



2017

2

eISSN: 2587-0602

[baktipd.beun.edu.tr](http://baktipd.beun.edu.tr)

# BATI KARADENİZ TIP DERGİSİ

MEDICAL  
JOURNAL OF  
WESTERN  
BLACK SEA





EDİTÖR



Değerli Okuyucular

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin sağlık alanında yayın organı olan "Batı Karadeniz Tıp Dergisi'nin ikinci sayısını yayınlamış olmaktan mutluluk duymaktayız.

Fakültenin topluma sağlık alanında yapılan araştırmaların yayınlanması alanında önemli bir ihtiyacı karşılayan derginin ilk sayısı yayımlandıktan sonra Kültür Bakanlığı ISSN merkezine müracaat ederek derginin e-ISSN numarası 2587-0602 olarak tescillenmiştir. Derginin DOI işlemleri devam etmektedir.

Derginin bu sayısında deneysel araştırma, klinik araştırma, olgu sunumu, derleme ve fakültenin geribildirim anket formlarına yapılan geçerlilik-güvenirlilik çalışmasının ilk sonuçları araştırma makalesi olarak yayınlanmıştır.

Bu süreçte emek yoğun çalışmaları ile dergiye araştırma gönderen, yayınlara hakemlik yapan, derginin hazırlanmasında editör yardımcılara ve bölüm editörlerine teşekkür eder bundan sonraki çalışmalarında başarılar dilerim.

Saygılarımla;

**Editör**  
Prof. Dr. Ali BORAZAN



BATI KARADENİZ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF WESTERN BLACK SEA



eISSN: 2587-0602

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır / Official Journal of Bulent Ecevit University Faculty of Medicine.

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year.

Editör/Editor	Ali BORAZAN	Bülent Ecevit Üniversitesi	aliborazan@outlook.com
Yardımcı Editörler Associate Editors	Taner BAYRAKTAROĞLU Veysel Haktan ÖZAÇMAK Guldeniz Karadeniz ÇAKMAK İshak Özel TEKİN Meryem Akpolat Ferah Zehra Safi ÖZ Yasin ÖZTÜRK Başak Delikanlı ÇORAK Yasin HAZER	Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi	baytaner@beun.edu.tr vhaktan@yahoo.com gkkaradeniz@yahoo.com ishaktek@yahoo.com meryemakpolat@yahoo.com safizehra@yahoo.com yozturk29@gmail.com bsk-delikanlı@hotmail.com yasin_hzr@hotmail.com
Sayı Editörü	Güldeniz Karadeniz ÇAKMAK	Bülent Ecevit Üniversitesi	gkkaradeniz@yahoo.com
Yayın Kurulu	Ahmet Eksal KARGI Dick ROGGENBUCK Eugenio Luigi IORIO  Francesco MAROTTA Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK Hale SAYAN ÖZAÇMAK Murat CAN Şehmus ERTOP Şükrü H. EMRE Yeter Topçu TARLADAÇALIŞIR Pınar ASLAN KOŞAR	Bülent Ecevit Üniversitesi Brandenbour Technical University President of International Observatory of Oxidative Stress Chief of Regenera Research Group Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Yale University Trakya Üniversitesi Süleyman Demirel Üniversitesi	Türkiye Germany Italy  Italy Türkiye Türkiye Türkiye Türkiye USA Türkiye Türkiye
İstatistik Danışmanları Consultants in statistics	Yrd. Doç. Dr. Firüzan KÖKTÜRK Öğr. Gör. M. Çağatay BÜYÜKUYSAL	Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi	Türkiye Türkiye
Redaksiyon Redaction	Yasin ÖZTÜRK Başak Delikanlı ÇORAK Yasin HAZER Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU Ertuğrul DALGIÇ	Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi Bülent Ecevit Üniversitesi	Türkiye Türkiye Türkiye Türkiye Türkiye





BATI KARADENİZ TIP DERGİSİ  
MEDICAL JOURNAL OF WESTERN BLACK SEA



eISSN: 2587-0602

<b>Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi</b>	Mahmut ÖZER
<b>Owner on behalf of Bulent Ecevit University</b>	Rektör/Rector
<b>Sorumlu Müdür/Publishing Manager</b>	Prof. Dr. Ali BORAZAN
<b>Yönetim Yeri/Head Office</b>	Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 67600, Zonguldak, Türkiye
<b>E-posta/E-mail</b>	aliborazan@outlook.com
<b>Editör/Editor</b>	Prof. Dr. Ali BORAZAN
<b>Yayınevi/Publishing House</b>	Bülent Ecevit Üniversitesi/Bülent Ecevit University
<b>Yayın Türü/Publication type</b>	Elektronik ortamda yayınlanmaktadır/ It is published electronically Yaygın Süreli / Periodical Yılda üç kez yayınlanır: Nisan, Ağustos, Aralık Published three times per year: April, August, December
<p>Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.</p> <p>Review of the articles conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.</p>	



## AMAÇ VE KAPSAM



Batı Karadeniz Tıp Dergisi sağlık bilimleri ve mesleklerinin eğitim ve uygulama alanlarını kapsayan, bu alanlarda bilginin gelişimini ve değişimini teşvik etmek için çalışan hakemli bir dergidir. Derginin öncelikli amacı sağlık bilimleri (temel tıp bilimleri, klinik bilimleri, cerrahi bilimler, fizyoterapi ve rehabilitasyon, sağlık yönetimi, sosyal hizmet, hemşirelik-ebelik, odyoloji ve gerontoloji) ve meslekleri alanında ulusal ve uluslararası bilgi paylaşımını sağlayarak bu alanlarda gelişmeye katkı sağlamaktır. Dergi ayrıca farklı kültürlerden ve toplumlardan gelen bilginin ve mesleklere kendi alanlarında yeni gelişme ve uygulamaların paylaşımını sağlar.

Dergide sağlık bilimleri ve mesleklerinin tüm alanlarını kapsayan, bilimsel özgün araştırma, makale ve derleme yazılarına yer verilir. Dergi yürütülmekte olan araştırmalarla ilgili raporları, bilimsel ve mesleki seminerlerde sunulan bildirimleri, araştırma özetlerini, kitap tanıtımlarını ve çevirileri yayınlar.

### Açık Erişim Politikası

Bu dergi açık erişim sağlama politikasını benimsemiştir. Açık erişim bilginin global değişimini artırarak insanlık için yararlı sonuçlar doğurmaktadır.

### İmtiyaz Sahibi

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Rektör, Prof. Dr. Mahmut ÖZER

### Editör

Prof. Dr. Ali BORAZAN

Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

67600 Kozlu, Zonguldak, Türkiye

Tel : +90 (372) 261 2010

Faks: +90 (372) 281 0264

E-posta: aliborazan@outlook.com



## YAZARLAR İÇİN BİLGİ / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



### YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, "Times New Roman" karakteri veya "Arial" yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar "doc" veya "docx" formatında gönderilmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

### BAŞLIK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların isimlerini, çalıştıkları kurumları, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

### Başvuru Kontrol Listesi

Başvuru sürecinde yazarlar başvurularının aşağıdaki listedeki tüm maddelere uyduğunu kontrol etmelidirler, bu rehberde uymayan başvurular yazarlara geri döndürülecektir.

1. Gönderilen yazı daha önceden yayınlanmamış ve yayımlanmak üzere herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere sunulmamıştır (Yazar Rehberi'nde detaylı açıklama verilmiştir).
2. Gönderi dosyası OpenOffice, Microsoft Word veya WordPerfect dokümanı dosyası biçimindedir.
3. Burada mevcut başvurular için URL'ler sağlanmıştır.
4. Metin tek satırlı, 10 punto, altı çizilme yerine italik olarak vurgulanmış (geçerli URL adresleri ile) ve tüm şekil, resim ve tablolar sayfa sonu yerine metin içinde uygun noktalara yerleştirilmiştir. Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.
5. Buraya eklenen sitil ve bibliyografik gereksinimler Dergi Hakkında kısmındaki Yazar Rehberi'nden görülebilir.
6. Yazınızı hakem değerlendirmesi yapılan bir dergi bölümüne gönderiyor iseniz kör hakemlikten emin olmak için tıklayın. Yardım sayfasındaki önerilere tam olarak uyunuz.

### Gizlilik Beyanı

Bu dergi sitesindeki isimler ve elektronik posta adresleri bu derginin belirtilen amaçları doğrultusunda kullanılacaktır. Diğer amaçlar veya başka bir bölüm için kullanılmayacaktır.



## İÇİNDEKİLER / CONTENTS



<b>Araştırma Makalesi / Research Article</b>	
Periton Diyalizi Hastalarında Peritonit Sıklığı ve Mikrobiyolojik Etkenlerin Dağılımı <i>Frequency and Microbiological Aspects of Peritonitis in Patients on Peritoneal Dialysis</i>	<b>46-51</b>
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Ders Kurulları Geribildirim Anketi: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması <i>Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Course Boards Feedback Questionnaire: Validity and Reliability Study</i>	<b>52-57</b>
<b>Olgu Sunumu / Case Report</b>	
İşeme Disfonksiyonunun Nadir Bir Nedeni: Bilateral Dev Hidrozel <i>A Rare Cause of Voiding Dysfunction: Bilateral Giant Hydrocele</i>	<b>58-61</b>
Yırtıcı Hayvan Saldırısı Sonucu Ölüm <i>Death After Predatory Animal Attack</i>	<b>62-65</b>
<b>Derleme / Review</b>	
C-Reaktif Proteinin Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi <i>An Association Between C-reactive Protein and Cardiovascular Diseases</i>	<b>66-75</b>



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Araştırma Makalesi*

**Periton Diyalizi Hastalarında Peritonit Sıklığı ve Mikrobiyolojik Etkenlerin Dağılımı**

Yasin Öztürk <sup>a</sup>, Başak Delikanlı Çorakçı <sup>a</sup>, Muammer Bilici <sup>a</sup>, Ali Borazan <sup>b</sup>

<sup>a</sup> İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

<sup>b</sup> Nefroloji Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye.

**MAKALE  
BİLGİSİ**

*Gönderilme Tarihi:*

30.03.2017

*Revizyon:*

06.04.2017

*Kabul:*

04.07.2017

*Sorumlu Yazar:*

Yasin Öztürk

yozturk29@gmail.com

*Anahtar Kelimeler:*

Periton diyalizi,

Peritonit,

Gram pozitif mikroorganizmalar

**ÖZET**

Periton diyalizi ünitemizde, son altı yıl içinde sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ilişkili peritonit gelişen hastaların peritonit sıklığı ve neden olan etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır. 2011-2017 yılları arasında üniversite hastanemiz periton diyalizi ünitesinde takip edilen toplam 65 SAPD hastası çalışmaya alındı. Çalışmanın kapsadığı altı yıllık sürede toplam 65 SAPD hastası retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 37'sinde peritonit atağı saptanmazken, 28 hastada en az bir kez peritonit atağı saptandı. Toplam 49 peritonit atağı görüldü. Takip süresi boyunca beş hasta peritonit atağı tedavisi sırasında exitus olurken, altı hastada ise hemodiyalize geçildi. Merkezimizde SAPD peritonitin en sık etkeni gram pozitif mikroorganizmalardı. Takip süresince peritonit insidansı ve kültür negatif atak oranı Türkiye verileri ile benzerdi. Son 10 yıllık verileri değerlendirdiğimize peritonit sıklığı aynı düzeylerde saptandığı görülmektedir. Bu olumsuz durumu düzeltmek için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmakla beraber hasta ve sağlık çalışanları ile birlikte toplumun hijyen ve akıllı ilaç kullanımı konusunda eğitimi sağlanmalıdır.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her hakkı saklıdır.





*Research Article*

**Frequency and Microbiological Aspects of Peritonitis in Patients on Peritoneal Dialysis**

Yasin Öztürk <sup>a</sup>, Başak Delikanlı Çorakçı <sup>a</sup>, Muammer Bilici <sup>a</sup>, Ali Borazan <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Internal Medicine, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak, Türkiye

<sup>b</sup> Department of Nephrological, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak, Türkiye.

**ARTICLE  
INFORMATION**

*Date of Submission*

30.03.2017

*Revision:*

06.04.2017

*Accepted:*

04.07.2017

*Correspondence Author:*

Yasin Öztürk

yozturk29@gmail.com

*Key Words:*

Peritoneal dialysis,

Peritonitis,

Gram positive microorganisms

**ABSTRACT**

In our peritoneal dialysis unit, we aimed to investigate the etiology of peritonitis in peritonitis patients who have developed continuous peritoneal dialysis related peritonitis over the past six years. Total of 65 CAPD patients who were followed up in university hospital peritoneal dialysis unit between 2011-2017 were included in the study. Total of 65 CAPD patients were studied retrospectively during the six-year period covered by the study. Thirty-seven of these patients had no peritonitis and at least one peritonitis occurred in 28 patients. A total of 49 peritonite episodes were seen. During the follow-up period, five patients died during peritonitis treatment and six patients converted to hemodialysis. In our center, the most common agent of SAPD peritonitis was gram positive microorganisms. The incidence of peritonitis and culture negative rate during follow-up were similar to those of Turkey. The peritonitis frequency observed in the last 10 years is seen at the same levels. In order to remedy this adverse situation, more research is needed and education of the community together with patients and healthcare workers for hygiene and rational use of drugs, should be provided.

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

## 1. Giriş

Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) terimi ilk olarak 1978 yılında telaffuz edilmiş ve bundan yaklaşık olarak üç yıl sonra ülkemizde 1981'den itibaren uygulanmaya başlanmıştır (1-3). SAPD'nin ilk uygulananından bu yana periton diyalizi ilişkili peritonit enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli komplikasyonlarından biri haline gelmiştir. Teknolojinin ilerlemesi ile gelişen kateter ve takılma yöntemleri ile birlikte antibiyotik tedavisindeki gelişmeler, hijyen kurallarına uyulması ile periton diyalizi ilişkili peritonit enfeksiyonu azaltılmaya çalışılmış ve büyük başarı elde edilmiştir (4-6). Yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Batı Avrupa'da peritonit sıklığının 1 atak/25 hasta ayı civarında olduğu tespit edilmiştir (4). Türkiye'de ise 2009 ve 2013 verilerine göre atak hızı sırasıyla 1 atak/1,29 hasta ayı ve 1 atak/79,8 hasta ayı olarak bulunmuştur (7).

Çalışmamızda SAPD ilişkili peritonit atağı tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelenerek peritonit sıklığı ve etken mikroorganizmaların belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. Materyal ve Metod

2011-2017 yılları arasında üniversite hastanemiz periton diyalizi ünitesinde takip edilen toplam 65 SAPD hastası çalışmaya alındı. Hastaların peritonit ataklarının incelendiği altı yıllık süre için değerlendirmeler retrospektif yapıldı. Tüm hastaların Tenckhoff kateteri mevcuttu. Hastalara ve yakınlarına yatışı sırasında ve takiplerde uygun el yıkama teknikleri ve aseptik torba değişim tekniği konusunda eğitim verilmişti.

Peritonit, hastalarda aşağıdaki kriterlerin en az ikisinin varlığı ile konuldu: Periton diyaliz sıvısının gram boyaması veya kültüründe mikroorganizma görülmesi, periton diyaliz sıvısında beyaz küre sayısının  $100 \text{ hücre/mm}^3$ 'ten fazla olması ve nötrofil yüzdesinin %50'den fazla olması, peritoneal inflamasyon semptomlarının olmasıdır.

Peritonit saptandığında, birinci jenerasyon sefalosporinle birlikte üçüncü jenerasyon sefalosporin içeren ampirik tedavi başlandı. Antibiyogram duyarlılık sonucuna göre tedavi değiştirildi. Tedavide kullanılan antibiotiklerin verileri kaydedildi. Antibiyogram sonucunda dirençli olarak belirtilen mikroorganizmalar o antibiyotik için dirençli kabul edildi.

Periton diyaliz kateterinin çekilmesine aşağıdaki faktörlerden birinin varlığı durumunda karar verildi: İnatçı peritonit, tünel enfeksiyonu, mantar veya tüberküloza bağlı gelişen peritonit. İnatçı peritonit, tedavi başladıktan 96 saat sonra karın ağrısı ve bulanık diyalizat sıvısının düzelmemesi veya diyalizat sıvısında sayılan polimorfonükleer lökosit sayısında anlamlı düşme olmaması olarak tanımlandı. Peritonit ilişkili ölüm ise, peritonitin başlangıcından sonra dört hafta içinde görülen ölüm olarak tanımlandı.

Olguların dosya verilerine göre diyabetes mellitus tanısı olan hastalar tedavi alıp almadığına bakılmaksızın diyabetik olarak kabul edildi. Albümin değeri 4'ün altı hipoalbüminemi olarak değerlendirildi.

Peritonit saptanan olgularda kültürde antibiyogram duyarlılık sonuçlarına göre antibiyotik dirençleri belirlendi. Antibiyotik direnci ile peritonit atağı geçiren olgularda diyabetik olanlarla olmayanlar arasında ilişki olup olmadığı analiz edildi. Ayrıca yaş, cinsiyet peritonit etkenleri, yatış süreleri, albümin, crp ve lenfosit/nötrofil oranları diyabetik olanlarla olmayanlar arasında ilişki olup olmadığı analiz edildi.

### İstatiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi. Sayısal iki değişken arasındaki doğrusal ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## 3. Bulgular

Çalışmanın kapsadığı altı yıllık sürede toplam 65 SAPD hastası retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 37'sinde peritonit atağı saptanmazken 28 hastada en az bir kez peritonit atağı geçirdi. Toplam 49 peritonit atağı görüldü. Atak hızı 0,224 atak/hasta yılı olarak hesaplandı (1 atak/53,57 hasta ayı). Peritonit atağı geçiren olguların 18'inde kültürde

üreme olmadı. Takip süresi boyunca beş hasta peritonit atağı tedavisi sırasında exitus olurken, altı hastada ise hemodiyalize geçildi.

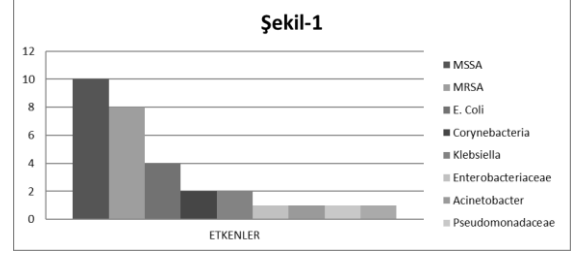
Hastaların 36'sı erkek 29'u kadın, ortalama yaş 55,23±13,563 idi. Peritonit geçiren 28 hastanın 18'i erkek 10'u kadındı, bu grupta ortalama yaş 56,54±13,245 ve % 42,9 'u diyabetik idi.

Toplam 2625 hasta ayı (218,75 hasta yılı) boyunca 49 peritonit atağı saptandı. Atak hızı 0,018 atak/hasta ayı (0,224 atak/hasta yılı) olarak hesaplandı, ortalama 53,57 hasta ayında bir peritonit izlendi. Periton sıvısı bulanıklığı hastaların %59,2'sinde, karın ağrısı %67,3'ünde, ateş %44,9'unda, titreme %30,6'sında, bulantı %40,8'inde, kusma %38,8'inde, ishal %22,4'ünde görüldü (Tablo 1).

Tablo-1 Peritonit Atağı Sırasında Semptom ve Bulguların Sıklığı

Semptomlar	n=	%
Bulantı	20	40,8
Kusma	19	38,8
Karın Ağrısı	33	67,3
Titreme	15	30,6
İshal	11	22,4
Bulgular	n=	%
Bulanık Periton Sıvısı	29	59,2
Ateş	22	44,9
Lökositöz	14	28,7

Peritonit ataklarının %36,7'sinde kültürde üreme olmadı. Üreyen mikroorganizmaların %42,84'ü gram pozitif etkenler, %20,4'ünde ise gram negatif etkenler sorumlu idi. Stafilokoklar en sık görülen bakteriler olup % 20,4'ü metisiline duyarlı %16,3'ü metisiline dirençli idi. Gram negatif bakteriler içinde %8,16 oranında en sık *E. coli* etken olarak saptandı (Şekil 1). Peritonit atağı geçiren hastaların 15'i bir kez 13 hastada ise tekrarlayan ataklar izlenmiş olup yedi olgu iki, kez, dört olgu üç kez, iki olgu dört kez peritonit atağı geçirmiştir. Hastaların %75,5'i tedavi ile tam düzelirken, %10'u (beş hasta) yatışı sırasında exitus oldu, %12,2'si (altı hasta) inatçı peritonit nedeni ile kateteri çekilerek hemodiyalize geçildi. Exitus olan hastaların tamamı takip süresince tek atak geçirirken, hemodiyalize başlanan hastaların üçünde iki kez atak geçirdiği görüldü.



Şekil 1: SAPD ilişkili peritonit ataklarında etkenlerin dağılımı

Otuz dokuz hastada sadece intraperitoneal tedavi başlandı, bu hastalardan beş'ine sefalosporin tedavisine aminoglikozid eklenmişti. İntraperitoneal tedaviye sistemik antibiyotik olarak bir hastada teikoplanin, üç hastada kinolon ve bir hastada da karbapenem başlandı. Kalan beş hastada ise aminoglikozid, teikoplanin, meropenem ve kinolon grubundan tekli yada çoklu sisitemik kombinasyon tedavileri uygulandı.

Çalışmamızda diyabetik olan grupla olmayan grup arasında yaş, cinsiyet, yatış süreleri, albümin, crp ve lenfosit/nötrofil oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 2).

Tablo 2. Peritonit atağı geçiren olguların laboratuvar özellikleri

	Diyabetik Olgular (n=)	Diyabetik Olmayan Olgular (n=)	p-değeri
Yaş (Yıl)	63,71±7,83	52,5 ±13,16	0,140
Cinsiyet (K/E)	4/17	12/16	0,082
Crp	106,59±68,36	92,68±73,82	0,391
Albümin(G/Dl)	2,58±0,55	2,71 ±0,58	0,524
Yatış Süresi	11,1±6,37	11,3 ±11,2	0,354
Nötröfil/Lenfosit	7,34±11,5	7,49±5,5	0,163

#### 4. Tartışma

Türkiye verilerine göre 2013 yılında atak hızı 1 atak/79,8 hasta ayı olarak saptanmış olup saptadığımız atak hızından daha az bulunmuştur (7). Çalışmamızda atak hızı 0,224 atak/hasta yılı olarak hesaplandı (1 atak/53,57 hasta ayı). Ayrıca Şeker ve arkadaşlarının 2016 yılında yayımlanan 15 yılı kapsayan (2000-2014) bir dönem için yaptıkları çalışmada atak hızı 0,29 atak/hasta yılı olarak saptanmıştır (8). Elazığ'da yapılan bir çalışmada Tartar ve ark. 55 hastada bir yıl içinde (2012-2013) toplam 36 peritonit atağı (0,65 atak/hasta yılı) saptamışlardır (9). Bulut ve arkadaşlarının 2006 yılı içinde yaptıkları bir yıllık araştırmada atak hızı 1,6 atak/hasta yılı olarak belirtilmiştir (10). Yine Türkiye'de yapılan bir diğer çalışmada Engin ve arkadaşları 2000-2005 yılları arasında saptanan peritonit olgularında 33 hastada 53 peritonit atağı saptamışlardır (11). Bu sonuçlara baktığımızda genel

olarak ünitemizde saptadığımız peritonit atağından daha fazla atak saptandığı görülmektedir. Literatürde de belirtildiği gibi, deneyimli aynı periton diyalizi hemşireleri tarafından altı yıl boyunca SAPD hastalarının takibinin yapıyor olmasına bağlı peritonit atağı azalmış olabilir.

Diyabetes mellitus, obezite, rezidüel renal fonksiyon kaybı ve hipoalbuminemi literatürde SAPD ilişkili peritonit riskini arttırdığı iddia edilmiştir (12,13). Kendi verilerimizin analizinde diyabetik olan grupla olmayan grup arasında peritonit riski açısından anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca SAPD ilişkili peritonit atağı ile hem de diyabetik olanla olmayan grup arasında hipoalbuminemi ile anlamlı ilişki bulunamadı.

Literatürde kültür negatifliği oranı % 20 olarak belirtilmiştir. Şeker ve arkadaşları kendi çalışmalarında kültür negatiflik oranını % 30,1 olarak saptamış, Akman ve arkadaşları % 46,2, Engin ve arkadaşları % 36 olarak bulmuşlardır (8, 11, 14, 15). Yukarıda bahsedilen çalışmada (8) SAPD için özel eğitilmiş hemşireler tarafından kültür örnekleri alınmaya başladıktan sonra negatiflik oranları büyük oranda azaldığı belirtilmiştir. Kendi çalışmamızda kültür negatiflik oranı % 36,7 olarak saptanmış olup Türkiye’de yapılan çalışmalarla benzerdir. Kliniğimizde hastaların, özel eğitilmiş hemşireler tarafından takip ediliyor olması bu konuda etkili olmuştur.

Kültür pozitif vakalarda en sık saptanan mikroorganizma gram pozitif etkenler olup stafilokoklar en fazla görülen etkenidir. Şeker ve arkadaşları gram pozitif etken oranını % 58,3 olarak saptamış ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer şekilde gram pozitif etkenler başlıca sorumlu mikroorganizmalar olarak saptanmıştır (8-11).

Ünitemizin SAPD ilişkili peritonit atak tedavi başarı oranı % 75,5 olup % 10 hasta exitus olmuş ve % 12,2 hastanın kateteri çekilerek hemodiyaliz programına alınmıştır. Birçok çalışmada SAPD ilişkili mortalite oranı % 1-6 arasında bildirilmiş olup Şeker ve arkadaşlarının çalışmasında ölüm görülmemiş, Bulut ve arkadaşları mortalite oranını % 4 olarak belirtmişlerdir (8,10).

Türkiye’de ve dünyada SAPD hastalarında mortalite ve morbitidenin hala en sık nedeni peritonitlerdir. Ülkemizdeki diğer çalışmalarla birlikte değerlendirdiğimizde hasta ve sağlık merkezlerinin “üst düzey eğitimi” ile peritonit ataklarında azalma eğilimi olduğu gösterilse de son 10 yılın verilerine baktığımızda peritonit oranı

hemen hemen aynı düzeylerde kalmıştır. Bu durum bize gösteriyor ki önümüzdeki yıllarda da SAPD ilişkili peritonit atakları önemli sağlık problemi olarak ünitemizde karşımıza çıkacaktır. Bu olumsuz durumu düzeltmek için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmakla beraber hasta ve sağlık çalışanları ile birlikte toplumun hijyen ve akıllı ilaç kullanımı konusunda eğitimi sağlanmalıdır.

## 5. Kaynaklar

1. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski Z, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Int Med* 1978; 88: 449-464.
2. Koçak N, Sarsmaz N, Kadıoğlu A, Özdoğan E, Tuna Ş, Turfanda T, Ark E. Ayaktan Devamlı Periton Diyaliz Tedavisinde Deneyimlerimiz. *Tıp Fakültesi Mecmuası* 1985; 48: 452-460.
3. Karatan O. Sapd’nin Dünyadaki ve Türkiye’deki Durumu ve Tarihsel Gelişimi. *Hemodiyaliz El Kitabı*,(Akpolat T, Utaş C) Kayseri, Anadolu Yayıncılık, 2001; 360-3.
4. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Renal Research Institute Symposium: Continuous Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: A Review and Current Concepts. In *Seminars in dialysis*. Blackwell Science Inc. 2003; 16 (6): 428-437
5. Levison ME, Bush LM. (). Peritonitis and other intra-abdominal infections. *Principles and practice of infectious diseases*, 2000; 5:821-56.
6. Saklayan MG. CAPD peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis, and management. *The Medical clinics of North America*, 1990; 74(4):997-1010.
7. Seyahi N, Altıparmak MR, Süleymanlar G. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: A Summary of Turkish Society of Nephrology 2014 Annual Registry Report, 2014.
8. Şeker A, Candan F, Hüzmeli C, Akkaya L, Kayataş M. Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonit ataklarının değerlendirilmesi. Evaluation of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis episodes. *Turk Neph Dial Transpl* 2016; 25(2):142-146

9. Saęmak-Tartar A, Özden M, Akbulut A, Demirdaę K, Özer-Balin Ş. Sürekli ayaktan periton diyaliziyle ilişkili peritonit: Klinik özellikler, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klinik Dergisi*, 2016; 29(3):107-11.
10. Bulut C, Öztürk R, Yılmaz GR, Parpucu H, Irmak H, Kınıklı S, Demiröz AP. Özgün çalışma sürekli ayaktan periton diyalizi ile ilişkili peritonit ataklarında epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül* 2008; 42: 255-26
11. Engin A, Elaldı N, Bakır M, Dökmetař İ, Kaya Ş, Candan F. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastaları ve peritonit: 53 epizotun incelenmesi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 28 (1): 11-15.
12. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int*.2005; 25(4): 374-9
13. Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(9): 2653-8
14. Akman S, Bakkaloęlu SA, Ekim M, Sever L, Noyan A, Aksu N: Peritonitis rates and common microorganisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Pediatr Int* 2009; 51: 246-249
15. Kaya M, Altıntepe L, Baysal B, Güney I, Türk S, Tonbul Z: SAPD peritonitinde kültür pozitiflik oranı ve tedavi sonuçları. *Turk Neph Dial Transpl* 2005; 14: 132-135



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Araştırma Makalesi*

**Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Ders Kurulları Geribildirim Anketi:  
Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması**

M. Çağatay Büyükuysal <sup>a</sup>, Fürüzan Köktürk, Ali Borazan <sup>b</sup>, V.Haktan Özaçmak <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye,

<sup>b</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye,

<sup>c</sup> Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye.

**MAKALE  
BİLGİSİ**

*Gönderilme Tarihi:*  
03.08.2017

*Revizyon:*  
11.08.2017

*Kabul:*  
11.08.2017

*Sorumlu Yazar:*  
V.Haktan Özaçmak  
vhaktan@yahoo.com

*Anahtar Kelimeler:*  
Geçerlik ve Güvenirlik, BEÜ, Tıp  
Fakültesi

**ÖZET**

Tıp eğitiminin kalitesinin en önemli göstergelerinden biri verilen eğitimin düzeyi ve standardizasyonun sağlanmış olmasıdır. Bu amaçla, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 1, 2 ve 3. sınıflarda yer alan ders kurullarında öğrencilere uygulanacak geribildirim anketleri oluşturuldu. Oluşturulan ölçek 1, 2 ve 3. sınıflarda öğrenim gören toplam 76 kişiye uygulandı. 5'li likert tipinde 15 maddeye sahip ölçeğin güvenilirliği Cronbach's Alpha katsayısı ile incelendi ve  $\alpha=0,870$  bulundu. Bu da ölçeğin oldukça güvenilir olduğunun bir göstergesidir. Ölçek geçerliliği için yapılan faktör analizi sonucunda toplam varyansın %74,3'ünü açıklayan 3 faktörün olduğu gözlemlendi. Ölçek yapı geçerliliği bakımından incelendiğinde geçerli bir ölçek olduğu saptandı.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her hakkı saklıdır.



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Research Article*

**Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Course Boards Feedback  
Questionnaire: Validity and Reliability Study**

M. Çığatay Büyükuysal <sup>a</sup>, Fürüzan Köktürk, Ali Borazan <sup>b</sup>, V.Haktan Özaçmak <sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Biostatistics Department, Zonguldak, Türkiye,*

<sup>b</sup> *Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Internal Medicine Department, Zonguldak, Türkiye,*

<sup>c</sup> *Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Zonguldak, Türkiye.*

**ARTICLE  
INFORMATION**

*Date of Submission*

03.08.2017

*Revision:*

11.08.2017

*Accepted:*

11.08.2017

*Correspondence Author:*

V.Haktan Özaçmak

vhaktan@yahoo.com

*Key Words:*

*Validity and Reliability, BEÜ,*

*Medicine Faculty*

**ABSTRACT**

One of the most important indicators of the quality of medical education is the level and standardization of education provided. For this purpose, feedback questionnaire applied to the 76 students were of Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> grades. Reliability of the questionnaire with 15 items of 5 likert type was measured with Cronbach's Alpha coefficient ( $\alpha=0,870$ ) and found fairly reliable. According to the factor analysis results; 3 factor are found which an 74,3% explanation of total variance. When the scale was examined in terms of construct validity, it was determined that it was a valid scale.

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

## 1. Giriş

Tıp eğitiminin gelişebilmesi için, tıp eğitiminde “evrensel temel yeterlikler” olarak tanımlanan yetilerin kazanılmasına yönelik olarak belli standartların sağlanması gerekmektedir (1). Tıp fakültelerinin mezuniyet öncesi eğitim programının amaç ve hedefleri, tıp eğitimi sürecini, hekimin toplumdaki rol ve sorumluluklarını yerine getirmesine yönelik yetkinlikleri kapsayacak şekilde tanımlanmalıdır (2). Eğitim programının ulusal çekirdek müfredatına uygunluğu, eğitim programının içeriği, amaç ve hedeflerinin duyurulması, eğitim programı modelinin tanımlanması ve modele uygun öğretim yöntemlerinin kullanılması gibi temel konuların öğrencilerle paylaşılması ve uygulanması esastır (2). Bu amaç doğrultusunda her bir sınıftaki komitelerden sonra geri bildirim alınması hedeflendi. Geri bildirim, öğrenmeyi teşvik etmek ve standartlara uyulduğunun güvencesini vermek adına tıp eğitiminde yapı taşıdır. Doğru bir geri bildirim süreci karşılıklı olarak hem tıp öğrencilerinin hem de fakülte öğretim elemanlarının verim alabilecekleri bir süreçtir.

Ülkemizdeki birçok tıp fakültesinde mezuniyet öncesi tıp eğitiminde geri bildirim sistemi bulunmamaktadır. Bunun yanı sıra geri bildirim sistemi olan tıp fakülteleri de yer almaktadır. Bu fakültelerde geri bildirimler, internet üzerinden ya da kağıt üzerinden anketlerle yazılı, dekanlık ve öğretim elamanı ile sözlü şekilde alınmaktadır. Geri bildirimlerin komite ve staj sonrası, sınav sonucunu öğrenmeden hemen önce; her hafta ya da her dönem sonunda alınmaktadır. Ders içerikleri ve programı, öğretim elemanları, sınav soruları ve fiziki şartlar tıp fakültelerinde geri bildirim sistemlerinin içeriğini oluşturmaktadır. Her ne kadar geri bildirim sistemine sahip olan tıp fakülteleri olsa da, fakültelerin bu sistemi aktif bir şekilde yürüttüğü tartışmalıdır. Eğitim kalitesinin artırılması, hataların tespiti ve giderilebilmesi için standart bir yöntemin geliştirilmesi ihtiyacı doğmuştur. Bu çalışmada amaçlanan; öğretim üyelerinin, fakülte fiziki şartlarının, sınavların ve ders içeriklerinin objektif bir şekilde değerlendirilmesi için yöntem geliştirmektir. Kurulacak yöntem ile daha düzenli olarak daha sağlıklı geri bildirimler alınabilecek ve gerekli iyileştirmelerin yapılabilmesine olanak sağlanacaktır.

## 2. Gereç ve Yöntem

İstatistiksel analizler SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak

yapılmıştır. Ölçekte yer alacak maddeler, tıp eğitiminde kaliteyi ve standardizasyonu belirleyen faktörler dikkate alınarak belirlendi. Böylece oluşturulan maddelerin mantıki yoldan kapsam geçerliliğini sağladığı düşünüldü (3). Çalışmaya, 1. sınıftan 49 (%64,5), 2. sınıftan 12 (%15,8) ve 3. sınıftan 15 (%19,7) olmak üzere 76 öğrenci katılmıştır. Anketteki maddelere ilişkin katılma düzeyini ifade etmek için 5’li likert (Hiç Katılmıyorum “1”, Katılmıyorum “2”, Karasızım “3”, Katılıyorum “4” ve Tamamen Katılıyorum “5”) tipi dereceleme ölçeği kullanılmıştır. Likert tipi modele uygun 15 maddeden oluşan anket formu Tablo-1’de gösterilmiştir.

Güvenirlilik, bir ölçme aracıyla aynı koşullarda tekrarlanan ölçümlerde elde edilen ölçüm değerlerinin kararlılığının bir göstergesidir (4). Başka bir ifade ile ölçüm işleminin tekrarlanabilirliği ya da tekrarlardaki tutarlılıktır (5). Klasik test kuramına göre; bireyin bir özelliğini ölçmeye ilişkin hazırlanmış bir testten elde ettiği puan, özelliğin bireydeki gerçek değerini ifade eden bireyin gerçek puanı ve hata puanından oluşur (6). Buradaki hata puanı, kaynağı ya da sebebi bilinmeyen tesadüfi hatadır. Klasik test kuramında güvenirlilik, gerçek puanlar varyansının gözlenen puanlar varyansına oranlanması ile bulunur.

$$\text{Güvenirlilik} = (\sigma_t^2) / (\sigma_x^2)$$

Güvenirlilik katsayısı 0 ile 1 arasında bir değer alır. Güvenirlilik=1 olması, klasik test kuramında belirtilen hata puanının “0” olduğunu yani mükemmel güvenirlilik olduğunu söylerken, 0’a yaklaştıkça güvenirliliğin düştüğünü söyleriz. Çalışmada kullanılan ölçek için güvenirlilik Cronbach Alpha katsayısı ile hesaplandı ( $\alpha=0,870$ ). Elde edilen bu değer kullanılan ölçeğin güvenilir olduğunu göstermektedir. Ölçek yapı geçerliliği bakımından incelendi. Yapı geçerliliği, ölçeğin bir fenomeni tam ve yansız bir olarak ölçmesi için kurgulanmasıdır (7). Ölçeğin yapı geçerliliği temel bileşenler yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen faktör analizi ile incelenmiştir.

Faktör analizinde korelasyon matrisindeki korelasyonların faktörleşmeyi sağlayacak bir yapıda; genellikle 0,30-0,90 arasında olması ve 0,30’un altındaki korelasyonların (fazla) olmaması arzu edilir; çünkü değişkenler arasında düşük ilişki olduğunda bir faktörleşme ortaya çıkmayacaktır (5). Bunun yanında, eğer 0,90’ın üzerinde 2 değişken varsa birinin faktöre alınması daha doğru olacaktır.



Tablo 1. 1, 2 ve 3. sınıf öğrencilerine uygulanan geribildirim anket formu

(1: Hiç Katılmıyorum, 2- Katılmıyorum, 3- Kararsızım, 4-Katılıyorum, 5-Tamamen Katılıyorum)

	1	2	3	4	5
1 Ders kurulunun ilk günü kurul ile ilgili bilgilendirilme yapıldı					
2 Ders kurulunun ilk dersinde ders kurulunun amaç ve öğrenim hedefleri paylaşıldı					
3 Ders kurulunun ilk dersinde öğrenme, ölçme-değerlendirme yöntemleri paylaşıldı					
4 Ders kurulunun başlangıcında beklentilerimiz soruldu					
5 Ders kurulunun başında beceri formu verildi					
6 Ders kurulu süresince bildirilen eğitim programı uygulandı					
7 Ders kurulunda hedeflenen gerekli bilgiyi kazandım					
8 Ders kurulunda hedeflenen gerekli beceriyi kazandım					
9 Ders kurulunda hedeflenen gerekli profesyonelliği kazandım					
10 Ders kurulunda laboratuvarlardan yararlandım					
11 Ders kurulunda öğretim elemanları gerektiğinde benimle iyi iletişim kurdu					
12 Ders kurulunun yürütüldüğü ders salonunun fiziksel ortamı yeterliydi					
13 Ders kurulu süresi yeterliydi					
14 Ders kurulu sonu yapılan geribildirim toplantısında kazanımlarım soruldu					
15 Öğrenme ve ölçme-değerlendirme kurallarına uyuldu					

Tablo 2. Faktörler ve her bir maddeye ait yük değerleri

	Döndürülmüş faktör yükleri		
	Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3
Ders kurulunun ilk günü kurul ile ilgili bilgilendirilme yapıldı	0,853		
Ders kurulunun ilk dersinde ders kurulunun amaç ve öğrenim hedefleri paylaşıldı	0,887		
Ders kurulunun ilk dersinde öğrenme, ölçme-değerlendirme yöntemleri paylaşıldı	0,899		
Ders kurulunun başlangıcında beklentilerimiz soruldu	0,743		
Ders kurulunda öğretim elemanları gerektiğinde benimle iyi iletişim kurdu	0,549		
Ders kurulunda hedeflenen gerekli bilgiyi kazandım		0,888	
Ders kurulunda hedeflenen gerekli beceriyi kazandım		0,914	
Ders kurulunda hedeflenen gerekli profesyonelliği kazandım		0,865	
Ders kurulunda laboratuvarlardan yararlandım			0,780
Ders kurulunun yürütüldüğü ders salonunun fiziksel ortamı yeterliydi			0,552
Ders kurulu süresi yeterliydi			0,671

Bir diğer yaklaşım ise, Bartlett'in küresellik testidir. Eğer test sonucu anlamlı ise korelasyon matrisinin faktör analizine uygun olduğu sonucuna varılır. Örneklemin faktör analizine uygunluğu, Kaiser-Meyer-Olkin Örnekleme Yeterliliği Ölçüsü (KMO) ile test edilir. 0 ile 1 arasında değer alan KMO ölçüsü 0,80'nin üzerinde olması iyi bir faktör analizi için istenen değer olmakla birlikte KMO değerinin 0,50'nin üzerinde olması çoğu zaman yeterli kabul edilmektedir (5). Yapılan analiz sonucunda KMO değerinin 0,808 olduğu gözlenmiştir. Bartlett Kuresellik Testi sonuçları incelendiğinde ise, elde edilen ki-kare değerinin anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2 = 577,381$ ). Böylece, bu veriler üzerine yapılan faktör analizinin güvenilir sonuçlar verdiği söylenebilir.

Faktör analizlerinde elde edilen yük değeri, bir maddenin tanımlanacak olan bir alt boyutta (faktörde) yer alıp almamasında kullanılan kritik değeridir ve maddenin söz konusu faktörle olan ilişkisini gösterir (8). Faktör yapılarının belirlenmesi amacıyla kullanılabilir farklı teknikler bulunmakla birlikte bu çalışmada literatürde çok sık rastlanan temel bileşenler analizi kullanıldı. Anlamlı faktör yapıları elde edebilmek için faktörlerin döndürülmesi işleminde de varimax eksen döndürme tekniği uygulandı.

Gerçekleştirilen faktör analizi sonucu özdeğeri 1'den fazla 4 faktör yapısı ortaya çıkmıştır. Faktör analizinde bir maddenin faktörlerindeki en yüksek yük değeri ile bu değerden sonra en yüksek olan yük değeri arasındaki farkın olabildiğince yüksek olması beklenir ve bu farkın en az 0,10 olması önerilir. Bu duruma uymayan maddelerin ölçekten çıkarılması önerilir. Buna göre; 5. Soru ("Ders kurulunun başında beceri formu verildi"), 6. Soru ("Ders kurulu süresince bildirilen eğitim programı uygulandı"), 14. Soru ("Ders kurulu sonu yapılan geribildirim toplantısında kazanımlarım soruldu") ve 15. Soru ("Öğrenme ve ölçme-değerlendirme kurallarına uyuldu") maddeleri ölçekten çıkarılıp analiz tekrarlandığında özdeğeri 1'den büyük 3 faktörün kaldığı görüldü. Bu 3 faktör toplam varyansın %74,3'ünü açıklamıştır. Yapılan analizler sonucunda her bir maddenin yer aldığı faktörler ve aldıkları yük değerleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Elde edilen faktörlerden birincisi 1, 2, 3, 4 ve 11 numaralı maddelerden oluşmaktadır ve bu faktör toplam varyansın %47,6'sını açıklamaktadır. Bu faktördeki maddeler incelendiğinde kurul başı bilgilendirme ve öğretim üyeleri ile ilgili maddelerin bir arada oldukları görülmektedir. İkinci faktör ise 7, 8 ve 9. maddelerden oluşmaktadır ve bu faktör

toplam varyansın %15,5'ini karşılamaktadır. Bu maddeler incelendiğinde hedeflerle ilgili bir alt boyut olduğu görülmektedir. Son faktör ise 10, 12 ve 13. maddeleri içermekte olup toplam varyansın %11,2'sini açıklamaktadır. Bu maddeler incelendiğinde ise fiziki şartlar ile ilgili maddelerin bir arada oldukları görülmektedir. Faktör analizi sonrasında yapılan güvenilirlik analizi sonucunda Cronbach alfa katsayısı 0,870 olarak hesaplandı. Bulunan bu katsayı anket formunun yüksek güvenilirlikte olduğunu göstermektedir.

### 3. Sonuç

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. 2. ve 3. sınıfta okuyan öğrencilerden elde edilen geribildirim formlarının geçerlik ve güvenilirliğini test etmek için yapılan bir pilot çalışma olarak tasarlandı. Bu amaçla geribildirim anketini dolduran 76 öğrenci üzerinden bu çalışma gerçekleştirildi. Öncelikle anket formundaki maddelerin yapı geçerliliğini test etmek üzere faktör analizi uygulanmış, ardından güvenilirliğini test etmek için Cronbach's alfa katsayısı hesaplanmıştır. İlk uygulanan faktör analizinde özdeğeri 1'den büyük 4 faktörün olduğu gözlenmiştir. Fakat faktör yükleri incelendikten sonra, ölçekten çıkartılan 4 madde sonrasında 3 faktörlü bir yapı ile karşılaşmıştır. Yapılan analizler sonucunda 1, 2, 3, 4 ve 11 numaralı maddeler aynı faktör altında toplanmış ve bu maddelerin öğretim üyeleri ile iletişim ve bilgilendirme ile ilgili oldukları görülmüştür. İkinci faktör 7, 8 ve 9. maddelerden oluşmuş ve bu maddelerin hedeflerle ilgili oldukları belirlenmiştir. Son faktörde ise 10, 12 ve 13. maddeler yer almış ve maddeler incelendiğinde fiziki şartlar ve süre ilgili maddelerin bir araya toplandığı görülmüştür. Sonrasında anket formunun güvenilirliğini belirleyebilmek için Cronbach's alfa katsayısı hesaplanmış ve 0,870 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre anket formunun yüksek güvenilirlikte olduğu söylenebilir. Çalışmada elde edilen ölçek, tıp fakültesindeki öğretim üyeleri ile iletişim ve bilgilendirme, verilen ders hedeflerine uyum ve fakülte fiziki şartlarını araştırmak için güvenilir bir ölçek olarak kullanılabilir.

### Kaynaklar

- Özdemir ST. Tıp Eğitimi ve Standartlar. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2005 31 (2) 133-137.
- Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Standartları, 2014.

3. Ercan I, Ediz B, Kan I. Sağlık Kurumlarında Teknik Olmayan Boyut İçin Hizmet Memnuniyetini Ölçebilmek Amacıyla Geliştirilen Ölçek. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2004; 30(3), 151-157.
4. Ercan I, Kan I. Ölçeklerde güvenilirlik ve geçerlik. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2004; 30(3), 211-216.
5. Alpar R. Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinde Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlik, 2012, Detay Yayıncılık, Ankara.
6. Atılğan H, Kan A, Aydın B. Eğitimde Ölçme ve Değerlendirme, 2017, Anı Yayıncılık, Ankara.
7. Özdamar K. Eğitim, Sağlık ve Davranış Bilimlerinde Ölçek ve Test Geliştirme Yapısal Eşitlik Modellemesi, 2016, Nisan Kitabevi, Eskişehir.
8. Asan T, Ekşi F, Doğan A, et. al. Bireysel Değerler Envanterinin Dilsel Eşdeğerlik Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi, 2008; 27:15-38.



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Olgu Sunumu*

**İşeme Disfonksiyonunun Nadir Bir Nedeni: Bilateral Dev Hidrozel**

Reha Girgin <sup>a</sup>

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

**MAKALE  
BİLGİSİ**

*Gönderilme Tarihi:*

10.01.2017

*Revizyon:*

17.07.2017

*Kabul:*

31.07.2017

*Sorumlu Yazar:*

Reha Girgin

*mujdereha@hotmail.com*

*Anahtar Kelimeler:*

*Testiküler hidrozel,*

*İşeme disfonksiyonu,*

*Mekanik*

**Ö Z E T**

Hidrozel, skrotal hastalıklar arasında sık görülmektedir. Dev hidrozel, oldukça nadir görülmesine rağmen tropik ülkelerde özellikle yaygındır. Skrotal kesenin ileri derece büyümesi, skrotal cildin aşağı çekilmesi ve penil üretrada venöz konjesiyon nedeniyle meydana gelen basınç artışı idrar yapmada zorluklara neden olabilmektedir. 12 aydır süregelen işeme disfonksiyonu tarifleyen ve dev hidroseli olan 71 yaşında erkek hasta tespit edildi. İki taraflı hidroselektomi ameliyatı yapıldı ve 2270 mL seröz sıvı boşaltıldı. İşeme disfonksiyonu, ameliyattan üç ay sonra kayboldu. Dev hidrozel kaynaklı işeme disfonksiyonu standart bir hidroselektomi ameliyatı ile kolaylıkla tedavi edilebilmektedir. Burada, dev bir hidrozel olgusu literatür eşliğinde gözden geçirildi.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her hakkı saklıdır.



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Case Report*

**A Rare Cause of Voiding Dysfunction: Bilateral Giant Hydrocele**

Reha Girgin <sup>a</sup>

a Urology Department, Medicine Faculty, Ankara University, Ankara, Turkey,

**ARTICLE  
INFORMATION**

*Date of Submission*

10.01.2017

*Revision:*

17.07.2017

*Accepted:*

31.07.2017

*Correspondence Author:*

Reha Girgin

mujdereha@hotmail.com

*Key Words:*

*Testicular hydrocele,*

*Voiding dysfunction,*

*Mechanical*

**ABSTRACT**

Hydrocele is very frequent seen among scrotal diseases. Giant hydrocele is particularly common in tropical countries though very rare. Advanced degree in the growth of the scrotal sac, the down withdrawal of the scrotal skin and due to the pressure generated in the penile urethra as a result of venous congestion may cause difficulty in urination. A 71-years-old male patient with a giant hydrocele was detected and voiding dysfunction was accompanied for last 12 months. Bilateral hydrocelectomy operation was performed and 2270 mL of serous fluid was drained. Voiding dysfunction had disappeared three months after surgery. Giant hydrocele-induced voiding dysfunction can be treated easily with a standard hydrocelectomy. We report a case of giant hydrocele and a review of literature.

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

## 1. Introduction

Scrotal hydrocele is an entity within common diseases. Hydrocele with a content over 1000 ml, is described as a giant hydrocele (1). Although giant hydrocele is a rare disease, is a surgical disease especially of tropical African countries (2). Patients often do not fall into the quest for treatment, before reaching the size that will affect the mobilization or coitus performance (2). Although within benign scrotal diseases, in this case voiding dysfunction because of giant hydrocele has been discussed because very rarely taken into account in the literature.

## Case Report

71 years old male patient applied to our outpatient clinic with scrotal swelling and complaints of difficulty in urination. The patient had mild prostatism symptoms which were difficulty in starting urination, nocturia mainly and International Prostate Symptom Score (IPSS) as 21. Voiding complaints were increased within 3-year period because of the growing scrotum. At the first examination made, there was a penis almost completely hidden and bilateral giant hydrocele reaching to the knee level (Figure 1).



Figure 1. Bilateral giant hydrocele

At rectal examination, 30 cc of prostate with benign consistency was available. Complete blood count, renal function tests such as urea, creatine and complete urine examination and also other biochemical tests were normal. Total psa (prostate specific antigen) was 1.2 mg/dl. Testicular tumor markers were within normal limits. Massive bilateral hydrocele was seen by the scrotal ultrasound. The scrotal swelling was reported as massive bilateral hydrocele seen by computed tomography which was preferred to exclude inguinal hernia association. No mass formation was seen. There was an increase in

the bladder wall thickness without dilatation in the kidneys and ureters. The patient underwent hydrocelectomy under spinal anesthesia and the amount of aspirated fluid which was serous in nature was 1020 ml from right and 1250 ml from left side. Due to the giant hydrocele sac, extensive tissue resection was done. After the operation the patient was discharged on day 2. Patient was checked on postoperative day 7 and 3 months. In the scrotal ultrasound viewed in the 3<sup>rd</sup> month, no abnormalities were observed and IPSS was dropped to 15 written consent was obtained.

## Discussion

Hydrocele is defined as accumulation of fluid between tunica vaginalis layers. Giant hydrocele, considering literature is defined as hydrocele of which content is above 1000ml. Clinical diagnosis of giant hydrocele can be made with surgical aspiration or as a result of radiological calculations. It was not possible to make a clinical diagnosis of giant hydrocele when the clinical conditions were not suitable. In this context, a definition of a scrotal swelling as big as patient's head would be appropriate while also covering the pediatric age group (3).

Hydrocele is not usually symptomatic before reaching the advanced size. The complications of giant hydrocele that patients may experience were pressure necrosis and wound infection, sepsis, hemocele, sac calcification, stones in the bladder and infertility (4, 5).

Akpo and friends, reported that hydrocele reduces patient's performance capacity and sexual function and has negative impact on the quality of life. [3] Hirano et al reported two cases with some micturition complaints. In our case like the cases of Hirano and his friends, voiding dysfunction may be due to severe growth of scrotal sac adversely affecting the patient mobility and comfort, the drawing down of scrotal skin and venous congestion as a results of pressure on penile urethra (1).

Consequently, bilateral giant hydrocele is a very rare case. Because of mechanical effect generated by the size of hydrocele, voiding dysfunction may be seen. In case of serving intensive outpatient services, rectal examination should not be performed only. Penile, scrotal and even urethral mea examinations should not be neglected. Keeping this issue in mind is paramount, so that as in our case, voiding symptoms can be corrected with a simple surgical approach.

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

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

## References

1. Hirano S, Kawaguchi S, Mikawa I et al. Giant hydrocele: two case reports. *Hinyokika Kiyo*. 1991; 37(2): 195-8.
2. Momoh JT. Bloodless Operastion for Giant Hydrocele *Journal of the National Medical Association*, 1988; 80 (3).
3. Akpo EE. Giant hydrocele an epitome of neglect. *Afr He alth Sci* 2005; 5(4):343-4.
4. Klufio GO, Hydrocele: In Badoe EA, Archampong EQ, da Rocha-Afodu JT, Eds. *Principles and Practice of Surgery including pathology in the tropics*. 3rd edition. Ghana Publishing Corporation. 2000; 891-892.
5. Etunkaya M, Ulusoy E, Adsan O. Palpable hydrocele calculous: a case report (hydrocele calculous); *Gazi Medical Journal*. 1995; 6: 145-146.



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Olgu Sunumu*

## Yırtıcı Hayvan Saldırısı Sonucu Ölüm

Sadık Toprak <sup>a</sup>, Samet Kıyak <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Adli Tıp Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye.

### MAKALE BİLGİSİ

*Gönderilme Tarihi:*

14.03.2017

*Revizyon:*

11.07.2017

*Kabul:*

11.07.2017

*Sorumlu Yazar:*

Sadık Toprak

sadik\_toprak@yahoo.com

*Anahtar Kelimeler:*

Vahşi Hayvan Saldırısı,

Otopsi, Adli Tıp,

### Ö Z E T

Yırtıcı hayvan yaralanmaları, günlük adli tıp pratiğinde önem arz etmektedir. Yırtıcı hayvanlar boyutlarına ve diş/boynuz yapılarına göre farklı lezyonlar oluşturabilirler. Bu tip yaralanmalarda antemortem-postmortem ayrımı ölüm nedeninin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Özellikle açık alanda beklemiş cenazelerde, ölümden sonra meydana gelen yaralanmalar ile ölüme neden olan yaralanmaların ayrımı önem arz etmektedir.

Bizde çalışmamızda vahşi bir domuz saldırısı sonucu ölen bir vakada, adli tıpta yırtıcı hayvan dişi ile ölüm konusunu tartıştık.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her hakkı saklıdır.





**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Case Report*

**A Death Case Caused By Predator**

Sadık Toprak <sup>a</sup>, Samet Kıyak <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Forensic Science Department, Faculty of Pharmacy, Ankara University, Ankara, Turkey.

**ARTICLE  
INFORMATION**

*Date of Submission*

14.03.2017

*Revision:*

11.07.2017

*Accepted:*

11.07.2017

*Correspondence Author:*

Sadık Toprak

sadik\_toprak@yahoo.com

*Key Words:*

Wild Animal Attack, Autopsy,

Forensic Medicine

**ABSTRACT**

Predator injuries have great importance in are Forensic Science practice. Predators' size and tooth/horn can create different variety of lesions. The differentiation of antemortem and postmortem injuries has special importance in these cases. This problem arises especially in corpses exposed open areas.

In our case report, a wild boar attack was discussed with under the light of literature.

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

## 1. Giriş

Yırtıcı hayvan yaralanması sonucu ölümler çok sık olmamakla beraber, Adli Tıp açısından özellik arz etmektedir. Otopside karşılaşılan hayvan saldırısına dair bulguların antemortem, postmortem ya da perimortem mi olduğunun ayrımı önemlidir (1, 2). Postmortem hayvan saldırı bulguları coğrafyaya, mevsime, cesedin yerine göre (kapalı alanda, açık alan, su) farklılıklar gösterir (1, 3). Kapalı alanlarda görülen hayvan müdahaleleri genellikle fare, köpek, kedi; açık alanlarda köpek, fare, çakal, tilki, domuz ve etçil kuşlardır (1). Suda ise genellikle balıklar ve su hayvanları başlıca sebeptir (2, 3).

Postmortem hayvan saldırıları değişik tablolara yol açarak, ölümden orijin tayinini zorlaştırmaktadır. Örneğin kuşlar özellikle gözlere saldırmakta ve bulgu sadistik bir cinayeti düşündürmekte, erkek cinsel organlarının köpekler tarafından koparılması bir cinsel saldırı olduğu şüphesini uyandırmakta, cenazede üreyen kurtçuklar ise kesici alet yaralarını taklit eden lezyonlara neden olabilmektedir (4).

Olgu sunumumuzda vahşi bir domuz saldırısı sonucu ölen bir vaka sunulmuştur. Olgumuzda hem vahşi hayvan saldırısının canlıyken olduğuna dair bulgular varken, aynı zamanda ölümün çok ani olarak gerçekleştiğine dair bulgularda olması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

## 2. Olgu Sunumu

Olgumuzda domuz avına gittiği bilinen ve açık arazide batın sol alt kadranda bağırsakları dışarı çıkmış halde bulunan bir ölüm olgusunu tartışacağız.

Olgumuz 65 yaşında ve çiftçilik ile uğraşan bir erkektir. Olay 2015 yılının Ağustos ayında gerçekleşmiş olup domuz avına giden bir kişinin eve dönmemesi üzerine yapılan aramada açık arazide ölü bulunmuş, jandarma ekiplerinin ihbarı ile Cumhuriyet savcısı eşliğinde otopsi yapılmıştır.

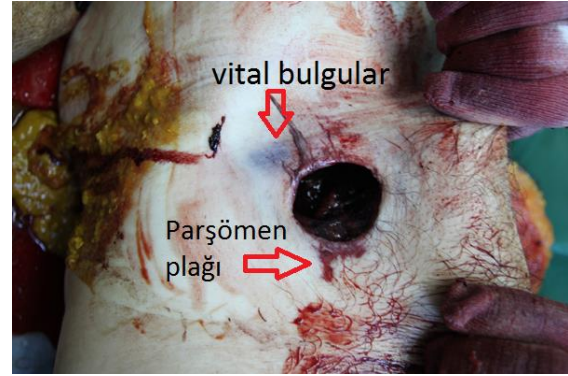
Ölenin dış muayenesinde; batın sol alt kadranda 5 cm çaplı delik ve deliğin etrafında düzensiz yer yer parşömen plakları izlendi. Bu delikten ince bağırsakların dışarı protrüze olduğu ancak perfore olmadığı görüldü.

Harici muayenede; Sağ kruris iç yanda 4 âdet kurutlu 1 cm uzunluğunda yere paralel abrazyon izlendi.

İç muayenede; batın sol alt kadranda giriş deliğinin batına nazif olduğu ve abdominal aortayı parçalamış olduğu görüldü.



Resim 1: Kişi ormandan alınıp morga getirildiği haliyle görüntülenmiştir. Bağırsakların vücut dışında olduğu görülmektedir. Ayrıca kişinin üzerindeki mavi çizgili tişört üzerinde de delik izlenmektedir.



Resim 2: Sol abdominal bölgede düzgün kenarlı giriş deliği. Ayrıca bu deliğin etrafında vital bulgulara da rastlanmıştır.

Batın sol kadranda bulunan giriş deliği etrafında bulunan ekimotik alanlar, olay olduğu esnada kişinin canlı olduğunu göstermektedir. Diğer yandan yine giriş deliği çevresinde bulunan parşömen plakları ölümün çok hızlı gerçekleştiğini göstermektedir. Bir diğer önemli bir bulgu giriş yarasında herhangi bir dar veya geniş açı bulunmamasıdır. Bu bulgu yaralanmanın kesici bir aletle meydana gelmediğini göstermektedir. Yaralanmanın tipi, bu yaralanmanın hayvan dişi benzeri bir delici yaralanma olduğunu düşündürmektedir. Olay yeri incelemesinde de; kişinin domuz avına gittiği ve tüfeğini ateşlediği gösterilmiştir. Bütün bu nedenlerle otopsiyi yapan adli tıp uzmanı ölüm nedeninin “abdominal aorta yaralanması sonucu gelişen kan kaybına bağlı hemorajik şok olduğu” kanaatini belirtmiştir.

## 3. Tartışma

Hayvan yaralanmalarının değerlendirilmesinde en önemli nokta olay yerinin değerlendirilmesidir

(2). Ölüm iç mekânda meydana gelmiş ise kıyafetlerin örtmediği, genellikle yüz, boyun ve ekstremitelerin distalinde yumuşak doku lezyonları ve de kayıpları görülür (2). Ölüm dış mekânda meydana gelmişse cesedin parçaları yırtıcılar tarafından uzak noktalara saçılabilir (2). Denizde bulunan cesetlerde ise vücudun doğal boşlukları olan ağız, burun, anüste deniz canlılarının artefakt oluşturduğu görülebilir (2).

Açık ya da kapalı mekânda postmortem hayvan yaralanmalarının ayırımında dikkat edilecek noktalardan bazıları şunlardır; Fareler tarafından oluşturulan yaralanmalarda yumuşak doku kayıpların olduğu ve de paralel tırtıklı diş izleri; kopek ya da tilki gibi hayvanlarda 'V' şeklinde ya da romboid diş izleri yol göstericidir (5).

Postmortem hayvan saldırılarında cesette savunma yaralarının olmayışı, minimal düzeyde kanamanın olması ya da hiç olmaması, cesedin yakınlarında ya da üzerinde hayvan dışkısının bulunması yol göstericidir (4,2). Ayrıca pençe izlerine ve ayak izlerine de dikkat edilmelidir (1,2). Özellikle fare, tilki, köpek vb. hayvanların saldırısında diş izleri de ayırıcı yol gösterici olabilir (1,4). Böcekler ve eklem bacaklılar genellikle post mortem yüzeysel ülserler şeklinde yaralanmalara yol açarlar (3). Post mortem yaralanmalarda inflamasyon bulgularının olmayışı, tipik yerleşim yerleri ve yara kenarlarının şekline bakılarak antemortem yaralanmalardan ayrılabilir (3). Yırtıcı hayvan dişlemesi ile abdominal aortanın parçalandığı ve hemorajik şoka bağlı ölüm olgumuz, kırsal bölgede acık arazide bulunan ölüm olayları içerisinde dikkat çekici ve de antemortem hayvan yaralanması nedeniyle gerçekleşen bir ölüm olması nedeniyle dikkat çekicidir.

Çalışmamızda ortaya çıkan bir diğer önemli nokta ise, evcil domuzun vahşileşmiş türleri ile vahşi domuz yaralanmaları arasındaki farkların gösterilmesidir. Tek ve öldürücü bir boynuz benzeri yaralanma vahşi domuz (wild boar) yaralanmalarında önemli bir bulgudur (6). Ülkemizdeki domuz yaralanmaları sıklıkla vahşi domuz (wild boar) yaralanmalarıdır (7). Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, Batı Karadeniz bölgesinde de vahşi domuz yaralanmaları görülmektedir

## Kaynaklar

1. Tokdemir MB, Çetin G, Şam B, Özer E, Yıldırım A, Bütün C. The challenges in autopsy cases exposed to animal attack. *Medicine Science*. 2014; 3: 2.

2. Özer E, Şam B, Tokdemir MB, Yıldırım A, Çetin G. Medicolegal autopsy artefacts. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2010; 15(2): 68-74.

3. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology*. 3rd ed. London: Edward Arnold (Publishers) Ltd; 2004.

4. Byard RW, James RA, Gilbert JD. Diagnostic problems associated with cadaveric trauma from animal activity. *Am J Forensic Med Pathol*. 2002; 23(3):238-44.

5. Tsokos M, Schulz F. Indoor postmortem animal interference by carnivores and rodents: report of two cases and review of the literature. *Int J Legal Med*. 1999;112(2):115-9.

6. Massei G, Roy S, Bunting R. Too many hogs? A review of methods to mitigate impact by wild boar and feral hogs. *Human-Wildlife Interactions*. 2011; 5(1): 10.

7. Gunduz A, Turedi S, Nuhoglu I, Kalkan A, Turkmen S. Wild boar attacks. *Wilderness and Environmental Medicine*. 2007; 18(2): 117-119.119



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Derleme Makalesi*

## C-Reaktif Proteinin Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi

Bilgehan Doğru <sup>a</sup>, Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu <sup>b\*</sup>, Tuğçe Yeşiltaş <sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Biyokimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye,*

<sup>b</sup> *Biyokimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye,*

<sup>c</sup> *Eczacılık Bölümü, Necati Celik Devlet Hastanesi, Gölcük, Kocaeli, Türkiye.*

### MAKALE BİLGİSİ

*Gönderilme Tarihi:*

*14.03.2017*

*Revizyon:*

*11.07.2017*

*Kabul:*

*11.07.2017*

*Sorumlu Yazar:*

*Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu*

*ceylan\_h@yahoo.com*

*Anahtar Kelimeler:*

*Kardiyovasküler Hastalıklar,*

*C-Reaktif Protein,*

*Serbest Radikaller*

### ÖZET

C reaktif protein akut faz proteini olup, enflamasyon olayları sırasında karaciğerden salınımı uyarılır. Enfeksiyonların teşhisinde ve hastalığın seyrinin takibinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Kardiyovasküler sistem ve enflamasyon arasındaki ilişkinin gösterilmesi enflamatuvar belirteçlerin önemini artırmıştır. CRP düzeyinin bakteriyel, viral enfeksiyonlar ve romatizmal hastalıkların yanı sıra ateroskleroz gibi kardiyovasküler olaylarda da arttığı görülmüştür. CRP düzeylerinin saptanmasıyla hastalığın takibi sağlanabilir ve sağlıklı bireyler için kardiyovasküler hastalık riski önceden saptanabilir. Yapılan pek çok çalışmada, aterosklerozlu, myokard enfarktüsü, aritmili, diabetes mellituslu ve hipertansiyonlu hastalarda CRP düzeylerinde anlamlı artış bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalıklarla CRP arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmaların anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her hakkı saklıdır.



**Batı Karadeniz Tıp Dergisi**  
*Medical Journal of Western Black Sea*



*Review Article*

**An Association Between C-reactive Protein and Cardiovascular Diseases**

Bilgehan Dogru <sup>a</sup>, Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu <sup>b\*</sup>, Tugce Yesiltas <sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Biochemistry Department, Faculty of Pharmacy, Ankara University, Ankara, Turkey,*

<sup>b</sup> *Biochemistry Department, Faculty of Pharmacy, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turkey,*

<sup>c</sup> *Pharmacy Department, Necati Celik State Hospital, Golcuk, Kocaeli, Turkey.*

**ARTICLE  
INFORMATION**

*Date of Submission*

*14.03.2017*

*Revision:*

*11.07.2017*

*Accepted:*

*11.07.2017*

*Correspondence Author:*

*Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu*

*ceylan\_h@yahoo.com*

*Key Words:*

*Cardiovascular Diseases,*

*C-Reactive protein,*

*Free Radicals*

**ABSTRACT**

C reactive protein is an acute phase protein and is known to be stimulated by liver during inflammatory processes. It has been in use for the diagnosis of infections and for monitoring the course of a disease for a long period of time. The demonstration of a relationship between cardiovascular system and inflammation enhanced the importance of inflammatory markers. Besides bacterial infections, viral infections and rheumatic diseases, CRP levels were also found to be elevated in cardiovascular events such as atherosclerosis. By detecting CRP levels, disease monitoring can be achieved and the risk of cardiovascular diseases for healthy individuals can be determined beforehand. In several studies performed, CRP levels were found significantly high in patients with atherosclerosis, myocardial infarction, arrhythmia, diabetes mellitus and hypertension. More studies are needed to be performed to understand the mechanisms lying between cardiovascular diseases and CRP.

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

## 1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the most common causes of death worldwide. Although the average life span was around 46 years in 1950s, in 2000s it is 70 years of age (1,2). The prolongation of life period elevated the incidence of cardiovascular diseases. This caused by an increase in the awareness of cardiovascular diseases which then resulted in a progress in treatment methods. In most European countries, a decrease in the cardiovascular mortality rates has been displayed, even though this did not change the idea that it is the most vital cause of death (3).

In Turkey, a study known as “TEKHARF” (Turkish Adult Risk Factor Study) has involved cardiovascular patients between the ages of 45-74. After 12 years of follow-up period, death rates related to cardiovascular diseases were found to be 3.84 in thousand for women and 7.64 in thousand for men. These incidence rates were found to be the highest among all other European countries (4).

It is important not only to develop new strategies for treatment but also to determine risk factors for CVD and to prevent the progress of these factors.

Several risk factors have been defined for CVD by several researchers. Among all these risk factors, atherosclerosis, an inflammation induced mechanism, is found to be a remarkable cause of CVD (5). This review aims to present a relationship between the cardiovascular diseases and C reactive protein (CRP), an inflammation marker.

### Cardiovascular Diseases

CVD involve several vascular system diseases such as coronary heart disease, stroke and aortic aneurysm. Typical risk factors for cardiovascular diseases are known as age, sex, genetics, smoking habits, abdominal obesity, dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus, lack of physical activity and unhealthy diet. All these factors are usually found to be together in most patients. Therefore, it is hard to evaluate each factor separately (6). A study known as “Nurses’ Health Study” demonstrated an 84% decrease in the rate of incidence in cardiovascular heart diseases in women who ate healthy food, exercised regularly, stopped smoking and had ideal weights (7).

## Cardiovascular Risk Factors

### *Smoking*

The daily consumption rates of cigarette have a high influence on hazardous effects of smoking on CVD. A synergistic effect of smoking on the risk of cardiovascular diseases have been previously displayed (8). Passive smoking were also found to elevate the risk of coronary heart disease (9). A period of 10 years were suggested to be necessary for people to reach the same risk level as nonsmokers in terms of CVD (10).

### *Dyslipidemia*

An elevation in LDL cholesterol levels causes an important increase in cardiovascular morbidity and mortality risks. LDL levels can be reduced by healthy diet and an increase in physical activities. In necessary cases, drug usage may help to reduce LDL cholesterol levels. Statins are the most common drugs that have been in use for this purpose. In a study named as “Heart Protection Study” vitamins were used as a placebo and found to reduce the risk of CVD mildly, whereas statins caused a significant decrease (11). Anti-inflammatory and antithrombotic effects of statins also help to reduce the coronary events. In patients who were treated with statins, CRP levels were found to be reduced (12, 13).

### *Diet*

Eating habits have an important role on LDL-cholesterol levels. While the consumption of saturated fat increases LDL/HDL ratio and increases the risk of CVD, the consumption of unsaturated fat increases only HDL levels and reduces both LDL and total cholesterol levels and presents a protective role on CV system (14). According to “Nurses’ Health Study” reveals a reduction in cardiovascular risk by taking unsaturated fats (15).

### *Physical Activity Rate*

Inactive life style has been accepted as one of the risk factors that causes an elevation in CVDs. A physical activity performed 4-5 days a week for minimum 30 minutes helps cardiovascular system to act properly. Regular exercise lowers LDL-cholesterol and triglyceride levels. It also helps to lose weight for individuals who are under the risk of CVDs due to overweight (16).

### *Diabetes Mellitus*

Diabetes Mellitus (DM) increases CV morbidity rates 2 to 3 times more as it is an independent risk factor for atherosclerosis (17). Atherosclerosis is an inflammatory disease and has been reported that DM induces the formation of inflammation (18). This is due to hyperglycemia that causes oxidative stress which then damages vascular endothelial cells. An enhancement in endothelin-1 levels destroys vessel permeability and therefore, proinflammatory substances such as leukocytes, pass through the vessels. Their accumulation causes the formation of atherosclerotic plaques. CRP has been considered as an independent marker for type 2 diabetes (19, 20). A significantly higher CRP levels were detected in healthy women who are non-smokers and non-diabetic, but having a family history of DM (21).

### *High Blood Pressure*

Arterial blood pressure is normal at a level of 130/85 mmHg. Hypertension occurs in cases with higher levels of blood pressure. It is a vital risk factor for CVDs as it causes stroke, heart failure, kidney failure and peripheral vascular system dysfunctions (22, 23).

In Framingham Heart Study, it was reported that the risk of people with high blood pressure (130-139/85-89 mmHg) are twice more than that of ones with normal levels of blood pressure (120/80 mmHg) for CVDs (24). In a study performed by Jimenez et al., total stroke risk was found to be significantly higher among hypertensive men with elevated hsCRP compared with normotensive men with low hsCRP (25).

### *Homocysteinemia*

Homocysteinemia results from an inherited metabolic defect that leads to very high levels of the homocysteine produced via demethylation of dietary methionine, which is abundant in animal protein. Hyperhomocysteinemia may arise from genetic defects of enzymes involved in homocysteine metabolism. The enzymes involved are 5, 10-methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR), methionine synthase, and cystathionine- $\beta$ -synthase. Hyperhomocysteinemia can also arise from nutritional deficiencies of folate (vitamin B9), vitamin B6, and vitamin B12 that are the coenzymes used in homocysteine metabolism (26).

Homocysteine can mediate the formation of cardiovascular disease by several different

mechanisms such as its adverse effects on smooth muscle cells and vascular endothelium which results in alterations in subclinical arterial structure and function. Some of the possible mechanisms of these effects include an increase in oxidative damage, proliferation of vascular smooth muscle cells, endothelial dysfunction, an increase in the synthesis of collagen and deterioration of arterial wall elastic material. Examination of the effect of homocysteine on CRP, revealed that homocysteine significantly induced mRNA and protein expressions of CRP in vascular smooth muscle cells (VSMCs). This study demonstrated that homocysteine is capable of initiating an inflammatory response in vascular smooth muscle cells. The effect of homocysteine is produced by stimulating CRP production, which is mediated through NMDAr-ROS-ERK1/2/p38-NF- $\kappa$ B signal pathway. These findings provided new evidence for a role of homocysteine in pathogenesis of atherosclerosis (27).

### **C-Reactive Protein (CRP)**

CRP is structured by five protomers non-covalently bound to each other, placed around the nucleus and has a molecular weight of 118 kDa. The molecule is named as CRP as it was found to be entrapped to the C polysaccharide of pneumococcus species. CRP is an acute phase protein and its level increases during inflammatory events and tissue damage. Therefore, CRP can be used as a marker for the diagnosis and follow-up of inflammatory diseases (28).

CRP has two major roles: Increasing phagocytosis and prompting the classical complement cascade (29-32). CRP can form a complex structure by binding capsular polysaccharides, phosphatidylcholine, apoptotic cells and fibronectin via calcium. This complex structure prompts the classical complement cascade (33, 34).

The stimulation of proinflammatory cytokines such as Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) enhances CRP release from the liver. CRP release causes the enhancement of monocytes, activation of endothelial cells, elevation of tissue factor and TNF and the release of adhesion molecules then the atherosclerosis occurs. CRP can also be produced in the heart, kidney, adipocytes, arteries and atherosclerotic plaques (35). Therefore, CRP has been considered as not only an inflammatory marker, but also, a determinant risk factor for cardiovascular diseases.

## Factors Increasing CRP Levels

CRP is synthesized by the liver and its half-life is eighteen hours. Its elimination time is independent from its dose. Therefore, its rate of synthesis detects the concentration of CRP in the circulatory system (36). As well as inflammatory events, factors which cause tissue damage also elevate CRP levels. It has been reported that smoking enhances CRP levels (37, 38).

Another crucial factor is body mass index (BMI). Obesity occurs when BMI is over 30 kg/m<sup>2</sup> (39). A positive association was detected between the CRP levels and lipid amounts within the whole body (40, 41). In case of obesity the secretion of high amounts of IL-6 from the adipose tissue elevates CRP levels as well as the risk of CVDs (42, 43).

It is also reported that the usage of oral contraceptives increase CRP levels (44). Other factors affecting CRP levels involve blood pressure, diabetes mellitus, low HDL and high triglyceride levels, tissue damage, hormone replacement therapy.

## CRP and Cardiovascular Diseases

Prior studies demonstrated that CRP is a vital agent to detect the risk of CVDs and therefore, plays an important role in the follow-up of a disease. Several investigators reported a relationship between CVDs and high levels of CRP. According to the reports of Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and American Heart Association (AHA) and several other investigators, CRP can be used as a marker to demonstrate the relationship between CVDs and inflammation (45-49).

Ridker et al. followed up twenty seven thousand healthy women in Women Health Study and measured LDL and CRP levels. After the follow-up period sudden deaths related to CVDs were compared with CRP and LDL levels and finally CRP was reported as a more important marker than LDL to detect CVD risks (50). In a study performed by Morrow et al. troponin T and CRP levels of the patients were measured and it was found that patients with CRP levels above 7.21 mg/dL die within 14 days. Death rate of individuals with CRP levels above 1.55 mg/dL were found to be higher than the ones with CRP levels below 1.55 mg/dL (51).

The risk of CVDs increase with the increasing levels of blood CRP levels. This is classified as; <1 mg/L: low risk, 1-3 mg/L: medium risk, >3 mg/L: high risk (47-48). In 1999, WHO reported that blood

CRP levels above 1 mg/L can be considered as a risk factor for CVDs (50).

## CRP and Atherosclerosis

Steinberg and his colleagues in 1989, first proposed the LDL oxidation hypothesis for atherosclerosis. Since then, the evidence has been occurred supporting the hypothesis that oxidative modification of LDL has the key role for the progression of atherosclerosis (52-53). Oxidation of LDL in the arterial wall occurs as a result of its exposure to reactive oxygen species (ROS) like nitric oxide, OH, O<sub>2</sub><sup>-</sup> (free radicals), macrophages, and some enzymes such as lipoxygenase. Free radicals and other reactive species (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCl) also occur during macrophage activation. There is evidence supporting the idea that common risk factors for atherosclerosis increase the risk of ROS production not only from the endothelial cells, but also from the smooth muscle cells and the adventitial cells. Therefore conditions such as, diabetes mellitus, arterial hypertension, hypercholesterolemia, aging, smoking, and nitrate intolerance increase the production of free ROS (54).

Oxidized LDL is involved in foam cell formation, stimulates endothelial cells to produce inflammatory markers. It has cytotoxic effects on endothelial cells, inhibits nitric oxide-induced vasodilatation and the motility of tissue macrophages. The oxidation of LDL lipids and apolipoprotein B 100 renders LDL pro-atherogenic (55). Now, it is generally accepted that the macrophage uptake of oxidatively modified LDL and then the formation of cholesterol laden foam cells is important to initialize the event of atherosclerosis leading to vascular diseases.

Finally the damage occurred in vascular endothelial cells via toxic, mechanical, immunological, metabolic agents such as smoking, viral/microbial infection, physical injury or stress, hyperlipidemia (high levels of LDL, VLDL), homocysteinemia, hypertension and diabetes mellitus deteriorates endothelial permeability. As a result, blood lipoproteins (especially LDL) migrate within the blood vessel and starts to accumulate. These events trigger several immunological reactions. These cause the mounting up of smooth muscle cells and the formation of fatty fibrous atheroma plaques. During the immunological reactions the stimulation of proinflammatory cytokines, such as IL-6 stimulates CRP release. It has also been suggested that CRP triggers inflammation as it is shown to be secreted after



endothelial damage. Even in the early stages of atherosclerotic plaque formation, the presence of CRP was reported in the vessel wall (56). Hatanaka et al. suggested that atherosclerosis could be triggered by CRP via an elevation of vascular access of lipid complexes through the endothelium layer by macrophages accumulating in atherosclerotic lesions (57). CRP also stimulates the secretion of adhesion molecules such as VCAM1 (Vascular-Cell-Adhesion Molecule-1), ICAM1 (Intracellular-Adhesion Molecule-1) as well as selectins and chemokines like Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) and Monocyte Colony Stimulating Factor (mCSF) from the endothelial cells. Therefore, CRP is considered as a proatherogenic molecule (58).

There are several studies demonstrating an association between coronary artery disease and CRP. Hs-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  levels of patients with coronary artery disease were found significantly higher than healthy individuals (59).

### **CRP and Myocard Infarction**

Myocardial infarction is defined as the tissue necrosis caused by a blood clot. The secretion of CRP and some proinflammatory cytokines are being stimulated to restore this damage. However due to overstimulation of these substances more tissue damage occurs and this worsens the clinical picture. Successful thrombolytic treatment may make an important contribution to the survival benefit of acute myocardial infarction (60). Magadle et al reported high CRP levels in STEMI patients and concluded that CRP could be a good diagnostic marker for early complications (61). Dibra et al reported high myocardial damage in STEMI patients with high CRP levels (62). In a study named as OPUS TIMI 16, patients with high levels of hs-CRP had elevated levels of mortality and cardiac failure. Mortality risk was noted in patients with hs-CRP levels above 10 mg/L (63). A relationship between CRP levels and the number of complex coronary lesions in patients with acute myocardial infarction was also reported (64).

### **CRP and Arythmia**

A positive relation between CRP levels and the risk of atrial fibrillation development was detected (65). In "Cardiovascular Health Study", 5806 patients above 65 years of age were followed and CRP levels in patients with atrial fibrillation was found as higher than the ones without atrial fibrillation. In addition, patients without atrial fibrillation but with high levels of CRP demonstrated

atrial fibrillation progress (66, 67). In an experimental study Kumagai et al. reported a decrease in CRP levels after atorvastatin treatment to reduce the progress of inflammation (68).

### **CRP and Hypertension**

Hypertension is an important risk factor for atherosclerosis. Pietri et al found a relation between essential hypertension and mild chronic inflammation (69). There are also studies who reported elevated levels of CRP in patients with primary hypertension and prehypertension (70, 71). However, it is not known whether inflammation induces hypertension or hypertension induces inflammation. According to another study performed by Blake et al., CRP is being released in response to inflammation and causes an increase in endothelin-1 levels which then reduces NO levels and elevates blood pressure (72). Endothelial dysfunction occurs due to an imbalance between the substances produced from the endothelial cells and the substances that change blood pressure. This deteriorates the permeability of vessel walls. The increased permeability of proinflammatory molecules to the tissue cause the formation of atherosclerotic plaques (73-75).

### **Conclusion**

Cardiovascular diseases are the leading causes of death worldwide. It is widely accepted that atherosclerosis is an inflammatory process and induces cardiovascular diseases. Several cardiovascular risk factors such as smoking, obesity, diabetes mellitus, hypertension, age, sex, unhealthy diet and dyslipidemia have been determined. However, due to a relation between inflammation and atherosclerosis, inflammatory markers, especially, C-reactive protein (CRP), were assumed as a reliable cardiovascular marker in some studies whereas other studies suggested no additional role for CRP and suggested that its elevation is due to its interaction with cardiovascular risk factors (76). Therefore, its usage alone could not be considered as reliable.

*Conflict of Interest:* The authors declare that confirm that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

### **References**

1. Onat A, Ugur M, Cicek G, Ayhan E, Dogan Y, Kaya H, Can G. The Turkish Adult Risk Factor Survey 2009: similar cardiovascular mortality in

- rural and urban areas. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2010; 38(3): 159-163. Turkish.
2. Sen K, Bonita R. Global health status: two steps forward, one step back. *Lancet.* 2000; 356(9229): 577-582.
  3. Abdallah MH, Arnaout S, Karrowni W, Dakik HA. The management of acute myocardial infarction in developing countries. *Int J Cardiol.*, 2006; 111(2): 189-194.
  4. Onat A, Ugur M, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Kucukdurmaz Z, Bulur S, Kaya H. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.*, 2009; 37(3): 155-160. Turkish.
  5. Stone PA, Kazil J. The relationships between serum C-reactive protein level and risk and progression of coronary and carotid atherosclerosis. *Semin. Vasc. Surg.* 2014; 27(3-4): 138-142.
  6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004; 364(9438): 937-952.
  7. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N. Engl. J. Med.*, 2000; 343(1): 16-22.
  8. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäpft M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menéndez S, Op Reimer WS, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano. JLESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis*, 2007; 194(1): 1-45.
  9. Austoker J, Sanders D, Fowler G. Smoking and cancer: smoking cessation. *BMJ*, 1994; 308(6942): 1478-1482.
  10. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. *Arch Intern Med.*, 1994; 154(2): 169-175.
  11. Gotto A. Statins and C-reactive protein: considering a novel marker of cardiovascular risk. *Prev. Cardiol.*, 2002; 5(4): 200-203.
  12. Undas A, Brozek J, Musial J. Anti-inflammatory and antithrombotic effects of statins in the management of coronary artery disease. *Clin. Lab.*, 2002; 48(5-6): 287-296.
  13. Kaplan RC, Frishman WH. Systemic inflammation as a cardiovascular disease risk factor and as a potential target for drug therapy. *Heart Dis.*, 2001; 3(5): 326-332.
  14. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler. Thromb.*, 1992; 12(8): 911-919.
  15. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337(21): 1491-1499.
  16. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, Sivarajan Froelicher ES, Froelicher VF, Pina IL, Pollock ML. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996; 94(4): 857-862.
  17. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J. Diabetes.* 2014; 5(4): 444-470.
  18. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, Tracy RP. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes.* 2001; 50(10): 2384-2389.
  19. Zebrack JS, Anderson JL. Role of inflammation in cardiovascular disease: how to use C-reactive protein in clinical practice. *Prog. Cardiovasc. Nurs.* 2002; 17(4): 174-185.
  20. Yuan G, Zhou L, Tang J, Yang Y, Gu W, Li F, Hong J, Gu Y, Li X, Ning G, Chen M. Serum CRP levels are equally elevated in newly diagnosed type 2 diabetes and impaired glucose tolerance and related to adiponectin levels and insulin sensitivity. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2006; 72(3): 244-250.

21. Pannaciuoli N, De Pergola G, Giorgino F, Giorgino R. A family history of type 2 diabetes is associated with increased plasma levels of C-reactive protein in non-smoking healthy adult women. *Diabet. Med.* 2002; 19(8): 689-692.
22. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA.* 1996; 275(20): 1571-1576.
23. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.*1990; 335(8692): 765-774.
24. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001; 358(9294), 1682-1686.
25. Jiménez MC, Rexrode KM, Glynn RJ, Ridker PM, Gaziano JM, Sesso HD. Association between high-sensitivity C-reactive protein and total stroke by hypertensive status among men. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(9): e002073.
26. Ganguly P, Alam SF Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr. J.*, 2015; 14: 6.
27. Zhang S, Bai YY, Luo LM, Xiao WK, Wu HM, Ye P. Association between serum homocysteine and arterial stiffness in elderly: a community-based study. *J. Geriatr. Cardiol.* 2014; 11(1): 32-38.
28. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol. Immunol.* 2001; 38(2-3): 189-197.
29. Bodman-Smith KB, Melendez AJ, Campbell I, Harrison PT, Allen JM, Raynes, JG. C-reactive protein-mediated phagocytosis and phospholipase D signaling through the high-affinity receptor for immunoglobulin G (FcγRI). *Immunology.* 2002; 107(2): 252-260.
30. Kaplan MH, Volanakis JE. Interaction of C-reactive protein complexes with the complement system. I. Consumption of human complement associated with the reaction of C-reactive protein with pneumococcal C-polysaccharide and with the choline phosphatides, lecithin, and sphingomyelin. *J. Immunol.* 1974; 112: 2135-2147.
31. Siegel J, Rent R, Gewurz H.. Interactions of C-reactive protein complexes with the complement system. I. Protamine-induced consumption of complement in acute phase sera. *J. Exp. Med.*1974; 140: 631-647.
32. Claus DR, Siegel J, Petras K, Osmand AP, Gewurz H. Interactions of C-reactive protein with the first component of human complement. *J. Immunol.* 1977; 119: 187-192.
33. Chang MK, Binder CJ, Torzewski M, Witztum JL. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptotic cells through recognition of a common ligand: Phosphorylcholine of oxidized phospholipids. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002; 99(20): 13043-13048.
34. Marnell LL, Mold C, Volzer MA, Burlingame RW, Du Clos TW. C-reactive protein binds to FcγRI in transfected COS cells. *J. Immunol.* 1995; 155(4): 2185-2193.
35. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am. J. Pathol.* 2001; 158(3): 1039–1051.
36. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation.* 2003; 107: 363-369.
37. Danesh J, Muir J, Wong YK, Ward M, Gallimore JR, Pepys MB. Risk factors for coronary heart disease and acute-phase proteins. A population-based study. *Eur. Heart J.* 1999; 20(13): 954-959.
38. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336(14): 973-979.
39. Wolf AM, Finer N, Allshouse AA, Pendergast KB, Sherrill BH, Caterson I, Hill JO, Aronne LJ, Hauner H, Radigue C, Amand C, Despres J.P. PROCEED: Prospective obesity cohort of economic evaluation and determinants: baseline health and healthcare utilization of the US sample. *Diabetes Obes. Metab.* 2008; 10(12): 1248-1260.
40. Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol.* 2010; 106(1): 56-61.
41. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, Bergeron J, Després JP. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001; 21(6): 961-967.

42. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999; 282(22): 2131-2135.
43. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppel SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19(4): 972-978.
44. Cushman M, Legault C, Barrett-Connor E, Stefanick ML, Kessler C, Judd HL, Sakkinen PA, Tracy RP. Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Study. *Circulation*. 1999; 100(7): 717-722.
45. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 2001; 103(13): 1813-1818.
46. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999; 99(2): 237-242.
47. Yeh, ET, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. *Circulation*. 2003; 107(3): 370-371.
48. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F. Centers for Disease Control and Prevention, American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003; 107(3): 499-511.
49. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin. Chem*. 2001; 47(3): 403-411.
50. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342(12): 836-843.
51. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A sub study. *Thrombolysis in Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31(7): 1460-1465.
52. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 915-924.
53. Steinberg D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update. *J. Lipid Res.* 2009; 50(Suppl): S376-S381.
54. Vogiatzi G, Tousoulis D, Stefanadis C. The role of oxidative stress in atherosclerosis. *Hellenic J. Cardiol.* 2009; 50: 402-409.
55. Miller YI, Choi SH, Fang L, Tsimikas S. Lipoprotein modification and macrophage uptake: role of pathologic cholesterol transport in atherogenesis. *Subcell. Biochem.* 2010; 51: 229-251.
56. Paffen E, DeMaat MP. C-reactive protein in atherosclerosis: A causal factor? *Cardiovasc. Res.* 2006; 71(1): 30-39.
57. Hatanaka K, Li XA, Masuda K, Yutani C, Yamamoto A. Immunohistochemical localization of C-reactive protein-binding sites in human atherosclerotic aortic lesions by a modified streptavidin-biotin-staining method. *Pathol. Int.* 1995; 45(9): 635-641.
58. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S, Zeiher AM. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102(9): 1000-1006.
59. Nian M, Lee P, Khaper N, Liu P. Inflammatory cytokines and post myocardial infarction remodeling. *Circ. Res.* 2004; 94(12): 1543-1553.
60. Pietilä KO, Harmoinen AP, Jokiniitty J, Pasternack AI. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. *Eur. Heart J.* 1996; 17(9): 1345-1349.

61. Magadle R, Hertz I, Merlon H, Weiner P, Mohammedi I, Robert D. The relation between preprocedural C-reactive protein levels and early and late complications in patients with acute myocardial infarction undergoing interventional coronary angioplasty. *Clin. Cardiol.* 2004; 27(3): 163-168.
62. Dibra A, Mehili J, Schwaiger M, Schühlen H, Bollwein H, Braun S, Neverve J, Schömig A, Kastrati A. Predictive value of basal C-reactive protein levels for myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction is dependent on the type of reperfusion treatment. *Eur. Heart J.* 2003; 24(12): 1128-1133.
63. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, de Lemos JA, Murphy S, Sabatine MS, Wiviott SD, Rifai N, McCabe CH, Braunwald E. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes. *Clin. Chem.* 2007; 53(10): 1800-1807.
64. Rioufol G, Zeller M, Dentan G, Laurent Y, L'Huillier I, Ravisy J, Sicard P, Vincent-Martin M, Makki H, Beer JC, Finet G, Cottin Y. Predictors and prognosis for complex coronary lesions in patients with acute myocardial infarction: data from RICO survey. *Am. Heart J.* 2007; 154(2): 330-335.
65. Sata N, Hamada N, Horinouchi T, Amitani S, Yamashita T, Moriyama Y, Miyahara K. C-reactive protein and atrial fibrillation. Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation? *Jpn. Heart J.* 2004; 45(3): 441-445.
66. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, Tracy RP, Van Wagoner DR, Psaty BM, Lauer MS, Chung MK. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation.* 2003; 108(24): 3006-3010.
67. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, Bauer JA, Tchou PJ, Niebauer MJ, Natale A, Van Wagoner DR. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 104(24): 2886-2891.
68. Kumagai K, Nakashima H, Saku K. The HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin prevents atrial fibrillation by inhibiting inflammation in a canine sterile pericarditis model. *Cardiovasc. Res.* 2004; 62(1): 105-111.
69. Pietri P, Vyssoulis G, Vlachopoulos C, Zervoudaki A, Gialernios T, Aznaouridis K, Stefanadis C. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 2006; 24(11): 2231-2238.
70. Chung NA, Beevers DG, Lip G. Effects of losartan versus hydrochlorothiazide on indices of endothelial damage/dysfunction, angiogenesis and tissue factor in essential hypertension. *Blood Press.* 2004; 13(3): 183-189.
71. McEniery CM, Wilkinson IB. Large artery stiffness and inflammation. *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19(7): 507-509.
72. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation.* 2003; 108(24): 2993-2999.
73. Ghamra ZW, Dweik RA. Primary pulmonary hypertension: an overview of epidemiology and pathogenesis. *Cleve. Clin. J. Med.* 2003; 70 Suppl 1: S2-S8.
74. Rae GA, Henriques MGMO. 1998. Endothelins in inflammation. In Said SI, ed. *Proinflammatory and antiinflammatory peptides*; Marcel Dekker Inc: New York, vol.112, pp.163-202.
75. Sirois MG, Filep JG, Rousseau A, Fournier A, Plante GE, Sirois P. Endothelin-1 enhances vascular permeability in conscious rats: role of thromboxane A2. *Eur. J. Pharmacol.* 1992; 214(2-3): 119-125.
76. Biasucci LM, Giubilato G, Graziani F, Piro M. CRP is or is not a reliable marker of ischemic heart disease? *Lupus.* 2005; 14(9): 752-755.