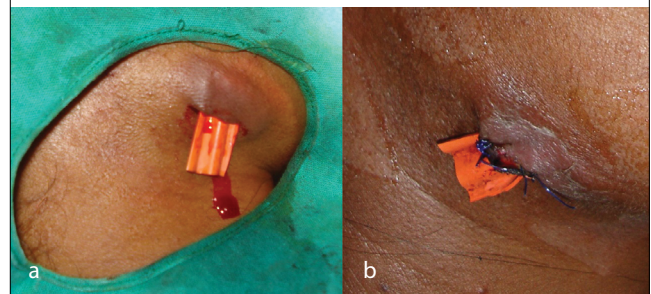


Figure 4. Histopathological image of the tissue bits showing a granulomatous inflammation with a mixed-type inflammatory cell infiltration and an actinomycotic colony (sulfur granules) at the center (x40)

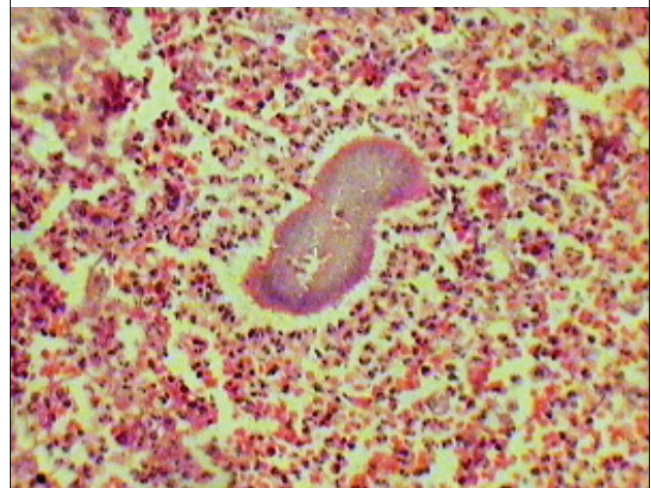
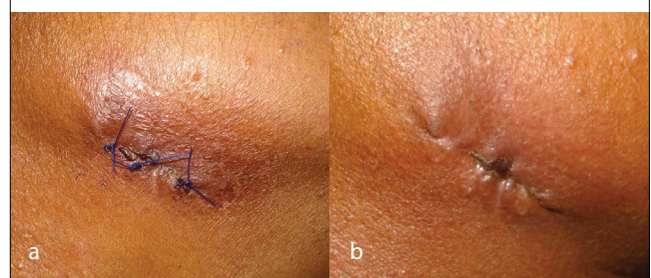


Figure 5. a, b. Follow-up images at the first (a) and second weeks (b)



colony (sulfur granules) was noted in the center of this granulomatous structure. It had a radial pattern with typical palisade organization and peripheral inflammatory reaction (Figure 4). The lesion was histopathologically diagnosed as periapical actinomycosis of the post-extraction periapical area of the third molar. The patient was followed up on a weekly basis (Figure 5). The patient reported uneventful healing. Because the histopathological report confirmed an actinomycotic colony (sulfur granules) and healing was uneventful, microbiological diagnosis was not performed, which was a limitation of the study.

DISCUSSION

Actinomycosis is a subacute-to-chronic bacterial infection caused by non-acid fast, gram-positive, filamentous, microaerophilic-to-anaerobic bacteria. It clinically manifests as suppuration, contiguous spread, granulomatous inflammation, and multiple abscess formation, as well as sinus tracts that discharge sulfur granules (9). Our patient did not present with these above features but presented with a marked well-defined swelling that was inflamed. Although actinomycosis is not commonly encountered in daily dental practice, its manifestation in the oral cavity is highly significant owing to its aggressive and locally destructive nature (10). The most common triggering factors are dental caries, patients with poor oral hygiene, dental manipulations/surgical procedures, recent dental treatments, and orofacial trauma (11, 12). Our patient presented only with history of previous extraction. Most cases of cervical actinomycosis of odontogenic origin predominantly occur in individuals who lack immunocompetency (13). A slight male predilection among young adults has also been reported (14, 15). However, our female patient was immunologically competent. The common initial clinical presentations of the infection, such as sudden onset of fever, cervicofacial pain, erythema, swelling, suppuration, and edema, may not be present (16). These symptoms were clinically present in our patient with the absence of suppuration. The most common clinical presentation of this infection is a chronic mass, which may be a suppurative or indurated mass associated with discharging sinuses. The lesion may present intra- or extraorally as a floating mass that is often located near the lower border of the mandible in association with or without cervical lymphadenopathy (17, 18). A not so similar presentation was noted in our patient, i.e., swelling near the angle of the mandible, which was erythematous, soft, and tender. Prolonged systemic antibiotic therapy is the accepted treatment of choice for all other forms of actinomycosis, except the periapical form (19). Surgical treatment is often advocated for the resection of necrotic tissue, bone curettage, drainage of soft tissue abscesses, and excision of sinus tracts (20, 21). Most reported cases of periapical actinomycosis have been successfully managed by apical surgery and/or the extraction of the affected tooth (6). Extraoral incision and drainage of the abscess was performed in the reported case, and the lesion healed after the administration of oral antibiotics. Our patient developed swelling after the extraction of the infected right third molar and was definitely diagnosed with actinomycosis only after histopathological examination. Very little data regarding the frequency of occurrence of periapical actinomycosis with respect to periapical lesions and the correlation between periapical variant and cervicofacial actinomycosis are available.

Periapical actinomycosis is considered to be rare (22). The case reported here is a rare clinical presentation of actinomycosis infection, which otherwise is mistaken for a periapical abscess.

CONCLUSION

Data regarding the frequency of occurrence of periapical actinomycosis in periapical lesions is limited because most periapical actinomycosis cases have been individually reported. Owing to the chronicity and the low-grade nature of the disease and its resistance to routine antibiotic therapy, early diagnosis and management of actinomycosis is often difficult. Our case did not present with usual findings of extraoral fistula or sulfur granules, which also led to a delay in diagnosis. Hence, this condition is clinically important because of the delay and difficulty in its diagnosis and long-term treatment and follow-up, which are required for its cure.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - K.R.; Design - K.R.; Supervision - K.R.; Resources - G.T.; Materials - G.T.; Data Collection and/or Processing - K.R.; Analysis and/or Interpretation - U.S.; Literature Search - R.L.C.; Writing Manuscript - K.R.; Critical Review - S.G.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - K.R.; Tasarım - K.R.; Denetleme - K.R.; Kaynaklar - G.T.; Malzemeler G.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - K.R.; Analiz ve/veya Yorum - U.S.; Literatür Taraması - R.L.C.; Yazıyı Yazan - K.R.; Eleştirel İnceleme - S.G.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

REFERENCES

1. Nagler R, Paled M, Laufer D. Cervicofacial actinomycosis: a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 652-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2000. p. 2646-54.
3. Kalfas S, Figdor D, Sundqvist G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of *Actinomyces radidentis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 208-14. [\[CrossRef\]](#)
4. Hirshberg A, Tsesis I, Metzger Z, Kaplan I. Periapical actinomycosis: A clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95:614-20. [\[CrossRef\]](#)
5. Miller M, Haddad AJ. Cervicofacial actinomycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 496-508. [\[CrossRef\]](#)

6. Ricucci D, Siqueira JF Jr. Apical actinomycosis as a continuum of intraradicular and extraradicular infection: case report and critical review on its involvement with treatment failure. *J Endod* 2008; 34: 1124-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Nair PN. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *Int Endod J* 2006; 39: 249-81. [\[CrossRef\]](#)
8. Al-Hezaimi K. Apical Actinomycosis: Case Report. *J Can Dent Assoc* 2010; 76: a113.
9. Hall V. Actinomyces - gathering evidence of human colonization and infection. *Anaerobe* 2008; 14: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Crossman T, Herold J. Actinomycosis of the maxilla – a case report of a rare oral infection presenting in general dental practice. *British Dental Journal* 2009; 206: 201-2. [\[CrossRef\]](#)
11. Schwartz HC, Wilson MC. Cervicofacial Actinomycosis Following Orthognathic Surgery: Report of 2 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 447-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Lancellata A, Abbate G, Foscolo AM, Dosdegani R. Two unusual presentations of cervicofacial actinomycosis and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008; 28: 89-93.
13. Oostman O, Smego RA. Cervicofacial actinomycosis: diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7: 170-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Bubbico L, Caratozzolo M, Nardi F, Ruoppolo G, Greco A, Venditti M. Actinomycosis of submandibular gland: an unusual presentation *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24:37-9.
15. Das DK. Actinomycosis in fine needle aspiration cytology. *Cytopathology* 1994; 5: 243-50. [\[CrossRef\]](#)
16. Biasotto M, Cadenaro M, Di Learda R. Actinomyces parotid infection after mandibular third molar extraction. *Minerva Stomatol* 2003; 52: 531-4.
17. Moriwaki K, Sakata Y, Kato T, Uno A, Nagai M, Sawada T. Report of two cases of actinomycosis of the neck, one acute and one chronic. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2000; 103: 1238-41. [\[CrossRef\]](#)
18. Varghese BT, Sebastian P, Ramchandran K, Pandey M. Actinomycosis of the parotid masquerading as malignant neoplasm. *BMC Cancer* 2004; 4: 7. [\[CrossRef\]](#)
19. Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1255-61; quiz 1262-3. [\[CrossRef\]](#)
20. Oostman O, Smego RA. Cervicofacial actinomycosis: diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7: 170-4. [\[CrossRef\]](#)
21. Vesely BT, Hyza P, Konkana J, Kuklinek I, Kozak J, Ranno R, et al. Unusual case of resistant actinomycosis following facial trauma. *Acta Chir Plast* 2005; 47: 119-23.
22. Latoo S, Shah AA, Ahmad I, Qadir S, Bhagat RK, Lone KA. Endodontic Microbiology: Review of Literature. *IJCCI* 2011; 2: 24-36.

How to cite:

Rao K, Babu SG, Shetty U, Castelino RL, Tilak G. Actinomycosis involving the periapical region and mimicking a dentoalveolar abscess: an unusual presentation. *Eur J Ther* 2017; 23(2): 91–4.

Reveal LINQ™

Insertable Cardiac Monitoring System



Powerfully Small
Connected • Simple • Precise

Medtronic
Further, Together