



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇÖLYAK HASTALIĞINDA “STRAIN  
EKOKARDİYOĞRAFI” YÖNTEMİ İLE KARDİYAK  
FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yasemin BOZDAĞ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA / 2023**





**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**ÇÖLYAK HASTALIĞINDA “STRAIN  
EKOKARDİYOĞRAFI” YÖNTEMİ İLE KARDİYAK  
FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yasemin BOZDAĞ**

**Tez Danışmanı**  
**Uzm. Dr. Özkan KAYA**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA / 2023**

## TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşıp, sabırla ve anlayışla yol gösteren, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Uzm. Dr. Özkan KAYA'ya,

Tez çalışmalarına değerli vaktini ayıran, kıymetli bilgi ve katkılarıyla destek veren, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Utku Arman ÖRÜN'e,

Vakaları toplamamda yardımcı olan Çocuk Gastroenteroloji Bölümünden değerli hocalarıma,

Eğitim hayatımda emeği geçen tüm kıymetli hocalarıma, başasistanlarıma ve uzmanlarıma,

İlk günden itibaren birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, güzel anılar biriktirdiğim, tüm zorlu süreçlerden beraber geçtiğimiz başta eşkıdemim olmak üzere, kıdemlilerim ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni büyüten, yetiştiren, bugüne kadar elde ettiğim, sahip olduğum her şeyin en büyük pay sahibi ve mimarı olan, sonsuz sevgi, güven ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili ailem; annem Meral BOZDAĞ ve babam Cumhuri BOZDAĞ'a,

Hayatımda iz bırakan tüm arkadaşlarıma,

Saygı, sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

***Dr. Yasemin BOZDAĞ***

***Ankara, 2023***

# İÇİNDEKİLER

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                       | i   |
| İÇİNDEKİLER.....                                                    | ii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                                        | iv  |
| TABLO LİSTESİ.....                                                  | vi  |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                                                 | ix  |
| ÖZET.....                                                           | x   |
| ABSTRACT.....                                                       | xii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                               | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                             | 3   |
| 2.1. TANIM .....                                                    | 3   |
| 2.2. TARİHÇE .....                                                  | 3   |
| 2.3. EPİDEMİYOLOJİ .....                                            | 4   |
| 2.4. PATOGENEZ.....                                                 | 5   |
| 2.4.1. Genetik Faktörler.....                                       | 6   |
| 2.4.2. Çevresel Faktörler.....                                      | 6   |
| 2.4.3. İmmünolojik Faktörler.....                                   | 7   |
| 2.5. KLİNİK.....                                                    | 8   |
| 2.5.1. Tipik (Klasik) Çölyak Hastalığı.....                         | 9   |
| 2.5.2. Atipik Çölyak Hastalığı.....                                 | 9   |
| 2.5.3. Sessiz Çölyak Hastalığı.....                                 | 10  |
| 2.5.4. Potansiyel Çölyak Hastalığı.....                             | 10  |
| 2.5.5. Latent Çölyak Hastalığı.....                                 | 10  |
| 2.6. ÇÖLYAK HASTALIĞINDA EŞLİK EDEN BULGULAR VE<br>HASTALIKLAR..... | 11  |
| 2.7. TANI.....                                                      | 13  |
| 2.7.1. 2020 ESPHGAN Tanı Algoritması.....                           | 14  |
| 2.7.2. Serolojik İnceleme.....                                      | 16  |
| 2.7.3. Endoskopi, Biyopsi ve Histopatolojik Bulgular.....           | 17  |
| 2.8. AYIRICI TANI.....                                              | 19  |
| 2.9. TEDAVİ.....                                                    | 20  |

|                                                                                |           |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.10. KOMPLİKASYONLAR VE PROGNOZ.....                                          | 21        |
| 2.10.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar.....                                   | 21        |
| 2.10.1.1. Kardiyomiyopati.....                                                 | 21        |
| 2.10.1.2. Miyokardit.....                                                      | 22        |
| 2.10.1.3. Ateroskleroz.....                                                    | 22        |
| 2.10.1.4. İskemik Kalp Hastalığı.....                                          | 23        |
| 2.10.1.5. Enfarktüs.....                                                       | 23        |
| 2.10.1.6. Tromboz.....                                                         | 23        |
| 2.10.1.7. Aritmi.....                                                          | 24        |
| 2.10.1.8. Perikardiyal Effüzyon.....                                           | 24        |
| 2.10.1.9. Stroke.....                                                          | 25        |
| 2.11. SOL VENTRİKÜL YAPISI VE FONKSİYONLARI.....                               | 25        |
| 2.11.1. Sol Ventrikül Yapısı.....                                              | 25        |
| 2.11.2. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....         | 26        |
| 2.11.3. “Speckle tracking” Ekokardiyografi.....                                | 27        |
| 2.11.4. “Speckle tracking” Ekokardiyografi’nin Klinikte Kullanım Alanları..... | 31        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>                                              | <b>33</b> |
| 3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....                                          | 36        |
| <b>4. BULGULAR .....</b>                                                       | <b>37</b> |
| 4.1. EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRMASI.....                          | 42        |
| 4.1.1. Çölyak Hastası ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırması.....        | 42        |
| 4.1.2. Diyetine Uyan ve Uymayan Hasta Gruplarının Karşılaştırması.....         | 56        |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                                        | <b>71</b> |
| <b>6. SONUÇLAR.....</b>                                                        | <b>80</b> |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>                                                          | <b>84</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>                                                           | <b>95</b> |
| <b>EKLER.....</b>                                                              | <b>97</b> |
| Ek 1. Etik Kurul Kararı.....                                                   | 97        |
| Ek 2. Tez Danışmanı Değişikliği - Eğitim Planlama Kurulu Kararı.....           | 101       |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                                |                                                                              |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AGA</b>                     | Anti-Gliadin Antikor                                                         |
| <b>APC</b>                     | Antigen Presenting Cell                                                      |
| <b>ARA</b>                     | Anti-Retikülin Antikor                                                       |
| <b>ark.</b>                    | Arkadaşları                                                                  |
| <b>ÇH</b>                      | Çölyak Hastalığı                                                             |
| <b>DDE</b>                     | Doku Doppler Ekokardiyografi                                                 |
| <b>DGP</b>                     | Deamide Gliadin Peptit Antikor                                               |
| <b>DM</b>                      | Diyabetes Mellitus                                                           |
| <b>DTG</b>                     | Doku Transglutaminaz                                                         |
| <b>DTGA</b>                    | Doku Transglutaminaz Antikor                                                 |
| <b>EF</b>                      | Ejeksiyon Fraksiyonu                                                         |
| <b>EH</b>                      | Epitelyal Hücre                                                              |
| <b>EKG</b>                     | Elektrokardiyografi                                                          |
| <b>EKO</b>                     | Ekokardiyografi                                                              |
| <b>ELISA</b>                   | Enzim x-Linked İmmunosorbent Assay                                           |
| <b>EMA</b>                     | Anti-Endomisyum Antikor                                                      |
| <b>ESPGHAN</b>                 | European Society for Paediatric Gastroenterology<br>Hepatology and Nutrition |
| <b>FS</b>                      | Fraksiyonel Kısalma                                                          |
| <b>GİS</b>                     | Gastrointestinal Sistem                                                      |
| <b>Hgb</b>                     | Hemoglobin                                                                   |
| <b>HDL</b>                     | High-Density Lipoprotein                                                     |
| <b>HLA</b>                     | Human Leucocyte Antigens                                                     |
| <b>IFN-<math>\gamma</math></b> | İnterferon- $\gamma$                                                         |
| <b>IgA</b>                     | İmmunglobulin A                                                              |
| <b>IgG</b>                     | İmmunglobulin G                                                              |
| <b>IL</b>                      | İnterlökin                                                                   |
| <b>IEL</b>                     | İntraepitelyal Lenfosit                                                      |
| <b>IVSd (mm)</b>               | Diyastol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı                              |
| <b>IVSs (mm)</b>               | Sistol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı                                |

|                                |                                                  |
|--------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>KMP</b>                     | Kardiyomiyopati                                  |
| <b>LV</b>                      | Sol Ventrikül                                    |
| <b>LVIDd (mm)</b>              | Diyastol Sonu Sol Ventrikül Çapı                 |
| <b>LVIDs (mm)</b>              | Sistol Sonu Sol Ventrikül Çapı                   |
| <b>LVPWd (mm)</b>              | Diyastol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı |
| <b>LVPWs (mm)</b>              | Sistol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı   |
| <b>MCV</b>                     | Mean Corpuscular Volume                          |
| <b>MHC</b>                     | Major Histocompatibility Complex                 |
| <b>MI</b>                      | Miyokard Enfarktüs                               |
| <b>NK</b>                      | Natural Killer                                   |
| <b>RDW</b>                     | Red Blood Cell Distribution Width                |
| <b>S</b>                       | Strain                                           |
| <b>SR</b>                      | Strain Rate                                      |
| <b>TGF-<math>\beta</math></b>  | Transforming Growth Faktör- $\beta$              |
| <b>Th1</b>                     | T Helper 1                                       |
| <b>Th2</b>                     | T Helper 2                                       |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$                    |
| <b>STE</b>                     | Speckle Tracking Ekokardiyografi                 |

## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Çölyak Hastalığında Eşlik Eden Bulgular ve Hastalıklar.....                                                                       | 12 |
| <b>Tablo 2.</b> ESPHGAN ilk Değerlendirme, Uzman Görüşü, Biyopsi Algoritması....                                                                  | 14 |
| <b>Tablo 3.</b> ESPHGAN ileri Değerlendirme Algoritması.....                                                                                      | 15 |
| <b>Tablo 4.</b> Çölyak Hastalığında Tanıda kullanılan Testlerin Güvenilirliği.....                                                                | 17 |
| <b>Tablo 5.</b> Modifiye Marsh-Oberhuber Sınıflaması.....                                                                                         | 18 |
| <b>Tablo 6.</b> Çölyak Hastalığının Ayırıcı Tanısındaki Hastalıklar.....                                                                          | 19 |
| <b>Tablo 7.</b> Araştırmaya Katılan Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş, Boy Uzunluğu, Vücut Ağırlığı ve Beden Kitle İndeksi Değerlerinin Dağılımı..... | 38 |
| <b>Tablo 8.</b> Araştırmaya Katılan Hasta Güncel Yaş, Tanı aldığı Yaş ve Takip Süresi Değerlerinin Dağılımı.....                                  | 38 |
| <b>Tablo 9.</b> Araştırmaya katılan Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....                                     | 41 |
| <b>Tablo 10.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında M-mod Ekokardiyografi Ölçümleri....                                                                | 42 |
| <b>Tablo 11.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Longitudinal Strain Ölçümleri.....                                                                 | 43 |
| <b>Tablo 12.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Longitudinal Strain Rate Ölçümleri...                                                              | 44 |
| <b>Tablo 13.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Radyal Strain Ölçümleri.....                                                                 | 45 |
| <b>Tablo 14.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Radyal Strain Rate Ölçümleri..                                                               | 46 |
| <b>Tablo 15.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Basal Sirküferensiyal Strain Ölçümleri.....                                                        | 47 |
| <b>Tablo 16.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Basal Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri.....                                                   | 48 |
| <b>Tablo 17.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Radyal Strain Ölçümleri.....                                                                | 49 |
| <b>Tablo 18.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Radyal Strain Rate Ölçümleri.....                                                           | 50 |
| <b>Tablo 19.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Sirküferensiyal Strain Ölçümleri.....                                                       | 51 |

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 20.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri.....                   | 52 |
| <b>Tablo 21.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Radyal Strain Ölçümleri.....                                 | 53 |
| <b>Tablo 22.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Radyal Strain Rate Ölçümleri.....                            | 54 |
| <b>Tablo 23.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Sirküferensiyal Strain Ölçümleri.....                        | 55 |
| <b>Tablo 24.</b> Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri.....                   | 56 |
| <b>Tablo 25.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının M-mod EKO Sonuçları.....                          | 57 |
| <b>Tablo 26.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Longitudinal Strain Ölçümleri.....                | 57 |
| <b>Tablo 27.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Longitudinal Strain Rate Ölçümleri.....           | 58 |
| <b>Tablo 28.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Radyal Strain Ölçümleri.....                | 59 |
| <b>Tablo 29.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Radyal Strain Rate Ölçümleri.....           | 60 |
| <b>Tablo 30.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Sirküferensiyal Strain Ölçümleri.....       | 61 |
| <b>Tablo 31.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri.....  | 62 |
| <b>Tablo 32.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Radyal Strain Ölçümleri.....               | 63 |
| <b>Tablo 33.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Radyal Strain Rate Ölçümleri.....          | 64 |
| <b>Tablo 34.</b> Diyet Uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Sirküferensiyal Strain Ölçümleri.....      | 65 |
| <b>Tablo 35.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri..... | 66 |

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 36.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Radyal Strain Ölçümleri.....               | 67 |
| <b>Tablo 37.</b> Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Radyal Strain Rate Ölçümleri.....          | 68 |
| <b>Tablo 38.</b> Diyet Uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Circumferential Strain Ölçümleri.....      | 69 |
| <b>Tablo 39.</b> Diyet Uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Circumferential Strain Rate Ölçümleri..... | 70 |



## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Çölyak Hastalığı Patogenezi.....                                                                    | 8  |
| <b>Şekil 2.</b> Buzdağı Modeli.....                                                                                 | 9  |
| <b>Şekil 3.</b> Normal ve Çölyak Hastası ince barsak mukozası.....                                                  | 18 |
| <b>Şekil 4.</b> Radyal, Longitudinal ve Sirkümferensiyel Strainlerin Şematik Gösterilmesi.....                      | 29 |
| <b>Şekil 5.</b> Sol Ventrikül Segmentasyonu.....                                                                    | 30 |
| <b>Şekil 6.</b> Mitral Papiller Kas seviyesinde (Middle) Ekokardiyografi kesitlerinde Inner/Outer/Total ayrımı..... | 35 |
| <b>Şekil 7.</b> Apikal Dört Boşluk (Longitudinal) Ekokardiyografi kesitlerinde Inner/Outer/Total ayrımı.....        | 35 |
| <b>Şekil 8.</b> Araştırmaya katılan Çölyak Hastası ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımı.....                       | 37 |
| <b>Şekil 9.</b> Araştırmaya katılan Çölyak Hastalarının ilk Başvurularındaki Semptomlarının Dağılımı.....           | 39 |
| <b>Şekil 10.</b> Araştırmaya katılan Çölyak Hastalarının Diyet Uyumlarının Dağılımı.....                            | 40 |
| <b>Şekil 11.</b> Araştırmaya katılan Çölyak Hastalarının Modifiye Marsh-Oberhuber Patoloji Sınıflaması.....         | 40 |

## ÖZET

### ÇÖLYAK HASTALIĞINDA “STRAIN EKOKARDİYOĞRAFI” YÖNTEMİ İLE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çölyak hastalığı; buğday, çavdar, arpa gibi tahıl ürünlerinin içindeki glüten proteinine karşı genetik olarak duyarlı kişilerde besin ile glüten maruziyeti sonrası ince barsak mukozasında intraepitelyal lenfosit artışı, villöz atrofi ve kript hiperplazisi ile emilim bozukluğuna sebep olan kronik, inflamatuvar, otoimmün ve multisistemik bir hastalıktır.

Çölyak hastalığında önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında kardiyovasküler komplikasyonlar sayılmaktadır. Sağlıklı topluma göre çölyak hastalarında kardiyomiyopati, miyokardit, erken ateroskleroz ve aritmiler gibi bazı komplikasyonların daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Klinik düzeyde kardiyak komplikasyonlardan daha sık subklinik kardiyak tutulum görüldüğü ve erken tespit edilemezse kalpte kalıcı hasar gelişebileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda çölyak hastalığının çocuklarda kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Çocuk Gastroenteroloji Bölümünde çölyak hastalığı tanısı ile takipli, yaşları 1 ile 18 arasında değişen, ek kronik hastalığı olmayan hastalar ve 1-18 yaş aralığında, spora katılım öncesi muayene veya masum üfürüm nedeniyle Çocuk Kardiyoloji Bölümüne başvuran, yapısal kalp hastalığı veya kronik başka hastalık saptanmayan, sağlıklı çocuklardan oluşan bir kontrol grup dahil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrol grupların demografik, laboratuvar ve ekokardiyografi verileri kaydedildi. Çölyak hastaları ile sağlıklı kontrol grubu ve diyetle uyum ile uymayan hasta gruplarının verileri karşılaştırıldı.

Çalışmaya 42 çölyak hastası ve 45 sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 87 gönüllü olgu dahil edildi. Çölyak hastalarının yaş ortalaması 11,1 (2-17) iken, sağlıklı kontrol grubun yaş ortalaması 10 (4-16) idi. Hastaların tanı yaşı  $8,4 \pm 4,3$ , takip süresi  $2,7 \pm 2,6$  yıl olarak saptandı.

Hastaların hepsi altın standart tanı yöntemi olan; ince bağırsağın histopatolojik incelemesi ile tanı almıştır.

İki grup arası demografik verilerden cinsiyet, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kitle indeksi açısından anlamlı farklılık görülmezken, laboratuvar değerlerinin karşılaştırmasında hemoglobin, ferritin, B12 vitamini, folik asit, D vitamini çölyak hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı.

Konvansiyonel ekokardiyografi ile bakıda çölyak hastalarında kalp hızı, diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı ve sistol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Strain ekokardiyografi yöntemi ile parasternal kısa eksen de mitral kapak (bazal), papiller kas (middle) ve apeks (apeks) kesitlerinden elde edilen görüntülerde radyal strain ve radyal strain rate, sirküferensiyel strain ve sirküferensiyel strain rate çalışmaları yapıldı. Apeks ekseninden elde edilen apikal dört boşluk görüntüden longitudinal strain ve strain rate çalışmaları yapıldı. Strain ve strain rate ölçümleri miyokard dokusu üç farklı düzleme ayrılarak (inner, outer ve mid/total) alındı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında çölyak hastalığında kardiyak tutulum saptanmıştır. Özellikle apikal bölgenin (apeks) diğer alanlara göre daha çok etkilendiği belirlendi. Ayrıca miyokardın subendokardiyal bölgesinde daha fazla etkilenim olduğu tespit edilmiştir.

Diyet uyumu açısından çölyak hastaları incelendiğinde longitudinal ve bazal bölgelerde anlamlı farklar gözlenmezken, middle ve apikal sirküferensiyel strain değerleri diyet uyumsuz grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük gözlenmiştir. Diyet uyumsuz grupta sirküferensiyel strain kaybı miyokardiyal etkilenimin olduğunu, bu etkilenimin diyet uyumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çölyak hastalığı olan çocuklarda sağlıklı topluma göre subklinik kardiyovasküler patolojiler daha fazla görülmektedir. Glütensiz diyet uyumun hastalığın prognozunu etkilediği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak Hastalığı, Strain Ekokardiyografi, kardiyovasküler tutulum

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF CARDIAC FUNCTIONS IN CELIAC DISEASE WITH THE "STRAIN ECHOCARDIOGRAPHY" METHOD**

Celiac disease is a chronic, inflammatory, autoimmune and multisystemic disease that causes malabsorption with intraepithelial lymphocyte increase, villous atrophy and crypt hyperplasia in the small intestinal mucosa after dietary gluten exposure in individuals genetically susceptible to the gluten protein in cereal products such as wheat, rye and barley.

Cardiovascular complications are among the major causes of morbidity and mortality in celiac disease. Some complications such as cardiomyopathy, myocarditis, early atherosclerosis and arrhythmias have been found to be more common than in the healthy population. It has been reported that subclinical cardiac involvement is more common than clinical cardiac complications and permanent heart damage may develop if the disease is not detected early. In our study, we aimed to investigate the effects of celiac disease on the cardiovascular system in children.

Patients with a diagnosis of celiac disease, aged between 1 and 18 years, without additional chronic diseases followed-up in the Pediatric Gastroenterology Department and a control group consisting of healthy children aged between 1 and 18 years, who were admitted to the Pediatric Cardiology Department for examination before sports participation or because of an innocent murmur, without structural heart disease or other chronic diseases were included in our study.

Demographic, laboratory and echocardiography data of the patient and healthy control groups were recorded. The data of celiac patients and healthy control group and the data of diet-compliant and non-compliant patient groups were compared.

A total of 87 volunteers consisting of 42 celiac patients and 45 healthy control subjects were included in the study. The mean age of the celiac patients was 11.1 years (2-17), while the mean age of the healthy control group was 10 years (4-16). The mean age at diagnosis was  $8.4 \pm 4.3$  years and the mean follow-up period was  $2.7 \pm 2.6$  years.

All patients were diagnosed by histopathologic examination of small bowel biopsy, which is the gold standard diagnostic method.

There was no significant difference between the two groups in terms of gender, height, body weight and body mass index, but hemoglobin, ferritin, vitamin B12, folic acid and vitamin D were significantly lower in celiac patients.

Heart rate, end-diastolic interventricular septum thickness (IVSd) and end-systolic left ventricular posterior wall thickness (LVPWs) were found to be significantly higher in celiac patients.

Radial strain and radial strain rate, circumferential strain and circumferential strain rate studies were performed on the images obtained from the mitral valve (basal), papillary muscle (middle) and apex (apex) sections in the parasternal short axis by strain echocardiography method. Longitudinal strain and strain rate studies were performed on the apical four-cavity images obtained from the apex axis. Strain and strain rate measurements were taken by dividing the myocardial tissue into three different planes (inner, outer and mid/total).

According to our data obtained in our study, cardiac involvement was found in celiac disease. Especially the apical region (apex) was found to be more affected than other areas. It was also found that the subendocardial region of the myocardium was more affected.

When celiac patients were analyzed in terms of dietary compliance, no significant differences were observed in the longitudinal and basal regions, while the middle and apical circumferential strain values were statistically significantly lower in the non-adherent group. Circumferential strain loss in the diet nonadherent group suggests that myocardial involvement is present and that this involvement is related to dietary adherence.

Subclinical cardiovascular pathologies are more common in children with celiac disease compared to the healthy population. The adherence to a gluten-free diet has been found to affect the prognosis of the disease.

**Keywords:** Celiac disease, strain echocardiography, cardiovascular involvement

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çölyak hastalığı (ÇH) buğday, çavdar, arpa gibi tahıl ürünlerinde bulunan glütene karşı duyarlılık sonucu, genetik yatkın bireylerde, ince barsak mukoza hasarına yol açarak emilim bozukluğuna sebep olan kronik, inflamatuvar, multisistemik, otoimmün bir hastalıktır [1, 2].

Çocukluk çağıının en sık görülen malabsorbsiyon nedenlerinden biri çölyak hastalığıdır [3, 4].

Hastalığın klasik triadı ishal, büyüme gelişme geriliği, karın şişliğidir [5]. Sık gözlenen diğer belirtiler karın ağrısı, kusma, iştahsızlık ve halsizliktir. Gastrointestinal sistem (GİS) belirtileri erken dönemde gözlenirken, daha büyük çocuklarda kilo alımında azalma veya kilo kaybı, boy kısalığı, demir eksikliği, gecikmiş puberte, diş minesini kusurları ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler görülebilir. Çölyak hastalığı sadece gastrointestinal sistemi tutabilmekle beraber birçok sistemi de etkileyebilmektedir.

Multisistem tutulumundan biri de kardiyovasküler sistemdir. Yapılan çalışmalarda çölyak hastalarında kardiyomiyopati (KMP), miyokardit, kardiyovasküler olay, iskemik kalp hastalığı, aritmiler, arteriyel disfonksiyon, ateroskleroz, tromboz, tromboembolizm ve serebrovasküler olay gibi kardiyovasküler komplikasyonlar sağlıklı bireylere göre daha sık görülmektedir. Kardiyomiyopati, ÇH ile birlikte görülen en sık belgelenmiş kardiyovasküler komplikasyondur ve glütenden fakir diyet ile çoğunlukla veya tamamen düzeltilmektedir. Çölyak hastalığında subklinik kardiyovasküler tutulum erken tespit edilemezse, kalbe kalıcı hasar verebilmektedir [6].

Transtoraksal ekokardiyografi (EKO); miyokard fonksiyonlarını değerlendirmede non-invazif ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle en sık kullanılan yöntemdir. Ekokardiyografi ile sol ventrikül (LV) fonksiyonlarını değerlendirmede doku Doppler ekokardiyografi (DDE) ve speckle tracking ekokardiyografi (STE) yöntemi ile strain (S) ve strain rate (SR) ölçümü yapılabilir. Bu metodlar LV'de

global ve bölgesel değişimleri hesaplayarak prelinik öngörü sağlayabilen yöntemlerdir [6].

Çalışmamızda ÇH'nin çocuklarda kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

Çölyak hastalığı buğday, çavdar, arpa gibi tahıl ürünlerinin içindeki glüten proteinine karşı genetik olarak duyarlı kişilerde besin ile glüten maruziyeti sonrası ince barsak mukozasında intraepitelyal lenfosit (IEL) artışı, villöz atrofi ve kript hiperplazisi ile emilim bozukluğuna sebep olan kronik, inflamatuvar, otoimmün ve multisistemik bir hastalıktır [1, 2].

Glüten sensitif enteropati, glüten enteropatisi, nontropical sprue, çölyak sprue olarak isimlendirilen ÇH çocukluk çağının en sık görülen malabsorbsiyon nedenlerinden biridir [3, 4].

### 2.2. TARİHÇE

Çölyak hastalığından ilk defa milattan önce birinci yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus tarafından yazılan tıp kitaplarında “koiliakios” olarak bahsedilmiştir. Yunancada “Koelia” karın anlamına gelmekte olup, İngilizceye 1856 yılında Francis Adams tarafından “Celiacs” olarak çevrilmiştir [7]. Bilinen en eski tarım toplumu yerleşkesi Konya Çatalhöyük'teki kalıntılarda hastalık ilişkili bazı bulgulara rastlanmıştır [8]. Samuel Gee 1888'de bugünkü bilinen haliyle tanımlamıştır. Sprue terimi Felemenkçede “spruw” (pamukçuk) kelimesinden türetilmiştir ve hastalıkta sık görülen aftöz lezyonları tanımlamaktadır. İkinci dünya savaşında buğday, arpa, çavdar tüketiminin azalması ile beraber çölyak hastalarının semptomlarının azaldığı hatta bazılarının iyileştiği ve savaş bitiminde şikayetlerinin arttığını Hollandalı pediatrist Willem Karel Dicke keşfetmiş ve ÇH'nin patogeneğinde glüten proteinin önemi bu şekilde kanıtlanmıştır [9]. Paulley 1954 yılında ince barsaklardaki histopatolojik değişiklikleri tanımlamıştır [10]. 1965 yılında ailesel yatkınlık kanıtlanmıştır. Gliadine karşı gelişen hücrel immünite ise 1978 yılında kanıtlanmıştır [11, 12]. Spesifik Human Leucocyte Antigens-DQ2 (HLA) Howell ve arkadaşları (ark.) tarafından 1986 yılında saptanmıştır. Marsh sınıflaması 1992'de

geliştirilmiştir [13]. Dietrich doku transglutaminazın (DTG) otoantijen rolünü 1997’de göstermiştir [14]. İlk defa 1969 yılında European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) hastalığın tanı kriterlerini belirlemiş, 2012, 2016, 2019, 2020 yıllarında kriterleri güncellemiştir [15].

### 2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Çölyak hastalığının prevalansı yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgelere göre belirgin değişiklik göstermektedir. Yıllar içinde ÇH sıklığı giderek artış gösteren bir grafiğe sahip olup, Dünya genelinde yapılan çalışmalarda tüm toplumlarda ortalama %0,3-1 oranında görülmektedir. Diyet ile gluten tüketimine bağlı olarak hastalık görülme sıklığı artmaktadır. Bu nedenle buğday, arpa, çavdar tüketiminin çok olduğu Batı Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya gibi toplumlarda hastalık sıklığı artarken Japonya, Çin, Güney Doğu Asya ve Orta Afrika gibi batı tipi beslenme alışkanlığının gelişmediği ülkelerde ÇH daha az görülmektedir [16, 17].

Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan araştırmalara göre toplumun %0,5-1’i etkilenmiştir [18]. Orta Doğu ülkeleri ve Avrupa ülkeleri yaklaşık %0,9 prevalans ile benzerlik göstermektedir. İngiltere, İrlanda ve İskandinav ülkeleri %1,0-1,5 oranıyla ÇH’nin en sık görüldüğü ülkelerdendir [19, 20]. Ülkemizde Dalgıç ve arkadaşlarının yaptığı prevalans çalışmasında sağlıklı okul çağı çocuklarında ÇH 1/212 olarak bulunmuştur. [21].

Çölyak hastalığı çocuk yaş grubunda kız erkek cinsiyetinde benzer oranlarda iken, erişkin yaş grubunda kadınlar erkeklerden 2-3 kat daha çok tanı almaktadır. HLA-DQ2/DQ8 taşıyıcılığının kadınlarda daha sık olması ÇH’nin kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmesinin nedeni olarak düşünülmüştür [22, 23]. Genel olarak görülme yaşı 10-40 yaş aralığında olmakla birlikte gluten maruziyeti başladıktan sonra her yaşta görülebilmektedir. Hasta bireylerin 1. derece akrabalarında görülme sıklığının %10 olduğu dikkate alındığında, hastalıkta aile taramasının önemi çok büyüktür. Çölyak hastalığı monozigotik ikizlerde %86 görülürken, dizigotik ikizlerde %20 prevalansa sahiptir. Taramalar ile çok sayıda asemptomatik veya hafif semptomatik hasta erken tanı alabilmektedir [24, 25].

Hastalık Tip 1 Diabetes mellitus (Tip 1 DM) ile %5-10, Down sendromu ile %7-16 oranında birlikte görülmektedir. Ayrıca otoimmün tiroidit ve hepatit gibi otoimmün hastalıklarda, Williams sendromu ve Turner sendromu gibi kromozomal anomalilerde ve selektif immünglobulin A (IgA) eksikliği gibi immünolojik hastalıklarda ÇH gelişme olasılığı artmaktadır [26].

## 2.4. PATOGENEZ

Çölyak hastalığı gluten teması sonucu genetik yatkın kişilerde çevresel faktörler ve immün mekanizmalarla gelişen otoimmün bir enteropatidir. Hastalığın patogenezinde temel olarak gluten içerisinde bulunan gliadin ve prolaminlere karşı gelişen hücresel ve humoral bağışıklık rol almaktadır [4].

Buğday proteinleri, çözünürlük açısından genel olarak 4 depo formunda bulunurlar: gluteninler (alkali çözeltilerde kısmen, seyreltik asitte tamamen çözünür), albuminler (suda çözünür), prolaminler (etanolde çözünür) ve globülinler (%10 NaCl'de çözünür). Prolamin ve glutenin birleşimi gluten kavramını oluşturmaktadır. Prolaminler buğday içerisinde gliadin, yulaf içerisinde avenin, çavdar içerisinde sekalin, arpa içerisinde hordein, mısır içerisinde zein, pirinç içerisinde ise orzein olarak bulunmaktadır. Buğday, yulaf ve arpa içerisinde yüksek oranda benzer yapıda gliadin, glutamin ve toksik prolamin içermekte olup, in vivo ortamda yüksek oranda çapraz reaksiyon geliştirme özelliğine sahiptir. Pirinç ve mısır ise diğer tahıllara göre düşük glutamin içeriği ve toksik prolamin içermemesi nedeniyle çölyak hastaları için tamamen güvenli görülmektedir [27].

Gliadinler 4 alt grupta incelenmektedir. Yapılan çalışmalarda,  $\alpha$ -gliadin en toksik,  $\omega$ -gliadin ise en düşük toksik gliadin olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gliadinler yüksek miktarda prolin ve glutamin içermektedir. Yüksek prolin içeriği nedeniyle gliadinler sindirilmeye karşı oldukça dirençlidirler. Sindirilemeyen bu peptidler ince bağırsakta birikir ve bağırsak epitel bariyerinden içeriye geçerek lamina propriada tabakasında bulunan antijen sunan hücrelerle (APC) etkileşir ve otoimmün süreç tetiklenir [28-30].

#### 2.4.1. Genetik Faktörler

Çölyak hastalığını tanımlayan, hakkında en çok verinin bulunduğu genetik risk faktörü HLA-DQ2 ve DQ8 dahil olmak üzere ‘‘Büyük doku uyum kompleksi’’ (MHC) sınıf II proteinini kodlayan genlerdir. MHC organizmanın kendine ait ve yabancı doku antijenlerini kodlayan gen bölgesidir ve 6. kromozomun kısa kolunda yer almaktadır. MHC tarihte ilk kez insan lökositlerinde saptandığı için HLA olarak adlandırılmıştır. Çölyak hastası bireylerin 1. derece akrabalarında hastalık görülme sıklığı %10, dizgotik ikizlerde %20 ve monozigotik ikizlerde %86, benzer HLA ‘ya sahip kardeşlerde %30 oranındadır [19, 31].

Çölyak tanılı hastalarda yapılan araştırmalarda HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 birlikteliği %76, izole HLA-DQ2 pozitifliği %67 ve izole HLA-DQ8 %25 oranında pozitif tespit edilmiştir [32]. Sadece HLA değil, ÇH’ye yatkınlık oluşturan çok sayıda non-HLA lokus tanımlanmıştır [33]. Bu genlerin bir kısmının ÇH ile birlikteliği görülen bazı otoimmün ve Tip 1 DM gibi hastalıkları ortak kodlayan gen bölgeleri olduğu görülmüştür.

Tip 1 Diabetes mellitus ve ÇH beraber görülen hastalarda bir araştırmaya göre %80 HLA-DQ2 pozitif değerlendirilmiştir. Down sendromlu hastalarda da HLA-DQ2 %100’e yakın pozitif görülmüştür. Çölyak hastalığı açısından risk grubunda olan veya 1. derece akrabasında hastalık görülen bireyler asemptomatik olsa dahi tarama yapılmasında fayda vardır [34, 35].

#### 2.4.2. Çevresel Faktörler

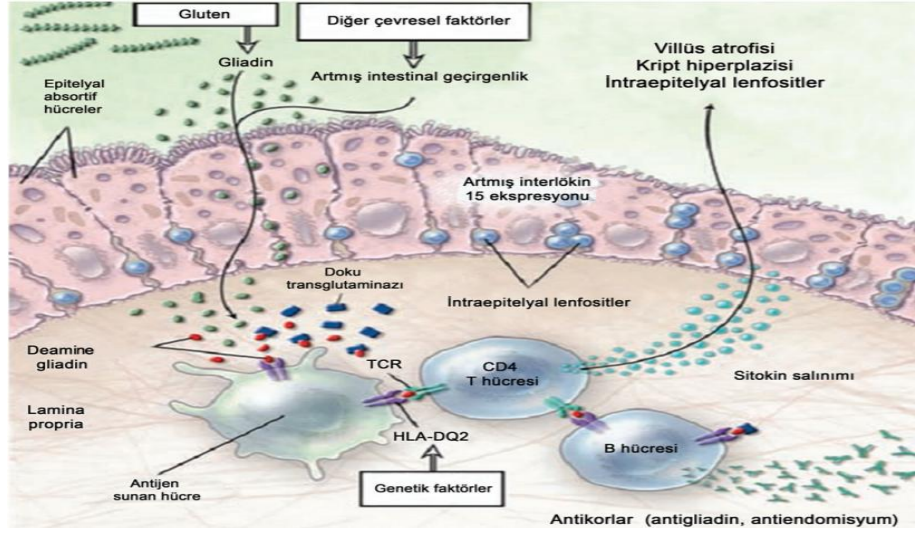
Hastalığın temelinde gluten teması suçlanmakta ancak intestinal mikrobiyota, geçirilmiş viral enfeksiyonlar, stresli yaşam, anne sütü alım süresi ve hastanın glutenle ilk tanışma zamanı da büyük önem taşır. Özellikle erken çocukluk döneminde geçirilen adenovirüs ve rotavirüs enfeksiyonlarının ÇH’ye yatkınlığı arttırdığı, rotavirüs aşısı yapıp daha sonra gluten ile karşılaşan çocuklarda ÇH’nin daha az görüldüğü bildirilmektedir [36, 37].

Bazı araştırmalara göre çölyak hastalarında barsak epitelyal hücreleri koruyan Bifidobakterium ve Lactobacillus düzeyi azalmış, zararlı gram negatif bakteriler artmış olarak tespit edilmiştir. Ayrıca probiyotiklerin gluten sindirimini kolaylaştırdığı bilinmekte olup, intestinal floranın ÇH gelişimi ve seyri açısından büyük öneme sahip olduğu düşünülmektedir [38]. Anne sütünün gluten ile ilk temas öncesi yeteri kadar alımının koruyucu immünite oluşmasına destek olacağı öngörülmektedir [39]. ESPGHAN ek gıdaya geçişte gluten ile ilk tanışmanın 4.-12. aylar arasında olmasını ve alım miktarının kademeli olarak arttırılmasını önermektedir [40].

### **2.4.3. İmmünolojik Faktörler**

Çölyak hastalığı asıl olarak gluten içeriğindeki gliadine karşı hücre, humoral ve sitotoksik immün yanıtla bağlı olarak gelişmektedir. Sağlıklı intestinal epitel zonula okludens olarak bilinen sıkı bağlantılar ile barsak geçirgenliğini kontrol eder. Çölyak hastalarında gliadin sıkı bağlantıları düzenleyen zonulin adlı intestinal peptidi up-regüle ederek sıkı bağlantıların parçalanmasına, barsak geçirgenliğinin artmasına ve barsak bariyer fonksiyon kaybına neden olur [41].

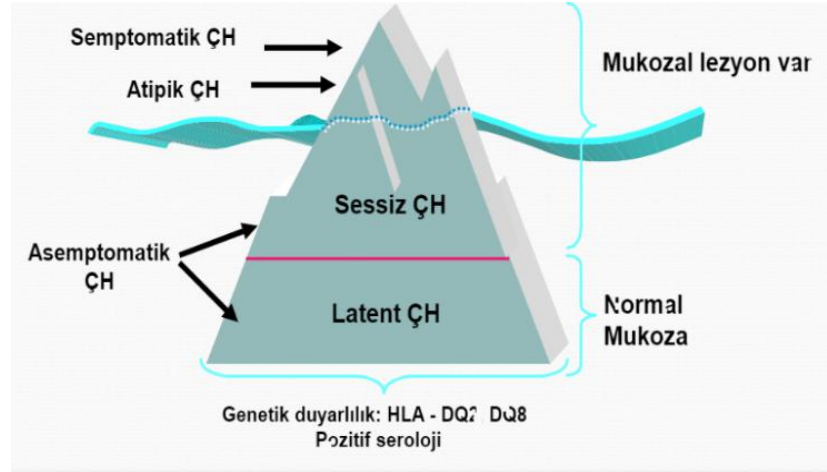
Gliadin intestinal epitelden emilir, içeride inflamasyona yanıt olarak salgılanan DTG 2 enzimi deaminasyon ile nötr glutamini negatif yüklü glutamik asite çevirir. Glutamik asit APC üzerinde bulunan HLA-DQ2 ve HLA-DQ8'e sıkı affinite ile bağlanıp CD4+T lenfositlere sunulur. CD4+T lenfositler inflamatuvar yanıtı interlekin (IL)-15, IL-10, IL-6, IL-5, IL-4, tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), İnterferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) ve transforming growth faktör- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) gibi proinflamatuvar sitokinler salgılatarak tetikler [42]. Yolakta CD8+T lenfositler, T helper 1 (Th1) ve doğal öldürücü hücreler (NK) uyarılır ve sitotoksikite artar. T helper 2 (Th2) hücreleri B Lenfositleri uyarır, onlar plazma hücrelerine farklılaşır ve anti-gliadin antikor (AGA), anti-endomisyum antikor (EMA) ve doku transglutaminaz antikor (DTGA) sentezlenir [43]. Hem doğal hem de adaptif immünite uyarımı ile ince barsaklarda intraepitelyal lenfosit artışı villus atrofisi ve kript hiperplazisi gelişmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Çölyak Hastalığı Patogenezi [41,42,43]

## 2.5. KLİNİK

Çölyak hastalığı klinik olarak farklı şekillerde bulgu veren bir hastalıktır. Tipik gastrointestinal sistem belirtileri ishal, kusma, karında şişlik ve iştahsızlıktır. Proksimal ince barsakta emilim bozukluğuna sekonder GİS dışı bulguların sıklığı günümüzde artış göstermektedir [44]. Toplum taramalarında semptomatik olgulardan çok asemptomatik olgularla karşılaşılması nedeniyle hastalık ‘‘Buz dağı’’ modeline benzetilmiştir [45] (Şekil 2). Hastalık klinik bulguları klasik (tipik) ÇH, atipik ÇH, sessiz ÇH, potansiyel ÇH ve latent ÇH olarak 5 grupta incelenmektedir. Klasik, atipik ve sessiz ÇH’de intestinal mukoza hasarı görülmekteyken, potansiyel ve latent ÇH’de mukoza normal görünümündedir.



Şekil 2. Buzdağı Modeli [46]

### 2.5.1. Klasik (Tipik) Çölyak Hastalığı

Sıklıkla süt çocukluğu döneminde ilk 6-24 ayda diyet ile gluten maruziyeti başladıktan sonra gelişen klinik tablodur. Klasik olarak geçmeyen ishal, bulantı-kusma, karın şişliği, karında ağrı iştahta azalma ve büyüme gelişme geriliği ile karakterizedir. Çok nadiren ciddi vakalarda bol sulu dışkılama, dehidrasyon ve elektrolit imbalansı ile “çölyak krizi” gelişebilmektedir. Bu hastalar genelde huzursuz, mutsuz görünümündedir [47].

### 2.5.2. Atipik Çölyak Hastalığı

Genellikle 5 yaşından büyük okul çağı çocuklarında ve erişkin yaş aralığında görülmektedir. Atipik çölyak hastalarında tipik GİS tutulum bulguları yerine tekrarlayan karın ağrısı, kabızlık, bulantı-kusma, gastroöfageal reflü ve dispeptik belirtiler görülür. En sık ekstraintestinal sistem bulgusu tedaviye dirençli demir eksikliği anemisidir. Ayrıca boy kısalığı, puberte tarda, erken yaşta osteoporoz, aftöz stomatit, diş mine tabaka bozuklukları, kronik artrit, KMP ve nöropsikiyatrik belirtiler görülebilmektedir [48]. Çölyak hastalığında karaciğer tutulumu sıklıkla asemptomatik transaminaz yüksekliği şeklinde karşımıza çıkar [49]. Dermatitis herpetiformis hastalığın en sık dermatolojik prezentasyon şeklidir. Özellikle

ekstremitelerin ekstansör yüzeylerini simetrik olarak tutar ve kaşıntılı papüloveziküler lezyonlara neden olur [50]. İzole boy kısalığı olgularının yaklaşık %10'unun ÇH'ye sekonder olduğu görülmüştür [51]. Juvenil Romatoid Artrit ve ÇH birlikteliği %1-3 oranında görülmüş olup, artrit akut ve non-erozif karakterdedir, sıklıkla diyetle düzelir [52].

### **2.5.3. Sessiz Çölyak Hastalığı**

Aktif şikayeti olmayan, sağlıklı görünümde olan bir kişide insidental olarak tarama sırasında hastalığa spesifik seroloji, genetik veya ince barsak biyopsi bulgularının pozitif görülmesidir [44]. Birinci derece akrabalarında tanı almış çölyak hastası olan ya da ÇH ile sık birliktelik gösteren hastalıklara (Tip 1 DM, Down sendromu, otoimmün hastalıklar, selektif IgA eksikliği) sahip kişiler risk grubundadır ve belli aralıklarla ÇH açısından taranmalıdır [53].

### **2.5.4. Potansiyel Çölyak Hastalığı**

Asemptomatik, genelde ÇH açısından riskli olan bireylerin taramaları sırasında DTGA ve veya EMA pozitif sonuçlanır. Genetik olarak yatkın HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 pozitif, ancak ince barsak biyopsisi normal sınırlarda veya modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre patolojik düzeyin altında (<30/100) IEL artışı gözlenen vakalardır. Potansiyel grup özellikle yaşamın ileri yıllarında tipik ÇH bulguları geliştirme açısından risklidir ve yakın klinik takip büyük önem taşır [54].

### **2.5.5. Latent Çölyak Hastalığı**

Hayatının bir döneminde gluten sensitif enteropati gelişebilecek bireylerdir. Serolojik tetkikleri negatiftir. Çölyak hastalığı açısından belirti veya bulgu gösterebilen ve göstermeyen, ÇH ile ilişkili genetik tetkiklerde HLA doku grubu hastalık açısından anlamlı pozitif bireylerdir. İntestinal biyopsi ile değerlendirildiklerinde minimal histopatolojik değişiklikler gözlenen veya tamamen

normal değerdendirilen kişilerdir. Potansiyel ÇH grubu gibi latent ÇH grubundaki bireyler de belli aralıklarla klinik izlem gerektirmektedir [55].

## **2.6. ÇÖLYAK HASTALIĞINDA EŞLİK EDEN BULGULAR VE HASTALIKLAR**

Çölyak hastalığı inflamatuvar, multisistemik, otoimmün bir hastalık olması nedeniyle çok sayıda sistemi etkileyebilir. Bazı genetik ve otoimmün hastalıklarla birlikte görölme sıklığı sağlıklı topluma göre artmıştır. Glütensiz diyetle uyum olmadığı taktirde geçici veya kalıcı komplikasyonlara neden olabilir (Tablo 1) [44, 47, 48].

**Tablo 1.** Çölyak Hastalığında Eşlik Eden Bulgular ve Hastalıklar

|                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Gastrointestinal Sistem</u></b><br>Kronik ishal<br>Kronik kabızlık<br>Bulantı ve kusma<br>İştahsızlık<br>Karında şişlik<br>Karın ağrısı<br>Kilo alamama<br>Huzursuzluk<br>Yağlı dışkı                                                                        | <b><u>Kardiyovasküler Sistem</u></b><br>Kardiyomiyopati<br>Miyokardit<br>Ateroskleroz<br>İskemik kalp hastalığı<br>Enfarktüs<br>Tromboz<br>Aritmi<br>Perikardiyal effüzyon<br>Stroke                                                              | <b><u>Karaciğer Hastalıkları</u></b><br>Kronik hepatit<br>İzole transaminaz yüksekliği<br>Siroz<br>Primer biliyer siroz<br>Hemokromatozis<br>Primer sklerozan kolanjit<br>Masif hepatosteatoz                                                       |
| <b><u>Genetik</u></b><br>Down Sendromu<br>Williams Sendromu<br>Turner Sendromu                                                                                                                                                                                     | <b><u>Maligniteler</u></b><br>Lenfoma<br>-Orofarengeal/ Özefageal<br>Skuamöz hücreli kanser<br>İnce barsak adenokanser                                                                                                                            | <b><u>Sinir Sistemi</u></b><br>Baş ağrısı<br>Epilepsi<br>Periferik nöropati<br>Serebral kalsifikasyon<br>Serebellar ataksi                                                                                                                          |
| <b><u>Otoimmün Hastalıklar</u></b><br>Tip 1 DM<br>Otoimmün Tiroidit<br>(Hashimoto, Graves)<br>Otoimmün Hepatit<br>Atrofik gastrit<br>Vaskülit<br>İnflamatuvar barsak hastalığı<br>Addison hastalığı<br>Primer biliyer siroz<br>Sjögren Sendromu<br>Atrofik gastrit | <b><u>Dermatolojik Tutulum</u></b><br>Ürtiker<br>Derematitis herpetiformis<br>Atopik dermatit<br>Alopesi areata<br>Psöriazis<br>Kserozis<br>Dermatomiyozit<br>Rekürren aftöz stomatit<br>Vitiligo<br>Kronik ülseratif stomatit<br>Liken sklerozis | <b><u>Üreme Sistemi</u></b><br>İnfertilite<br>Hipogondizm<br>Amenore ve geç menarş<br>Erken menapoz<br>Tekrarlayan abortus<br>Libido kaybı ve impotans<br>Sperm kalite ve motilite bozukluğu<br>İmmatür sekonder seks karakterleri<br>Puberte tarda |
| <b><u>Solunum Sistemi</u></b><br>İdiyopatik pulmoner hemosiderozis                                                                                                                                                                                                 | <b><u>Bağışıklık Sistemi</u></b><br>Selektif İgA eksikliği                                                                                                                                                                                        | <b><u>Üriner Sistem</u></b><br>Renal yetmezlik<br>İgA nefropatisi<br>Kronik glomerülo nefrit                                                                                                                                                        |
| <b><u>Kas İskelet Sistemi</u></b><br>Boy kısalığı<br>Diş mine tabaka problemleri<br>Rikets<br>Osteoporoz<br>Osteomalazi<br>Miyopati<br>Artrit/ Artralji<br>Hipotoni                                                                                                | <b><u>Psikiyatrik bozukluklar</u></b><br>Otizm spektrum bozukluğu<br>Dikkat eksikliği<br>Algı bozukluğu, apati<br>Anksiyete<br>Majör depresyon<br>Şizofreni<br>Duygu durum bozuklukları<br>Demans                                                 | <b><u>Hematolojik Sistem</u></b><br>Demir eksikliği<br>B12 vitamin eksikliği<br>Folat eksikliği<br>Trombositopeni<br>Trombositoz<br>Lökopeni<br>Koagülopati<br>Hiperhomosisteinemi                                                                  |

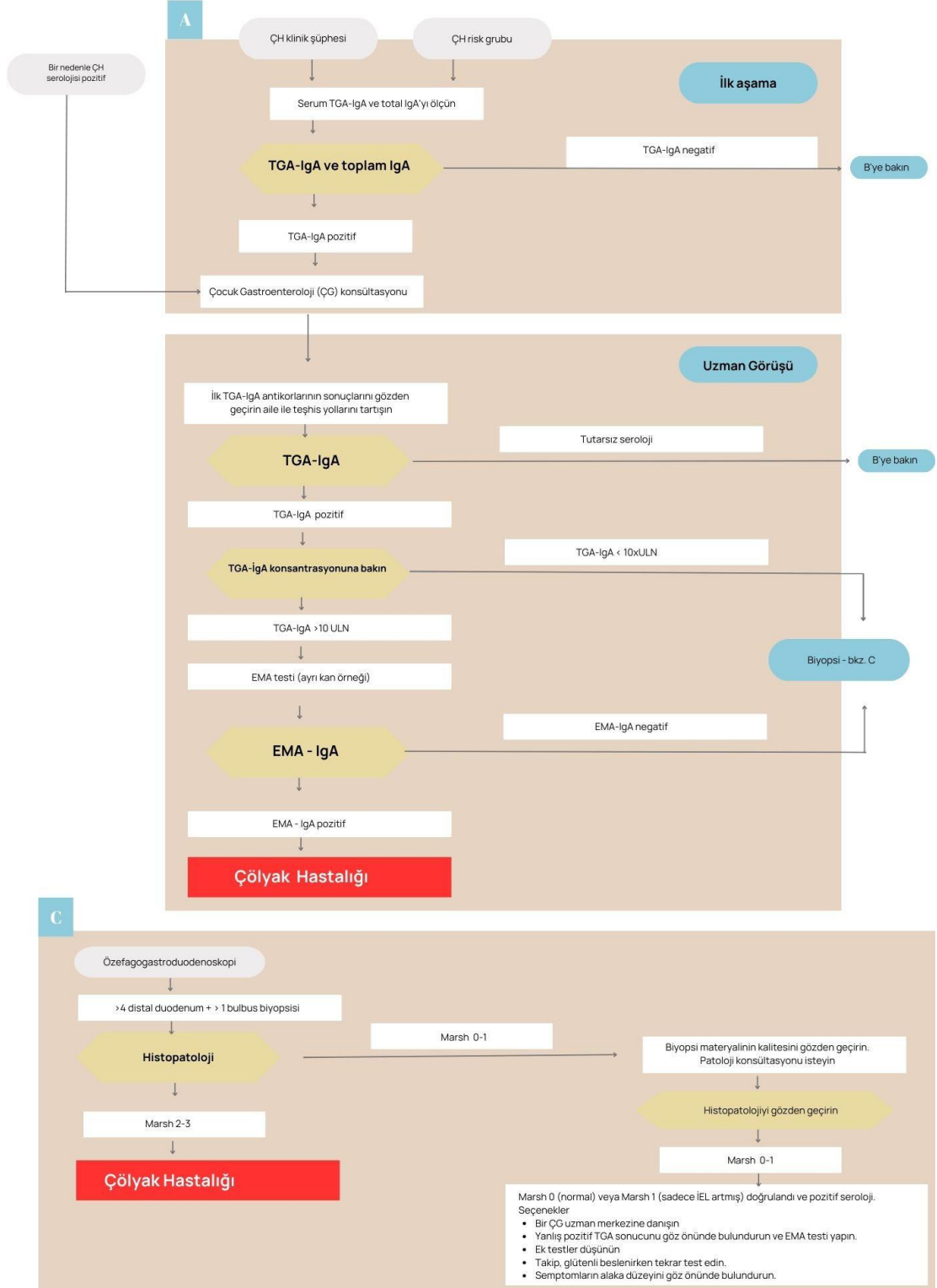
## 2.7. TANI

Son dönemde ÇH hakkında toplumsal farkındalığın artması, asemptomatik riskli grupların taranması, serolojik, genetik, histopatolojik tanı yöntemlerinin gelişmesi nedeni ile daha çok hasta erken dönemde tanı alabilmektedir. Bu durum hastalık seyri açısından önemli rol oynamaktadır [56]. Çölyak hastalığı tanısında 2020 yılında güncellenen ESPGHAN kılavuzundan faydalanılmaktadır. Tanıda semptomatik ve asemptomatik (risk grubuna dahil) hastalar için bir tarama algoritması mevcuttur (Tablo 2, 3). Tanı için ilk basamak tarama yöntemi serolojik testler serum doku transglutaminaz immunglobulin A (IgA) ve serum doku transglutaminaz immunglobulin G'dir (IgG).

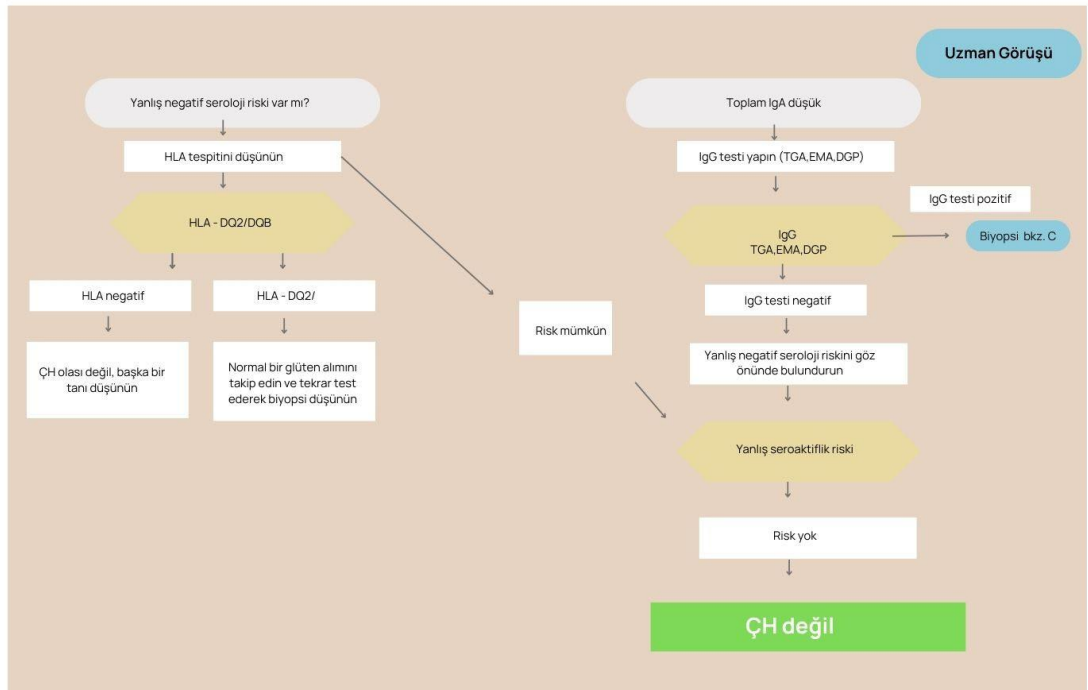
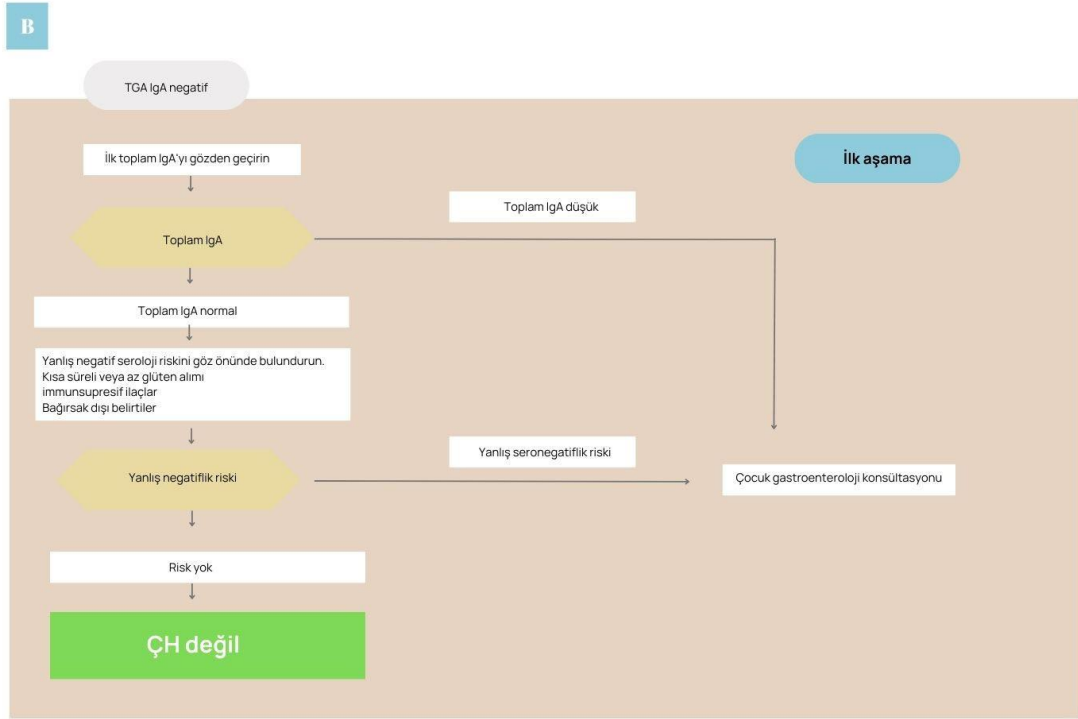
Normal sınırların dışında yüksek sonuçlar çocuk gastroenteroloji uzmanına konsülte edilmelidir. Teyit amaçlı ikinci kez seroloji tekrar edilebilir, yeniden anlamlı sonuçlanması halinde ek olarak EMA IgA düzeyine bakılabilir. Tanıda altın standart yöntem duodenum ve bulbustan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik olarak modifiye Marsh-Oberhuber sınıflaması ile değerlendirilmesidir [57]. Üst GİS endoskopisi sırasında >4 distal duodenumdan, >1 bulbustan örnek alınır ve patoloğ tarafından değerlendirilir. Biyopsi Marsh 2-3 olarak sonuçlanırsa hasta kesin ÇH tanısı alır, Marsh 0-1 aralığında sonuçlanırsa ek testler planlanabilir, hasta takibe alınabilir, biyopsi tekrarı planlanabilir. Çölyak hastalarında genetik taramada HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 pozitifliği tanı koydurmaz. HLA'lar hastalığa yatkınlığı belirler, negatifliği hastalığı ekarte ettirir [58] (Tablo 2, 3).

## 2.7.1. 2020 ESPGHAN Tanı Algoritması

**Tablo 2.** ESPGHAN ilk Değerlendirme, Uzman Görüşü, Biyopsi Algoritması



**Tablo 3.** ESPHGAN ileri Değerlendirme Algoritması



### 2.7.2. Serolojik İnceleme

Çölyak hastalığının tanısında ilk basamak tarama yöntemleri oldukça sensitif ve spesifik serolojik tetkiklerdir. Serolojik testler arasında AGA, EMA, DTGA, anti-retikülin antikor (ARA) ve deamide gliadin peptid antikor (DGP) kullanılmaktadır [59].

Testlerde besin içeriğindeki proteinlere (glüten yapı taşlarına) ve intestinal mukoza yapısal proteinlere (transglutaminaz, endomisyum, retikülin) karşı oluşan antikorlara bakılır. AGA IgA ve IgG'nin hedefi gliadin, DTGA ve EMA'nın hedefi doku transglutaminaz antijenidir. Hasta taramasında yanlış negatif sonuçları engellemek için şüpheli vakanın taraması gluten ile beslenirken, herhangi bir diyet kısıtlaması olmadan yapılmalıdır. DTGA ve EMA'nın AGA'ya göre daha üstün olduğu kanıtlanmıştır, bu nedenle günümüzde AGA taramada kullanılmamaktadır [60] (Tablo 4).

Anti Endomisyum Antikor hastalık tanısında en duyarlı (%93-100) ve en özgül (%98-100) testtir ancak immünflorasan yöntem olduğu, maliyeti yüksek, uygulanması zor olduğu ve laboratuvar tecrübesi gerektirdiği için hastalığı taramada tercih edilmemektedir. Doku transglutaminaz IgA yöntemi daha kolay ulaşılabilir, maliyeti düşük, hızlı ve güvenilirliği yüksek (spesifite %95-97, sensitivite %90-98) olması nedeniyle şüpheli vakalar ve taramada tercih edilen ilk testtir (Tablo 4). Enzyme-Linked Immunosorbent assay (ELISA) ve immünkromatografi yöntemleri ile DTGA antikorlarına bakılabilir [55]. Hastalıkta ortaya çıkan ilk antikor AGA'dır, ancak hem sağlıklı bireylerde hem de GİS inflamasyonu durumunda pozitifleşebileceği için günümüzde tanı kullanımı önerilmemektedir. İki yaş altı şüpheli vakalarda DTGA ve EMA yanlış negatifliği yüksek, güvenilirliği düşüktür. Spesifik olarak 2 yaş altına DGP antikor daha güvenilirdir ve tercih edilmelidir [55, 60]. Tanı taramalarında mutlaka serum IgA düzeyine bakılmalıdır. IgA eksikliği olan kişilerde DTGA ve EMA üretimi azalacağı için, yanlış negatif sonuçlar yanıltıcı olabilir. Bu durumda DTG IgG, DGP IgG, EMA IgG testleri kullanılmalıdır. DTG IgA ve IgG malignite, otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar ve karaciğer hastalıklarında hafif yükselebilir, ancak bu durumda EMA testleri negatif olması ile ayırıcı tanı yapılabilir.

Seroloji negatif olan ciddi klinik şüpheli hastalarda ince barsak biyopsisi ve HLA-DQ taraması önerilir [61].

Glütensiz diyetle histopatolojik bulgular 6 ay ile 2 yıl arasında düzelirken, klinik bulgular 1-2 hafta içinde düzelmektedir. Pozitif saptanan antikorlar glütensiz diyet ile 6 ay ile 1 yıl arasında negatifleşmektedir [62]. Diyet etkinliğinin takibi serolojik tetkiklerle belli aralıklarla yapılmalıdır [55].

**Tablo 4.** Çölyak Hastalığında Tanıda kullanılan Testlerin Güvenilirliği [8, 63]

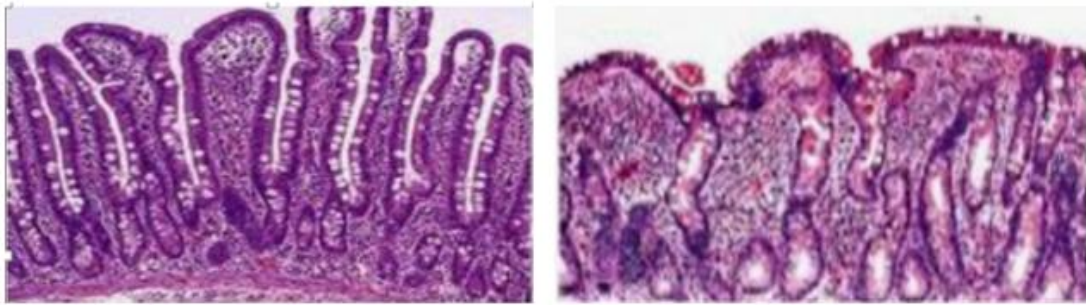
| <b>TEST</b>                    | <b>SPESİFİTE %</b> | <b>SENSİTİVİTE %</b> |
|--------------------------------|--------------------|----------------------|
| Anti-endomisyum antikor        | 98-100             | 93-100               |
| Anti-gliadin antikor IgA       | 85-90              | 80-90                |
| Anti-gliadin antikor IgG       | 75-90              | 75-85                |
| Deamide gliadin peptit antikor | 97                 | 94                   |
| Doku transglutaminaz IgA       | 95-97              | 90-98                |

### **2.7.3. Endoskopi, Biyopsi ve Histopatolojik Bulgular**

Çölyak hastalığı tanısında endoskopi ile elde edilen proximal ince barsak biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi altın standart yöntemdir. Özellikle 2 yaş altında glüten maruziyet süresinin kısa olması, anne sütü alımı ve immatür immünite olması nedeniyle serolojik testler yanlış negatif sonuçlanabilir. Genel olarak serolojisi pozitif bireylerde veya seroloji negatif, ancak çok güçlü klinik şüpheli olgularda intestinal biyopsi önerilmektedir [55]. Hasta biyopsi öncesi mutlaka glütensiz diyet yapmaması konusunda uyarılmalıdır. Bilinçsiz olarak diyetle glüten kısıtlaması yanlış negatif sonuca neden olup, hastalığı maskeleyebilir. Hastalıkta diffüz olarak tüm ince barsak tutulumu olmayıp, yamalı tutulum olabileceğinden biyopside ESPGHAN 2020 kriterlerine göre >4 distal duodenumdan ve >1 bulbustan biyopsi alınması önerilmektedir. Amerikan Gastroenteroloji Derneği Enstitüsü ÇH tanısı için 6 biyopsi örneği gerektiğini bildirmiştir. Çalışmalarda ise 2 adet biyopsi örneğinin %90, 3 örneğin %95 ve 4 biyopsinin %100 tanısal olduğu belirtilmiştir [64].

Endoskopide inspeksiyonda nodüler görüntü, kıvrımların kaybolması, taraklı kıvrımlar ve mozaik patern ÇH'yi düşündürür. Benzer görüntü başka ince barsak hastalıklarında da görülebileceği için, mutlaka biyopsi alınıp bulgular histopatolojik olarak da değerlendirilmelidir [65]. Çölyak hastalığı ince barsak mukozasını etkileyen bir hastalıktır. Mukoza tutulumu çeşitli şekillerde olabileceği için hastalık farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilmektedir. Fizyolojik olarak enterositler 29-34 µm'dir. Çölyak hastalarında ise villuslarda atrofi, kript hiperplazisi, IEL artışı ve enterosit yüzeyinde incelmeye gözlenmektedir (Şekil 3). T lenfositler genelde lamina propriada birikir. Lenfosit/epitelyal hücre (EH) oranı normal barsakta 20/100 altındadır. Oran 25-29/100 arasında ise sınırda, 30/100 üzerinde ise patolojik IEL artışı olarak değerlendirilir [66, 67,68].

İlk histopatolojik sınıflama Marsh tarafından yapılmıştır, Oberhuber tarafından modifiye edilmiştir. Güncel hali modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasıdır [13,69,70] (Tablo 5).



Şekil 3. Normal ince barsak mukozası

Çölyak Hastası ince barsak mukozası

Tablo 5. Modifiye Marsh-Oberhuber Sınıflaması

| <b><u>EVRE – MARSH</u></b> | <b><u>İEL/100 EH;<br/>LENFOSİTİK<br/>ENTERİT</u></b> | <b><u>KRİPT<br/>HİPERPLAZİ</u></b> | <b><u>VİLLÖZ<br/>ATROFİ</u></b> |
|----------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Marsh 0                    | (<30/100) ; -                                        | -                                  | -                               |
| Marsh 1                    | (>30/100) ; +                                        | -                                  | -                               |
| Marsh 2                    | (>30/100) ; +                                        | +                                  | -                               |
| Marsh 3a                   | (>30/100) ; +                                        | +                                  | Hafif                           |
| Marsh 3b                   | (>30/100) ; +                                        | +                                  | Orta                            |
| Marsh 3c                   | (>30/100) ; +                                        | +                                  | Total                           |
| Marsh 4                    | (>30/100) ; +                                        | Hipoplazi                          | Total                           |

## 2.8. AYIRICI TANI

Çölyak hastalığının histolojik tanısı spesifik olarak intestinal lamina propriada kript hiperplazisi, villöz atrofi ve IEL artışıdır. Çok sayıda hastalık benzer bulgularla seyredebilmekte olup, anamnez, klinik, seroloji ve biyopsi sonuçları birlikte değerlendirilmelidir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Çölyak Hastalığının Ayırıcı Tanısındaki Hastalıklar [71]

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Villöz atrofiye neden olan hastalıklar</u></b><br>-Nütrisyonel eksiklikler<br>-Kemoterapi/ Radyoterapi<br>-Otoimmün enteropati<br>-Graft-versus-host hastalığı<br>-T hücreli Lenfoma<br>-Refrakter sprue<br>-Tropikal sprue<br>-Kollajenöz sprue<br>-Mikrovillus inklüzyon hastalığı                                                                                                                                              |
| <b><u>İntraepitelyal Lenfosit artışına neden olan hastalıklar</u></b><br>-Enfeksiyonlar (Sitomegalovirüs, giardiazis, crptosporidium gibi)<br>-Crohn hastalığı<br>-Besin allerjileri<br>-Helicobacter pylori'ye sekonder gastroduodenit<br>-Bakteriel aşırı çoğalma<br>-İgA eksikliği<br>-Otoimmün enteropati<br>-Bazı ilaçlar (Non-steroid antiinflamatuvar)<br>-İnce barsak allogreft rejeksiyonu<br>-Yaygın değişken immün yetmezlik |

## 2.9. TEDAVİ

Çölyak hastalığının güncel veriler ışığında bilinen tek kanıta dayalı tedavi yöntemi hayat boyu glütensiz diyet ile beslenmektir [55]. Yeni geliştirilen yöntemler (HLA-DQ allel bokajı, DTGA inhibisyonu, oral enzim replasmanı) mevcut, ancak henüz hiçbirisi ispatlanmamış olup deneysel düzeydedirler [72]. Potansiyel ve latent ÇH grubunda glütensiz diyet uygulanmaz, ancak sessiz, atipik ve tipik hastalar muhakkak diyetle uymalıdır [73].

Arpa, buğday ve çavdar diyetten hayat boyu elimine edilmelidir. Yulaf ise işlem sırasında diğer tahıllar ile %10-15 kontamine olabileceğinden tüketimi önerilmez. Pirinç, patates, mısır, yumurta, et, balık, baklagiller, soya fasülyesi, sebze ve meyveler glütensizdir, güvenle tüketilebilir. Hazır gıdalarda ve ilaçların çoğu glütenli katkı maddeleri içermekte olup, içerikleri dikkatle incelenmelidir [74].

Codex Alimentarius rehberine göre 1 kg gıda 20 mg'dan az glüten içerdiği takdirde glütensiz diyetten bahsedilebilir. Daha fazla miktarlarda alınan glüten ince barsak mukozasında hasar ile hastalık bulgularına sebep olabilmektedir [75, 76]. Hayat boyu uyulması gereken bir kısıtlama olduğu için diyetle başlamadan önce mutlaka kesin tanı ince barsak biyopsisi ile koyulmalıdır [77].

Diyet ile histopatolojik bulgular 6 ay ile 2 yıl arasında düzelirken, klinik bulgular 1-2 hafta içinde düzelmektedir [78]. Hiposplenizm görülebileceği için hastalara profilaktik pnömokok aşısı önerilmektedir [79]. Çölyak hastalarında B 12 vitamini, folik asit, demir, 25 hidroksi D vitamin ve kalsiyum eksiklikleri görülebildiğinden, tanı anında taranmalı ve gerekli nütisyonel eksiklikler tamamlanmalıdır [80]. Diyetle uyum süreci DTGA İgA antikör testi ile belirlenir. DTGA'nın 6-8 haftalık bir yarı ömrü vardır ve diyetle uyum ile 3-12 ayda normal sınırlara ulaşmaktadır [14, 81]. Diyetle iyileşmeyen çölyak hastalarında immünsüpressif ajanlar (kortikosteroid, siklosporin, alemtuzumab, azatiopürin, infliximab) kullanılabilir [82]. Süreçte hasta ve yakınlarına psikolojik destek verilmesi hastalık sürecini olumlu yönde etkilemektedir [83].

## **2.10. KOMPLİKASYONLAR VE PROGNOZ**

Hastalık prognozu sıkı şekilde uygulanan glütensiz diyetle bağılıdır. Diyetle uyum göstermeyen çölyak hastalarında erken dönem gastrointestinal belirtiler ön planda iken, yıllar içerisinde ekstraintestinal belirtiler artış gösterir. Çocuk yaş grubunda en ciddi komplikasyonlar otoimmün tiroidit/hepatit gibi hastalıklar, osteoporoz ve gastrointestinal T hücreli lenfoma olarak sıralanır [20]. Ayrıca crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi inflammatuar barsak hastalıkları ve GİS ilişkili adenokarsinom sıklığı da artmaktadır. Ciddi komplikasyonlar genelde erişkin dönemde ortaya çıkmaktadır. Akut çölyak krizi sürekli ve çok yoğun gluten maruziyeti olan hastalarda nadiren görülebilmektedir. Bol sulu dışkılama, dehidrasyon, elektrolit imbalansı ve metabolik asidoz çölyak krizinin karakteristik özellikleridir. Erken tanı alan, diyetle uyum gösteren hastalarda prognoz iyidir, komplikasyon gelişme riski düşüktür [84].

### **2.10.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar**

Otoimmün hastalıklara kıyasla ÇH’de kardiyovasküler komplikasyonlar daha az görülmektedir. Ancak iskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler olay ve iskemiye sekonder ölüm dahil çok ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir. Amerikan Kalp Derneği’nin yayınladığı bir rapora göre ÇH’de kardiyovasküler tutulum insidansının %5,7 olduğu tespit edilmiştir [85]. Bir çalışmaya göre çölyak hastalarında koroner arter hastalık riskinde 2 kat artış, kalp yetmezliği ve anjina riskinde ise %30-40 artış görülmüştür [86].

#### **2.10.1.1. Kardiyomiyopati**

Çölyak hastalığına sekonder kardiyomiyopati gelişmiş vakalar ciddi ve ölümcül seyredebilir. Bu grup hastaların çocuk kardiyoloji ve çocuk gastroenteroloji uzmanı tarafından multidisipliner düzeyde yakın klinik izlemi gerekir [87]. İdiyopatik KMP, dilate KMP, valvüler KMP ve iskemik KMP sağlıklı topluma oranla ÇH ile birlikteliği daha sıktır [88]. Kardiyomiyopati gelişmiş çölyak hastalarında LV fonksiyon kaybı, azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF), belirgin

genişlemiş LV, kalp bloğu, pulmoner hemosiderozis ve kalp yetmezliği görülebilmektedir [89]. Çölyak hastalığında KMP mekanizması güncel verilere göre henüz bilinmemekle beraber, hastalıkta görülen karnitin eksikliğinin komplikasyonu olarak KMP geliştiği yönünde görüşler mevcuttur [90]. İdiyopatik konjestif KMP ve ÇH olan vakaların miyokard incelemelerinde spesifik olarak aktin kaybı görülmüştür [91].

Bu bilgiler ışığında bu hastaların hem enterosit mikrofilamentlerinde hem de miyokard sarkomerlerinde tutulum olduğu düşünülmektedir [91]. Kronik inflamasyon ile seyreden ÇH’de hızlanmış ateroskleroz iskemik KMP’ye neden olabilmektedir [6, 92]. Glütenden fakir diyet ile genişlemiş LV dahil azalmış kalp fonksiyonları belirgin olarak iyileşebilir, hatta tamamen normale dönebilmektedir [87]. Nedeni bilinmeyen dilate KMP ile demir eksikliği, B12 vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği gibi malabsorbtif bulguların birlikteliğinde ÇH’den şüphelenilmeli ve araştırılmalıdır [93, 94].

#### **2.10.1.2. Miyokardit**

Çölyak hastalarında otoimmün miyokardit ve granülositik miyokardit görülebilir [95]. Tanı almamış veya diyet uyumsuzluğu gösteren çölyak hastalarında miyokardın antijenik bileşenlerine karşı otoimmün mekanizmalar ile saldırı sonucu miyokard hasarı ile miyokardit geliştiği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda çölyak hastalarında kalbin kas lifleri etrafında yoğun flüoresans tespit edilmiş olup, glütensiz diyet sonrası tekrar görülmemiştir [96]. Bu komorbiditenin görüldüğü hastalarda sıkı diyet ve immünsüpressif tedavi genellikle etkilidir [95]. Miyokarditli çocuklarda sağlıklı popülasyona göre daha sık ÇH tespit edilmiş olup, etiyolojiye yönelik araştırmada ÇH taraması önerilmektedir [97].

#### **2.10.1.3. Ateroskleroz**

Arteriel fonksiyon çölyak hastalarında çok önemlidir. Bir araştırmaya göre diyete uyumsuz çölyak hastalarında aortik sertlik indeksi belirgin olarak yüksek, aortik gerilebilirlik ve esneyebilirlik ise belirgin olarak düşük ölçülmüştür. Bu

bulgularla yaşamın ilerleyen yıllarında hastalarda ateroskleroz ve ileri kardiyovasküler komplikasyonların gelişme ihtimali artmaktadır [98, 99]. Tek başına ÇH veya tek başına Tip 1 DM'ye oranla iki hastalığın birlikteliği halinde karotis media-intima kalınlığı belirgin olarak daha yüksek ölçülmüştür [100]. Glütensiz diyet ile oksidatif stres, insülin direnci ve inflamatuvar süreç azalıp, ateroskleroza yatkınlık da azalmaktadır [101]. İnce barsak villuslarının normale dönmesi ile birlikte 1 yıl içerisinde kardiyovasküler disfonksiyonun düzelmesi muhtemeldir [102].

#### **2.10.1.4. İskemik Kalp Hastalığı**

Aterosklerotik değişiklikleri değerlendirmede nabız dalga hızı ve EKO kullanılmaktadır. Genel olarak çölyak hastalarında altta yatan obezite veya hipertansiyon gibi risk faktörü olmamasına rağmen topluma göre kardiyovasküler hastalık riski artmıştır [103, 104]. Çölyak hastalığı ve Tip 1 DM hastalarında kardiyoprotektif yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi topluma göre daha düşük görülmüş olup, iskemik kalp hastalıklarına yakınlık oluşturmaktadır [92, 105].

#### **2.10.1.5. Enfarktüs**

Genç çölyak hastalarında spotan koroner arter diseksiyonu ve ST elevasyonu ile miyokard enfarktüs (MI) riski vardır [106]. Çölyak hastaları ve genel toplum karşılaştırıldığında MI sonrası ilk 1 yıl içinde mortalite çölyak hastalarında daha yüksek bulunmuştur [107].

#### **2.10.1.6. Tromboz**

Çölyak hastalarında genel popülasyona göre tromboz görülme oranı artmıştır. Hastalarda tromboz durumları birden fazla bölgede görülüp, tekrarlayıcı olabilmektedir [108]. Trombofilinin B12 vitamini, folik asit, protein S eksikliği ve hiperhomosisteinemiden kaynaklandığı düşünülmektedir [109]. İshale bağlı olarak

hiperviskozite gelişebilmekte bunun sonucunda tromboza yatkınlık artmaktadır [110]. Sebebi bulunamayan, atipik yerleşimli trombozu olan genç hastalarda mutlaka akla ÇH gelmelidir, hastalar bu açıdan taranmalıdır [111].

#### **2.10.1.7. Aritmi**

Çölyak hastalığında kardiyak tutulum derecesi elektrokardiyografik ölçüm ile değerlendirilebilmektedir [112]. Diyet kontrolü olmayan hasta grup ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında çölyak hastalarında atrial fibrilasyon ve atrial ileti gecikmesi anlamlı ölçüde daha yüksek görülmüştür [113]. Çölyak hastalığında Tp-e aralığı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/düzeltilmiş QT oranı artmıştır. Tedavisiz çölyak hastalarında atrial fibrilasyonun kronik inflamasyon zemininde geliştiği düşünülmektedir [114]. Çok nadir gelişen komplikasyonlardan pulmoner hemosiderozlu çölyak hastalarında kalp pili implantasyonu gerektirecek infranodal düzeyde kalp bloğu gelişebileceği görülmüştür. Bu hasta grubunda ön planda demir eksikliği anemisi görülmüştür. Aritmi ve ÇH birlikteliği malabsorpsiyona sekonder elektrolit imbalansından kaynaklanmakta olup, aritmi ve idiyopatik kronik anemi birlikteliğinde ÇH araştırılmalıdır [115]. Bir çalışmaya göre çölyak hastalarında görülen malabsorpsiyon ilişkili kronik hipokalseminin reversible olarak kardiyak disfonksiyona neden olduğu tespit edilmiştir [116]. Diyetle uyumsuz hastalarda gelişen sempatik sistem aktivasyonu ile kalbi etkileyen subklinik kalıcı otonom disfonksiyonu gelişebileceği yönünde çalışmalar mevcuttur [117].

#### **2.10.1.8. Perikardiyal Effüzyon**

EKO ile yapılan bir araştırmada perikardiyal effüzyon sıklığının ÇH’de arttığı gözlenmiştir. Effüzyon etiyolojisinde kanda yüksek antikor titresi, viral enfeksiyonlar sonrası damar disfonksiyonu ve selenyum eksikliği olduğu düşünülmektedir [118]. Bir araştırmaya göre elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi, tam kan sayımı ve demir düzeyinde sağlıklı ve hasta grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Fark olmamasına rağmen yapılan sıkı gluten kısıtlaması ile kontrolde perikardiyal efüzyonda gerileme görülmüştür [119, 120].

#### **2.10.1.9. Stroke**

Çölyak hastalığında serebrovasküler olay riskinin topluma göre arttığı, glutensiz diyetle rağmen riskin devam edebileceği ve hatta tekrarlayıcı olabileceği bilinmektedir [121, 122]. Erken tanı alması halinde ÇH potansiyel olarak tedavi edilebilir bir stroke ve serebral vaskülopati nedeni olduğundan, tipik ÇH semptomları olmasa bile, genç yaşta idiyopatik inme vakalarında hastalığa yönelik DTGA ile tarama önerilmektedir [123-125]. Stroke etiyolojisinde folat eksikliği, B12 vitamin eksikliği, hiperhomosisteinemi, antifosfolipid sendromu ve serebral arteriyel vaskülopati gösterilmektedir [126, 127].

### **2.11. SOL VENTRİKÜL YAPISI VE FONKSİYONLARI**

#### **2.11.1. Sol Ventrikül Yapısı**

Sol ventrikül, mitral kapak aparatını içeren bir giriş kısmı, aort kapağına giden bir çıkış kısmı ve ince trabekülasyonlar içeren bir apikal kısım içerir. Basit bir bakış açısından, LV'nin şekli, sağ ventrikülün onu kucakladığı bir koniye benzer. Sonuç olarak, ventriküler duvarın septal bileşeni kavislidir. Böylece kalbe önden bakıldığında LV'nin büyük bir kısmı sağ ventrikül tarafından gizlenir.

Sol ventrikül serbest duvarı kalp tabanında en kalındır ve apekse doğru yavaş yavaş incilir. Ventrikülün en ucundaki kas yapısı, hipertrofik ventriküllerde bile yalnızca 1-2 mm kalınlığındadır. Normal kalpteki ventriküler septum kavislidir ve sağ ventrikül boşluğuna konvektir. Mitral kapağı destekleyen papiller kaslar, LV duvarının ayrılmaz bir parçasıdır. Ventrikül kısa eksen kesitlerinde görüldüğünde genellikle LV'nin anterolateral ve posteromedial yerleşimli iki grup papiller kas vardır. Anterolateral grup genellikle tek sütun veya taban iken, posteromedial grupta daha fazla varyasyon vardır [128].

Miyofiberlerin farklı yapıdaki karmaşık yapısal organizasyon katmanları kalp mekaniğinin temel belirleyicilerinden biridir. Normal kalpte sarkomer kısalması yaklaşık %15'tir. Bu nispeten küçük kısalma yüzdesi, duvarın %35-40

kalınlaşmasına ve her sistolde LV kan hacminin %55-60'ının dışarı atılmasına neden olur.

İskelet kası liflerinin aksine, kalp lifleri paralel diziler halinde bir araya gelmez, karmaşık bir üç boyutlu ağ oluşturmak için çatallanır ve yeniden birleşir. Subepikardyumda, miyolifler solak oblik oryantasyonlu bir spiral şeklinde organize olup, LV orta duvarında daha çevresel bir oryantasyona ve subendokardiyal tabakada daha oblik ve uzunlamasına oryantasyonlu liflerden oluşan bir spirale dönüşür. Miyokardiyal fonksiyon en yaygın olarak üç ana eksenin (longitudinal, sirküferansiyel ve radyal) uzamsal bir referans çerçevesinde tanımlanır. Karmaşık üç boyutlu miyokardiyal lif organizasyonu, sistol sırasında önemli lif etkileşimi ve kesme kuvvetleri ile sonuçlanır. Miyofiberler kısalıp kalınlaştığında birbirlerini sıkıştırırlar. Çapraz lif kısalması adı verilen bu işlem, miyofiber kısalma, kalınlaşma ve bükülme etkilerinin artmasından sorumludur. Sol ventrikülde orta duvar tabakası, sol ventriküldeki baskın sirküferansiyel kısalma ve radyal kalınlaşmayı açıklayan en belirgin tabakadır.

Daha uzunlamasına yönlendirilmiş subepikardiyal ve subendokardiyal lifler, atriyoventriküler dairesel düzlemin nispeten durağan apeks yönünde yer değiştirmesi ile uzunlamasına kısalmaya neden olur. Radyal kalınlaşma, sirküferansiyel ve longitudinal kısalmanın birleşik etkilerinden kaynaklanır. Sol ventrikülde ejeksiyon sırasında sirküferansiyel kısalma baskın iken, sağ ventrikülde ejeksiyon sırasında baskın miyokardiyal hareket longitudinal kısalmadır. Sol ventrikülde, oblik subendokardiyal ve subepikardiyal liflerin zıt spirallenmesi, apeksten bakıldığında apekte saat yönünün tersine ve tabanda saat yönünde rotasyonun neden olduğu kalbin burulma hareketine neden olur. Kalbin bu sıkma hareketi kalp debisine katkıda bulunur ve kalp mekaniğinin önemli bir bileşenidir [129].

### **2.11.2. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, kardiyoloji pratiğinin kritik bir bileşeni ve ekokardiyografik incelemenin temel bir işlevidir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu genellikle EF ile tanımlansa da, EF'nin çok sayıda teknik ve

hemodinamik sınırlaması vardır. Ejeksiyon fraksiyonu, global LV fonksiyonunu ifade eder ve çeşitli KMP'leri olan hastalarda var olabilecek herhangi bir bölgesel fonksiyon farklılığını ifade etmez. Hiperkinetik segmentler, bölgesel anormalliklerin öneminin hafife alınmasına yol açarak genel bir ölçümü bozabilir. Mitral halkanın doku Doppler kayıtları ve miyokardiyal performans indeksi gibi ölçümler dahil olmak üzere EF'yi tamamlayabilen veya yerini alabilen birkaç alternatif teknik vardır [128].

Ejeksiyon fraksiyonu miyokardın bütün performansını bize yansıttığını söylemek yanlış olur. Radyal kasılma hakkında kuvvetle fikir sahibi olmamızı sağlarken longitudinal kasılma ve miyokardiyal hasar hakkında bilgi vermez. Kalbin üç boyutlu yapısı düşünüldüğünde longitudinal, sirküferensiyal ve radyal hareketler hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamız gerekmektedir. Özellikle KMP gibi tedaviye erken başlandığında iyi yanıtlar alınabilecek hasta grubunda normal EF değerleri miyokardiyal hasarı maskeleyebilmektedir [130].

Konvansiyonel EKO ölçümlerinin yetersiz olması nedeniyle DDE ve devamında STE gibi teknikler geliştirilmiştir. Bu EKO teknikleri ile LV longitudinal deformasyonunun yüke en az bağımlı olarak ölçülmesi sağlanmıştır. Doku Doppler ekokardiyografi yöntemi erken etkilenimin belirlenmesinde EF'ye göre daha duyarlıdır. Doku Doppler ekokardiyografi yöntemi ile kalbin aktif ve pasif hareketinin ayrımı güçtür [131].

Speckle tracking ekokardiyografi miyokardı global ve bölgesel olarak sistolik ve diyastolik yönden değerlendirebilen bir yöntemdir [132].

### **2.11.3. “Speckle tracking” Ekokardiyografi**

Doku Doppler hızları, global kardiyak hareketten etkilendiği için, segmental miyokard fonksiyonunu tam olarak yansıtmazlar. Bu, sistolik fonksiyonu değerlendirmek için miyokard deformasyon görüntülemesinin büyük ölçüde doku Doppler ölçümlerinin yerini almasının ana nedenlerinden biridir. Miyokardiyal deformasyon, segmental S ve SR değerlendirilerek ölçülür. Strain boyutsuz bir birimdir ve bir miyokardiyal segmentin boyutunda yüzde değişikliğini temsil eder.

Tipik olarak sistol sonu veya pik sistolik S ölçülür. Sistol sonu S, aort kapağının kapanması sırasında belirli bir yönde ölçülen maksimal deformasyona karşılık gelir, dolayısıyla ejeksiyon periyodu sırasındaki deformasyonu temsil eder.

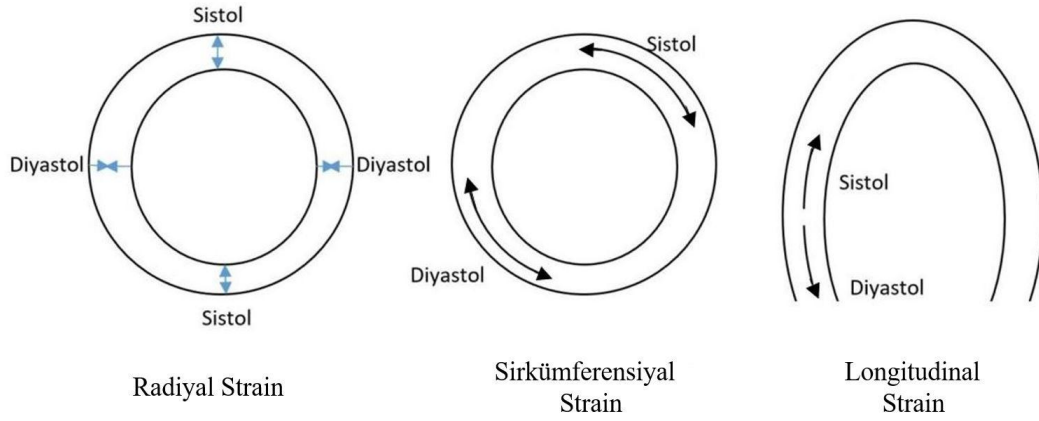
Pik sistolik S, post-sistolik kısalma durumunda aort kapağının kapanmasından sonra ölçülebilen kasılma döngüsünde ölçülen en yüksek S değeridir. Bazı durumlar, aort kapağı kapandıktan sonra belirli segmentlerde kalıcı miyokardiyal kısalma ve kalınlaşma ile ilişkilidir. Bu fenomen; iskemik kalp hastalığı gibi bölgesel fonksiyon farklılıkları varlığında veya erken aort kapağının kapanması gibi art yükü artışı durumlarında daha belirgindir. Strain rate, deformasyonun hızını temsil eder ve (/s) olarak ifade edilir [129].

Pik sistolik SR, normal kalpte kardiyak döngü sırasında erken oluşur, çünkü normalde kardiyak döngünün ilk üçte birinde kasta tepe kuvvet gelişir. Strain art yükten etkilenirken, SR ölçümleri miyokardiyal kontraktiletiyi daha doğru bir şekilde yansıtır [133].

Kalp döngüsü sırasında, miyokardiyal segmentler farklı yönlerde deforme olur. Deformasyon genellikle longitudinal, sirküferensiyel ve radyal deformasyonu ölçen geleneksel kardiyak referans sisteminde incelenir [129].

Longitudinal düzlemde, apikal görünümünden ölçüldüğü gibi, duvar sistolde kısalır ve diyastolde uzar. Geleneksel olarak, kısalma negatif bir değer olarak ifade edilir.

Bu nedenle longitudinal sistolik S değerleri negatiftir. Sistol sırasında sirküferensiyel kısalma farklı seviyelerde kısa eksen görünümünden ölçülebilir: bazal seviye (mitral kapağın hemen altında), papiller kas seviyesi, apikal seviyede ve negatif bir değer olarak ifade edilir. Kısa eksen görünümünden kardiyak rotasyon ve torsiyon da ölçülebilir. Tabandaki dönüş ağırlıklı olarak saat yönünde, tepe noktasında ise saat yönünün tersinedir. Dönme derece cinsinden ifade edilir. Apikal ve bazal rotasyon arasındaki net fark torsiyon veya LV burulması olarak adlandırılır. Geri tepme, dönme hareketinin zıttı harekettir, geri çekme ise bükülme hareketinin zıttıdır [134] ( Şekil 4).

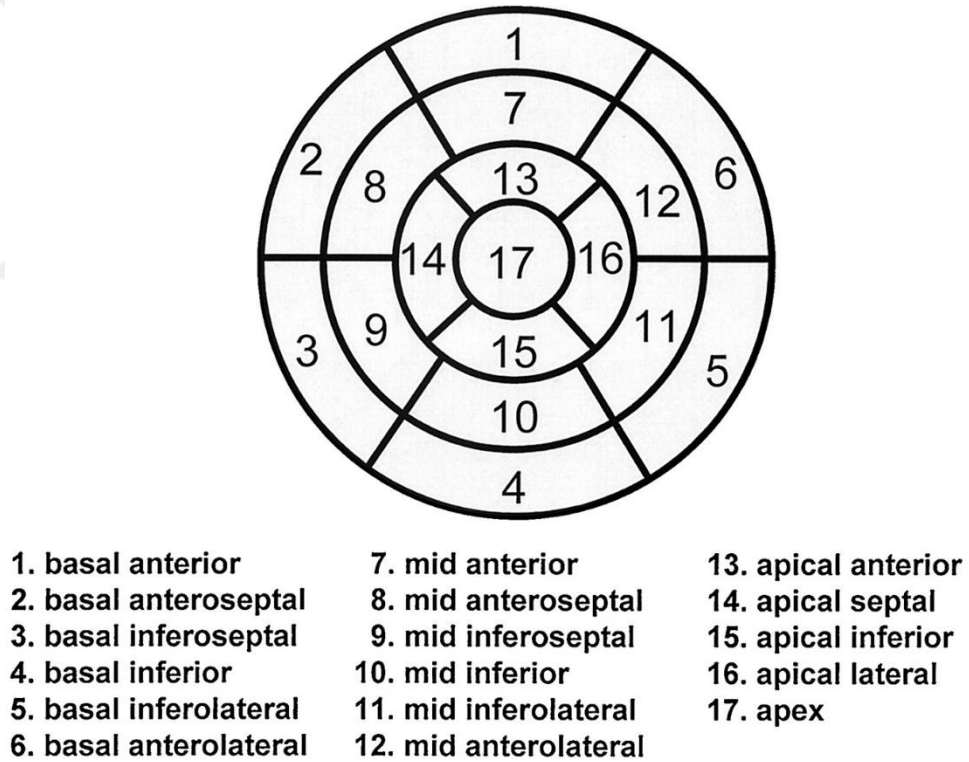


**Şekil 4.** Radyal, Longitudinal ve Sirkümferensiyel Strainlerin Şematik Gösterilmesi

Strain rate eğrisini zaman içinde entegre ederken, bölgesel miyokard straini, SR eğrilerine dayalı olarak ölçülebilir. Pediatriye, radyal yönde 4–5 mm ve longitudinal yönde 8–9 mm'lik hesaplama mesafeleri kullanırız. Doku Doppler tabanlı teknik, geleneksel Doppler tekniklerinin tüm dezavantajlarına, özellikle de ölçüm değişkenliğini artıran açı bağımlılığına sahiptir. Bu aynı zamanda radyal S için analiz edilebilecek segment sayısını da sınırlar. Doku Doppleri ile sirkümferensiyel S ölçümü mümkündür, ancak klinik pratikte kullanılmasına izin vermek çok zordur. Ayrıca, son işlem zaman alıcı olabilir. Strain rate eğrileri, hız eğrilerine dayalıdır ve tepe değerlerin tanımlanmasını zorlaştıracak şekilde çok gürültülü olma eğilimindedir. Doku Doppler tabanlı analizin avantajı, daha doğru ölçümleri kolaylaştıran çok yüksek kare hızlarıdır; bu, S oranı hesaplamaları için özellikle önemlidir.

Buna göre, SR ölçümleri, benek izleme analizine kıyasla doku Doppler'den türetilen görüntülerde yaklaşık iki kat daha yüksektir. Diğer bir sınırlama, doku Doppler'den türetilen hesaplamaların S'nin yalnızca bir yönde (tek boyutlu) hesaplanmasına izin vermesidir. 2004'ten bu yana, iki boyutlu STE'nin kullanıma sunulmasıyla deformasyon görüntüleme klinik olarak daha erişilebilir hale geldi. Bu yöntem, miyokardiyal deformasyonun kalp döngüsü boyunca miyokardiyal segmentteki miyokardiyal benekleri izleyerek ölçüldüğü iki boyutlu gri tonlamalı görüntülemeye dayanır [135].

Yarı otomatik izleme algoritmaları kullanarak miyokardiyal deformasyon parametrelerini hesaplamak için farklı yazılım paketleri mevcuttur. Speckle tracking ekokardiyografi iki boyutlu bir teknik olduğundan açı bağımlı değildir ve aynı görüntüden iki boyutta deformasyon elde edilebilir. Dolayısıyla, longitudinal ve radyal S apikal görüntülerden hesaplanabilirken, sirküferensiyal ve radyal S yanı sıra dönme ve burulma kısa eksen görüntülerinden belirlenebilir. Apikal görüntülerden 17 LV segmenti için bölgesel değerlerin ortalaması, global longitudinal LV S ile sonuçlanır (Şekil 5). Doku Doppler'den türevi S ile karşılaştırıldığında, Speckle tracking metodolojileri daha az işlem sonrası zaman gerektirir ve yazılım genellikle daha kullanıcı dostudur. Kare hızları şu anda 50–100 kare/saniye arasındadır [135].



**Şekil 5.** Sol Ventrikül Segmentasyonu [136]

Şu anda, deformasyon görüntülemenin ana klinik uygulamaları, bölgesel miyokardiyal disfonksiyonun miktarının belirlenmesi, miyokardiyal disfonksiyonun erken tespiti ve mekanik uyumsuzluğun değerlendirilmesidir.

Kalp yetmezliği ilerleyici bir hastalıktır ve özellikle EF kullanıldığında hastalığın erken evrelerinde miyokard disfonksiyonunu saptamak zor olabilir. Hafif disfonksiyon varlığında kalp, kardiyak debiyi sürdürmek için çeşitli kompanzasyon mekanizmalarını kullanır. Erken değişikliklerin tespit edilmesi zor olabilir. Duchenne kasler distrofisi ve normal LV EF'si olan genç hastalarda, özellikle alt ve inferolateral LV segmentlerinde olmak üzere miyokardiyal deformasyonda hafif anormallikler saptanmıştır. Bu segmentler, azaltılmış radyal ve longitudinal S tarafından yansıtıldığı gibi, erken hasara karşı savunmasız görünmektedir. Bazı çalışmalarda, antrasikline maruz kaldıktan sonra hastalarda normal EF ile bölgesel ve global miyokardiyal deformasyon anormallikleri saptanmıştır. Ancak straindeki seri değişikliklerin, KMP gelişme riski taşıyan hastaların saptanmasına yardımcı olup olmayacağı henüz kanıtlanmamıştır [137].

#### **2.11.4. “Speckle tracking” Ekokardiyografi’nin Klinikte Kullanım Alanları**

Strain ve strain rate subklinik kalp hastalıklarını değerlendirmede etkili bir yöntemdir.

Klinikte çok farklı endikasyonlarda STE’den faydalanılmaktadır:

- Koroner Arter Hastalıkları
- Miyokard Enfarktüsü
- Perikard Hastalıkları
- Restriktif Kardiyomiyopati
- Dilate Kardiyomiyopati
- Hipertrofik Kardiyomiyopati
- Sol Ventrikül Hipertrofisi
- Sol Ventrikül Dissenkronisi
- Diyastolik Disfonksiyon
- Stres Ekokardiyografi

- Revaskularizasyon
- Hipertansif Kalp Hastalıkları
- Valvüler Kalp Hastalıkları
- Konjenital Kalp Hastalıkları
- İlaç İlişkili Kardiyotoksisite
- Diğer



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ağustos 2022 ve Şubat 2023 tarihleri arasında SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümüne başvuran çölyak hastaları dahil edilmiştir. Çölyak hasta grubu; serolojik ve histopatolojik olarak çölyak tanısı almış, yaşları 1 ile 18 arasında olan, çocuk gastroenteroloji poliklinik takibi düzenli yapılan, ÇH dışında kronik hastalığı olmayan hastalardan seçilmiştir. Kontrol grubuna; 1-18 yaş aralığında olan, spora katılım öncesi muayene veya masum üfürüm nedeniyle Çocuk Kardiyoloji Bölümüne başvuran, yapısal kalp hastalığı olmayan, kronik başka hastalık saptanmayan, sağlıklı çocuklar dahil edilmiştir.

Demografik ve klinik verilere hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Çalışmada hastaların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve vücut yüzey alanı) Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde çalışan çocuk kardiyoloji asistanı tarafından yapıldı. Olguların laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, ferritin, B12 vitamini, folik asit, D vitamini, doku transglutaminaz IgA/IgG (tanı anı ve takipteki kontrol değerleri) ve serum total IgA düzeyleri retrospektif olarak tarandı. Olguların ÇH'ye ait verileri (tanı aldığı yaş, takip süresi, diyet uyumu, modifiye Marsh-Oberhuber patoloji sınıflaması) retrospektif olarak tarandı.

Modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre  $<30/100$  IEL/EH Evre 0,  $>30/100$  IEL/EH normal villus ve kriptler Evre 1,  $>30/100$  IEL/EH, kript hiperplazisi, normal villuslar Evre 2,  $>30/100$  IEL/EH, villuslarda hafif düzleşme, kript hiperplazisi Evre 3a,  $>30/100$  IEL/EH, villuslarda orta düzeyde düzleşme, kript hiperplazisi Evre 3b,  $>30/100$  IEL/EH, total villus düzleşmesi, kript hiperplazisi Evre 3c ve Hipoplazi Evre 4 kabul edildi [68].

Olguların EKO bulguları (M-mode ölçümleri, S/SR ölçümleri) prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya ait veriler veri toplama formu ile kayıt altına alınmıştır. Hastalar ve aileleri çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, her birinden çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam alınmıştır.

Çalışmamızda tüm hastalardan ve kontrol grubundan transtorasik ekokardiyografik kayıtlar alındı. Tüm ölçümler aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Ekokardiyografik inceleme Toshiba Apilo Artida EKO cihazı ile (Toshiba Medical Systems Corporation, Tokyo, Japan), PST-50BT (5MHz) prob kullanılarak yapıldı. İşlem sırasında sedasyon uygulanmadı. İşlem öncesi tüm hastalara EKO cihazına entegre EKG problemleri yerleştirildi. Speckle tracking için kullanılan gri tonlamalı görüntüleme 50-100 frame hızında idi. Hastalardan 3 kardiyak siklus süresi görüntüler kayıt edildi. Parasternal uzun eksen M-mod EKO çalışması yapıldı. Parasternal kısa eksen mitral kapak, papiller kas ve apekten geçen üç ayrı bölgeden kesitler elde edildi. Apekten apikal dört boşluk görüntüleme elde edildi. M-mode EKO kullanılarak kalp hızı, EF, kısalma fraksiyonu (FS), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastol sonu sol ventrikül çapı (LVIDd), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), sistol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSs), Sistol sonu sol ventrikül Çapı (LVIDs), sistol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWs) ölçümleri alındı. Parasternal kısa eksen mitral kapak (bazal), papiller kas (middle) ve apeks (apeks) kesitlerinden elde edilen görüntülerde sirküferensiyel S, sirküferensiyel SR, radyal S ve radyal SR çalışmaları yapıldı. Apekten elde edilen apikal dört boşluk görüntüden longitudinal S ve SR çalışmaları yapıldı. Strain ve SR ölçümleri miyokard dokusu üç farklı düzleme ayrılarak (inner, outer ve total) alındı (Şekil 6,7).



Middle Inner

Middle Outer

Middle Mid/Total

Şekil 6. Mitral Papiller Kas seviyesinde (Middle) Ekokardiyografi kesitlerinde Inner/Outer/Total ayrımı



Longitudinal Inner

Longitudinal Outer

Longitudinal Mid/Total

Şekil 7. Apikal Dört Boşluk (Longitudinal) Ekokardiyografi kesitlerinde Inner/Outer/Total ayrımı

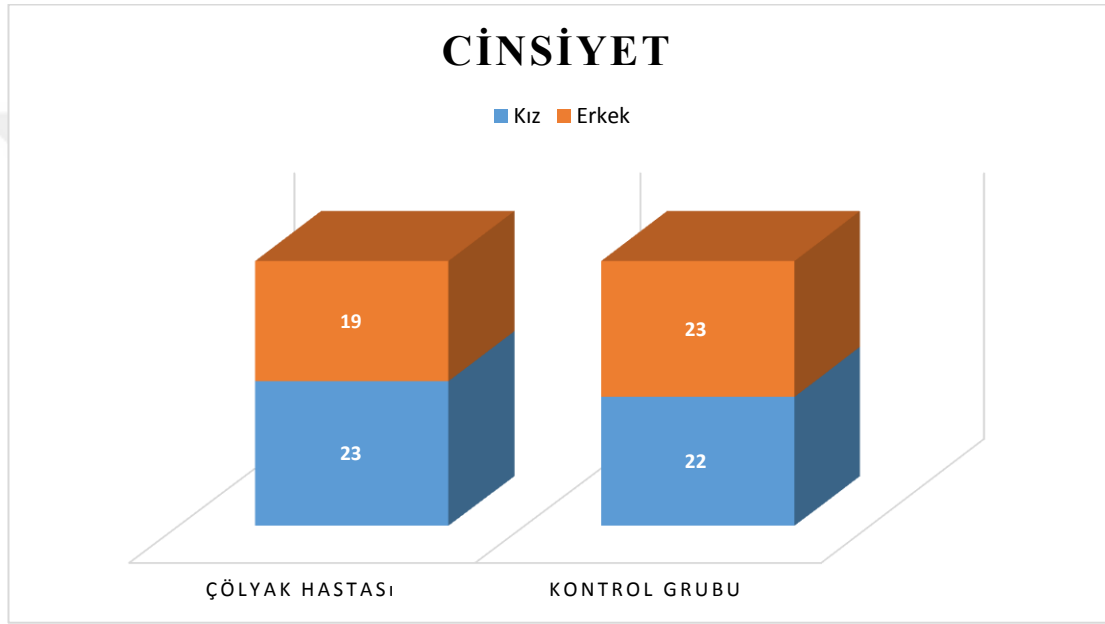
### 3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırma verilerinin analizinde SPSS v28 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri değişkenlerin özelliklerine göre; kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde, sürekli değişkenler için Ortalama  $\pm$  Standart Sapma veya Ortanca (En küçük değer – en büyük değer) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında sıralarına uygun şekilde Ki-Kare testi kullanılmıştır. Normal dağılım varsayımına uymayan sürekli değişkenlerin iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Normal dağılım varsayımına uyan sürekli değişkenlerin, iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplarda T testi kullanılmıştır. Tüm istatistikler için anlamlılık değeri  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 42 çölyak hastası ve 45 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 87 gönüllü olgu dahil edildi. Araştırmaya katılan hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı incelendiğinde hasta grubunun %54,8'inin; kontrol grubunun %48,9'unun kız olduğu görülmüştür. Grupların cinsiyet dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,584$ ) (Şekil 8).



**Şekil 8.** Araştırmaya Katılan Çölyak Hastası ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımı

Çölyak hastalarında yaş ortalaması  $11,0 \pm 4,4$  yıl; kontrol grubunda  $10,0 \pm 3,3$  yıl, vücut ağırlığı çölyak hastalarında ortalama  $37,0 \pm 18,2$  kg; kontrol grubunda  $39,1 \pm 16,2$  kg idi. Çölyak hastalarında boy uzunluğu ortanca 141,2 (87,5-185,0) cm; kontrol grubunda 140,0 (110,0-192,0) cm, beden-kitle indeksi (BKİ) için çölyak hastalarında ortanca  $17,2$  (11,6-35,4)  $\text{kg/m}^2$ ; kontrol grubunda  $17,8$  (10,4-27,3)  $\text{kg/m}^2$  olarak bulunmuştur. Yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 7).

**Tablo 7.** Araştırmaya Katılan Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş, Boy Uzunluğu, Vücut Ağırlığı ve Beden Kitle İndeksi Değerlerinin Dağılımı

|                               | <b>Hasta Grubu<br/>(Ort ± SS)</b> | <b>Kontrol Grubu<br/>(Ort ± SS)</b> | <b>Hasta Grubu Ortanca<br/>(Min-Max)</b> | <b>Kontrol Grubu Ortanca<br/>(Min-Max)</b> | <b>P değeri</b> |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|
| <b>Yaş (Yıl)</b>              | 11,1 ± 4,4                        | 10,0 ± 3,3                          | 11,5<br>(2-17)                           | 10,0<br>(4-16)                             | 0,155*          |
| <b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>    | 37,0 ± 18,2                       | 39,1 ± 16,2                         | 32,2<br>(9,2-85,0)                       | 36,0<br>(15,0-81,0)                        | 0,491*          |
| <b>Boy Uzunluğu (cm)</b>      | 139,1 ± 25,9                      | 143,5 ± 20,4                        | 141,2<br>(87,5-185)                      | 140,0<br>(110,0-192)                       | 0,377**         |
| <b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 18,3 ± 5,1                        | 18,1 ± 3,4                          | 17,2<br>(11,6-35,4)                      | 17,8<br>(10,4-27,3)                        | 0,801**         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Yapılan çalışmada çölyak hastalarının tanı aldığı yaş kızlarda ortalama 8,2 ± 4,0 yıl (ortanca yaş 11, yaş aralığı 2 –16) iken, erkek hastaların tanı aldığı yaş ortalaması 8,7 ± 4,8 yıl (ortanca yaş 12, yaş aralığı 1- 15) olduğu tespit edildi. Takip süreleri değerlendirildiğinde kızlarda ortalama 2,5 ± 2,5 yıl (0-7 yıl); erkek hastalarda ortalama 2,8 ± 2,9 yıl (0-9 yıl) idi. Çölyak hastalarının tanı yaşı 8,4 ± 4,3 yıl, takip süresi 2,7 ± 2,6 yıldır. Çölyak hastalarının cinsiyet açısından güncel yaşı, tanı yaşı ve takip süreleri benzer aralıktaydı (Tablo 8).

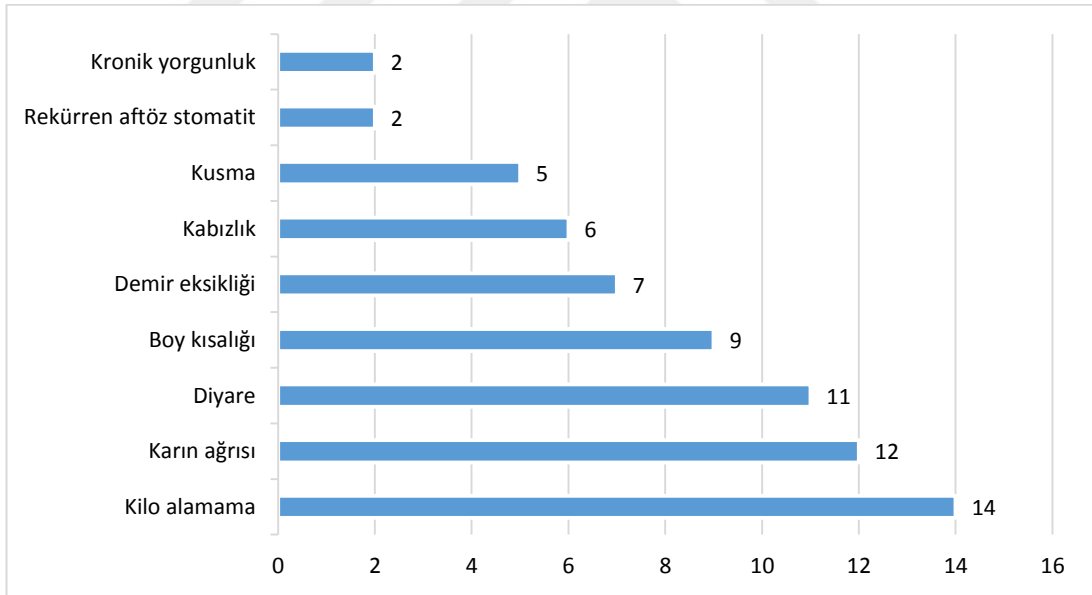
**Tablo 8.** Araştırmaya Katılan Hasta Güncel Yaş, Tanı aldığı Yaş ve Takip Süresi Değerlerinin Dağılımı

|                      | <b>Ortalama ± SS</b> | <b>Ortanca<br/>(Min-Max)</b> | <b>P değeri</b> |
|----------------------|----------------------|------------------------------|-----------------|
| <b>Güncel Yaş</b>    |                      |                              | 0,594**         |
| <b>Kadın (n=23)</b>  | 10,7 ± 4,7           | 11,0 (2-17)                  |                 |
| <b>Erkek (n=19)</b>  | 11,5 ± 4,2           | 12,0 (4-17)                  |                 |
| <b>Toplam (n=42)</b> | 11,1 ± 4,4           | 11,5 (2-17)                  |                 |
| <b>Tanı Yaşı</b>     |                      |                              | 0,639**         |
| <b>Kadın</b>         | 8,2 ± 4,0            | 9,0 (2-16)                   |                 |
| <b>Erkek</b>         | 8,7 ± 4,8            | 9,0 (1-15)                   |                 |
| <b>Toplam</b>        | 8,4 ± 4,3            | 9,0 (1-16)                   |                 |
| <b>Takip süresi</b>  |                      |                              | 0,817**         |
| <b>Kadın</b>         | 2,5 ± 2,5            | 2,0 (0-7)                    |                 |
| <b>Erkek</b>         | 2,8 ± 2,9            | 2,0 (0-9)                    |                 |
| <b>Toplam</b>        | 2,7 ± 2,6            | 2,0 (0-9)                    |                 |

\*\*Mann-Whitney U Testi

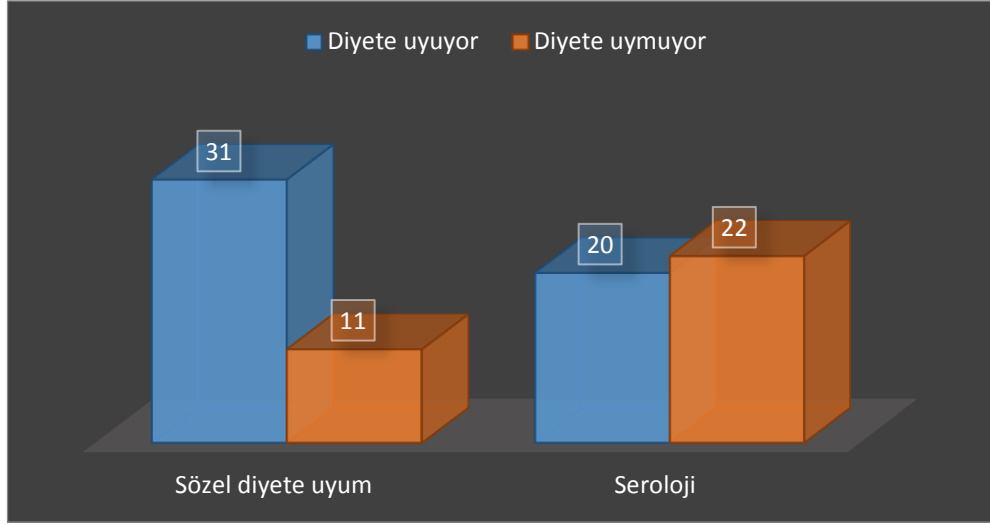
Çölyak hastalarında ilk başvuruda en sık görülen şikayet 14 olguda (%33,3) kilo alamama, 12 olguda (%28,5) karın ağrısı, 11 olguda (%26,2) diyaredir. En az görülen semptomlar ise 2 olguda (%4,8) rekürren aftöz stomatit ve 2 olguda (%4,8) kronik yorgunluk idi (Şekil 9). İlk başvuruda hastaların %40,48'i sadece gastrointestinal sistem, %16,7'si sadece ekstraintestinal sistem ve %42,82'si hem gastrointestinal hem ekstraintestinal sistem semptomlarıyla başvurmuşlardır.

Çölyak hastalarının diyetle uyumları sorgulandığında 31 hasta (%73,8) diyetle uyduğunu ifade ederken 11 hasta (%26,2) diyetle uyum sağlayamadığını bildirmiştir. Diyet uyumu açısından hastaların bakılan doku transglutaminaz IgA ve IgG düzeylerine göre 20 hasta (%47,6) diyetine uymakta iken 22 hasta (%52,4) uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (Şekil 10). Bu veriler ışığında 11 hastanın bilinçli veya bilinçsiz olarak gluten tüketimi olduğu ancak diyetle uyduğunu ifade ettiği tespit edilmiştir.



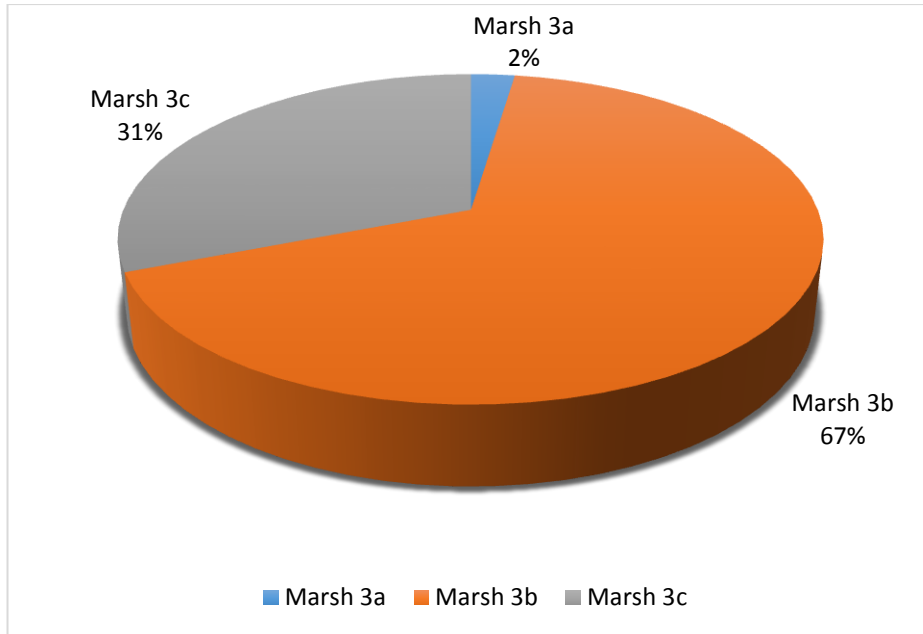
\*Başvuruda birden fazla şikayeti bulunan hastalar mevcuttur.

**Şekil 9.** Araştırmaya Katılan Çölyak Hastalarının ilk Başvurularındaki Semptomlarının Dağılımı



**Şekil 10.** Araştırmaya katılan Çölyak Hastalarının Diyet Uyumlarının Dağılımı

Hastaların tamamının tanısı ince barsak biyopsi preparatlarının değerlendirilmesi sonrası patolojik olarak kesinleştirilmiştir. Güncel modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre patoloji raporları incelendiğinde, hastaların 1'i (%2,4) Marsh 3a, 28'i (%66,7) Marsh 3b ve 13'ü (%30,9) Marsh 3c ile uyumlu görülmüştür (Şekil 11).



**Şekil 11.** Araştırmaya katılan Çölyak Hastalarının Modifiye Marsh-Oberhuber Patoloji Sınıflaması

Araştırmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının hemoglobin (Hgb), trombosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, ferritin, B12 vitamini, folik asit, D vitamini değerlerinin dağılımı incelendiğinde Hgb ve trombosit değerlerinin normal dağılım gösterdiği diğer parametrelerin normal dağılım göstermediği gözlenmiştir. Laboratuvar değerlerinden Hgb, ferritin, B12 vitamini, folik asit, D vitaminin çölyak hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir ( $p<0,0001$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Araştırmaya katılan Hasta ve Kontrol Grubunun Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

| Laboratuvar                              | Hasta Grubu<br>(Ort $\pm$ SS) | Kontrol Grubu<br>(Ort $\pm$ SS) | Hasta Grubu<br>Ortanca<br>(Min-Max) | Kontrol Grubu<br>Ortanca<br>(Min-Max) | P<br>değeri        |
|------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| <b>Hemoglobin<br/>(gr/dL)</b>            | 12,3 $\pm$ 1,7                | 13,5 $\pm$ 1,1                  | 12,5<br>(8,4-17,0)                  | 13,6<br>(10,9-17,3)                   | <b>&lt;0,001*</b>  |
| <b>Trombosit<br/>(<math>\mu</math>L)</b> | 366.789 $\pm$<br>131.537      | 337.266 $\pm$<br>75.747         | 366.000<br>(141.000-<br>703.800)    | 350.000<br>(188.000-<br>527.000)      | 0,199*             |
| <b>Lökosit (<math>\mu</math>L)</b>       | 8087 $\pm$<br>2849            | 7852,2 $\pm$<br>2342,7          | 7510<br>(4009-14690)                | 7440<br>(4590-14.650)                 | 0,852**            |
| <b>Nötrofil (<math>\mu</math>L)</b>      | 4284 $\pm$<br>2148            | 4064,9 $\pm$<br>1628,2          | 3750<br>(1040-10240)                | 3730<br>(2050-9690)                   | 0,986**            |
| <b>Lenfosit (<math>\mu</math>L)</b>      | 2979 $\pm$<br>1278            | 3017,3 $\pm$<br>970,9           | 2580<br>(1470-7520)                 | 2870<br>(1250-4810)                   | 0,450**            |
| <b>Ferritin<br/>(ng/mL)</b>              | 18,5 $\pm$ 46,5               | 49,48 $\pm$ 39,5                | 8,1<br>(1,6-301)                    | 37,7<br>(6,7-178)                     | <b>&lt;0,001**</b> |
| <b>B12 Vitamini<br/>(pg/mL)</b>          | 313 $\pm$ 130                 | 483,4 $\pm$<br>205,7            | 296, 5<br>(46-690)                  | 455<br>(186-1107)                     | <b>&lt;0,001**</b> |
| <b>Folik asit<br/>(ng/mL)</b>            | 8,6 $\pm$ 6,4                 | 12,2 $\pm$ 5,8                  | 6,4<br>(1,2-27,4)                   | 11,1<br>(4,3-30,7)                    | <b>&lt;0,001**</b> |
| <b>D Vitamini<br/>(ng/mL)</b>            | 15,9 $\pm$ 7,7                | 40,9 $\pm$ 24,6                 | 14,8<br>(6,7-36,9)                  | 34<br>(11-150)                        | <b>&lt;0,001**</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

## 4.1. EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRMASI

### 4.1.1. Çölyak Hastası ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırması

Bu çalışmada öncelikle çölyak hastaları ve sağlıklı kontrol grupları arasında LV fonksiyon değişiklikleri değerlendirilmiştir. Daha sonra serolojik tetkikler sonucunda glütensiz beslenme açısından diyetine uyan ve uymayan hastalar kıyaslanmıştır.

Çölyak hastaları ve kontrol grubu arasında EKO sonuçları değerlendirildiğinde ortalama kalp hızının çölyak grubunda  $93,6 \pm 15,3$  /dk, kontrol grubunda  $85,5 \pm 15,3$  /dk olduğu, ortalama kalp hızının çölyak grubunda daha yüksek olduğu saptandı ( $p=0,009$ ). Diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd) çölyak grubunda  $7,3 \pm 1,4$  mm, kontrol grubunda  $6,7 \pm 1,6$  mm olduğu, IVSd'nin çölyak grubunda daha yüksek olduğu saptandı( $p=0,017$ ). Sistol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWs) çölyak grubunda  $10,7 \pm 1,8$  mm, kontrol grubunda  $8,9 \pm 2,0$  mm olduğu, LVPWs'nin çölyak hastalarında daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında M-mod Ekokardiyografi Ölçümleri

| M-Mod Ekokardiyografi Sonuçları | Hasta Grubu<br>Ort $\pm$ SS | Kontrol Grubu<br>Ort $\pm$ SS | p değeri          |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Kalp Hızı (atım/dk)             | $93,6 \pm 15,3$             | $85,5 \pm 13,8$               | <b>0,009*</b>     |
| Ejeksiyon Fraksiyonu (%)        | $70,4 \pm 6,4$              | $68,0 \pm 6,9$                | 0,098*            |
| Kısaltma Fraksiyonu (%)         | $39,6 \pm 5,6$              | $37,8 \pm 5,6$                | 0,184**           |
| IVSd (mm)                       | $7,3 \pm 1,4$               | $6,7 \pm 1,6$                 | <b>0,017**</b>    |
| LVIDd (mm)                      | $39,4 \pm 6,0$              | $40,4 \pm 4,8$                | 0,189*            |
| LVPWd (mm)                      | $6,3 \pm 1,0$               | $6,1 \pm 1,4$                 | 0,258*            |
| IVSs (mm)                       | $10,5 \pm 2,3$              | $10,4 \pm 2,0$                | 0,655**           |
| LVIDs (mm)                      | $24,0 \pm 4,4$              | $25,3 \pm 4,2$                | 0,082*            |
| LVPWs (mm)                      | $10,7 \pm 1,8$              | $8,9 \pm 2,0$                 | <b>&lt;0,001*</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann Whitney U Testi

IVSd: Diyastol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı, LVIDd: Diyastol Sonu Sol Ventrikül Çapı, LVPWd: Diyastol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı, IVSs: Sistol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı, LVIDs: Sistol Sonu Sol Ventrikül Çapı, LVPWs: Sistol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı

Çölyak ve kontrol grupları arasında longitudinal S değerlerinden outer global ölçümü çölyak hastalarında  $-11,3 \pm 4,5$ , kontrol grubunda  $-13,1 \pm 3,6$  bulunmuştur, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,034$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Longitudinal Strain Ölçümleri

| Longitudinal Strain | Hasta Grubu<br>Ort $\pm$ SS | Kontrol Grubu<br>Ort $\pm$ SS | p değeri      |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>        |                             |                               |               |
| BL                  | $-20,9 \pm 9,7$             | $-21,8 \pm 7,9$               | 0,366*        |
| ML                  | $-17,9 \pm 4,5$             | $-17,3 \pm 4,5$               | 0,300*        |
| AL                  | $-16,8 \pm 6,4$             | $-15,4 \pm 6,7$               | 0,190*        |
| AS                  | $-19,4 \pm 6,0$             | $-17,8 \pm 5,1$               | 0,094**       |
| MS                  | $-18,7 \pm 4,0$             | $-17,9 \pm 4,2$               | 0,139*        |
| BS                  | $-17,1 \pm 5,3$             | $-16,2 \pm 4,9$               | 0,204*        |
| Global              | $-18,0 \pm 3,1$             | $-17,4 \pm 3,3$               | 0,223*        |
| <b>Outer</b>        |                             |                               |               |
| BL                  | $-18,7 \pm 8,2$             | $-21,7 \pm 7,6$               | 0,079*        |
| ML                  | $-11,0 \pm 5,3$             | $-11,0 \pm 4,0$               | 0,445*        |
| AL                  | $-7,2 \pm 3,9$              | $-6,8 \pm 4,0$                | 0,344*        |
| AS                  | $-10,2 \pm 4,1$             | $-10,0 \pm 4,3$               | 0,395*        |
| MS                  | $-13,9 \pm 5,4$             | $-16,1 \pm 4,4$               | 0,111**       |
| BS                  | $-13,1 \pm 7,0$             | $-15,3 \pm 7,1$               | 0,417**       |
| Global              | $-11,3 \pm 4,5$             | $-13,1 \pm 3,6$               | <b>0,034*</b> |
| <b>Mid</b>          |                             |                               |               |
| BL                  | $-21,3 \pm 6,8$             | $-22,1 \pm 8,1$               | 0,394*        |
| ML                  | $-14,0 \pm 4,7$             | $-14,3 \pm 4,7$               | 0,452**       |
| AL                  | $-11,0 \pm 4,7$             | $-10,9 \pm 4,8$               | 0,495*        |
| AS                  | $-14,0 \pm 4,1$             | $-14,2 \pm 3,1$               | 0,424*        |
| MS                  | $-16,1 \pm 4,4$             | $-17,1 \pm 3,3$               | 0,173*        |
| BS                  | $-15,5 \pm 4,5$             | $-15,3 \pm 5,4$               | 0,426*        |
| Global              | $-14,6 \pm 3,7$             | $-14,9 \pm 3,6$               | 0,902**       |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

BL: Bazal Lateral, ML: Mid Lateral, AL: Apikal Lateral, AS: Apikal Septum, MS: Mid Septum, BS: Bazal Septum

Hasta ve kontrol grup longitudinal SR değerlerinden apikal septal inner (p=0,007), bazal septal inner (p=0,001) ve apikal septal mid (p=0,037) ölçümünde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Longitudinal Strain Rate Ölçümleri

| Longitudinal Strain Rate | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri       |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>             |                         |                           |                |
| BL                       | -1,5 ± 0,6              | -1,5 ± 0,6                | 0,637**        |
| ML                       | -1,0 ± 0,3              | -1,0 ± 0,3                | 0,963**        |
| AL                       | -1,0 ± 0,4              | -1,1 ± 1,3                | 0,207**        |
| AS                       | -1,2 ± 0,4              | -1,0 ± 0,3                | <b>0,007*</b>  |
| MS                       | -1,1 ± 0,2              | -1,0 ± 0,2                | 0,127*         |
| BS                       | -1,1 ± 0,3              | -0,9 ± 0,3                | <b>0,001**</b> |
| Global                   | -1,0 ± 0,2              | -1,2 ± 1,5                | 0,555**        |
| <b>Outer</b>             |                         |                           |                |
| BL                       | -1,3 ± 0,5              | -1,5 ± 0,6                | 0,052*         |
| ML                       | -1,0 ± 1,2              | -0,7 ± 0,3                | 0,194**        |
| AL                       | -0,6 ± 0,3              | -0,5 ± 0,2                | 0,282*         |
| AS                       | -0,6 ± 0,2              | -0,6 ± 0,1                | 0,260*         |
| MS                       | -6,5 ± 33,6             | -2,4 ± 9, 2               | 0,527**        |
| BS                       | -7,1 ± 35,8             | -3,7 ± 17,1               | 0,607**        |
| Global                   | -1,0 ± 1,1              | -5,1 ± 28,2               | 0,422**        |
| <b>Mid</b>               |                         |                           |                |
| BL                       | -1,4 ± 0,7              | -1,5 ± 0,6                | 0,809**        |
| ML                       | -0,9 ± 0,3              | -0,9 ± 0,3                | 0,392*         |
| AL                       | -0,7 ± 0,3              | -0,6 ± 0,2                | 0,412*         |
| AS                       | -0,9 ± 0,3              | -0,8 ± 0,2                | <b>0,037*</b>  |
| MS                       | -0,9 ± 0,2              | -1,0 ± 0,2                | 0,164*         |
| BS                       | -0,9 ± 0,4              | -0,9 ± 0,3                | 0,429*         |
| Global                   | -0,8 ± 0,2              | -0,9 ± 0,2                | 0,125*         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Çölyak hastaları ile kontrol grupları arasında bazal radyal S değerlerinden bazal anterior outer ölçümü ortalaması çölyak grubunda  $29,6 \pm 21,8$ , kontrol grubunda  $42,4 \pm 31,9$  olarak bulunmuştur, değerler istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p=0,043$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Radyal Strain Ölçümleri

| Bazal Radyal Strain | Hasta Grubu<br>Ort $\pm$ SS | Kontrol Grubu<br>Ort $\pm$ SS | p değeri       |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>        |                             |                               |                |
| <b>BI</b>           | 31,1 $\pm$ 20,5             | 26,8 $\pm$ 19,9               | 0,255**        |
| <b>BP</b>           | 44,7 $\pm$ 49,9             | 36,3 $\pm$ 49,3               | 0,194**        |
| <b>BL</b>           | 11,4 $\pm$ 26,4             | 351,0 $\pm$ 2.005,1           | 0,284**        |
| <b>BA</b>           | 41,5 $\pm$ 27,7             | 57,3 $\pm$ 39,8               | 0,063**        |
| <b>BAS</b>          | 31,4 $\pm$ 16,6             | 37,7 $\pm$ 27,4               | 0,073*         |
| <b>BS</b>           | 28,0 $\pm$ 15,5             | 46,1 $\pm$ 126,1              | 0,747**        |
| <b>Global</b>       | 30,5 $\pm$ 15,9             | 33,2 $\pm$ 22,5               | 0,640**        |
| <b>Outer</b>        |                             |                               |                |
| <b>BI</b>           | 25,7 $\pm$ 16,0             | 23,7 $\pm$ 15,8               | 0,398**        |
| <b>BP</b>           | 28,0 $\pm$ 18,9             | 25,2 $\pm$ 17,9               | 0,337**        |
| <b>BL</b>           | 106,6 $\pm$ 517,9           | 35,5 $\pm$ 26,9               | 0,218**        |
| <b>BA</b>           | 29,6 $\pm$ 21,8             | 42,4 $\pm$ 31,9               | <b>0,043**</b> |
| <b>BAS</b>          | 22,3 $\pm$ 16,7             | 27,2 $\pm$ 18,9               | 0,111*         |
| <b>BS</b>           | 20,0 $\pm$ 11,6             | 21,4 $\pm$ 14,3               | 0,377*         |
| <b>Global</b>       | 22,9 $\pm$ 13,2             | 26,0 $\pm$ 16,7               | 0,760**        |
| <b>Total</b>        |                             |                               |                |
| <b>BI</b>           | 26,3 $\pm$ 12,7             | 23,7 $\pm$ 15,7               | 0,142*         |
| <b>BP</b>           | 30,5 $\pm$ 18,3             | 25,2 $\pm$ 17,9               | 0,135**        |
| <b>BL</b>           | 31,7 $\pm$ 17,5             | 35,3 $\pm$ 26,9               | 0,926**        |
| <b>BA</b>           | 80,8 $\pm$ 302,8            | 42,4 $\pm$ 31,9               | 0,266**        |
| <b>BAS</b>          | 24,9 $\pm$ 14,9             | 27,1 $\pm$ 19,2               | 0,282*         |
| <b>BS</b>           | 23,1 $\pm$ 12,9             | 21,4 $\pm$ 14,3               | 0,217*         |
| <b>Global</b>       | 25,6 $\pm$ 11,2             | 26,0 $\pm$ 16,7               | 0,437**        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

BI: Bazal inferior, BP: Bazal Posterior, BL: Bazal Lateral, BA: Bazal Anterior, BAS: Bazal Anteroseptum, BS: Bazal Septum

Bazal radyal SR ölçümlerinde gruplar arası anlamlı bir fark yoktur (Tablo 14).

**Tablo 14.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Bazal Radyal Strain Rate | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri |
|--------------------------|-------------------------|---------------------------|----------|
| <b>İnner</b>             |                         |                           |          |
| BI                       | 2,8±1,9                 | 2,4± 2,6                  | 0,815**  |
| BP                       | 3,3±2,9                 | 2,1± 4,0                  | 0,304**  |
| BL                       | 3,9±3,4                 | 3,0± 4,6                  | 0,718**  |
| BA                       | 3,5±2,5                 | 3,8± 5,1                  | 0,226**  |
| BAS                      | 7,6±30,4                | 2,4± 4,1                  | 0,705**  |
| BS                       | 2,9±1,9                 | 2,5± 2,6                  | 0,377**  |
| Global                   | 2,4±1,7                 | 2,0± 3,1                  | 0,497**  |
| <b>Outer</b>             |                         |                           |          |
| BI                       | 3,0±3,1                 | 1,9± 2,0                  | 0,218**  |
| BP                       | 2,6±2,0                 | 1,8±2,9                   | 0,182**  |
| BL                       | 2,4±2,2                 | 2,0±2,9                   | 0,740**  |
| BA                       | 12,1±59,3               | 2,4±2,8                   | 0,450**  |
| BAS                      | 2,2±1,4                 | 1,7±2,5                   | 0,959**  |
| BS                       | 2,4±2,4                 | 1,9±1,5                   | 0,902**  |
| Global                   | 2,1±1,8                 | 1,5±2,0                   | 0,604**  |
| <b>Total</b>             |                         |                           |          |
| BI                       | 2,5±2,0                 | 6,4±29,8                  | 0,435**  |
| BP                       | 2,5±1,8                 | 1,8±2,9                   | 0,677**  |
| BL                       | 2,8±2,4                 | 2,3±3,7                   | 0,243**  |
| BA                       | 2,9±2,1                 | 3,0±3,9                   | 0,097**  |
| BAS                      | 2,1±1,1                 | 2,0±3,1                   | 0,819**  |
| BS                       | 2,5±1,9                 | 1,9±1,6                   | 0,302**  |
| Global                   | 2,0±1,3                 | 1,7±2,4                   | 0,671**  |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Hasta ve kontrol grup bazal sirküferensiyel S değerlerinden bazal septal inner (p=0,028), bazal lateral outer (p=0,005), bazal lateral mid (p=0,010) ve bazal septum mid (p=0,19) ölçümlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmiştir (Tablo 15).

**Tablo 15.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Sirküferensiyel Strain Ölçümleri

| Bazal Sirküferensiyel Strain | Hasta Grubu Ort ± SS | Kontrol Grubu Ort ± SS | p değeri       |
|------------------------------|----------------------|------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                 |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                    | -18,2 ± 8,3          | -16,9 ± 7,5            | 0,200**        |
| <b>BP</b>                    | -20,7 ± 7,6          | -21,8 ± 5,7            | 0,634**        |
| <b>BL</b>                    | -20,3 ± 7,8          | -21,6 ± 6,7            | 0,149*         |
| <b>BA</b>                    | -20,0 ± 9,2          | -19,9 ± 7,5            | 0,431*         |
| <b>BAS</b>                   | -23,4 ± 9,2          | -22,9 ± 7,7            | 0,454*         |
| <b>BS</b>                    | -22,0 ± 7,7          | -19,3 ± 7,4            | <b>0,028**</b> |
| <b>Global</b>                | -20,0 ± 7,0          | -19,6 ± 5,8            | 0,622**        |
| <b>Outer</b>                 |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                    | -9,9 ± 5,7           | -8,9 ± 4,8             | 0,224*         |
| <b>BP</b>                    | -13,1 ± 5,6          | -15,3 ± 5,1            | 0,059**        |
| <b>BL</b>                    | -12,1 ± 5,0          | -15,2 ± 5,8            | <b>0,005*</b>  |
| <b>BA</b>                    | -19,2 ± 61,7         | -10,9 ± 4,8            | 0,508**        |
| <b>BAS</b>                   | -10,8 ± 5,2          | -11,2 ± 5,2            | 0,333*         |
| <b>BS</b>                    | -10,5 ± 5,2          | -9,5 ± 4,5             | 0,189*         |
| <b>Global</b>                | -10,4 ± 4,4          | -10,7 ± 3,5            | 0,368*         |
| <b>Mid</b>                   |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                    | -53,1 ± 255,4        | -11,4 ± 5,7            | 0,139**        |
| <b>BP</b>                    | -15,3 ± 7,0          | -16,4 ± 7,4            | 0,179*         |
| <b>BL</b>                    | -13,6 ± 8,1          | -16,9 ± 5,5            | <b>0,010*</b>  |
| <b>BA</b>                    | -12,8 ± 6,9          | -14,1 ± 6,1            | 0,377**        |
| <b>BAS</b>                   | -15,2 ± 7,3          | -15,7 ± 6,2            | 0,358*         |
| <b>BS</b>                    | -14,5 ± 6,1          | -12,0 ± 5,7            | <b>0,019**</b> |
| <b>Global</b>                | -13,3 ± 5,5          | -13,7 ± 4,2            | 0,330*         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Gruplar arasında bazal sirküferensiyal SR değerlerinden bazal septum inner ve bazal septum midde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup p değeri sırasıyla p=0,002 ve p=0,004 sonuçlanmıştır (Tablo 16).

**Tablo 16.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Bazal Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri

| Bazal Sirküferensiyal Strain Rate | Hasta Grubu Ort ± SS | Kontrol Grubu Ort ± SS | p değeri       |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                      |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                         | -2,1 ± 2,6           | -1,3 ± 0,5             | 0,062**        |
| <b>BP</b>                         | -1,8 ± 1,6           | -4,8 ± 21,7            | 0,976**        |
| <b>BL</b>                         | -1,8 ± 1,7           | -1,5 ± 0,5             | 0,885**        |
| <b>BA</b>                         | -2,0 ± 2,4           | -1,3 ± 0,5             | 0,077**        |
| <b>BAS</b>                        | -2,1 ± 2,7           | -1,4 ± 0,5             | 0,072**        |
| <b>BS</b>                         | -1,9 ± 1,3           | -1,3 ± 0,5             | <b>0,002**</b> |
| <b>Global</b>                     | -1,7 ± 1,7           | -1,2 ± 0,4             | 0,051**        |
| <b>Outer</b>                      |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                         | -0,9 ± 0,5           | -0,9 ± 0,4             | 0,434**        |
| <b>BP</b>                         | -1,5 ± 1,6           | -1,3 ± 1,6             | 0,452**        |
| <b>BL</b>                         | -1,0 ± 0,5           | -1,1 ± 0,5             | 0,164**        |
| <b>BA</b>                         | -1,0 ± 0,9           | -1,0 ± 0,5             | 0,447**        |
| <b>BAS</b>                        | -1,0 ± 0,9           | -0,8 ± 0,3             | 0,478**        |
| <b>BS</b>                         | -0,9 ± 0,4           | -0,7 ± 0,3             | 0,051**        |
| <b>Global</b>                     | -0,9 ± 0,5           | -0,7 ± 0,2             | 0,595**        |
| <b>Mid</b>                        |                      |                        |                |
| <b>BI</b>                         | -1,2 ± 0,9           | -1,0 ± 0,3             | 0,271**        |
| <b>BP</b>                         | -1,3 ± 0,8           | -1,2 ± 0,4             | 0,802**        |
| <b>BL</b>                         | -1,3 ± 1,2           | -1,2 ± 0,4             | 0,993**        |
| <b>BA</b>                         | -1,4 ± 1,4           | -1,1 ± 0,5             | 0,750**        |
| <b>BAS</b>                        | -1,4 ± 1,4           | -1,1 ± 0,3             | 0,483**        |
| <b>BS</b>                         | -1,2 ± 0,9           | -0,9 ± 0,3             | <b>0,004**</b> |
| <b>Global</b>                     | -1,1 ± 0,9           | -0,9 ± 0,2             | 0,116**        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Middle radyal S ölçümlerinden middle anterior inner, middle anteroseptal inner, global inner ve middle anterior total değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (Tablo 17).

**Tablo 17.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Radyal Strain Ölçümleri

| Middle Radyal Strain | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri       |
|----------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>         |                         |                           |                |
| MI                   | 40,8 ± 22,6             | 38,0 ± 20,8               | 0,267*         |
| MP                   | 48,1 ± 21,7             | 52,1 ± 28,2               | 0,274*         |
| ML                   | 45,2 ± 23,5             | 55,0 ± 33,9               | 0,180**        |
| MA                   | 37,3 ± 26,9             | 55,1 ± 38,8               | <b>0,004**</b> |
| MAS                  | 30,7 ± 15,4             | 42,1 ± 24,9               | <b>0,013**</b> |
| MS                   | 29,4 ± 15,0             | 28,9 ± 14,3               | 0,474*         |
| Global               | 36,6 ± 14,4             | 43,4 ± 22,9               | <b>0,049*</b>  |
| <b>Outer</b>         |                         |                           |                |
| MI                   | 27,6 ± 16,6             | 23,0 ± 12,7               | 0,368**        |
| MP                   | 28,9 ± 12,7             | 27,2 ± 13,8               | 0,311*         |
| ML                   | 30,7 ± 14,9             | 31,1 ± 18,5               | 0,380*         |
| MA                   | 31,6 ± 21,8             | 38,6 ± 24,2               | 0,051**        |
| MAS                  | 26,5 ± 16,7             | 29,0 ± 17,4               | 0,238**        |
| MS                   | 23,2 ± 17,1             | 18,0 ± 10,9               | 0,333**        |
| Global               | 26,0 ± 11,7             | 25,6 ± 13,0               | 0,468*         |
| <b>Total</b>         |                         |                           |                |
| MI                   | 32,3 ± 15,9             | 29,0 ± 14,1               | 0,131*         |
| MP                   | 38,7 ± 14,8             | 51,1 ± 85,7               | 0,889**        |
| ML                   | 23,0 ± 12,5             | 43,0 ± 25,1               | 0,171**        |
| MA                   | 33,4 ± 19,0             | 46,4 ± 30,0               | <b>0,008**</b> |
| MAS                  | 27,4 ± 13,2             | 35,4 ± 20,2               | 0,050**        |
| MS                   | 25,2 ± 14,4             | 22,4 ± 11,0               | 0,905**        |
| Global               | 30,4 ± 11,7             | 34,3 ± 17,0               | 0,281**        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

MI:Middle Inferior, MP:Middle Posterior, ML: Middle Lateral, MA: Middle Anterior, MAS: Middle Anteroseptal, MS: Middle Septal

Middle radyal SR değerlerinden middle anterior ölçümü inner, outer ve total kesitlerde anlamlı fark saptanmış olup p değeri sırasıyla  $p=0,006$ ,  $p=0,0049$ ,  $p=0,006$  ‘dır (Tablo 18).

**Tablo 18.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Middle Radyal Strain Rate | Hasta Grubu Ort $\pm$ SS | Kontrol Grubu Ort $\pm$ SS | p değeri       |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>              |                          |                            |                |
| MI                        | 2,7 $\pm$ 1,3            | 3,3 $\pm$ 4,9              | 0,932**        |
| MP                        | 3,0 $\pm$ 1,4            | 3,2 $\pm$ 1,7              | 0,936**        |
| ML                        | 3,1 $\pm$ 1,4            | 3,6 $\pm$ 2,1              | 0,223**        |
| MA                        | 2,6 $\pm$ 1,4            | 3,8 $\pm$ 2,3              | <b>0,006**</b> |
| MAS                       | 2,6 $\pm$ 2,0            | 2,9 $\pm$ 1,7              | 0,215**        |
| MS                        | 2,2 $\pm$ 0,8            | 2,3 $\pm$ 1,3              | 0,805**        |
| Global                    | 2,3 $\pm$ 0,9            | 2,7 $\pm$ 1,4              | 0,151**        |
| <b>Outer</b>              |                          |                            |                |
| MI                        | 1,9 $\pm$ 1,2            | 5,2 $\pm$ 23,1             | 0,929**        |
| MP                        | 1,9 $\pm$ 0,9            | 1,7 $\pm$ 0,9              | 0,396**        |
| ML                        | 2,0 $\pm$ 0,8            | 2,1 $\pm$ 1,1              | 0,566**        |
| MA                        | 2,2 $\pm$ 1,2            | 2,6 $\pm$ 1,4              | <b>0,049**</b> |
| MAS                       | 1,8 $\pm$ 0,7            | 2,1 $\pm$ 1,2              | 0,132**        |
| MS                        | 1,7 $\pm$ 0,9            | 1,7 $\pm$ 1,1              | 0,862**        |
| Global                    | 1,5 $\pm$ 0,6            | 1,6 $\pm$ 0,8              | 0,195**        |
| <b>Total</b>              |                          |                            |                |
| MI                        | 6,6 $\pm$ 29,1           | 1,9 $\pm$ 0,9              | 0,569**        |
| MP                        | 2,3 $\pm$ 0,9            | 2,3 $\pm$ 1,1              | 0,796**        |
| ML                        | 2,4 $\pm$ 1,0            | 2,8 $\pm$ 1,5              | 0,218**        |
| MA                        | 2,1 $\pm$ 0,9            | 3,1 $\pm$ 1,7              | <b>0,006**</b> |
| MAS                       | 1,9 $\pm$ 1,0            | 2,4 $\pm$ 1,4              | 0,080**        |
| MS                        | 1,9 $\pm$ 0,9            | 1,8 $\pm$ 1,1              | 0,209**        |
| Global                    | 1,2 $\pm$ 3,6            | 2,1 $\pm$ 1,1              | 0,084**        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Middle sirküferensiyel S ölçümlerinden middle inferior inner, middle septal inner, global inner ve middle septal mid değişkenlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, p değerleri tablo 19’de belirtilmiştir.

**Tablo 19.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Sirküferensiyel Strain Ölçümleri

| Middle Sirküferensiyel Strain | Hasta Grubu Ort ± SS | Kontrol Grubu Ort ± SS | p değeri       |
|-------------------------------|----------------------|------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                  |                      |                        |                |
| MI                            | -23,7 ± 7,1          | -19,9 ± 5,9            | <b>0,015**</b> |
| MP                            | -23,0 ± 7,1          | -21,3 ± 5,2            | 0,117*         |
| ML                            | -21,8 ± 5,8          | -20,3 ± 4,7            | 0,709**        |
| MA                            | -22,0 ± 6,1          | -20,7 ± 5,2            | 0,766**        |
| MAS                           | -23,6 ± 6,6          | -22,9 ± 6,1            | 0,983**        |
| MS                            | -24,4 ± 6,6          | -21,3 ± 5,0            | <b>0,007*</b>  |
| Global                        | -22,3 ± 5,3          | -20,1 ± 5,1            | <b>0,030*</b>  |
| <b>Outer</b>                  |                      |                        |                |
| MI                            | -10,8 ± 5,1          | -10,6 ± 3,8            | 0,408*         |
| MP                            | -11,7 ± 4,9          | -11,5 ± 3,5            | 0,498*         |
| ML                            | -11,3 ± 5,6          | -10,8 ± 3,9            | 0,424*         |
| MA                            | -9,9 ± 4,0           | -9,1 ± 4,6             | 0,208*         |
| MAS                           | -10,3 ± 3,9          | -12,7 ± 17,3           | 0,191*         |
| MS                            | -11,4 ± 4,0          | -10,4 ± 2,9            | 0,129*         |
| Global                        | -10,3 ± 3,5          | -9,4 ± 2,6             | 0,108*         |
| <b>Mid</b>                    |                      |                        |                |
| MI                            | -14,7 ± 4,8          | -31,4 ± 3,7            | 0,084*         |
| MP                            | -15,2 ± 5,4          | -14,4 ± 3,8            | 0,300*         |
| ML                            | -14,2 ± 6,5          | -13,6 ± 4,0            | 0,709**        |
| MA                            | -13,3 ± 5,5          | -12,5 ± 5,1            | 0,766**        |
| MAS                           | -14,5 ± 5,5          | -16,4 ± 15,9           | 0,983**        |
| MS                            | -15,5 ± 5,0          | -13,8 ± 3,6            | <b>0,031*</b>  |
| Global                        | -13,6 ± 4,5          | -12,6 ± 3,5            | 0,143*         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Middle sirküferensiyal İner SR ölçümlerinden middle lateral hariç diğer ölçümlerde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca global outer ile middle septum mid ve global mid değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir (Tablo 20).

**Tablo 20.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Middle Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri

| Middle Sirküferensiyal Strain Rate | Hasta Grubu Ort ± SS | Kontrol Grubu Ort ± SS | p değeri           |
|------------------------------------|----------------------|------------------------|--------------------|
| <b>İner</b>                        |                      |                        |                    |
| MI                                 | -2,2 ± 3,2           | -1,4 ± 1,4             | <b>0,001**</b>     |
| MP                                 | -1,4 ± 0,4           | -1,2 ± 0,6             | <b>0,018**</b>     |
| ML                                 | -1,3 ± 0,6           | -1,2 ± 0,6             | 0,244**            |
| MA                                 | -1,5 ± 0,4           | -1,2 ± 0,5             | <b>0,004**</b>     |
| MAS                                | -3,6 ± 12,7          | -1,3 ± 0,6             | <b>0,004**</b>     |
| MS                                 | -1,6 ± 0,4           | -1,2 ± 0,5             | <b>0,002**</b>     |
| Global                             | -1,4 ± 0,4           | -1,1 ± 0,5             | <b>0,007**</b>     |
| <b>Outer</b>                       |                      |                        |                    |
| MI                                 | -0,7 ± 0,6           | -0,7 ± 0,3             | 0,973**            |
| MP                                 | -0,9 ± 0,3           | -0,8 ± 0,6             | 0,281**            |
| ML                                 | -0,9 ± 0,3           | -1,0 ± 1,3             | 0,298**            |
| MA                                 | -0,8 ± 0,5           | -0,9 ± 0,9             | 0,628**            |
| MAS                                | -0,9 ± 0,4           | -0,8 ± 0,3             | 0,637**            |
| MS                                 | -1,2 ± 12,5          | -0,7 ± 0,3             | 0,450**            |
| Global                             | -0,7 ± 0,2           | -0,6 ± 0,4             | <b>0,012**</b>     |
| <b>Mid</b>                         |                      |                        |                    |
| MI                                 | -1,0 ± 0,4           | -1,0 ± 1,4             | 0,206**            |
| MP                                 | -1,0 ± 0,3           | -0,9 ± 0,4             | 0,231**            |
| ML                                 | -1,0 ± 0,3           | -0,9 ± 0,6             | 0,110**            |
| MA                                 | -1,0 ± 0,3           | -0,9 ± 0,4             | 0,166**            |
| MAS                                | -1,0 ± 0,3           | -0,9 ± 0,4             | 0,805**            |
| MS                                 | -1,0 ± 0,3           | -0,8 ± 0,4             | <b>0,016**</b>     |
| Global                             | -0,9 ± 0,2           | -0,7 ± 0,3             | <b>&lt;0,001**</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

İnner apikal radyal S incelemelerinde ölçüm ortalamaları hasta grubunda daha düşüktü, ancak sadece apikal lateral, apikal anterior, apikal global ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Outer apikal radyal S incelemelerinde apikal anterior ölçümü dışında anlamlı fark saptanmadı. Total apikal radyal S incelemelerinde apikal inferior ölçümü dışında diğer ölçümlerde hasta ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark gözlenmiştir (Tablo 21).

**Tablo 21.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Radyal Strain Ölçümleri

| Apikal Radyal Strain | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri          |
|----------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------|
| <b>İnner</b>         |                         |                           |                   |
| AI                   | 31,5 ± 12,2             | 39,0 ± 21,8               | 0,126**           |
| AL                   | 34,3 ± 20,4             | 50,3 ± 31,5               | <b>0,019**</b>    |
| AA                   | 24,9 ± 17,6             | 41,1 ± 25,3               | <b>0,003**</b>    |
| AS                   | 22,0 ± 11,3             | 27,1 ± 18,7               | 0,417**           |
| Global               | 26,9 ± 12,0             | 38,4 ± 21,0               | <b>0,001*</b>     |
| <b>Outer</b>         |                         |                           |                   |
| AI                   | 21,6 ± 10,8             | 19,2 ± 12,6               | 0,180*            |
| AL                   | 22,7 ± 9,2              | 25,9 ± 16,7               | 0,160*            |
| AA                   | 17,3 ± 13,5             | 30,3 ± 37,6               | <b>0,037*</b>     |
| AS                   | 15,7 ± 13,6             | 17,6 ± 16,2               | 0,314*            |
| Global               | 16,8 ± 8,6              | 21,7 ± 17,3               | 0,062*            |
| <b>Total</b>         |                         |                           |                   |
| AI                   | 25,5 ± 8,2              | 28,6 ± 14,7               | 0,840*            |
| AL                   | 26,6 ± 11,7             | 37,3 ± 22,0               | <b>0,004*</b>     |
| AA                   | 19,0 ± 13,7             | 34,0 ± 23,6               | <b>&lt;0,001*</b> |
| AS                   | 16,6 ± 8,7              | 21,4 ± 13,8               | <b>0,034*</b>     |
| Global               | 20,4 ± 8,6              | 29,2 ± 15,7               | <b>0,001*</b>     |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

AI: Apikal İnfierior, AL: Apikal Lateral, AA: Apikal Anterior, AS: Apikal Septal

Apikal radyal SR değerlerinden apikal lateral inner, apikal anterior inner ve apikal global inner; apikal infeior outer; apikal lateral total, apikal anterior total ve apikal global total ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark görülmüştür (Tablo 22).

**Tablo 22.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Apikal Radyal Strain Rate | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri      |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>              |                         |                           |               |
| AI                        | 2,2 ± 0,8               | 2,4 ± 1,1                 | 0,237*        |
| AL                        | 2,4 ± 1,1               | 3,2 ± 1,8                 | <b>0,011*</b> |
| AA                        | 2,1 ± 1,2               | 2,8 ± 1,7                 | <b>0,015*</b> |
| AS                        | 1,9 ± 1,3               | 1,8 ± 1,0                 | 0,406*        |
| Global                    | 1,8 ± 0,7               | 2,2 ± 1,1                 | <b>0,023*</b> |
| <b>Outer</b>              |                         |                           |               |
| AI                        | 1,7 ± 1,3               | 1,3 ± 0,7                 | <b>0,033*</b> |
| AL                        | 1,6 ± 0,7               | 1,5 ± 0,7                 | 0,174*        |
| AA                        | 1,5 ± 0,9               | 1,9 ± 1,7                 | 0,199*        |
| AS                        | 1,6 ± 1,2               | 1,3 ± 1,3                 | 0,104*        |
| Global                    | 1,2 ± 0,7               | 1,2 ± 0,7                 | 0,411*        |
| <b>Total</b>              |                         |                           |               |
| AI                        | 1,6 ± 0,7               | 1,7 ± 0,7                 | 0,313*        |
| AL                        | 1,8 ± 0,7               | 2,2 ± 1,1                 | <b>0,034*</b> |
| AA                        | 1,5 ± 0,9               | 2,1 ± 1,2                 | <b>0,013*</b> |
| AS                        | 1,4 ± 0,8               | 1,5 ± 0,7                 | 0,274*        |
| Global                    | 1,3 ± 0,7               | 1,6 ± 0,6                 | <b>0,011*</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Apikal sirküferensiyel S ölçümlerine bakıldığında apikal septal inner, apikal global inner, apikal inferior outer, apikal anterior outer, apikal anterior mid, apikal septal mid ve apikal global mid değerlerinde çölyak grubu ile sağlıklı grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir (Tablo 23).

**Tablo 23.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Sirküferensiyal Strain Ölçümleri

| Apikal Sirküferensiyal Strain | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri      |
|-------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>                  |                         |                           |               |
| AI                            | -24,2 ± 6,7             | -21,5 ± 8,4               | 0,057*        |
| AL                            | -23,5 ± 6,1             | -22,9 ± 5,9               | 0,350*        |
| AA                            | -20,4 ± 9,3             | -20,0 ± 6,1               | 0,410*        |
| AS                            | -22,6 ± 8,1             | -20,5 ± 5,3               | <b>0,062*</b> |
| Global                        | -23,0 ± 5,3             | -20,7 ± 4,8               | <b>0,013*</b> |
| <b>Outer</b>                  |                         |                           |               |
| AI                            | -12,3 ± 5,4             | -10,9 ± 3,5               | <b>0,043*</b> |
| AL                            | -11,5 ± 5,5             | -9,3 ± 4,8                | 0,330*        |
| AA                            | -9,1 ± 3,9              | -7,0 ± 3,6                | <b>0,009*</b> |
| AS                            | -9,9 ± 3,5              | -9,0 ± 3,5                | 0,102*        |
| Global                        | -9,5 ± 3,0              | -8,2 ± 3,4                | 0,050*        |
| <b>Mid</b>                    |                         |                           |               |
| AI                            | -14,0 ± 5,5             | -14,0 ± 3,4               | 0,494*        |
| AL                            | -14,3 ± 4,8             | -13,2 ± 4,8               | 0,173*        |
| AA                            | -12,9 ± 5,0             | -10,8 ± 4,5               | <b>0,023*</b> |
| AS                            | -13,8 ± 4,8             | -11,5 ± 3,9               | <b>0,007*</b> |
| Global                        | -13,6 ± 4,0             | -11,6 ± 3,6               | <b>0,005*</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Apikal sirküferensiyal SR değerlerinden apikal septal inner ve apikal global inner ile apikal septal mid ölçümleride çölyak ve sağlıklı gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 24).

**Tablo 24.** Çölyak ve Kontrol Gruplarında Apikal Sirküferensiyel Strain Rate Ölçümleri

| Apikal Sirküferensiyel Strain Rate | Hasta Grubu<br>Ort ± SS | Kontrol Grubu<br>Ort ± SS | p değeri       |
|------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                       |                         |                           |                |
| AI                                 | -1,5 ± 0,6              | -3,7 ± 15,8               | 0,076**        |
| AL                                 | -1,5 ± 0,4              | -1,8 ± 2,6                | 0,206**        |
| AA                                 | -1,5 ± 0,3              | -1,4 ± 0,5                | 0,198**        |
| AS                                 | -1,9 ± 1,7              | -1,3 ± 0,3                | <b>0,015**</b> |
| Global                             | -1,4 ± 0,4              | -1,2 ± 0,3                | <b>0,019**</b> |
| <b>Outer</b>                       |                         |                           |                |
| AI                                 | -0,9 ± 0,5              | -0,7 ± 0,2                | 0,119**        |
| AL                                 | -0,8 ± 0,4              | -0,8 ± 0,8                | 0,363**        |
| AA                                 | -0,8 ± 0,3              | -0,8 ± 0,8                | 0,161**        |
| AS                                 | -0,7 ± 0,2              | -0,7 ± 0,3                | 0,082**        |
| Global                             | -0,6 ± 0,2              | -0,6 ± 0,4                | 0,129**        |
| <b>Mid</b>                         |                         |                           |                |
| AI                                 | -0,9 ± 0,3              | -0,9 ± 0,2                | 0,444*         |
| AL                                 | -1,0 ± 0,3              | -0,9 ± 0,3                | 0,175**        |
| AA                                 | -0,9 ± 0,3              | -0,9 ± 0,4                | 0,973**        |
| AS                                 | -1,0 ± 0,5              | -0,8 ± 0,3                | <b>0,025**</b> |
| Global                             | -0,8 ± 0,2              | -0,8 ± 0,2                | 0,062*         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

#### 4.1.2. Diyetine Uyan ve Uymayan Hasta Gruplarının Karşılaştırması

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta grupları arasında EKO sonuçları değerlendirildiğinde ortalama IVSd değerinin diyet uyumlu hastalarda  $7,6 \pm 1,53$  mm, diyet uyumsuz hastalarda  $7,0 \pm 1,2$  mm olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0,047$ ). Diyet uyumlu hasta grubunda ortalama LVPWs  $11,3 \pm 2,0$  mm, diyet uyumlu grupta ortalama  $10,0 \pm 1,2$  mm olarak daha düşük olduğu görülmüştür ( $p=0,007$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının M-mod EKO Sonuçları

| M-mod Ekokardiyografi    | Diyet Uyumlu Grup (n 20)<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup (n 22)<br>Ort ± SS | p değeri      |
|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
| Kalp Hızı (atım/dk)      | 91,5 ± 14,4                          | 95,6 ± 16,2                           | 0,840**       |
| Ejeksiyon Fraksiyonu (%) | 70,8 ± 5,1                           | 70,0 ± 7,6                            | 0,190**       |
| Kısaltma Fraksiyonu (%)  | 39,8 ± 4,2                           | 39,4 ± 6,8                            | 0,186**       |
| IVSd (mm)                | 7,6 ± 1,53                           | 7,0 ± 1,2                             | <b>0,047*</b> |
| LVIDd (mm)               | 40,4 ± 5,9                           | 38,5 ± 6,0                            | 0,135*        |
| LVPWd (mm)               | 6,4 ± 1,2                            | 6,1 ± 0,8                             | 0,114*        |
| IVSs (mm)                | 11,0 ± 3,0                           | 10,1 ± 1,4                            | 0,096*        |
| LVIDs (mm)               | 24,3 ± 3,8                           | 23,5 ± 5,1                            | 0,295*        |
| LVPWs (mm)               | 11,3 ± 2,0                           | 10,0 ± 1,2                            | <b>0,007*</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının longitudinal S ölçümleri değerlendirildiğinde bazal septal inner değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,020) (Tablo 26).

**Tablo 26.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Longitudinal Strain Ölçümleri

| Longitudinal Strain | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri      |
|---------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>        |                               |                                |               |
| BL                  | -21,5 ± 12,3                  | -20,4 ± 6,6                    | 0,420*        |
| ML                  | -18,7 ± 4,8                   | -17,1 ± 4,1                    | 0,104*        |
| AL                  | -15,6 ± 7,1                   | -18,0 ± 5,5                    | 0,107*        |
| AS                  | -18,7 ± 6,7                   | -20,0 ± 5,3                    | 0,229*        |
| MS                  | -18,8 ± 4,3                   | -18,6 ± 3,8                    | 0,417*        |
| BS                  | -18,7 ± 6,3                   | -15,5 ± 3,7                    | <b>0,020*</b> |
| Global              | -18,4 ± 3,7                   | -17,5 ± 2,4                    | 0,153*        |
| <b>Outer</b>        |                               |                                |               |
| BL                  | -19,5 ± 9,0                   | -18,0 ± 7,6                    | 0,386*        |
| ML                  | -11,0 ± 5,7                   | -10,9 ± 5,1                    | 0,500*        |
| AL                  | -6,8 ± 3,4                    | -7,6 ± 4,3                     | 0,271*        |
| AS                  | -9,4 ± 4,3                    | -11,0 ± 3,8                    | 0,091*        |
| MS                  | -13,6 ± 5,0                   | -14,1 ± 5,9                    | 0,357*        |
| BS                  | -12,8 ± 7,4                   | -13,5 ± 6,6                    | 0,416*        |
| Global              | -11,4 ± 4,8                   | -11,3 ± 4,4                    | 0,471*        |
| <b>Mid</b>          |                               |                                |               |
| BL                  | -22,2 ± 6,8                   | -20,6 ± 6,8                    | 0,303*        |
| ML                  | -14,8 ± 5,1                   | -13,3 ± 4,3                    | 0,32*         |
| AL                  | -10,3 ± 4,7                   | -11,8 ± 4,6                    | 0,159*        |
| AS                  | -13,0 ± 4,4                   | -14,8 ± 3,7                    | 0,054*        |
| MS                  | -16,0 ± 5,5                   | -16,2 ± 3,2                    | 0,435**       |
| BS                  | -15,6 ± 4,3                   | -15,4 ± 4,8                    | 0,360*        |
| Global              | 14,9 ± 3,1                    | -14,4 ± 4,2                    | 0,331*        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ile diyet uyumsuz hasta gruplarının longitudinal SR ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 27).

**Tablo 27.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Longitudinal Strain Rate Ölçümleri

| Longitudinal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort $\pm$ SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort $\pm$ SS | p değeri |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>             |                                   |                                    |          |
| BL                       | -1,5 $\pm$ 0,6                    | -1,4 $\pm$ 0,7                     | 0,320**  |
| ML                       | -1,1 $\pm$ 0,3                    | -1,0 $\pm$ 0,2                     | 0,116*   |
| AL                       | -0,9 $\pm$ 0,4                    | -1,1 $\pm$ 0,4                     | 0,070*   |
| AS                       | -1,2 $\pm$ 0,4                    | -1,2 $\pm$ 0,4                     | 0,307*   |
| MS                       | -1,1 $\pm$ 0,3                    | -1,0 $\pm$ 0,2                     | 0,085*   |
| BS                       | -1,2 $\pm$ 0,3                    | -1,1 $\pm$ 0,3                     | 0,116*   |
| Global                   | -1,0 $\pm$ 0,3                    | -1,0 $\pm$ 0,2                     | 0,772**  |
| <b>Outer</b>             |                                   |                                    |          |
| BL                       | -1,4 $\pm$ 0,5                    | -1,2 $\pm$ 0,4                     | 0,128*   |
| ML                       | -0,8 $\pm$ 0,4                    | -1,1 $\pm$ 1,7                     | 0,743**  |
| AL                       | -0,5 $\pm$ 0,3                    | -0,6 $\pm$ 0,3                     | 0,173*   |
| AS                       | -0,6 $\pm$ 0,3                    | -0,6 $\pm$ 0,2                     | 0,434*   |
| MS                       | -11,6 $\pm$ 48,1                  | -1,6 $\pm$ 2,8                     | 0,641**  |
| BS                       | -12,5 $\pm$ 51,3                  | -1,9 $\pm$ 3,7                     | 0,880**  |
| Global                   | -0,7 $\pm$ 0,2                    | -1,2 $\pm$ 1,5                     | 0,465**  |
| <b>Mid</b>               |                                   |                                    |          |
| BL                       | -1,4 $\pm$ 0,5                    | -1,4 $\pm$ 0,8                     | 0,446*   |
| ML                       | -0,9 $\pm$ 0,4                    | -0,8 $\pm$ 0,3                     | 0,734**  |
| AL                       | -0,6 $\pm$ 0,3                    | +0,7 $\pm$ 0,3                     | 0,149*   |
| AS                       | -0,8 $\pm$ 0,3                    | -0,9 $\pm$ 0,2                     | 0,360*   |
| MS                       | -0,9 $\pm$ 0,2                    | -0,9 $\pm$ 0,2                     | 0,260*   |
| BS                       | -1,0 $\pm$ 0,3                    | -0,9 $\pm$ 0,5                     | 0,308**  |
| Global                   | -0,8 $\pm$ 0,2                    | -0,8 $\pm$ 0,2                     | 0,192*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi , \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ile diyet uyumsuz hasta gruplarının bazal radyal S ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 28).

**Tablo 28.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Radyal Strain Ölçümleri

| Bazal Radyal Strain | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|---------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>        |                               |                                |          |
| BI                  | 27,5 ± 19,2                   | 34,4 ± 21,5                    | 0,314**  |
| BP                  | 50,9 ± 65,2                   | 38,8 ± 29,4                    | 0,900**  |
| BL                  | 39,5 ± 21,7                   | 43,3 ± 30,7                    | 0,301*   |
| BA                  | 37,6 ± 22,9                   | 45,1 ± 31,7                    | 0,450**  |
| BAS                 | 28,9 ± 17,2                   | 33,8 ± 16,0                    | 0,168*   |
| BS                  | 27,0 ± 15,5                   | 28,8 ± 15,8                    | 0,343*   |
| Global              | 28,0 ± 14,2                   | 33,3 ± 17,3                    | 0,513**  |
| <b>Outer</b>        |                               |                                |          |
| BI                  | 24,3 ± 17,1                   | 27,1 ± 15,2                    | 0,378**  |
| BP                  | 29,1 ± 22,3                   | 27,0 ± 15,5                    | 0,365*   |
| BL                  | 191,5 ± 74,1                  | 25,7 ± 16,1                    | 0,900**  |
| BA                  | 29,9 ± 25,6                   | 29,4 ± 18,0                    | 0,484*   |
| BAS                 | 24,3 ± 19,4                   | 20,5 ± 13,9                    | 0,251*   |
| BS                  | 19,9 ± 12,8                   | 20,0 ± 10,6                    | 0,456*   |
| Global              | 23,9 ± 16,2                   | 21,9 ± 10,0                    | 0,339*   |
| <b>Total</b>        |                               |                                |          |
| BI                  | 24,9 ± 14,5                   | 27,7 ± 11,0                    | 0,219*   |
| BP                  | 30,4 ± 20,5                   | 30,6 ± 16,4                    | 0,529**  |
| BL                  | 31,8 ± 17,9                   | 31,6 ± 17,6                    | 0,482*   |
| BA                  | 130,1 ± 433,0                 | 33,8 ± 22,0                    | 0,1000** |
| BAS                 | 25,3 ± 17,9                   | 24,5 ± 11,7                    | 0,743**  |
| BS                  | 22,1 ± 13,7                   | 24,0 ± 12,3                    | 0,300*   |
| Global              | 26,3 ± 13,7                   | 25,9 ± 8,4                     | 0,388*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ile diyet uyumsuz hasta gruplarının bazal radyal SR ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 29).

**Tablo 29.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Bazal Radyal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>             |                               |                                |          |
| BI                       | 2,4 ± 1,8                     | 3,2 ± 2,0                      | 0,118**  |
| BP                       | 3,2 ± 2,3                     | 3,5 ± 3,5                      | 0,687**  |
| BL                       | 3,4 ± 1,9                     | 4,3 ± 4,4                      | 0,840**  |
| BA                       | 3,3 ± 1,6                     | 3,7 ± 3,1                      | 0,571**  |
| BAS                      | 2,7 ± 1,3                     | 12,2 ± 42,4                    | 0,724**  |
| BS                       | 3,0 ± 2,2                     | 2,9 ± 1,6                      | 0,762**  |
| Global                   | 2,3 ± 1,4                     | 2,5 ± 1,9                      | 0,890**  |
| <b>Outer</b>             |                               |                                |          |
| BI                       | 2,6 ± 3,2                     | 3,3 ± 3,0                      | 0,273**  |
| BP                       | 2,5 ± 2,0                     | 2,8 ± 2,0                      | 0,420**  |
| BL                       | 2,2 ± 1,2                     | 2,6 ± 2,8                      | 0,910**  |
| BA                       | 2,4 ± 1,2                     | 2,1 ± 8,3                      | 0,580**  |
| BAS                      | 1,9 ± 1,2                     | 2,4 ± 1,5                      | 0,279**  |
| BS                       | 2,3 ± 2,7                     | 2,4 ± 2,0                      | 0,365**  |
| Global                   | 2,0 ± 1,7                     | 2,3 ± 1,9                      | 0,442**  |
| <b>Total</b>             |                               |                                |          |
| BI                       | 2,3 ± 2,5                     | 2,6 ± 1,5                      | 0,141**  |
| BP                       | 2,4 ± 2,1                     | 2,6 ± 1,6                      | 0,290**  |
| BL                       | 2,5 ± 1,5                     | 3,1 ± 3,1                      | 0,940**  |
| BA                       | 2,6 ± 1,3                     | 3,1 ± 2,6                      | 0,696**  |
| BAS                      | 2,1 ± 1,1                     | 2,2 ± 1,2                      | 0,990**  |
| BS                       | 2,5 ± 2,4                     | 2,4 ± 1,2                      | 0,339**  |
| Global                   | 2,0 ± 1,5                     | 2,0 ± 1,0                      | 0,473**  |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının bazal sirküferensiyal S ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 30).

**Tablo 30.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Sirküferensiyal Strain Ölçümleri

| Bazal Sirküferensiyal Strain | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>                 |                               |                                |          |
| BI                           | -19,7 ± 7,1                   | -16,8 ± 9,2                    | 0,580**  |
| BP                           | -19,9 ± 6,8                   | -21,4 ± 8,5                    | 0,208**  |
| BL                           | -19,5 ± 7,1                   | -21,1 ± 8,5                    | 0,473**  |
| BA                           | -20,9 ± 9,3                   | -19,1 ± 9,4                    | 0,269*   |
| BAS                          | -25,0 ± 9,4                   | -21,8 ± 8,9                    | 0,174**  |
| BS                           | -23,5 ± 7,5                   | -20,5 ± 7,8                    | 0,450**  |
| Global                       | -20,5 ± 7,1                   | -19,5 ± 7,0                    | 0,753**  |
| <b>Outer</b>                 |                               |                                |          |
| BI                           | -10,4 ± 5,9                   | -9,4 ± 5,6                     | 0,385*   |
| BP                           | -13,2 ± 5,9                   | -13,0 ± 5,4                    | 0,485*   |
| BL                           | -12,0 ± 3,3                   | -12,1 ± 6,4                    | 0,454*   |
| BA                           | -10,1 ± 4,4                   | -27,8 ± 8,6                    | 0,450**  |
| BAS                          | -11,3 ± 5,0                   | -10,2 ± 5,5                    | 0,233*   |
| BS                           | -10,1 ± 4,7                   | -10,9 ± 5,8                    | 0,297*   |
| Global                       | -11,2 ± 3,9                   | -9,7 ± 4,8                     | 0,161*   |
| <b>Mid</b>                   |                               |                                |          |
| BI                           | -9,6 ± 3,7                    | -12,1 ± 6,3                    | 0,145*   |
| BP                           | -14,6 ± 7,3                   | -15,9 ± 6,8                    | 0,256*   |
| BL                           | -12,9 ± 5,8                   | -14,2 ± 9,9                    | 0,293*   |
| BA                           | -13,7 ± 6,3                   | -11,8 ± 7,4                    | 0,198*   |
| BAS                          | -17,0 ± 6,9                   | -13,5 ± 7,3                    | 0,061*   |
| BS                           | -15,1 ± 5,6                   | -13,8 ± 6,7                    | 0,290*   |
| Global                       | -13,9 ± 5,5                   | -12,7 ± 5,5                    | 0,294*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının sirküferensiyel SR ölçümleri değerlendirildiğinde bazal posterior inner değerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterilmiştir ( $p=0,041$ ) (Tablo 31).

**Tablo 31.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Bazal Sirküferensiyel Strain Rate Ölçümleri

| Bazal Sirküferensiyel Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort $\pm$ SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort $\pm$ SS | p değeri       |
|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                      |                                   |                                    |                |
| <b>BI</b>                         | -1,7 $\pm$ 1,6                    | -2,6 $\pm$ 3,2                     | 0,091**        |
| <b>BP</b>                         | -1,6 $\pm$ 1,5                    | -2,0 $\pm$ 1,7                     | <b>0,041**</b> |
| <b>BL</b>                         | -1,6 $\pm$ 0,9                    | -2,1 $\pm$ 2,1                     | 0,890**        |
| <b>BA</b>                         | -2,3 $\pm$ 3,1                    | -1,9 $\pm$ 1,5                     | 0,371**        |
| <b>BAS</b>                        | -2,4 $\pm$ 3,7                    | -1,9 $\pm$ 1,2                     | 0,950**        |
| <b>BS</b>                         | -1,9 $\pm$ 1,6                    | -1,8 $\pm$ 1,0                     | 0,782**        |
| <b>Global</b>                     | -1,8 $\pm$ 2,1                    | -1,7 $\pm$ 1,3                     | 0,413**        |
| <b>Outer</b>                      |                                   |                                    |                |
| <b>BI</b>                         | -1,0 $\pm$ 0,5                    | -1,0 $\pm$ 0,6                     | 0,705**        |
| <b>BP</b>                         | -1,6 $\pm$ 2,0                    | -1,4 $\pm$ 1,1                     | 0,930**        |
| <b>BL</b>                         | -0,9 $\pm$ 0,2                    | -1,2 $\pm$ 0,6                     | 0,203**        |
| <b>BA</b>                         | -0,9 $\pm$ 0,4                    | -1,2 $\pm$ 1,1                     | 0,457**        |
| <b>BAS</b>                        | -0,9 $\pm$ 0,7                    | -1,1 $\pm$ 1,0                     | 0,457**        |
| <b>BS</b>                         | -0,8 $\pm$ 0,3                    | -1,0 $\pm$ 0,5                     | 0,068**        |
| <b>Global</b>                     | -0,8 $\pm$ 0,4                    | -0,9 $\pm$ 0,6                     | 0,399**        |
| <b>Mid</b>                        |                                   |                                    |                |
| <b>BI</b>                         | -1,3 $\pm$ 0,9                    | -1,1 $\pm$ 0,8                     | 0,840**        |
| <b>BP</b>                         | -1,2 $\pm$ 0,5                    | -1,4 $\pm$ 1,1                     | 0,308**        |
| <b>BL</b>                         | -1,0 $\pm$ 0,3                    | -1,6 $\pm$ 1,6                     | 0,247**        |
| <b>BA</b>                         | -1,4 $\pm$ 1,4                    | -1,4 $\pm$ 1,4                     | 0,435**        |
| <b>BAS</b>                        | -1,5 $\pm$ 1,9                    | -1,3 $\pm$ 0,7                     | 0,920**        |
| <b>BS</b>                         | -1,3 $\pm$ 1,2                    | -1,2 $\pm$ 0,6                     | 0,473**        |
| <b>Global</b>                     | -1,1 $\pm$ 0,9                    | -1,2 $\pm$ 0,9                     | 0,308**        |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ile diyet uyumsuz hasta gruplarının middle radyal S ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 32).

**Tablo 32.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Radyal Strain Ölçümleri

| Middle Radyal Strain | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>         |                               |                                |          |
| MI                   | 42,2 ± 20,0                   | 39,5 ± 25,2                    | 0,465**  |
| MP                   | 47,8 ± 19,5                   | 48,4 ± 24,1                    | 0,493*   |
| ML                   | 41,4 ± 20,6                   | 48,7 ± 25,9                    | 0,378**  |
| MA                   | 33,8 ± 29,6                   | 40,6 ± 24,3                    | 0,236*   |
| MAS                  | 29,2 ± 16,2                   | 32,1 ± 14,8                    | 0,309*   |
| MS                   | 30,5 ± 12,4                   | 28,3 ± 17,4                    | 0,305*   |
| Global               | 36,6 ± 12,8                   | 36,6 ± 16,2                    | 0,463*   |
| <b>Outer</b>         |                               |                                |          |
| MI                   | 24,8 ± 12,4                   | 30,3 ± 19,8                    | 0,724**  |
| MP                   | 27,8 ± 10,9                   | 29,9 ± 14,5                    | 0,364*   |
| ML                   | 30,7 ± 11,3                   | 30,7 ± 17,9                    | 0,453*   |
| MA                   | 30,8 ± 17,7                   | 32,2 ± 25,6                    | 0,801**  |
| MAS                  | 24,6 ± 13,3                   | 28,4 ± 19,6                    | 0,279*   |
| MS                   | 21,7 ± 10,4                   | 24,6 ± 21,9                    | 0,336*   |
| Global               | 26,1 ± 8,9                    | 25,8 ± 14,2                    | 0,416*   |
| <b>Total</b>         |                               |                                |          |
| MI                   | 32,1 ± 13,2                   | 32,6 ± 18,4                    | 0,484*   |
| MP                   | 37,2 ± 12,6                   | 40,1 ± 16,8                    | 0,312*   |
| ML                   | 33,7 ± 12,7                   | 41,7 ± 17,4                    | 0,497**  |
| MA                   | 31,4 ± 20,3                   | 35,4 ± 17,8                    | 0,286*   |
| MAS                  | 26,4 ± 13,4                   | 28,3 ± 13,2                    | 0,367*   |
| MS                   | 24,6 ± 10,5                   | 25,8 ± 17,7                    | 0,435*   |
| Global               | 29,8 ± 9,4                    | 30,9 ± 13,7                    | 0,435*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi , \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ile diyet uyumsuz hasta gruplarının middle radyal SR ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 33).

**Tablo 33.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Middle Radyal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>              |                               |                                |          |
| MI                        | 2,6 ± 1,2                     | 2,8 ± 1,4                      | 0,361*   |
| MP                        | 3,0 ± 1,2                     | 3,1 ± 1,6                      | 0,678**  |
| ML                        | 2,9 ± 1,3                     | 3,2 ± 1,5                      | 0,623**  |
| MA                        | 2,5 ± 1,4                     | 2,8 ± 1,5                      | 0,290*   |
| MAS                       | 2,2 ± 0,8                     | 2,9 ± 2,6                      | 0,465**  |
| MS                        | 2,2 ± 0,7                     | 2,2 ± 1,0                      | 0,465**  |
| Global                    | 2,2 ± 0,7                     | 2,4 ± 1,1                      | 0,259*   |
| <b>Outer</b>              |                               |                                |          |
| MI                        | 1,7 ± 0,7                     | 2,0 ± 1,5                      | 0,950**  |
| MP                        | 1,7 ± 0,7                     | 2,0 ± 1,0                      | 0,801**  |
| ML                        | 1,8 ± 0,7                     | 2,1 ± 1,0                      | 0,614**  |
| MA                        | 2,1 ± 0,9                     | 2,2 ± 1,4                      | 0,659**  |
| MAS                       | 1,8 ± 0,6                     | 1,7 ± 0,8                      | 0,189**  |
| MS                        | 1,7 ± 0,6                     | 1,8 ± 1,1                      | 0,496**  |
| Global                    | 1,4 ± 0,5                     | 1,5 ± 0,7                      | 0,278*   |
| <b>Total</b>              |                               |                                |          |
| MI                        | 1,3 ± 0,6                     | 2,0 ± 0,9                      | 0,554**  |
| MP                        | 2,3 ± 0,8                     | 2,2 ± 1,0                      | 0,513**  |
| ML                        | 2,2 ± 1,1                     | 2,5 ± 1,0                      | 0,268**  |
| MA                        | 1,9 ± 0,7                     | 2,4 ± 1,1                      | 0,279**  |
| MAS                       | 1,8 ± 0,7                     | 2,1 ± 1,2                      | 0,696**  |
| MS                        | 2,0 ± 1,0                     | 1,9 ± 0,8                      | 0,643*   |
| Global                    | 1,64 ± 0,4                    | 0,8 ± 5,0                      | 0,724**  |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve uyumsuz gruplarının middle sirkümferensiyal S ölçümlerinde middle inferior inner, middle posterior inner, middle septal , global inner, middle posterior outer, middle lateral outer, middle septal mid ve global mid değerleri arasında anlamlı fark vardır p değerleri tablodadır (Tablo 34).

**Tablo 34.** Diyet Uyumlu ve Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Sirkümferensiyal Strain Ölçümleri

| Middle Sirkümferensiyal Strain | Diyet Uyumlu Grup Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup Ort ± SS | p değeri      |
|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>                   |                            |                             |               |
| MI                             | -26,0 ± 5,8                | -21,7 ± 7,7                 | <b>0,026*</b> |
| MP                             | -25,5 ± 6,9                | -20,6 ± 6,6                 | <b>0,009*</b> |
| ML                             | -23,6 ± 7,2                | -20,1 ± 6,0                 | 0,050*        |
| MA                             | -22,6 ± 6,6                | -21,4 ± 5,7                 | 0,262*        |
| MAS                            | -24,9 ± 6,3                | -22,4 ± 6,8                 | 0,090*        |
| MS                             | -27,1 ± 6,4                | -21,8 ± 6,0                 | <b>0,004*</b> |
| Global                         | -24,5 ± 5,2                | -20,2 ± 4,7                 | <b>0,003*</b> |
| <b>Outer</b>                   |                            |                             |               |
| MI                             | -11,5 ± 3,4                | -10,2 ± 6,4                 | 0,216*        |
| MP                             | -13,2 ± 4,8                | -10,3 ± 4,7                 | <b>0,029*</b> |
| ML                             | -12,6 ± 6,7                | -9,5 ± 4,1                  | <b>0,041*</b> |
| MA                             | -9,6 ± 4,7                 | -10,1 ± 3,4                 | 0,390*        |
| MAS                            | -10,5 ± 3,8                | -10,2 ± 4,0                 | 0,352*        |
| MS                             | -11,9 ± 5,0                | -11,0 ± 2,7                 | 0,224*        |
| Global                         | -10,8 ± 3,5                | -9,8 ± 3,6                  | 0,171*        |
| <b>Mid</b>                     |                            |                             |               |
| MI                             | -16,0 ± 4,2                | -13,5 ± 5,0                 | 0,053*        |
| MP                             | -16,5 ± 5,5                | -13,9 ± 5,0                 | 0,053*        |
| ML                             | -15,8 ± 7,6                | -12,7 ± 4,9                 | 0,066*        |
| MA                             | -13,1 ± 6,5                | -13,5 ± 4,4                 | 0,422*        |
| MAS                            | -15,5 ± 5,1                | -13,6 ± 5,8                 | 0,109*        |
| MS                             | -16,9 ± 5,6                | -14,2 ± 4,2                 | <b>0,042*</b> |
| Global                         | -15,0 ± 4,3                | -12,2 ± 4,4                 | <b>0,022*</b> |

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının middle sirkümferensiyal SR ölçümlerindeki karşılaştırmada anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 35).

**Tablo 35.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Middle Sirkümferensiyal Strain Rate Ölçümleri

| Middle Sirkümferensiyal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup Ort ± SS | p değeri |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------|
| <b>İnner</b>                        |                            |                             |          |
| MI                                  | -2,3 ± 3,3                 | -2,2 ± 3,2                  | 0,252**  |
| MP                                  | -1,4 ± 0,4                 | -1,5 ± 0,4                  | 0,370*   |
| ML                                  | -1,3 ± 0,7                 | -1,3 ± 0,4                  | 0,762**  |
| MA                                  | -1,4 ± 0,3                 | -1,5 ± 0,4                  | 0,301*   |
| MAS                                 | -2,8 ± 0,9                 | -1,6 ± 0,4                  | 0,091**  |
| MS                                  | -1,7 ± 0,5                 | -1,5 ± 0,5                  | 0,201*   |
| Global                              | -1,5 ± 0,4                 | -1,3 ± 0,4                  | 0,123*   |
| <b>Outer</b>                        |                            |                             |          |
| MI                                  | -0,8 ± 0,4                 | -0,7 ± 0,5                  | 0,801**  |
| MP                                  | -0,9 ± 0,3                 | -0,9 ± 0,4                  | 0,426*   |
| ML                                  | -0,9 ± 0,3                 | -0,9 ± 0,3                  | 0,447*   |
| MA                                  | -0,7 ± 0,2                 | -0,9 ± 0,6                  | 0,442**  |
| MAS                                 | -0,8 ± 0,2                 | -0,9 ± 0,4                  | 0,284**  |
| MS                                  | -1,2 ± 0,8                 | -0,8 ± 0,3                  | 0,151*   |
| Global                              | -0,8 ± 0,3                 | -0,7 ± 0,2                  | 0,109*   |
| <b>Mid</b>                          |                            |                             |          |
| MI                                  | -1,0 ± 0,3                 | -0,9 ± 0,3                  | 0,346*   |
| MP                                  | -1,0 ± 0,2                 | -1,0 ± 0,4                  | 0,243*   |
| ML                                  | -1,1 ± 0,3                 | -1,0 ± 0,3                  | 0,129*   |
| MA                                  | -0,9 ± 0,3                 | -1,0 ± 0,3                  | 0,821**  |
| MAS                                 | -1,0 ± 0,3                 | -1,0 ± 0,4                  | 0,330*   |
| MS                                  | -1,1 ± 0,4                 | -1,0 ± 0,2                  | 0,687**  |
| Global                              | -1,0 ± 0,2                 | -0,9 ± 0,2                  | 0,160*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Apikal radyal S değerlendirmesinde apikal septal inner ölçümü diyet uyumlu grupta ortalama  $25,2 \pm 11,1$ , diyet uyumsuz grupta ortalama  $18,9 \pm 10,9$  olarak ölçülmüştür. Diyet uyumlu grup daha yüksek bulunmuştur( $p=0,033$ ) (Tablo 36).

**Tablo 36.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Radyal Strain Ölçümleri

| Apikal<br>Radyal Strain | Diyet Uyumlu<br>Grup<br>Ort $\pm$ SS | Diyet Uyumsuz<br>Grup<br>Ort $\pm$ SS | p değeri       |
|-------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>            |                                      |                                       |                |
| AI                      | $32,2 \pm 10,9$                      | $30,6 \pm 13,6$                       | 0,521**        |
| AL                      | $34,3 \pm 18,6$                      | $34,3 \pm 22,4$                       | 0,442*         |
| AA                      | $23,5 \pm 17,2$                      | $26,3 \pm 18,4$                       | 0,187*         |
| AS                      | $25,2 \pm 11,1$                      | $18,9 \pm 10,9$                       | <b>0,033**</b> |
| Global                  | $27,3 \pm 11,3$                      | $26,6 \pm 12,9$                       | 0,496*         |
| <b>Outer</b>            |                                      |                                       |                |
| AI                      | $21,1 \pm 11,9$                      | $22,7 \pm 9,9$                        | 0,406**        |
| AL                      | $24,3 \pm 8,8$                       | $21,1 \pm 9,6$                        | 0,169*         |
| AA                      | $20,3 \pm 14,0$                      | $14,5 \pm 12,6$                       | 0,247**        |
| AS                      | $16,8 \pm 13,6$                      | $14,7 \pm 13,8$                       | 0,420**        |
| Global                  | $19,1 \pm 9,2$                       | $14,6 \pm 7,5$                        | 0,072*         |
| <b>Total</b>            |                                      |                                       |                |
| AI                      | $25,4 \pm 7,1$                       | $25,5 \pm 9,4$                        | 0,487*         |
| AL                      | $27,2 \pm 11,3$                      | $26,1 \pm 12,3$                       | 0,464*         |
| AA                      | $21,5 \pm 15,5$                      | $16,5 \pm 11,5$                       | 0,231*         |
| AS                      | $18,7 \pm 7,2$                       | $14,5 \pm 9,6$                        | 0,082*         |
| Global                  | $21,5 \pm 10,0$                      | $19,3 \pm 7,2$                        | 0,297*         |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının apikal radyal SR ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 37).

**Tablo 37.** Diyet uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Radyal Strain Rate Ölçümleri

| Apikal Radyal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup<br>Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup<br>Ort ± SS | p değeri |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| <b>İnner</b>              |                               |                                |          |
| AI                        | 2,3 ± 0,6                     | 2,2 ± 1,1                      | 0,326**  |
| AL                        | 2,4 ± 1,1                     | 2,4 ± 1,3                      | 0,492*   |
| AA                        | 1,9 ± 1,1                     | 2,2 ± 1,3                      | 0159*    |
| AS                        | 2,2 ± 1,8                     | 1,7 ± 0,5                      | 0,308**  |
| Global                    | 2,0 ± 0,7                     | 1,6 ± 0,8                      | 0,074*   |
| <b>Outer</b>              |                               |                                |          |
| AI                        | 1,7 ± 1,5                     | 1,7 ± 1,2                      | 0,870**  |
| AL                        | 1,7 ± 0,8                     | 1,5 ± 0,6                      | 0,226*   |
| AA                        | 1,6 ± 0,9                     | 1,4 ± 0,8                      | 0,323*   |
| AS                        | 1,5 ± 1,0                     | 1,7 ± 1,5                      | 0,860**  |
| Global                    | 1,2 ± 1,0                     | 1,2 ± 0,4                      | 0,350*   |
| <b>Total</b>              |                               |                                |          |
| AI                        | 1,4 ± 0,7                     | 1,8 ± 0,6                      | 0,084*   |
| AL                        | 1,8 ± 0,7                     | 1,7 ± 0,7                      | 0,484*   |
| AA                        | 1,5 ± 0,9                     | 1,5 ± 0,8                      | 0,990**  |
| AS                        | 1,4 ± 0,8                     | 1,3 ± 0,8                      | 0,308**  |
| Global                    | 1,3 ± 0,7                     | 1,2 ± 0,6                      | 0,432*   |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Diyet uyumlu ve diyet uyumsuz hasta gruplarının apikal sirküferensiyal S ölçümlerinde apikal inferior inner, apikal anterior inner, apikal septal inner, global inner, apikal septal outer, global outer, apikal inferior mid, apikal anterior mid, apikal septal mid, global mid değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur, p değerleri tabloda belirtilmiştir (Tablo 38).

**Tablo 38.** Diyet Uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Sirkümferensiyal Strain Ölçümleri

| Apikal Sirkümferensiyal Strain | Diyet Uyumlu Grup Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup Ort ± SS | p değeri       |
|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>İnner</b>                   |                            |                             |                |
| AI                             | -26,0 ± 5,9                | -22,5 ± 7,1                 | <b>0,040*</b>  |
| AL                             | -24,5 ± 6,2                | -22,6 ± 6,0                 | 0,119*         |
| AA                             | -23,7 ± 6,0                | -17,3 ± 10,9                | <b>0,014*</b>  |
| AS                             | -25,9 ± 7,7                | -19,5 ± 7,3                 | <b>0,005*</b>  |
| Global                         | -24,9 ± 4,1                | -21,2 ± 5,7                 | <b>0,010*</b>  |
| <b>Outer</b>                   |                            |                             |                |
| AI                             | -12,9 ± 5,0                | -11,8 ± 5,9                 | 0,240*         |
| AL                             | -10,9 ± 4,8                | -12,1 ± 6,1                 | 0,900**        |
| AA                             | -9,5 ± 3,5                 | -8,7 ± 4,2                  | 0,194*         |
| AS                             | -11,3 ± 3,0                | -8,6 ± 3,6                  | <b>0,006*</b>  |
| Global                         | -10,7 ± 2,4                | -8,5 ± 3,1                  | <b>0,005*</b>  |
| <b>Mid</b>                     |                            |                             |                |
| AI                             | -15,6 ± 5,5                | -12,5 ± 5,2                 | <b>0,033*</b>  |
| AL                             | -15,2 ± 4,8                | -13,5 ± 4,8                 | 0,074**        |
| AA                             | -14,4 ± 4,4                | -11,5 ± 5,2                 | <b>0,027*</b>  |
| AS                             | -15,8 ± 5,2                | -11,8 ± 3,5                 | <b>0,003*</b>  |
| Global                         | -15,2 ± 3,0                | -12,2 ± 4,3                 | <b>0,002**</b> |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

Apikal sirkümferensiyal SR değerlendirmesinde apikal lateral inner ölçümü diyet uyumlu grupta ortalama  $-1,6 \pm 0,4$ , diyet uyumsuz grupta ortalama  $-1,4 \pm 0,2$  olarak ölçülmüştür, bu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p=0,044$ ) (Tablo 39).

**Tablo 39.** Diyet Uyumlu ve Diyet Uyumsuz Hasta Gruplarının Apikal Sirküferensiyal Strain Rate Ölçümleri

| Apikal Sirküferensiyal Strain Rate | Diyet Uyumlu Grup Ort ± SS | Diyet Uyumsuz Grup Ort ± SS | p değeri      |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------|
| <b>İnner</b>                       |                            |                             |               |
| AI                                 | -1,5 ± 0,5                 | -1,5 ± 0,6                  | 0,579**       |
| AL                                 | -1,6 ± 0,4                 | -1,4 ± 0,2                  | <b>0,044*</b> |
| AA                                 | -1,5 ± 0,4                 | -1,4 ± 0,3                  | 0,237*        |
| AS                                 | -2,0 ± 1,7                 | -1,8 ± 1,7                  | 0,222**       |
| Global                             | -1,5 ± 0,3                 | -1,3 ± 0,3                  | 0,056*        |
| <b>Outer</b>                       |                            |                             |               |
| AI                                 | -1,0 ± 0,6                 | -0,7 ± 0,3                  | 0,155**       |
| AL                                 | -0,8 ± 0,4                 | -0,8 ± 0,3                  | 0,263*        |
| AA                                 | -0,7 ± 0,3                 | -0,8 ± 0,4                  | 0,318*        |
| AS                                 | -0,7 ± 0,2                 | -0,8 ± 0,3                  | 0,457**       |
| Global                             | -0,6 ± 0,2                 | -0,6 ± 0,2                  | 0,492*        |
| <b>Mid</b>                         |                            |                             |               |
| AI                                 | -0,9 ± 0,3                 | -0,8 ± 0,2                  | 0,202*        |
| AL                                 | -1,0 ± 0,4                 | -0,9 ± 0,3                  | 0,154*        |
| AA                                 | -0,9 ± 0,3                 | -0,8 ± 0,2                  | 0,434**       |
| AS                                 | -0,9 ± 0,3                 | -1,1 ± 0,7                  | 0,900**       |
| Global                             | -0,8 ± 0,2                 | -0,8 ± 0,2                  | 0,545**       |

\*Bağımsız gruplarda T testi, \*\* Mann-Whitney U Testi

## 5. TARTIŞMA

Çölyak hastalığı ailesel yatkınlık gösteren kronik, inflamatuvar, otoimmün ve multisistemik bir hastalıktır. Buğday, çavdar, arpa gibi tahıl ürünlerinin içindeki glüten proteinine karşı genetik olarak duyarlı kişilerde besin ile glüten maruziyeti sonrası ince barsak mukozasında IEL artışı, villöz atrofi ve kript hiperplazisi ile emilim bozukluğu görülmektedir [1, 2]. Çocukluk çağının en sık görülen malabsorbsiyon nedenlerinden biri ÇH'dir [3, 4].

Hastalığın bilinen klasik triadı ishal, gelişme geriliği, karın şişliğidir [5]. İnfantil ve erken çocukluk döneminde GİS yakınmaları toksik gliadinin mukozal teması sonucu ön planda görülürken, yaşamın ilerleyen yıllarında ekstraintestinal bulgular malabsorpsiyon ve otoimmün mekanizmalar sonucu gelişmektedir. Ekstraintestinal yakınmalar arasında sıkça görülen şikayetler kilo alamama, boy kısalığı, demir eksikliği, puberte tarda, diş mine kusurları ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler ve hemen her sistemi etkileyen, çok sayıda hastalığa sekonder komplikasyon günümüzde bilinmektedir [44, 47, 48] (Tablo 1). İleri yaşta tanı alan hastalar daha geniş spektrumda bulgu vermesi nedeniyle tanı sürecinde gecikme ve hekimi yanıltıcı ayırıcı tanılara yönlendirdiği yönünde çalışmalar mevcuttur [138].

Çölyak hastalığının az görülmekle birlikte, ciddi morbidite ve mortalite nedenleri arasında kardiyovasküler komplikasyonlar sayılmaktadır. Sağlıklı topluma göre KMP, miyokardit, ateroskleroz, aritmiler, tromboz, enfarktüs ve perikardiyal effüzyon gibi komplikasyonların daha sık görüldüğü tespit edilmiştir [98, 99, 139].

Klinik düzeyde kardiyak komplikasyonlardan daha sık olarak subklinik kardiyak tutulum görüldüğü bildirilmiştir [112, 140]. Çölyak hastalığı ile ilişkili kardiyovasküler etkilenim açısından son yıllarda çok sayıda araştırma ile tanı anında kardiyak taramanın morbidite ve mortaliteyi önleme açısından önemi araştırılmaktadır. En sık görülen komplikasyon dilate KMP'dir.

İtalyada 2002 yılında son dönem dilate KMP tanılı, kalp nakli bekleyen hastaların etiyojolojiye yönelik incelemelerinde 642 hastanın 12'si (%1,6) EMA pozitif görülmüştür. 720 kişilik kontrol grup EMA taramalarında yalnızca %0,35 pozitiflik saptanırken, dilate KMP'de ÇH görölme olasılığı %5,3 ile sağlıklı topluma göre çok daha yüksek olarak saptanmıştır [141].

Çölyak hastalığı ve komorbid kardiyak tutulum arasındaki ilişki çok sayıda mekanizma ile açıklanmaktadır. Hastalık komplikasyonları asıl olarak kronik inflamasyon ve malabsorpsiyon zemininde gelişmektedir. Demir eksikliği, B12 vitamin eksikliği, D vitamin eksikliği, kalsiyum ve karnitin eksikliği gibi malabsorbtif bulgular zemininde KMP gelişebilmektedir [90, 93, 94]. Barsak geçirgenliğinin bozulması ve enfeksiyöz etken ve antijenlerin emilimi ile miyokarda otoimmün saldırı sonucu miyokard hasarı ve sarkomer tutulumu (aktin kaybı) ile KMP ve miyokardit görülebilmektedir [91, 96, 142]. Serebral arteriyel vaskülopati ve ileri dönem stroke riski açısından çölyak hastalarında folik asit eksikliği, B12 vitamin eksikliği, hiperhomosisteinemi suçlanmaktadır [109, 110, 126, 127]. Aritmi ve ÇH birlikteliği malabsorbsiyona sekonder elektrolit imbalansından ve kalbin ileti yolağındaki inflamatuvar süreçlerden kaynaklanmaktadır [115].Glütensiz diyet ile malapsorptif ve inflamatuvar süreçlerin neden olduğı komorbid komplikasyonların azaltılması hedeflenmektedir.

Çalışmamızda 1-18 yaş aralığındaki seçili (ek kronik hastalığı olmayan) Çocuk Gastroenteroloji Bölümünde takipli çocuk çölyak hastaları ve yapısal kalp veya başka hastalığı saptanmayan, sağlıklı, spora katılım öncesi muayene veya masum üfürüm nedeniyle Çocuk Kardiyoloji Bölümüne başvuran bir kontrol grup arasındaki demografik ve kardiyak veriler incelenmiştir. Diyetle uyumun faydasını değerlendirmek için hem hasta-kontrol grup hem de diyetle uyan-uymayan gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışmamızın yaş dağılımı için ek gıdaya geçiş ve semptom gösterme süresi göz önünde bulundurularak 1 yaş üstü ve pediatrik grubu kapsayacak şekilde 18 yaş altı hasta grup ve hasta yaş dağılımına göre demografik ve nütrisyonel açıdan kıyaslanabilir olması için benzer yaş dağılımına sahip bir kontrol popölasyonu oluşturulmuştur. Hasta ve kontrol grup arasında benzer ortalama, ortanca, minimum

yaş ve maksimum yaş değerleri elde edilmiştir. Tanı yaşı, güncel yaş ve takip süresi kız ve erkek cinsiyeti için benzer görüldü, sayıca her iki cinsiyet de hasta ve kontrol grubunda dengeliydi ve verilerde istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi.

Literatürde pediatrik yaş grubunda kız erkek oranının yaklaşık olarak 1:1 olduğu, cinsiyet dağılımı açısından çalışmamızın literatürle de benzerlik gösterdiği görülmüştür [143]. Çalışma daha büyük ve yaş sınırı koyulmadan geniş bir yaş aralığında yapılsaydı eğer, kadın hasta sayısı erkeklere oranla 2-3 kat daha yüksek görülebilirdi. Literatürde kadınlarda HLA-DQ2/DQ8 taşıyıcılığının daha sık görülmesi bu duruma neden olarak gösterilmektedir [22, 23]. Ayrıca toplumda kadınlar tüm otoimmün hastalıklar açısından olduğu gibi ÇH'de de erkeklere oranla daha yüksek risk taşımaktadır.

Literatür taramamızda antropometrik verilere ilişkin Fathy ve ark.'ın 20 sağlıklı ve 20 çölyak hastasını karşılaştırmış ve boy, ağırlık, kan basıncı ve kalp hızı arasında anlamlı bir fark görülmemiştir [144]. Seksen bir hasta ve 51 sağlıklı hasta ile diyetle uyum açısından DTGA sonuçlarına göre ayrılan gruplar arası Deveci ve ark.'ın yaptığı çalışmada boy, ağırlık, kan basıncı ve kalp hızı arasında fark tespit edilememiştir [145]. Başka bir çalışmada Polat ve ark.'ın EMA kan düzeylerine göre 30 sağlıklı ve 45 çölyak hastasını incelemiştir. Çalışma sonucunda gruplar arası boy, ağırlık ve kalp hızı değişkenleri ile ilgili anlamlı fark gözlenmemiştir [146]. 2012 yılında Saylan ve ark.'ın araştırmasında 75 hasta (bunlardan 49 diyetle uyan, 26 diyetle uyumayan hastadan) ve 30 sağlıklı çocuk kıyaslandığında diyet uyumu demografik verileri etkilemezken, boy ve kilo hasta grupta sağlıklıya oranla anlamlı düşük tespit edilmiştir. Kan basında değerlerinde fark görülmemiştir [112].

İsrail'de Assa ve ark.'ın 1970-1998 yılları arasında yaptığı bir araştırmada askerlik hizmeti için zorunlu sağlık taramaları kapsamında yaş ortalaması 17 olan 2 milyon başvuran arasında 10.566 (%0,53) çölyak hastası insidental olarak tanı almıştır. Hastalar ve sağlıklı grup kıyaslandığında çölyak hastalarının vücut kitle indeksi ve diastolik kan basınç değerleri düşük, kalp atım hızı kontrol gruba kıyasla daha yüksek sonuçlanmıştır [103].

Bizim çalışmamızda araştırmaya dahil edilen hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi değerlerinin dağılımı incelendiğinde çölyak hastalarında boy ve kilo ortalamalarının sağlıklı gruptan daha düşük, beden kitle indeksi çölyak hastalarında minimal daha yüksek görülmüştür. Antropometrik verilere ilişkin gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Gönüllülerin vücut ağırlığı ölçümleri sırasında hastanın açlık durumu, üzerindeki kıyafetlerin ağırlığı, boy ölçümü sırasında postürü gibi bilgileri standardize edilemeyeceği için, mevcut veriler birçok değişkenden etkilenebilmektedir. Daha geniş hasta ve kontrol grup arasında bir çalışma yapılması halinde istatistiksel anlamlı boy ve kilo farkları ortaya çıkacaktır.

İlk polikliniğe başvuru sırasındaki hasta semptomları açısından literatürde detaylı bir çalışma görülememiştir. Literatürde sıkça bahsedilen çölyak triadı ishal, gelişme geriliği, karın şişliği komponentlerinden oluşmaktayken [5], bizim çalışmamızda ise benzer şekilde sırasıyla kilo alamama, karın ağrısı ve diyare en sık ilk üç başvuru semptomu olarak görülmüştür.

42 hastamızın tamamının ilk şikayetleri değerlendirildiğinde %40,48'i sadece gastrointestinal sistem, %16,7'si sadece ekstraintestinal sistem ve %42,82'si hem gastrointestinal hem ekstraintestinal sistem semptomlarıyla başvurmuşlardır. Literatürle uyumlu olarak bu veriler ışığında hastalarımızın 1-17 yaş aralığında olduğu göz önünde bulundurulduğunda, infantil ve erken çocukluk döneminde GİS belirtileri daha yaygın görülürken, yaş ilerledikçe hastalık açısından atipik prezentasyonla ekstraintestinal belirtilerde artış gözlenir [138]. Araştırmamızda yetişkin bir popülasyonu da kapsayan bir hasta grubunu taramış olsaydık, muhtemelen ekstraintestinal semptom oranları artacaktı.

Çölyak hastalarımızın diyetle uyumları sorgulandığında 31 hasta diyetle uyduğunu ifade ederken 11 hasta diyetle uyum sağlayamadığını bildirmiştir. Diyet uyumu açısından hastaların taranan doku transglutaminaz IgA ve IgG düzeylerine göre 20 hasta diyetine uymakta iken 22 hasta uyumsuz olarak değerlendirilmiştir.

Bu verilere göre 11 hastanın bilinçli veya bilinçsiz olarak glüten tüketimi olduğu ancak diyetle uyduğunu ifade ettiği tespit edilmiştir. Çocukluk çağındaki hastalar için katı glütensiz diyet uygulanabilirliğinin zorluğu çalışmamızda beyan ve objektif sonuçlar ile göz önüne serilmiştir. Her ne kadar aileler diyetle uyum konusunda bilinçlendirilip, diyet kurallarına dikkat etse de hasta çocukların minimal miktarda dahi olsa bilinçsiz glüten kontamine besin tüketiminin serolojiiyi pozitifleştirdiği, malabsorpsiyon ve inflamatuvar süreci tetiklediği gösterilmiştir.

Çölyak hastalığında malabsorpsiyona sekonder anemi, demir eksikliği, folik asit eksikliği, B12 vitamin eksikliği ve D vitamin eksikliği ve elektrolit imbalansı görülebilmektedir. Özellikle tedaviye dirençli anemi vakalarında mutlaka akla ÇH gelmelidir [147, 148]. Karadaş ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı bir çalışmada 26 glütensiz diyetle uyumsuz, 26 uyumlu hastanın verileri karşılaştırıldığında uyumsuz grup Hgb değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir [149]. Bolia ve ark.'ın diyet 40 uyumlu ve 40 uyumsuz çölyak hastasını değerlendirmesinde hemoglobin değeri diyet uyumu kötü olan grupta daha düşük bulunmuş, elektrolit taramasında anlamlı bir veri elde edilememiştir [150]. Saylan ve ark.'ın 2012 yılında yapılan araştırmasında çölyak tanılı 49 EMA negatif, 26 EMA pozitif hastalarda diyet uyumsuz grupta ortalama eritrosit hacmi (MCV) daha düşük, kırmızı kan hücre dağılım genişliği (RDW) daha yüksek saptanmıştır. Hemoglobin, ve ferritin açısından anlamlı fark görülmemiştir [112].

Fathy ve ark.'ın yaptığı çalışmaya göre hemogram değerlerine hasta ve kontrol grup arasında fark bulunamamıştır [144]. Lucendo ve Garcia-Manzanares yeni tanı almış çölyak hastalarının nütrisyonel değerlerinin taramasında B12 vitamin eksikliğinin prevalansının %8-%41 aralığında olduğunu göstermiştir [151].

Tüm bu verilerle birlikte karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda çölyak hastası ve sağlıklı kontrol gruplarının elektrolit parametreleri normal sınırlar içerisinde görüldüğü için araştırmaya dahil edilmemiştir. Hiperlipidemisinin literatürde kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü oluşturduğu bilinmekle beraber, pediatrik yaş grubumunu kapsayan yaptığımız araştırmada hasta ve sağlıklı kontrol grubunun lipid profilinin genelde taranmamış olduğu, tarananların ise normal sınırlarda sonuçlandığı tespit edilmesi nedeniyle veriler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hemogram belirteçleri arasında Hgb, lökosit, trombosit, total nötrofil ve lenfosit verileri taranmış olup, sadece Hgb değeri çölyak hastalarında (ortalama 12,3gr/dL) sağlıklı gruba (ortalama 13,5 gr/dL) göre düşük ve istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi. Haricen taradığımız ferritin, folik asit, B12 vitamini ve D vitamini değerlerinin tamamının anlamlı düzeyde çölyak hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla düşük görülmesi, hastalığın intestinal absorpsiyon üzerine çok ciddi yan etkileri olduğunu destekler nitelikteydi. Hastalıktaki elementer eksikliklerin diyet yapılmadığı sürece replase edilse bile etkin yükselmeyeceği literatürde geniş yer edinmektedir [147, 148].

Vakaların kalp tepe atımı EKO esnasında eş zamanlı kaydedilmiş olup, değerlendirildiğinde Assa ve ark.'ın çalışmasına benzer olarak ortalama kalp hızının çölyak grubunda kontrol grubundan daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamı gösterilmiştir [103]. Ancak çalışmaya alınan olguların yaş dağılımı geniş olması nedeniyle bu konu hakkında net çıkarımlara varılamamıştır.

Çölyak hastalığı ve kardiyak etkilenim birçok araştırmacının dikkati çekmiş ve bu alanda birçok çalışma yapılmıştır. İlk yapılan çalışmalar daha temel çalışmalar olmakla birlikte yıllar içerisinde konvansiyonel EKO, DDE ve STE gibi miyokard dokusunu ayrıntılı inceleyen tetkikler yapılmıştır. Bizde çölyak hastalığının miyokard üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda daha önce yapılan parametrelere ek olarak miyokardın endokardiyal ve epikardiyal etkilenimini erken dönemde ortaya çıkarmak için S ve SR çalışmamıza inner ve outer ayrımını ekledik. Böylece miyokardın segmental olarak etkilenmesini endokardiyal ve subendokardiyal olarakta aydınlatmış olmayı amaçladık.

Noori ve ark.'ın yaptıkları çalışmada, DDE'nin kardiyak tutulumların erken evrelerinde asemptomatik hastaları belirlemek için konvansiyonel EKO ile karşılaştırıldığında daha başarılı olduğunu saptamışlardır [152].

Ülkemizden Alkan ve ark.'ın yaptıkları ve ÇH'nin miyokardiyal fonksiyonlar ve aort elastikiyet parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada konvansiyonel transtorasik EKO için E dalga hızı ile mitral kapağın doku Doppler görüntüleme ölçümleri arasında istatistiksel bir fark bulunmadığı, izovolümetrik

gevşeme süresi ve izovolümetrik kasılma süresi oranlarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olduğu, pulse Doppler ölçüm sonuçlarına göre hesaplanan miyokardiyal performans indeksinin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunduğu, aort S ve sertlik indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmadığını bildirmişler [153].

Yine ülkemizden Deveci ve ark.'ın yaptığı çalışmada; sol longitudinal ve radyal S ve SR değerlerinin çölyak hastası çocuklarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu, LV sirküferensiyal S ve SR değerlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği, LV için global longitudinal ve global radyal S değerlerinin çölyak hastası çocuklarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir [145].

Çalışmamıza öncelikli olarak önceki çalışmalar gibi inner ve outer ayrımı yapmadan total miyokard açısından bakıldığında; longitudinal S ve SR parametrelerinin çölyak hasta grubunda sağlıklı gruba göre düşük olduğu gösterilmiş ancak istatistiksel anlamlı farkın yalnızca apikal septal bölgede olduğu saptanmıştır. Bazal bölge radyal S ve radyal SR değerlerine bakıldığında anlamlı fark saptanmadığı; bazal sirküferensiyal ve sirküferensiyal S değerleri karşılaştırıldığından etkilenimin bazal septal ve bazal lateral bölgede olduğu görülmüştür. Middle radyal ve radyal S değerlerinin çölyak hasta grubunda daha düşük olduğu gösterilmiş ancak istatistiksel olarak farkın yalnızca middle anterior bölgede olduğu; middle sirküferensiyal S ve SR değerlerinin middle septal ve middle globalde olduğu görülmüştür. Apikal bölge radyal S ve SR değerlerinin tüm bölgelerde kontrol gruplarındaki yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmakta olup, apikal sirküferensiyal S ve SR değerlerinin apikal anterior ve apikal septalde anlamlı olduğu görülmüştür. Bu veriler ışığında miyokard bütün olarak değerlendirildiğinde ÇH'de kardiyak tutulum saptanmış olup, apikal bölgede etkilenimin daha fazla olduğu söylenebilir. Konvansiyonel EKO bulgularına baktığımızda iki grup arasında anlamlı bir fonksiyon kaybı yokken S ve SR çalışmalarında etkilenme saptamamız bize bu hastalarda mikro düzeyde kardiyak tutulum olduğunu göstermektedir. Bu olguların değerlendirilmesinde konvansiyonel EKO yanında diğer gelişmiş EKO tekniklerinin kullanılması uygun olacaktır.

Çölyak hasta grubu ve kontrol grubu verileri inner, outer ve mid ayrımı yapılarak incelendiğinde longitudinal S outer global, longitudinal SR inner anterior septal, bazal septal ve mid anterior septal bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bazal, middle ve apikal bölgelerin S ve SR değerlerine bakıldığında inner bölgelerde outer bölgelerden daha fazla tutulum olduğu, middle inner bölgenin en çok deformasyona uğrayan bölge olduğu saptanmıştır. Buradan anlaşılabacağı üzerine ÇH’de miyokardın subendokardiyal bölgesinde daha fazla etkilenim olduğu görülmektedir.

Leghlimi ve ark.’ın vaka sunumunda 28 yaşında non-obstruktif miyokard infarktüsü nedeniyle araştırılan bir hastada ÇH tespit ettiklerini, yapılan kardiyak magnetik rezonans görüntülemeye subendokardiyal iskemik geç gadolinium tutulumu olduğu ve bu bulguların ÇH tromboembolik komplikasyonlarına sekonder geliştiğini bildirmişlerdir [154].

Barrio ve ark.’ın arjantinli yaptıkları vaka sunumunda 24 yaşındaki kadın hasta ilerleyici kalp yetersizliği neticesinde kalp nakli yapıldığını, ileri araştırılma sırasında ÇH tespit ettiklerini, çıkarılan kalbin patolojik incelemesinde subendokardiyal alanda beyaz alanların olduğu ve bu bulguların subendokardiyal iskekiye sekonder olduğunu, koroner arter tıkanıklığı ya da darlığının olmadığını bildirmişlerdir [155]. Bizim çalışmamızda literatüre katkı verecek şekilde çölyak hastalarında subendokardiyal etkilenimin daha fazla olduğunu en yoğun tutulumun subendokardiyal olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızın en önemli ikinci kısmında çölyak hastalarının diyet uyumuna göre EKO verilerini karşılaştırdık. Olgularımızın longitudinal S/SR, bazal radyal S/SR, bazal sirküferensiyal S/SR, middle radyal S/SR, apikal radyal S/SR değerlerinde birkaç lokalize alan dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak dikkatimizi çeken bulgu middle ve apikal sirküferensiyal S değerlerinin diyet uyumsuz grupta daha düşük olduğu, global olarak middle ve apikal bölgenin etkilendiği görüldü. Sirküferensiyal miyofiberler kalbin orta ve epikard içinde bulunurlar. Sirküferensiyal miyofiberler bu nedenle anatomik yerleşime bağlı olarak iskekiye ve devamında enfarktüslere karşı daha az duyarlıdır. Sirküferensiyal S ise kalp kasının sistol süresince sirküler çapı boyunca kısalmasıdır. Mangion ve

ark.'ı miyokard infarktüsünden sonra erken sirkümferensiyal S kaybının anatomik yerleşime bağlı olarak daha önemli bir enfarktüs haline geleceğini, sirkümferensiyal S'nin miyokardiyal kurtarmanın işlevsel bir biyobelirtecini ve uzun vadede LV pompa işlevinin iyileşme eğilimini temsil edebileceğini bildirmişlerdir [156].

Bizim çalışmamızda diyet uyumsuz grupta sirkümferensiyal S kaybı saptamamız çölyak hastalarında miyokardiyal etkilenimin olduğunu, bu etkilenimin diyet uyumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Çölyak hastalarında sirkümferensiyal S seri ölçümlerinin yapılması önemlidir. Takipte sirkümferensiyal S ölçümlerinin düzelmesi bize hastaların diyet uyumu hakkında bilgi verebileceği gibi kalp ve kalp dışı dokularda ÇH'nin patolojik etkileri hakkında öngöründe bulunmamızı sağlayacaktır. Hastaların diyet uyumu açısından bu bilgiler ışığında daha dikkatli olması anlatılmalı, ailelere gerekli bilgiler ayrıntılı şekilde verilmelidir.

Bu çalışmanın sınırlamaları, sınırlı örneklem büyüklüğü ve hasta grubunun nispeten geniş yaş aralığını içermesidir. Aynı zamanda hastaların takip süresi göz önüne alındığında bazı hastaların tanı sonrası daha uzun süre takip edilmesi nedeniyle diyet uyumu verileri sınırlı kalmaktadır. Sonuçlarımızı doğrulamak için daha büyük örnekleme sahip, aynı takip süreleri olan, takip süreleri çölyak komorbiditelerinin ortaya çıkmasına zaman tanıyacak kadar uzun olan ve yaş aralığı birbirine yakın gruplarda prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamız Ağustos 2022 ve Şubat 2023 tarihleri arasında SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Etlik Şehir Hastanesi'ne başvuran 42 çölyak hastası ve 45 sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 87 gönüllü olguyu kapsamaktadır. Buna göre;

1. Hasta ve sağlıklı kontrol grubun cinsiyet dağılımı incelendiğinde hasta grubunun %54,8'inin; kontrol grubunun %48,9'unun kız olduğu görülmüştür. Grupların cinsiyet dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
2. Çölyak hastalarının tanı aldığı yaş ortalaması kızlarda  $8,2 \pm 4,0$  (ortanca yaş 11, yaş aralığı 2 –16) iken, erkek hastaların yaş ortalaması  $8,7 \pm 4,8$  (ortanca yaş 12, yaş aralığı 1- 15) olduğu tespit edildi. Takip süreleri yıl bazında değerlendirildiğinde kızlarda ortalama  $2,5 \pm 2,5$  yıl (0- 7 yıldır takipli); erkek hastalarda ortalama  $2,8 \pm 2,9$  yıl (0-9 yıldır takipli) idi. Çölyak hastalarının toplamının tanı yaşı  $8,4 \pm 4,3$  (ortanca 9, yaş aralığı 1-15) iken, takip süresi  $2,7 \pm 2,6$  yıl (ortanca 2, 0-9 yıldır takipli) olduğu saptandı. Kız ve erkek çölyak hastalarının güncel yaşı, tanı yaşı ve takip süreleri benzer aralıkta olup, istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.
3. Çölyak hastası ve sağlıklı kontrol grup arasında antropometrik verilerden boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi.
4. Çölyak hastalarında ilk başvuruda en sık görülen şikayet 14 olguda (%33,3) kilo alamama, 12 olguda (%28,5) karın ağrısı, 11 olguda (%26,2) diyare iken, en az görülen semptomlar ise 2 olguda (%4,8) rekürren aftöz stomatit ve 2 olguda (%4,8) kronik yorgunluk idi.

5. İlk başvuruda hastaların %40,48'i sadece gastrointestinal sistem, %16,7'si sadece ekstraintestinal sistem ve %42,82'si hem gastrointestinal hem ekstraintestinal sistem semptomları tespit edilmiştir.
6. Diyetle uyum açısından 31 hasta (%73,8) diyetle uyduğunu ifade ederken, doku transglutaminaz IgA ve IgG düzeylerine göre 20 hasta (%47,6) diyetle uyumlu bulunmuştur, 11 hastanın glüten maruziyetinin devam ettiği saptanmıştır.
7. Modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre hastaların 1'i Marsh 3a, 28'i Marsh 3b ve 13'ü Marsh 3c ile uyumlu görülmüştür.
8. Laboratuvar değerlerinin karşılaştırmasında Hgb, ferritin, B12 vitamini, folik asit, D vitamini çölyak hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı.
9. Konvansiyonel EKO bulgularına göre çölyak hastaları ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ortalama kalp hızının, IVSd ve LVPWs'nin çölyak hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
10. Total olarak miyokard değerlendirildiğinde; longitudinal S ve SR değerlerinin çölyak hasta grubunda daha düşük olduğu tespit edilmiştir, ancak istatistiksel anlamlı fark yalnızca apikal septal bölgede saptanmıştır.
11. Bazal bölge radyal S ve radyal SR değerlerinde, bazal radyal S outer bazal anterior bölge harici anlamlı fark saptanmamıştır.
12. Bazal sirküferensiyel S ve sirküferensiyel SR karşılaştırmasında bazal septal ve bazal lateral bölgeler etkilenmiştir.
13. Middle radyal S ve radyal SR değerleri çölyak hastalarında daha düşüktür; ancak istatistiksel anlamlı fark yalnızca middle anterior bölgede saptandı.

14. Hasta ve sağlıklı kontrol grup kıyaslandığında middle sirküferensiyal S ve SR ölçümlerinde middle septal ve middle global alanlarında anlamlı farklar saptandı.
15. Apikal bölge radyal S ve SR değerlerinin tüm bölgelerde kontrol gruplarında yüksek olduğu, özellikle apikal anterior, apikal lateral ve global bölgelerde farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.
16. Apikal sirküferensiyal S ve SR değerlerinin apikal anterior ve apikal septal ve globalde anlamlı olduğu tespit edildi.
17. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında miyokard bütün olarak değerlendirildiğinde ÇH’de kardiyak tutulum saptanmıştır.
18. Çölyak hastalığında apikal bölgede etkilenim daha fazla olduğu saptandı.
19. Çölyak hasta grubu ve kontrol grubu verileri inner ve outer mid ayrımı yapılarak incelendiğinde longitudinal S outer global, longitudinal SR inner anterior septal, bazal septal ve mid anterior septal bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
20. Bazal, middle ve apikal bölgelerin S ve SR değerlerine bakıldığında inner bölgelerde outer bölgelerden daha fazla tutulum olduğu; middle inner bölgenin en çok deformasyona uğrayan bölge olduğu saptandı.
21. Çölyak hastalığında miyokardın subendokardiyal bölgesinde daha fazla etkilenim tespit edildi.
22. Diyete uyan ve uymayan çölyak hastalarının longitudinal S/SR, basal radyal S/SR, basal sirküferensiyal S/SR, middle radyal S/SR, apikal radyal S/SR değerlerinde birkaç lokalize alan dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

23. Diyet uyumu açısından bakıldığında longitudinal ve bazal bölgelerde anlamlı farklar gözlenmezken, middle ve apikal sirküferensiyal S değerleri diyet uyumsuz grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük gözlemlendi.
24. Çalışmamızda diyet uyumsuz grupta sirküferensiyal S kaybı miyokardiyal etkilenimin olduğunu, bu etkilenimin diyet uyumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir.



## KAYNAKLAR

1. Giersiepen, K., et al., *Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2012. **54**(2): p. 229-241.
2. Ludvigsson, J.F., et al., *The Oslo definitions for coeliac disease and related terms*. Gut, 2013. **62**(1): p. 43-52.
3. Troncone, R. and B. Jabri, *Coeliac disease and gluten sensitivity*. Journal of internal medicine, 2011. **269**(6): p. 582-590.
4. Lebowitz, B., D.S. Sanders, and P.H. Green, *Coeliac disease*. The Lancet, 2018. **391**(10115): p. 70-81.
5. Roma, E., et al., *Changing pattern in the clinical presentation of pediatric celiac disease: a 30-year study*. Digestion, 2009. **80**(3): p. 185-191.
6. Ciaccio, E.J., et al., *Cardiovascular involvement in celiac disease*. World journal of cardiology, 2017. **9**(8): p. 652.
7. Akhondi, H. and A.B. Ross, *Gluten and associated medical problems*. 2019.
8. Demirçeken, F.G., *Gluten enteropatisi (çölyak hastalığı): Klasik bir öykü ve güncel gelişmeler*. Güncel Gastroenteroloji, 2011. **15**(1): p. 58-72.
9. van Berge-Henegouwen, G. and C. Mulder, *Pioneer in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet*. Gut, 1993. **34**(11): p. 1473.
10. Briani, C., D. Samaroo, and A. Alaedini, *Celiac disease: from gluten to autoimmunity*. Autoimmunity reviews, 2008. **7**(8): p. 644-650.
11. MacDonald, W., W. Dobbins III, and C. Rubin, *Studies of the familial nature of celiac sprue using biopsy of the small intestine*. New England Journal of Medicine, 1965. **272**(9): p. 448-456.
12. Ferguson, A., et al., *Cell-mediated immunity to gliadin within the small-intestinal mucosa in coeliac disease*. The Lancet, 1975. **305**(7912): p. 895-897.
13. Marsh, M., *Mucosal pathology in gluten sensitivity, in Coeliac disease*. 1992, Blackwell Scientific Publications, Oxford. p. 136-191.
14. Dieterich, W., et al., *Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease*. Nature medicine, 1997. **3**(7): p. 797-801.
15. Riechmann, E.R., et al., *Rational application of the new European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 criteria for the diagnosis of coeliac disease*. Anales de Pediatr a (English Edition), 2020. **92**(2): p. 110. e1-110. e9.

16. Rewers, M., *Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease?* Gastroenterology, 2005. **128**(4): p. S47-S51.
17. Cummins, A.G. and I.C. Roberts-Thomson, *Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region.* Journal of gastroenterology and hepatology, 2009. **24**(8): p. 1347-1351.
18. Garnier-Lengliné, H., N. Cerf-Bensussan, and F.M. Ruemmele, *Celiac disease in children.* Clinics and research in hepatology and gastroenterology, 2015. **39**(5): p. 544-551.
19. Laass, M.W., et al., *The prevalence of celiac disease in children and adolescents in Germany: results from the KiGGS study.* Deutsches Ärzteblatt International, 2015. **112**(33-34): p. 553.
20. Gujral, N., H.J. Freeman, and A.B. Thomson, *Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment.* World journal of gastroenterology: WJG, 2012. **18**(42): p. 6036.
21. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al. *Prevalence of Celiac Disease in Healthy Turkish School Children.* American Journal of Gastroenterology. 2011 Aug;106(8):1512-7.
22. Megiorni, F., et al., *HLA-DQ and susceptibility to celiac disease: evidence for gender differences and parent-of-origin effects.* Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2008. **103**(4): p. 997-1003.
23. van Heel, D.A. and J. West, *Recent advances in coeliac disease.* Gut, 2006. **55**(7): p. 1037-1046.
24. Nisticò, L., et al., *Concordance, disease progression, and heritability of coeliac disease in Italian twins.* Gut, 2006. **55**(6): p. 803-808.
25. Fasano, A., et al., *Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study.* Archives of internal medicine, 2003. **163**(3): p. 286-292.
26. Barker, J.M. and E. Liu, *Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions.* Advances in pediatrics, 2008. **55**(1): p. 349-365.
27. Marsh, M.N., *Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue').* Gastroenterology, 1992. **102**(1): p. 330-354.
28. Dewar, D.H., et al., *The toxicity of high molecular weight glutenin subunits of wheat to patients with coeliac disease.* European journal of gastroenterology & hepatology, 2006. **18**(5): p. 483-491.
29. Hausch, F., et al., *Intestinal digestive resistance of immunodominant gliadin peptides.* American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2002.
30. Shan, L., et al., *Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue.* Science, 2002. **297**(5590): p. 2275-2279.

31. Maiuri, L., et al., *Association between innate response to gliadin and activation of pathogenic T cells in coeliac disease*. The Lancet, 2003. **362**(9377): p. 30-37.
32. Basturk, A., R. Artan, and A. Yilmaz, *The incidence of HLA-DQ2/DQ8 in Turkish children with celiac disease and a comparison of the geographical distribution of HLA-DQ*. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny, 2017. **12**(4): p. 256-261.
33. Dubois, P.C., et al., *Multiple common variants for celiac disease influencing immune gene expression*. Nature genetics, 2010. **42**(4): p. 295-302.
34. Hill, I.D., et al., *Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2005. **40**(1): p. 1-19.
35. Trynka, G., et al., *Dense genotyping identifies and localizes multiple common and rare variant association signals in celiac disease*. Nature genetics, 2011. **43**(12): p. 1193-1201.
36. Myléus, A., et al., *Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study*. BMC pediatrics, 2012. **12**: p. 1-8.
37. Kemppainen, K.M., et al., *Factors That Increase Risk of Celiac Disease Autoimmunity After a Gastrointestinal Infection in Early Life*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017. **15**(5): p. 694-702.e5.
38. Sanz, Y., G.D. Palma, and M. Laparra, *Unraveling the ties between celiac disease and intestinal microbiota*. International reviews of immunology, 2011. **30**(4): p. 207-218.
39. Pinto-Sánchez, M.I., et al., *Gluten introduction to infant feeding and risk of celiac disease: systematic review and meta-analysis*. The Journal of pediatrics, 2016. **168**: p. 132-143. e3.
40. Szajewska, H., et al., *Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2016. **62**(3): p. 507-513.
41. Drago, S., et al., *Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2006. **41**(4): p. 408-419.
42. Broughton, S.E., et al., *Biased T cell receptor usage directed against human leukocyte antigen DQ8-restricted gliadin peptides is associated with celiac disease*. Immunity, 2012. **37**(4): p. 611-621.
43. Abadie, V., V. Discepolo, and B. Jabri. *Intraepithelial lymphocytes in celiac disease immunopathology*. in *Seminars in immunopathology*. 2012. Springer.
44. Ravikumara, M., D.P. Tuthill, and H.R. Jenkins, *The changing clinical presentation of coeliac disease*. Archives of disease in childhood, 2006. **91**(12): p. 969-971.

45. Nenna, R., et al., *The celiac iceberg: characterization of the disease in primary schoolchildren*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2013. **56**(4): p. 416-421.
46. West, J., et al., *The iceberg of celiac disease: what is below the waterline?* Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2007. **5**(1): p. 59-62.
47. Van Kalleveen, M.W., T. de Meij, and F.B. Plötz, *Clinical spectrum of paediatric coeliac disease: a 10-year single-centre experience*. European Journal of Pediatrics, 2018. **177**: p. 593-602.
48. Fasano, A., *Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population*. Gastroenterology, 2005. **128**(4): p. S68-S73.
49. Rubio-Tapia, A. and J.A. Murray, *The liver in celiac disease*. Hepatology, 2007. **46**(5): p. 1650-1658.
50. West, J., et al., *Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study*. The American journal of gastroenterology, 2014. **109**(5): p. 757.
51. Assiri, A.M.A., *Isolated short stature as a presentation of celiac disease in Saudi children*. Pediatric reports, 2010. **2**(1): p. e4.
52. Troncone, R. and S.W.G.o.L.C. Disease, *Latent coeliac disease in Italy*. Acta Paediatrica, 1995. **84**(11): p. 1252-1257.
53. Catassi, C., et al., *Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg*. The Lancet, 1994. **343**(8891): p. 200-203.
54. Tosco, A., et al., *Natural history of potential celiac disease in children*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2011. **9**(4): p. 320-325.
55. Husby, S., et al., *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2012. **54**(1): p. 136-160.
56. Husby, S. and J.A. Murray, *Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers*. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 2014. **11**(11): p. 655-663.
57. Lindfors, K., O. Koskinen, and K. Kaukinen, *An update on the diagnostics of celiac disease*. International reviews of immunology, 2011. **30**(4): p. 185-196.
58. Karell, K., et al., *HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1\* 05-DQB1\* 02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease*. Human immunology, 2003. **64**(4): p. 469-477.
59. Raivio, T., et al., *Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2006. **24**(1): p. 147-154.

60. Barbato, M., et al., *The anti-deamidated gliadin peptide antibodies unmask celiac disease in small children with chronic diarrhoea*. Digestive and Liver Disease, 2011. **43**(6): p. 465-469.
61. Volta, U., et al., *Seronegative celiac disease: shedding light on an obscure clinical entity*. Digestive and Liver Disease, 2016. **48**(9): p. 1018-1022.
62. Arranz, E. and A. Ferguson, *Intestinal antibody pattern of celiac disease: occurrence in patients with normal jejunal biopsy histology*. Gastroenterology, 1993. **104**(5): p. 1263-1272.
63. Basso, D., et al., *A new indirect chemiluminescent immunoassay to measure anti-tissue transglutaminase antibodies*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2006. **43**(5): p. 613-618.
64. Rostom, A., J.A. Murray, and M.F. Kagnoff, *American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease*. Gastroenterology, 2006. **131**(6): p. 1981-2002.
65. Shah, V.H., et al., *All that scallops is not celiac disease*. Gastrointestinal endoscopy, 2000. **51**(6): p. 717-720.
66. Corazza, G.R., et al., *Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2007. **5**(7): p. 838-843.
67. Hayat, M., et al., *Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal?* Journal of clinical pathology, 2002. **55**(5): p. 393-394.
68. Oberhuber, G., G. Granditsch, and H. Vogelsang, *The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists*. European journal of gastroenterology & hepatology, 1999. **11**(10): p. 1185-1194.
69. ERTEM, D., *Çölyak Hastalığı*. Klinik Tıp Pediatri Dergisi, 2014. **9**(1): p. 1-10.
70. Fiocca, R., et al., *Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Microscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the histology report*. Dig Liver Dis, 2011. **43**(Suppl 4): p. S319-S330.
71. Ensari, A., *Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease): controversies in diagnosis and classification*. Archives of pathology & laboratory medicine, 2010. **134**(6): p. 826-836.
72. Rodrigo, L., *Investigational therapies for celiac disease*. Expert Opinion on Investigational Drugs, 2009. **18**(12): p. 1865-1873.
73. Stern, M., *Current therapy*, in *Frontiers in celiac disease*. 2008, Karger Publishers. p. 114-122.
74. Abdulkarim, A.S. and J.A. Murray, *Celiac disease*. Current Treatment Options in Gastroenterology, 2002. **5**: p. 27-38.

75. Murch, S., et al., *Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children*. Archives of disease in childhood, 2013. **98**(10): p. 806-811.
76. Bascuñán, K.A., M.C. Vespa, and M. Araya, *Celiac disease: understanding the gluten-free diet*. European journal of nutrition, 2017. **56**: p. 449-459.
77. Pais, W.P., et al., *How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease?* Gastrointestinal endoscopy, 2008. **67**(7): p. 1082-1087.
78. Wahab, P.J., J.W. Meijer, and C.J. Mulder, *Histologic follow-up of people with celiac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery*. American journal of clinical pathology, 2002. **118**(3): p. 459-463.
79. Schmitz, F., et al., *On the pathogenesis and clinical course of mesenteric lymph node cavitation and hyposplenism in coeliac disease*. International journal of colorectal disease, 2002. **17**: p. 192-198.
80. Wierdsma, N.J., et al., *Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients*. Nutrients, 2013. **5**(10): p. 3975-3992.
81. Vahedi, K., et al., *Reliability of antitransglutaminase antibodies as predictors of gluten-free diet compliance in adult celiac disease*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(5): p. 1079-1087.
82. Rubio-Tapia, A. and J.A. Murray, *Classification and management of refractory coeliac disease*. Gut, 2010. **59**(4): p. 547-557.
83. Addolorato, G., et al., *Psychological support counselling improves gluten-free diet compliance in coeliac patients with affective disorders*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **20**(7): p. 777-782.
84. Gregor, J. and M.S.L. Sey, *Celiac disease: Diagnosis, treatment and prognosis*. Evidence-based Gastroenterology and Hepatology, 2010: p. 200-210.
85. Members, W.G., et al., *Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2009. **119**(3): p. e21-e181.
86. Gajulapalli, R.D. and D. Pattanshetty, *Coronary artery disease prevalence is higher among celiac disease patients*. Journal of the American College of Cardiology, 2014. **63**(12S): p. A115-A115.
87. Goel, N.K., R.D. McBane, and P.S. Kamath. *Cardiomyopathy associated with celiac disease*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2005. Elsevier.
88. Vizzardi, E., et al., *Lack of association of coeliac disease with idiopathic and ischaemic dilated cardiomyopathies*. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 2008. **68**(8): p. 692-695.
89. JL, W.D.R., et al., *Dilated cardiomyopathy in celiac disease: report of one case*. Revista medica de Chile, 2009. **137**(11): p. 1469-1473.

90. Uslu, N., et al., *Dilated cardiomyopathy in celiac disease: role of carnitine deficiency*. Acta Gastro-Enterologica Belgica, 2010. **73**(4): p. 530-531.
91. Chuaqui, B., J. Garrido, and P. Casanegra, *Actin-deficient cardiomyopathy coexisting with celiac disease:: A chance association?* Pathology-Research and Practice, 1986. **181**(5): p. 604-609.
92. Ludvigsson, J.F., et al., *Nationwide cohort study of risk of ischemic heart disease in patients with celiac disease*. Circulation, 2011. **123**(5): p. 483-490.
93. Khilnani, G.C., et al., *A young man with hemoptysis: Rare association of idiopathic pulmonary hemosiderosis, celiac disease and dilated cardiomyopathy*. Lung India: Official Organ of Indian Chest Society, 2015. **32**(1): p. 70.
94. Zahmatkeshan, M., M. Fallahpoor, and H. Amoozgar, *Prevalence of celiac disease in children with idiopathic dilated cardiomyopathy*. Iranian journal of pediatrics, 2014. **24**(5): p. 587.
95. Frustaci, A., et al., *Celiac disease associated with autoimmune myocarditis*. Circulation, 2002. **105**(22): p. 2611-2618.
96. Sategna-Guidetti, C., et al., *Binding by serum IgA antibodies from patients with coeliac disease to monkey heart tissue*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2004. **39**(6): p. 540-543.
97. de Menezes, T. and M. Motta, *Celiac disease prevalence in children and adolescents with myocarditis and dilated cardiomyopathy*. J Pediatr (Rio J), 2012. **88**(5): p. 439-442.
98. Sari, C., et al., *Impaired aortic function in patients with coeliac disease*. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal), 2015. **73**(11): p. 1108-1113.
99. Bayar, N., et al., *Assessment of aortic elasticity in patients with celiac disease*. Korean circulation journal, 2016. **46**(2): p. 239-245.
100. Pitocco, D., et al., *Combined atherogenic effects of celiac disease and type 1 diabetes mellitus*. Atherosclerosis, 2011. **217**(2): p. 531-535.
101. Aguilar, E., et al., *SUN-LB037: Gluten-free diet reduces cardiovascular risk factors and atherosclerosis development in APOE KO mice*. Clinical Nutrition, 2015(34): p. S248.
102. Valitutti, F., et al., *atherosclerosis and coeliac disease–another feature of the changing paradigm?* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2013. **38**(5): p. 559-559.
103. Assa, A., et al., *Cardiovascular risk factors in adolescents with celiac disease: a cross-sectional population-based study*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2017. **65**(2): p. 190-194.
104. Leeds, J., et al., *What are the implications of newly-identified coeliac disease in patients with type 1 diabetes mellitus? Effect on glycaemic control, quality of life, cardiac risk factors and peripheral nerve function*. Proceedings of the Nutrition Society, 2009. **68**(OCE1).

105. Warncke, K., et al., *Vascular risk factors in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes complicated by celiac disease: results from the DPV initiative*. Pediatric diabetes, 2016. **17**(3): p. 191-198.
106. Bayar, N., et al., *The relationship between spontaneous multi-vessel coronary artery dissection and celiac disease*. Korean circulation journal, 2015. **45**(3): p. 242-244.
107. Rigoni, A., et al., *100 young adults with celiac disease may be at increased risk of early atherosclerosis*. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2008(18): p. S58.
108. Poulin, W., et al., *Stroke revealing celiac disease associated with multiple arterial thrombotic locations*. Presse medicale (Paris, France: 1983), 2015. **44**(5): p. 537-538.
109. Bahloul, M., et al., *Celiac disease, cerebral venous thrombosis and protein S deficiency, a fortuitous association?* Journal des maladies vasculaires, 2005. **30**(4 Pt 1): p. 228-230.
110. Lee, E.S. and J.S. Pulido. *Nonischemic central retinal vein occlusion associated with celiac disease*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2005. Elsevier.
111. Zoubeidi, H., et al., *Central retinal vein occlusion revealing coeliac disease*. European Journal of Case Reports in Internal Medicine, 2016. **3**(7).
112. Saylan, B., et al., *Subclinical cardiac dysfunction in children with coeliac disease: is the gluten-free diet effective?* International Scholarly Research Notices, 2012. **2012**.
113. Efe, T.H., et al., *Atrial electromechanical properties in coeliac disease*. Heart, Lung and Circulation, 2016. **25**(2): p. 160-165.
114. Pattanshetty, D.J. and R.D. Gajulapalli, *Prevalence of atrial fibrillation in patient with celiac disease*. Circulation, 2014. **130**(suppl\_2): p. A12318-A12318.
115. Rubio, J.L.C., et al., *Celiac disease presenting as chronic anemia associated with heart block*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 1998. **93**(8): p. 1391-1392.
116. Mavroudis, K., et al., *Irreversible end-stage heart failure in a young patient due to severe chronic hypocalcemia associated with primary hypoparathyroidism and celiac disease*. Clinical Cardiology, 2010. **33**(2): p. E72-E75.
117. Barbato, M., et al., *P0428 Cardiac sympathetic and parasympathetic balance before and after gluten free diet in children with celiac disease*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2004. **39**: p. S218.
118. Ashrafi, F., et al., *Pericardial effusion in celiac disease*. 2014.
119. Riccabona, M. and E. Rossipal, *Pericardial effusion in celiac disease--an incidental finding?* Wiener Klinische Wochenschrift, 2000. **112**(1): p. 27-31.
120. Nenna, R., et al., *P0444 The heart in coeliac disease children and adolescents. An ultrasonographic study*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2004. **39**: p. S224-S225.

121. Ludvigsson, J.F., et al., *Risk of stroke in 28,000 patients with celiac disease: a nationwide cohort study in Sweden*. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2012. **21**(8): p. 860-867.
122. Emilsson, L., et al., *Cardiovascular disease in patients with coeliac disease: a systematic review and meta-analysis*. Digestive and Liver Disease, 2015. **47**(10): p. 847-852.
123. El Moutawakil, B., et al., *Celiac disease and ischemic stroke*. Revue neurologique, 2009. **165**(11): p. 962-966.
124. Slimani, N., et al., *Ischemic stroke revealing a celiac disease: A case report and review of the literature*. Journal of the Neurological Sciences, 2013. **333**: p. e248.
125. Goodwin, F.C., et al., *Celiac disease and childhood stroke*. Pediatric neurology, 2004. **31**(2): p. 139-142.
126. Gefel, D., et al., *Recurrent stroke in a young patient with celiac disease and hyperhomocysteinemia*. Hemoglobin (g/dl), 2002. **13**(17): p. 10.
127. Ajello, A. and G. Vitullo, *Stroke and coeliac disease: a new face for an old lady*. ITALIAN JOURNAL OF PEDIATRICS, 2006. **32**(4): p. 259.
128. Ho, S.Y., *Anatomy and myoarchitecture of the left ventricular wall in normal and in disease*. European Journal of Echocardiography, 2009. **10**(8): p. iii3-iii7.
129. Mertens, L. and M.K. Friedberg, *Systolic ventricular function*. Echocardiography in pediatric and congenital heart disease: From fetus to adult, 2016: p. 96-131.
130. Delgado, V., et al., *Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement*. European heart journal, 2009. **30**(24): p. 3037-3047.
131. Triantafyllou, K.A., et al., *Clinical implications of the echocardiographic assessment of left ventricular long axis function*. Clinical research in cardiology, 2009. **98**: p. 521-532.
132. Nesbitt, G.C., S. Mankad, and J.K. Oh, *Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications*. The international journal of cardiovascular imaging, 2009. **25**: p. 9-22.
133. Ferferieva, V., et al., *The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2012. **302**(1): p. H188-H195.
134. Takahashi, K., et al., *Normal rotational, torsion and untwisting data in children, adolescents and young adults*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2010. **23**(3): p. 286-293.
135. Koopman, L.P., et al., *Comparison between different speckle tracking and color tissue Doppler techniques to measure global and regional myocardial deformation in children*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2010. **23**(9): p. 919-928.

136. Segmentation, A.H.A.W.G.o.M., et al., *Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*. Circulation, 2002. **105**(4): p. 539-542.
137. Poterucha, J.T., et al., *Changes in left ventricular longitudinal strain with anthracycline chemotherapy in adolescents precede subsequent decreased left ventricular ejection fraction*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2012. **25**(7): p. 733-740.
138. Therrien, A., C.P. Kelly, and J.A. Silvester, *Celiac disease: extraintestinal manifestations and associated conditions*. Journal of clinical gastroenterology, 2020. **54**(1): p. 8.
139. Wang, I. and I. Hopper, *Celiac disease and drug absorption: implications for cardiovascular therapeutics*. 2014. p. 253-256.
140. Lionetti, E., et al., *Subclinic cardiac involvement in paediatric patients with celiac disease: a novel sign for a case finding approach*. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents, 2012. **26**(1 Suppl): p. S63-8.
141. Pratil, D., et al., *High frequency of anti-endomysial reactivity in candidates to heart transplant*. Digestive and Liver Disease, 2002. **34**(1): p. 39-43.
142. Van Elburg, R., et al., *Intestinal permeability in patients with coeliac disease and relatives of patients with coeliac disease*. Gut, 1993. **34**(3): p. 354-357.
143. Gokce, S. and E. Arslantas, *Changing face and clinical features of celiac disease in children*. Pediatrics International, 2015. **57**(1): p. 107-112.
144. Fathy, A., et al., *Cardiac functions assessment in children with celiac disease and its correlation with the degree of mucosal injury: Doppler tissue imaging study*. Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association, 2016. **22**(6): p. 441.
145. Deveci, M., et al., *Left ventricular mechanics are affected in children with celiac disease: A study based on two-dimensional speckle tracking echocardiography*. Echocardiography, 2017. **34**(9): p. 1339-1346.
146. Polat, T.B., et al., *Cardiac functions in children with coeliac disease during follow-up: insights from tissue Doppler imaging*. Digestive and Liver Disease, 2008. **40**(3): p. 182-187.
147. Stefanelli, G., et al., *Persistent iron deficiency anemia in patients with celiac disease despite a gluten-free diet*. Nutrients, 2020. **12**(8): p. 2176.
148. Martín-Masot, R., et al., *Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: A comprehensive review*. Nutrients, 2019. **11**(11): p. 2557.

149. Karadas, U., et al., *The subclinical effect of celiac disease on the heart and the effect of gluten-free diet on cardiac functions*. Turkish Journal of Pediatrics, 2016. **58**(3).
150. Bolia, R., et al., *Children with untreated coeliac disease have sub-clinical cardiac dysfunction: a longitudinal observational analysis*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2018. **53**(7): p. 803-808.
151. García-Manzanares, Á. and A.J. Lucendo, *Nutritional and dietary aspects of celiac disease*. Nutrition in Clinical Practice, 2011. **26**(2): p. 163-173.
152. Noori, N., et al., *Cardiac involvements in patients with celiac disease by doppler tissue echocardiography compared to conventional echocardiography*. International Cardiovascular Research Journal, 2018. **12**(1).
153. Alkan, F., et al., *The effect of Celiac disease on cardiac functions and aortic elasticity parameters in children*. Cardiology in the Young, 2021. **31**(4): p. 627-630.
154. Leghlimi, H., et al., *Coeliac Disease: A Rare Cause of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries*. Cureus, 2023. **15**(5).
155. Barrio, J.P., et al., *Reminder of important clinical lesson: Heart transplantation in rapidly progressive end-stage heart failure associated with celiac disease*. BMJ Case Reports, 2011. **2011**.
156. Mangion, K., et al., *Circumferential strain predicts major adverse cardiovascular events following an acute ST-segment-elevation myocardial infarction*. Radiology, 2019. **290**(2): p. 329-337.

# ÖZGEÇMİŞ

## I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Yasemin BOZDAĞ

Doğum tarihi ve yeri:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti, Almanya Federal Cumhuriyeti

Medeni durumu:

İletişim adresi:

İletişim telefonu:

Yabancı dili: Almanca, İngilizce, Fransızca, İspanyolca

## II- Eğitimi

-Etlik Şehir Hastanesi (2022-2023)

-T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi (2019-2022)

-İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2017)

-Gymnasium am Ostring (2007-2010)

-Helene-Lange-Schule Städt. Realschule für Jungen und Mädchen (2001-2007)

-Grundschule Hofstede (1997-2001)

## III- Unvanları

Tıp Doktoru (2017)

## IV- Mesleki Deneyimi

-T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Asistan Doktor (Temmuz 2022- Eylül 2022)

-Etlik Şehir Hastanesi (Ekim 2022- halen)

## V- Bilimsel Yayınlar

- Yasemin Bozdağ, Seide Bozkurt, Beyza Babayiğit, Zeliha Nur Akçay, Meltem İleri, Nilden Tuygun. Datura Stramonium (Boru Çiçeği Otu) Zehirlenmesi: Olgu Sunumu. 66.Türkiye Milli Pediatri Kongresi 21. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi 5 Ekim- 9 Ekim 2022/Elexus Resort Hotel-Girne K.K.T.C. Poster Bildiri. (Poster No: P-012)
- Yasemin Bozdağ, Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya, Zeynep Savaş Şen, Suna Özdemir, Rüveyda Gümüşer Cinni, Rümeyza Yalçınkaya, Ayşe Kaman, Gönül Tanır, Fatma Nur Öz. Nörobrusellozun Nadir Bir Komplikasyonu: Optik Atrofi. 66.Türkiye Milli Pediatri Kongresi 21. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi 5 Ekim- 9 Ekim 2022/Elexus Resort Hotel-Girne K.K.T.C. Poster Bildiri. (Poster No: P-135)
- Burçak Kurucu, Şule Yeşil, Ö Cesur, Yasemin Bozdağ, Gürses Şahin, Ayşe Karaman. İnfantta nadir bir kitle: Göğüs ön duvarının Lipoblastomu. 39. Ulusal Çocuk Cerrahi Kongresi 12.Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi 25. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi 2-5 Kasım2022/Pine Bay Holiday Resort, Kuşadası-Aydın (Poster No: 92)

## VI- Diğer Bilgiler

- Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Eğitimi Kursu, Aralık 2019
- Türkiye Milli Pediatri Derneği 89. Bölgesel Eğitim Toplantısı, Aralık 2019, Ankara
- Neoanatal Resüsitasyon Programı Kursu, Ocak 2020
- 1. Neonatal Hemodinami Kursu, Ekim 2021
- Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu, Mart 2022
- Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu, Haziran 2022
- 2. Cerrahpaşa Pediatri Günleri, Eylül 2022, Online Kongre
- 66.Türkiye Milli Pediatri Derneği Kongresi, Ekim 2022, Kıbrıs
- Pediatrik EKG Kursu, Nisan 2023

## EKLER

### Ek 1. Etik Kurul Kararı



T.C  
ANKARA VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
SBÜ. ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

01/06/2022

Sayı: 2020-KAEK-141/355  
Protokol No: E-22/06-348  
Konu: Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

**Dr. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

‘Çölyak Hastalığında ‘Strain Ekokardiyografi’ Yöntemi ile Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi’ adlı klinik araştırmalar başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

---

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Plevne Mahallesi Babür Cad.No:44 Altındağ/ANKARA Tel: 0312 305 6183-6184

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                  |                                                                                                                                  |
|----------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            |                  | ÇÖLYAK HASTALIĞINDA 'STRAİN EKOKARDİYOĞRAFI' YÖNTEMİ İLE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ                               |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                  | E-2022/06-348                                                                                                                    |
| <b>+ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>     | ETİK KURULUN ADI | SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |
|                                  | AÇIK ADRESİ:     | DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI E.A.H. BABUR CAD. NO:44 (06080) ALTINDAĞ / ANKARA                        |
|                                  | TELEFON          | 0312 305-61 83 - 61 84                                                                                                           |
|                                  | FAKS             |                                                                                                                                  |
|                                  | E-POSTA          | suetikkurul@hotmail.com                                                                                                          |

|                                   |                                                                                        |                                                                                                   |                                                |                                       |  |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|--|
| <b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                      | DOÇ. DR. VEHBİ DOĞAN                                                                              |                                                |                                       |  |
|                                   | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                      | ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ                                                                               |                                                |                                       |  |
|                                   | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                    | SBÜ. ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ |                                                |                                       |  |
|                                   | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                  |                                                                                                   |                                                |                                       |  |
|                                   | DESTEKLEYİCİ                                                                           | -----                                                                                             |                                                |                                       |  |
|                                   | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | ----                                                                                              |                                                |                                       |  |
|                                   | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                       | -----                                                                                             |                                                |                                       |  |
|                                   | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                              | FAZ 1                                                                                             | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | FAZ 2                                                                                             | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | FAZ 3                                                                                             | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | FAZ 4                                                                                             | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | Gözlemsel ilaç çalışması                                                                          | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                                    | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları                    | <input type="checkbox"/>                       |                                       |  |
|                                   |                                                                                        | İlaç dışı klinik araştırma                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> PROSPEKTİF |                                       |  |
| Diğer ise belirtiniz UZMANLIK TEZ |                                                                                        |                                                                                                   |                                                |                                       |  |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER     | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>                                         | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>                                                             | ULUSAL <input type="checkbox"/>                | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |  |

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

|                                  |                                                                                                    |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | ÇÖLYAK HASTALIĞINDA 'STRAİN EKOKARDİYOĞRAFI' YÖNTEMİ İLE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | E-2022/06-348                                                                                      |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER       | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Tarihi                              | Versiyon Numarası | Dili                                       |                                    |                                |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                                | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                   | Türkçe <input type="checkbox"/>            | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                     |                   | Açıklama                                   |                                    |                                |
|                                | SİGORTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input checked="" type="checkbox"/> |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | İLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | DİĞER:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input type="checkbox"/>            |                   |                                            |                                    |                                |
|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                     |                   |                                            |                                    |                                |
| KARAR BİLGİLERİ                | Karar No:2022-348                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tarih: 01/06/2022                   |                   |                                            |                                    |                                |
|                                | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. |                                     |                   |                                            |                                    |                                |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI      | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | PROF. DR. ŞENAY SAVAŞ ERDEVE                                                                           |

| Unvanı/Adı/Soyadı            | Uzmanlık Alanı                          | Kurumu                                                                                           | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişki       |                                       | Katılım *                             |                                       | İmza      |
|------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Prof. Dr. Şenay SAVAŞ ERDEVE | Çocuk Endokrinoloji                     | SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/>            | H <input checked="" type="checkbox"/> | KATILMADI |
| Doç. Dr. Ali FETTAH          | Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi        | SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |           |
| Prof. Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU | Yenidoğan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI E.A.H                         | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |           |
| Doç. Dr. Melikşah KESKİN     | Çocuk Endokrinoloji                     | SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |           |

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                               |                                                                                                    |                                       |                                       |                            |                                       |                                       |                                       |
|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            |                               | ÇÖLYAK HASTALIĞINDA 'STRAİN EKOKARDİYOĞRAFI' YÖNTEMİ İLE KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ |                                       |                                       |                            |                                       |                                       |                                       |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                               | E-2022/06-348                                                                                      |                                       |                                       |                            |                                       |                                       |                                       |
| Prof. Dr. Ayşe KARAMAN           | Çocuk Cerrahisi               | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Doç. Dr. Fatma Nur ÖZ            | Çocuk Enfeksiyon              | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Doç. Dr. Elif YILMAZ             | Kadın Hastalıkları ve Doğum   | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Doç. Dr. Semanur ÖZDEL           | Çocuk Romatoloji              | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Dr. Öğret. Üyesi Hülya ŞİRİN     | Halk Sağlığı                  | ANKARA GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ                                                                       | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Emine POLAT             | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Uzm. Dr. Murat BÜYÜKŞEKERCİ      | Tıbbi Farmakoloji             | ANKARA MESLEKİ VE ÇEVRESEL HASTALIKLARI HASTANESİ                                                  | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Dr. Öğret. Üyesi Gülbahar BÖYÜK  | Fizyoloji                     | ANKARA MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ                                                          | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Ali Ömür GÜLTEKİN                | Avukat                        | ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ                                                                         | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |
| Kenan AKSİN                      | Sivil Savunma Sorumlusu       | SBÜ ANKARA DR.SAMI ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>            |

\*:Toplantıda Bulunma

## Ek 2. Tez Danışmanı Değişikliği - Eğitim Planlama Kurulu Kararı



T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Ankara Etlik Şehir Hastanesi

### EĞİTİM PLANLAMA KURULU

KARAR TARİHİ: 13.12.2022

KARAR NO : 16

1- Tıbbi Patoloji Kliniğinde görev yapan **Uzm.Dr. Kübra ÇALIŞKAN GÜNEŞ** "Nefropatoloji" konusunda bilgi ve becerisini artırmak amacıyla 3 (üç) ay süreyle Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında eğitim görmesi için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

2- Tıbbi Patoloji Kliniğinde görev yapan **Uzm.Dr. Nazlı TÜRK** "Pulmoner Patoloji" konusunda bilgi ve becerisini artırmak amacıyla 1 (bir) ay süreyle Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Araştırma Hastanesinde eğitim görmesi için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

3- Tıbbi Patoloji Kliniğinde görev yapan **Uzm.Dr. Ayça Dilşad ÇAĞLAYAN** "Jinekopatoloji" konusunda bilgi ve becerisini artırmak amacıyla 2 (iki) ay süreyle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında eğitim görmesi için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

4- Tıbbi Patoloji Kliniğinde görev yapan **Uzm.Dr. Nazlı TÜRK** "Hematopatoloji" konusunda bilgi ve becerisini artırmak amacıyla 6 (altı) ay süreyle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında eğitim görmesi için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

5- 16.02.2018 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği asistanlarından **Dr. Seda IŞIK**' nın Covid -19 salgını sürecinde poliklinik hasta sayılarının azalması, elektif ameliyatlara kısıtlanması, girişimsel işlemlerin azalması, vaka sayısı ve çeşitliliğinin azalması ve buna bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlanamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

6- 24.12.2018 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Acil Tıp Kliniği asistanlarından **Dr. Melih GÖKÇİMEN**' in Covid -19 salgını sürecinde kliniğinde bulunması gereken süre zarfında covid kliniklerinde ve polikliniklerinde aktif olarak çalışmış olması, hasta çeşitliliğinin azalmasına bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlanamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

7- 07.12.2018 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Acil Tıp Kliniği asistanlarından **Dr. Mustafa ARSLAN** ın Covid -19 salgını sürecinde kliniğinde bulunması gereken süre zarfında covid kliniklerinde ve polikliniklerinde aktif olarak çalışmış olması, hasta çeşitliliğinin azalmasına bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlanamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

8- 03.12.2018 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Üroloji Kliniği asistanlarından **Dr. Mehmet ALTAN'** ın Covid -19 salgını sürecinde poliklinik hasta sayılarının azalması, elektif ameliyatlarda kısıtlanması, girişimsel işlemlerin azalması, vaka sayısı ve çeşitliliğinin azalması ve buna bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlayamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

9- 20.11.2018 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Üroloji Kliniği asistanlarından **Dr. Berk Yasin EKENCİ'** nin Covid -19 salgını sürecinde poliklinik hasta sayılarının azalması, elektif ameliyatlarda kısıtlanması, girişimsel işlemlerin azalması, vaka sayısı ve çeşitliliğinin azalması ve buna bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlayamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

10- 06.01.2020 tarihinde uzmanlık eğitimine başlayan Radyoloji Kliniği asistanlarından **Dr. Elif ÇİĞDEM KARATAYLI'** nin Covid -19 salgını sürecinde kliniğinde bulunması gereken süre zarfında covid kliniklerinde ve polikliniklerinde aktif olarak çalışmış olması, hasta çeşitliliğinin azalmasına bağlı olarak uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatında belirtilen yetkinlikleri tamamlayamaması nedeniyle 26 Kasım 2020 tarih ve 31316 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan TDUEY gereğince uzmanlık eğitim süresinin 6 (altı) ay uzatılması için izin talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

11- Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği gereğince Hastanemizde uzmanlık eğitimi gören ve eğitimlerinin ilk yarısını tamamlayan asistan doktorların ihtisasları çerçevesinde yapacakları tez çalışmaları ile ilgili tez konuları ve tez danışmanları daha önce belirlenmiş olup eğitim sorumlusu ve tez danışmanlarının da öneri ve onayları ile ikinci tez danışmanlarının da eklenme talepleri kurulumuzca oybirliği ile uygun görülerek aşağıda belirtilmiştir.

| UZMANLIK SÜRESİNİN İLK YARISINI TAMAMLAYAN ASİSTANLARIN TEZ KONULARI VE TEZ DANIŞMANLARI |                             |                |                                                 |                            |                                                                        |                                           |                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADI SOYADI                                                                               | KLİNİK ADI                  | BAŞLAMA TARİHİ | BİTİŞ TARİHİ                                    | EĞİTİM SORUMLUSU           | TEZ DANIŞMANI                                                          | YARDIMCI TEZ DANIŞMANI                    | TEZ KONUSU                                                                                                                                                       |
| Habibe ÇAKIR                                                                             | Kadın Hastalıkları ve Doğum | 30.12.2019     | 30.10.2023                                      | Prof. Dr. H. Levent KESKİN | Doç Dr. Runa ÖZELÇİ<br>(Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH)    | Başasistan Uzm. Dr. Burcu GÜNDOĞDU ÖZTÜRK | İn -Vitro Fertilizasyon Programına Alınan Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Tiroid Fonksiyon Testinin Oosit Matürasyonu ve Gebelik Sonuçları Üzerine Etkileri |
| Banu DERİM YEĞEN                                                                         | Kadın Hastalıkları ve Doğum | 06.10.2017     | 01.05.2023<br>(uzatma ve raporlar ile birlikte) | Prof. Dr. H. Levent KESKİN | Prof. Dr. Salim ERKAYA<br>(Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH) | Doç. Dr. Can Tekin İSKENDER               | Penetran Yaralanmaların Demografik Özellikleri                                                                                                                   |

12- Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği gereğince Hastanemizde uzmanlık eğitimi gören ve eğitimlerinin ilk yarısını tamamlayan asistan Dr. Hakan ERDEM ihtisası çerçevesinde yapacağı tez çalışması ile ilgili tez konusu ve tez danışmanı belirlenmiş olup kurulumuzca oybirliği ile uygun görülerek aşağıda belirtilmiştir.

| UZMANLIK SÜRESİNİN İLK YARISINI TAMAMLAYAN ASİSTANLARIN TEZ KONULARI VE TEZ DANIŞMANLARI |             |                                      |              |                     |                           |                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------|--------------|---------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| ADI SOYADI                                                                               | KLİNİK ADI  | BAŞLAMA TARİHİ                       | BİTİŞ TARİHİ | EĞİTİM SORUMLUSU    | TEZ DANIŞMANI             | TEZ KONUSU                                                           |
| Hakan ERDEM                                                                              | Kardiyoloji | 20.08.2020<br>İhtisas süresi (30 ay) | 20.02.2023   | Doç.Dr. Harun KUNDİ | Doç.Dr.Veyssel Ozan TANIK | NSTEMİ Hastalarında İntermountainRisk Skorlamasının Prediktif Değeri |

13- Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği gereğince Hastanemizde uzmanlık eğitimi gören ve eğitimlerinin ilk yarısını tamamlayan asistan Dr. Ayşe İrcal KARAKAŞ ihtisası çerçevesinde yapacağı tez çalışması ile ilgili tez konusu ve tez danışmanı belirlenmiş olup kurulumuzca oybirliği ile uygun görülerek aşağıda belirtilmiştir

| UZMANLIK SÜRESİNİN İLK YARISINI TAMAMLAYAN ASİSTANLARIN TEZ KONULARI VE TEZ DANIŞMANLARI |                               |                |              |                     |                         |                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------|--------------|---------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADI SOYADI                                                                               | KLİNİK ADI                    | BAŞLAMA TARİHİ | BİTİŞ TARİHİ | EĞİTİM GÖREVLİSİ    | TEZ DANIŞMANI           | TEZ KONUSU                                                                                                        |
| Ayşe İrcal KARAKAŞ                                                                       | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | 11.02.2021     | 11.02.2025   | Doç.Dr.Meltem İLERİ | Doç.Dr.Ayşegül ERTUĞRUL | Astım Tanılı Adölesanlarda Psikososyal Risk Faktörleri ve Dayanıklılığın Astım Kliniği ve Yönetimi Üzerine Etkisi |

14- Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık eğitimi gören Dr. Yasemin BOZDAĞ'ın tez danışmanı ve tez konusu daha önce belirlenerek akademik kurul tarafından onay almıştır. Ancak tez danışmanı Doç.Dr. Vehbi DOĞAN'ın tez danışmanlığından ayrılmak istediğine dair dilekçesine istinaden yerine tez danışmanı olarak Başasistan Uzm.Dr. Özkan KAYA'nın eğitim sorumlusu tarafından görevlendirilme talebi kurulumuzca oybirliği ile uygun görülerek aşağıda belirtilmiştir.

| ADI SOYADI     | KLİNİK ADI                    | BAŞLAMA TARİHİ | BİTİŞ TARİHİ | EĞİTİM GÖREVLİSİ    | TEZ DANIŞMANI                  | TEZ KONUSU                                                                                         |
|----------------|-------------------------------|----------------|--------------|---------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yasemin BOZDAĞ | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | 16.07.2019     | 16.07.2023   | Doç.Dr.Meltem İLERİ | Başasistan Uzm. Dr. Özkan KAYA | Çölyak Hastalığında Strain Ekokardiyografi Yöntemi ile Kardiyak Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi |