

# DÜZCE TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

## DUZCE MEDICAL JOURNAL

ISSN: 1307-671X



Yıl  
Year **2017**

Cilt  
Volume **19**

Sayı  
Issue **2**



**Düzce Tıp Fakültesi Dergisi / Duzce Medical Journal**  
**Düzce Tıp Fak Derg / Duzce Med J**  
**ISSN: 1307-671X**  
**2017; 19(2)**

**Sahibi / Owner**

Prof. Dr. Safinaz ATAÖĞLU

**Baş Editör / Editor in Chief**

Yrd.Doç.Dr. Mehmet Ali SUNGUR

**Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors**

Doç.Dr. Abdulkadir İSKENDER

Doç.Dr. Mehmet GAMSIZKAN

Doç.Dr. Okay Güven KARACA

**Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors**

Prof.Dr. Safinaz ATAÖĞLU

Prof.Dr. Ahmet ATAÖĞLU

Doç.Dr. Ege GÜLEÇ-BALBAY

**Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors**

Prof.Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

Yrd.Doç.Dr. Kayıhan KARAÇOR

Yrd.Doç.Dr. Ersin BEYAZÇİÇEK

**Biyoistatistik Bölüm Editörü / Biostatistics Section Editor**

Doç.Dr. Şengül CANGÜR

**İletişim / Contact**

duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

# İÇİNDEKİLER / CONTENTS

## ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

**The Effects of Antioxidant Melatonin on Rat Ovary Neonatal Exposure to Bisphenol A**  
**Antioksidan Melatoninin Neonatal Dönemde Bisfenol A Uygulanan Rat Ovaryumları Üzerine Etkisi** 33-37  
*Vildan AYDIN, Suna ÖMEROĞLU, Bahar KARTAL, Neslihan COŞKUN-AKÇAY, Saadet Özen AKARCA-DİZAKAR, İsmail TÜRKOĞLU, Damla DERNEK*

**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerine Uygulanan Sınavlarda Soruların Geçerlik ve Güvenirlik Analizi**  
**The Validity and Reliability Analysis of Questions in Exams Applied to Duzce University Faculty of Medicine Students** 38-41  
*Handan ANKARALI, Şengül CANGÜR, Mehmet Ali SUNGUR, Safinaz ATAÖĞLU*

**Determination of the Obesity Prevalence and Risk Factors in School Children in Duzce**  
**Düzce'deki Okul Çocuklarında Obezite Yaygınlığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi** 42-47  
*Muammer YILMAZ, Atilla Senih MAYDA*

## DERLEME / REVIEW

**İnsomnia; Tanımı, Sınıflaması ve Birinci Basamakta İnsomnia Yönetimi**  
**Insomnia; Definition, Classification and Management of Insomnia in Primary Care** 48-50  
*Zerrin GAMSIZKAN*

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

**İnatçı Kusma Sebebi Olarak Distal Renal Tübüler Asidoz: Olgu Sunumu**  
**Distal Renal Tubular Acidosis as a Cause of Persistent Vomiting: A Case Report** 51-52  
*İbrahim Fuat Kayıhan KAYA, Serdar Akın MARAŞ, Derya ARSLAN, Mustafa SORAN, Celil UYSAL*

**Diyabetik Ayak Nöropatik Ağrı ve Yarasının Tedavisinde Girişimsel Blokların Yeri: Olgu Sunumu**  
**Place of the Interventional Blocks in the Treatment of Diabetic Foot Neuropathic Pain and Wound: Case Report** 53-54  
*Yaşar ARSLAN*

## The Effects of Antioxidant Melatonin on Rat Ovary Neonatal Exposure to Bisphenol A

Antioksidan Melatoninin Neonatal Dönemde Bisfenol A Uygulanan  
Rat Ovaryumları Üzerine Etkisi

Vildan AYDIN<sup>1</sup>, Suna ÖMEROĞLU<sup>1</sup>, Bahar KARTAL<sup>2\*</sup>, Neslihan COŞKUN-AKÇAY<sup>3</sup>,  
Saadet Özen AKARCA-DİZAKAR<sup>1</sup>, İsmail TÜRKÖĞLU<sup>1</sup>, Damla DERNEK<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Histology and Embryology, Gazi University Medical Faculty, Ankara

<sup>2</sup>Department of Histology and Embryology, Kafkas University Medical Faculty, Kars

<sup>3</sup>Hacettepe University Medical Faculty, In-Vitro Fertilization Unit, Ankara, <sup>4</sup>Turkish Red Crescent General, Ankara

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to investigate the effects of melatonin on the rat ovary against to neonatal exposure to Bisphenol A (BPA).

**Material and Methods:** In this study, 24 Wistar Albino female newborn rats were divided into four groups (n=6). Rats were injected with (sesame oil + ethanol) and (100 mg/kg) BPA by subcutaneously (sc) between postnatal days (PND0-PND10), in control and BPA groups, respectively. Melatonin group rats were injected daily with (10 mg/kg) melatonin (PND20-PND30) and BPA+melatonin group rats were injected daily with (100 mg/kg) BPA (PND0-PND10) and (10 mg/kg) melatonin (PND20-PND30). Histological and morphometric investigation were performed. Furthermore cell cycle marker Cdc-2 expression was evaluated by using IHC.

**Results:** Histological findings showed that neonatal exposure to BPA results in degenerative alternations in ovary. It was found that there were no statistically significant changes in the body weight gains and in the average weights of ovarian tissue of rats between all groups. However, there was an increase in the average weights of ovarian tissue and body weight gain of rats from BPA administrated group. We also found that immunoreactivity of cdc-2 was lower in BPA group rats compared to others.

**Conclusion:** It was concluded that neonatal exposure to BPA disrupts folliculogenesis that causes degenerative changes in ovarian follicles and melatonin may have positive effects on rat ovary damaged by BPA.

**Keywords:** Bisphenol A (BPA); neonatal; melatonin; ovary; ovarian follicles.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı neonatal dönem Bisfenol A (BPA) uygulanmasına karşı melatoninin rat ovaryumları üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Wistar Albino cinsi, 24 adet, yenidoğan dişi rat 4 gruba ayrılmıştır (n=6). Kontrol ve BPA grubu ratlara, sırasıyla, susam yağı + etanol ve BPA (100 mg/kg) postnatal 10 gün boyunca (PNG0-PNG10) subkutan olarak enjekte edilmiştir. Melatonin grubu ratlara günlük (10 mg/kg) melatonin (PNG20-PNG30) ve BPA+melatonin grubu ratlara ise günlük (100 mg/kg) BPA (PNG0-PNG10) ve (10 mg/kg) melatonin (PNG20-PNG30) 10 gün boyunca, subkutan olarak enjekte edilmiştir. Histolojik ve morfolojik analizler yapılarak ovaryum dokuları incelenmiştir. Bunlara ek olarak oosit hücre siklusu marker CDC-2 immunohistokimyal yöntem kullanılarak tespit edilmiştir.

**Bulgular:** Histolojik bulgular neonatal dönemde BPA maruziyetinin ovaryumda dejeneratif değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Morfolojik analizler sonucunda, vücut ağırlık artışları ve ovaryum dokusu ağırlıkları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken BPA grubunda diğer gruplara kıyasla kilo alımının ve ovaryum dokusu ağırlığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Bunlara ek olarak, immunohistokimyasal bulgularımızda, Cdc-2 immunreaktivitesinin BPA grubu ratlarda diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Neonatal dönemde BPA maruziyetinin folikülogeneze zarar verdiği, bu durumun da ovarium foliküllerinde dejeneratif değişikliklere neden olduğu ve melatonin de BPA tarafından hasar verilen rat ovaryumları üzerinde pozitif etkisi olabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Bisfenol A (BPA); neonatal; melatonin; ovaryum; ovaryum folikülleri.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Bahar KARTAL, bahar.kartal@outlook.com

Geliş Tarihi / Received: 13.04.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 16.02.2018

## INTRODUCTION

Bisphenol A (BPA) is an endocrine-disrupting chemical, widely used in plastic industry including in baby feeders, food packages, water bottles, dental treatment materials, detergent, the inner surface of metal box, construction supplies, pesticides (1). BPA has been detected in maternal and fetal plasma, and in human placenta (2). Exposure to BPA in fetal or neonatal period in mice affects gamete production, fertility, development of reproductive tract and the different stages of oogenesis (3). An experimental dose of BPA, 100 mg/kg body weight, was selected as a toxic dose, recent studies has been observed that 50 mg/kg body weight BPA has no adverse-effect on the reproductive system (4). Higher than 50 mg/kg body weight dose of BPA affect the reproductive system and result in histological alterations (5).

Melatonin is a neurohormone which mostly synthesized and secreted by the pineal gland (6). Melatonin has an important role in the regulation of many functions including sexual maturation, reproduction, thermoregulation, circadian rhythms and immunity. Melatonin acts as a potential free radical scavenger (7) and has the ability to reduce reactive species formation (8,9). Melatonin stimulates the gene expression of other antioxidant enzymes, thus prevents oxidative stress damage (10).

Melatonin plays an important role in oocyte maturation, embryonic development and luteinizing. Further studies on infertile women revealed that increased intrafollicular melatonin concentration reduced intrafollicular oxidative damage and also increased fertilization and incidence of pregnancy (11).

Mammalian oocytes in ovarian follicles are arrested at the first meiotic prophase, their meiosis progress until second meiotic metaphase after hormonal stimulation (12,13).

The meiotic maturation of oocytes is regulated by maturation promoting factor (MPF), a complex of catalytic subunit Cdc2 (Cdk1) and regulatory subunit cyclin B (14). It has been shown that the Cdc 2 level low or absent in small oocytes of mice and goats and the level increases according to oocyte growth (15-18). According to given information above, the aim of our study was to investigate the possible effects of prepubertal administration of melatonin against to rat ovary exposure to BPA during neonatal period.

## MATERIAL AND METHODS

### *Animals and Experimental Design*

In this study, we used 24 female Wistar albino newborn rats. Animals were obtained from the Animal Breeding and Experimental Research Laboratory of Gazi University. This study was approved by the Ethical Committee of Gazi University (Dated 18.03.2013 and numbered 67-6163). The animals were housed under (12 h light/dark cycle, 20-25°C) designed laboratory conditions for (65-110 days) until they became mature. They feed water and food. Rats were divided equally into four groups (n=6). In control, rats were injected with 100mg/kg sesame oil and 10mg/kg 1% ethanol for 10 days between postnatal (PND0-PND10) and (PND20-PND30) respectively.

Rats in BPA group, were injected daily with 100 mg/kg BPA (Sigma, LOT MKBH2096V, USA) dissolved in sesame oil subcutaneously (sc), for 10 days (PND0-PND10). Melatonin group rats were injected daily with 10 mg/kg melatonin (Sigma, LOT SLBC 7539V, USA) dissolved in 1% ethanol sc, consideration the circadian rhythm, at 4pm, for 10 days between (PND20-PND30).

BPA and melatonin group rats were injected with 100 mg/kg BPA dissolved in sesame oil, for 10 days (PND0-PND10) and 10 mg/kg melatonin dissolved in 1% ethanol consideration the circadian rhythm, at 4pm, for 10 days (PND20-PND30). When the rats became sexual maturity, about 70th day, rats were sacrificed by using anesthesia with ketamine hydrochloride (40 mg/kg) (Ketalar, Eczacibasi, Istanbul, Turkey) and xylazine hydrochloride (5 mg/kg) (Rompun, Bayer, Istanbul, Turkey) and the ovaries were removed.

### *Histological and Morphometric Investigation*

Ovarian tissues were fixed in 10% formalin and embedded in paraffin after routine histological procedures were performed. 4 µm sections were obtained from each paraffin block and stained with hematoxylin-eosin (H&E). The slides were evaluated under light microscope (LeicaDM4000, Germany).

Follicular and stromal degeneration and edema were scored from 0 to 3 according to the injury severity, where 0 represented no pathologic findings, and 1, 2 and 3 represented pathologic findings of less than 33%, 33% to 66%, and more than 66% of the ovarian tissue section, respectively. The histomorphologic changes were examined in six microscopic fields for each slide at magnification, ×400.

### *Measurement of Body Weight Gain and Ovarian Tissues*

The body weights of six rats from each group were measured during the experiment and recorded once daily. Ovarian tissue weights were measured in each group after the rats were sacrificed. Ovarian weight was calculated by averaging ovarian weights in each animal.

### *Immunohistochemical Procedure*

The avidin-biotin peroxidase method was used for the immunohistochemical (IHC). Following the deparaffinization process, the cross sections were subsequently incubated in citrate buffer (pH: 6.0) (Lab Vision, Thermo Scientific, Fremont) and 3% hydrogen peroxide (Lab Vision, Thermo Scientific, Fremont). Ultra V block (Lab Vision, Thermo Scientific, Fremont) was applied for blocking. Tissue sections were incubated with Cdc2 primer antibody (Santa cruz Cat: sc-954, Lot: 12210) in 1:100 dilution +4 C overnight. Then, the tissue sections were incubated with secondary antibody (Lab Vision, Thermo Scientific, Fremont) for 10 min. The reaction was revealed by streptavidin peroxidase complex (Lab Vision, Thermo Scientific, Fremont) with DAB. Mayer's hematoxylin was used for background staining. The slides were evaluated under light microscope with computer imaging system (Leica DM 4000, Germany).

Positive immunoreactivity for cdc-2 were scored from 0 to 3 according to the injury severity, where 0 represented no pathologic findings, and 1, 2 and 3 represented pathologic findings of less than 33%, 33% to 66%, and more than 66% of the ovary section, respectively. The histomorphologic changes were examined in six microscopic fields for each slide at magnification, ×400.

### *Statistical Analysis*

All statistical analyses were performed using SPSS statistical software (SPSS for windows, version 17.0). The differences between the groups were statistically evaluated using the Kruskal-Wallis test (post hoc: Mann-Whitney U test with Bonferroni corrected). p values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

## RESULTS

### *Evaluation of Body Weight of the Female Rats*

The body weight of rats from each group were measured, at the first and the last days of the experiment and the mean values of body weight gains were given in Table 1. There was no statistically significant changes in body weight gains of rats between all groups (p=0.257).

### *Evaluation of Ovarian Tissue Weight of the Female Rats*

The weights of ovarian tissues were measured at the end of the experiment and the average weights of ovarian tissue of female rats from each group were given in Table 1. There was no statistically significant increase in the average weights of ovarian tissue between the groups (p=0.888). However, there was an increase in the average weights of ovarian tissue of rats from BPA administrated group (0.18±0.08g). In contrast, the average weight of ovarian tissue in melatonin (0.14±0.03g) and BPA+melatonin (0.15±0.05g) were similar to those of controls (0.15±0.04g).

**Histopathological Investigation of Ovary**

The comparison of follicular degeneration, stromal degeneration and edema scores of all experimental groups were summarized in Table 2. Follicular degeneration ( $p<0.001$ ), stromal degeneration ( $p<0.001$ ) and edema ( $p=0.001$ ) were significantly increased in the ovary of BPA group rats when compared with the control group. There was a significant decrease in follicular ( $p=0.003$ ) and stromal degeneration ( $p=0.002$ ) in the BPA+Melatonin group compared to BPA group.

Histopathological examination showed that normal histological features in the ovary of the control (Figure 1.a,b) and melatonin groups (Figure 1.e,f). In control, the ovary was surrounded by germinal epithelium and underline tunica albuginea. Primordial follicles, consist of an oocyte is surrounded by a single layer of squamous follicular cells, primary follicles that consists of an oocyte surrounded by a layer or layers of cuboidal follicular cells were observed. When the follicular cells proliferate into a stratified epithelium known as granulosa cell layer. Secondary follicles with the appearance of a follicular antrum within the granulosa layer were observed. In the melatonin group, secondary and primary follicles were seen in the ovarian cortex (Figure 1.e,f). Atretic follicles and ovarian follicles that could not

be determined at what stage of development were seen in the ovarian cortex of BPA group rats. The spaces between follicular cells, cell infiltrations and degenerative changes were seen in this group (Figure 1.c,d). In BPA+melatonin group rats, primary follicles were observed in the ovarian cortex. In contrast to BPA group rats, there were not seen any spaces between follicular cells in ovarian cortex. (Figure. 1.g,h).

**IHC Results**

In our study, we evaluated Cdc-2, cell cycle marker expression through IHC analysis (Table 3). Cdc-2 immune-expression ( $p<0.001$ ) were significantly decreased in BPA group when compared with the control group. On the other hand, Cdc-2 immune-expression were significantly higher in BPA+Melatonin than BPA group ( $p<0.001$ ).

When we compare the groups between each others, we observed that high expression of Cdc-2 was in mainly situated in primary follicles, granulosa cell layer of secondary follicles, teca layer, lutein cells of corpus luteum, endothelial cells of blood vessels in the medulla of the rats in the control group (Figure 2.a,b). In melatonin group the immunoreactivity of Cdc-2 in cortex and medulla (Figure 2.e,f) was higher than BPA and BPA+melatonin groups (Figure 2.c,d and g,h).

**Table 1.** The mean values of weight gain and ovarian weights of female rats for all groups

		Control (n=6)	BPA (n=6)	Melatonin (n=6)	BPA+Melatonin (n=6)
<b>Body weight (g)</b>	Mean±SD	121.86±8.66	146.62±24.40	129.90±15.54	146.56±21.70
	Median	118.5	145.3	126.0	142.4
	Min-Max	111.60-133.60	111.20-176.50	111.20-146.20	118.00-175.10
<b>Ovary weight (g)</b>	Mean±SD	0.15±0.04	0.18±0.08	0.14±0.03	0.15±0.05
	Median	0.15	0.19	0.13	0.13
	Min-Max	0.10-0.21	0.17-0.76	0.31-0.48	0.18-0.86

SD: Standard deviation, Min-Max: Minimum-Maximum

**Table 2.** Histopathologic evaluation scores of the ovarian tissues in all experimental groups

		Control (n=6)	BPA (n=6)	Melatonin (n=6)	BPA+Melatonin (n=6)
<b>Follicle degeneration</b>	Mean±SEM	0.47±0.09	1.75±0.15 <sup>a</sup>	0.47±0.09	1.13±1.12 <sup>b</sup>
	Median (IQR)	0.00 (1.00)	2.00 (1.00)	2.00 (1.00)	1.00 (1.00)
	Min-Max	0.00-2.00	0.00-3.00	0.00-3.00	0.00-3.00
	p	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
<b>Stromal degeneration</b>	Mean±SEM	0.36±0.08	1.69±0.14 <sup>a</sup>	0.75±0.11	1.02±0.14 <sup>b</sup>
	Median (IQR)	0.00 (1.00)	2.00 (1.00)	1.00 (1.00)	1.00 (2.00)
	Min-Max	0.00-1.00	0.00-3.00	0.00-2.00	0.00-3.00
	p	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
<b>Edema</b>	Mean±SEM	0.13±0.05	1.13±0.15 <sup>a</sup>	0.44±0.09	1.19±0.13
	Median (IQR)	0.00 (0.00)	1.00 (1.75)	0.00 (1.00)	1.00 (1.00)
	Min-Max	0.00-1.00	0.00-3.00	0.00-2.00	0.00-3.00
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

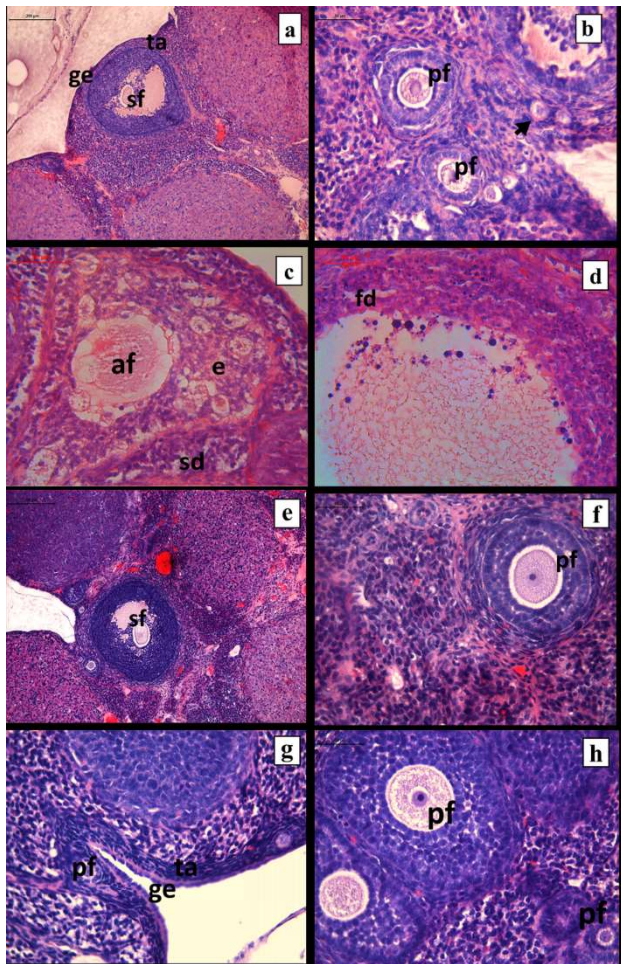
<sup>a</sup>: Significant increase vs control group, <sup>b</sup>: Significant decrease vs BPA group, SEM: standard error of the mean, vs: versus, IQR: Interquartile range

**Table 3.** The mean density of Cdc-2 immunostaining in all experimental groups

		Control (n=6)	BPA (n=6)	Melatonin (n=6)	BPA+Melatonin (n=6)
<b>Positive immunoreactivity of cdc-2</b>	Mean±SEM	2.16±0.12	0.63±0.09 <sup>*</sup>	1.63±0.11	1.50±0.09 <sup>**</sup>
	Median (IQR)	2.00 (1.00)	1.00 (1.00)	2.00 (1.00)	2.00 (1.00)
	Min-Max	1.00-3.00	0.00-2.00	1.00-3.00	0.00-2.00

<sup>\*</sup>: Significant decrease vs control group, <sup>\*\*</sup>: Significant increase vs BPA group, SEM: standard error of the mean, vs: versus, IQR: Interquartile range





**Figure 1.** Histopathological examinations of ovary

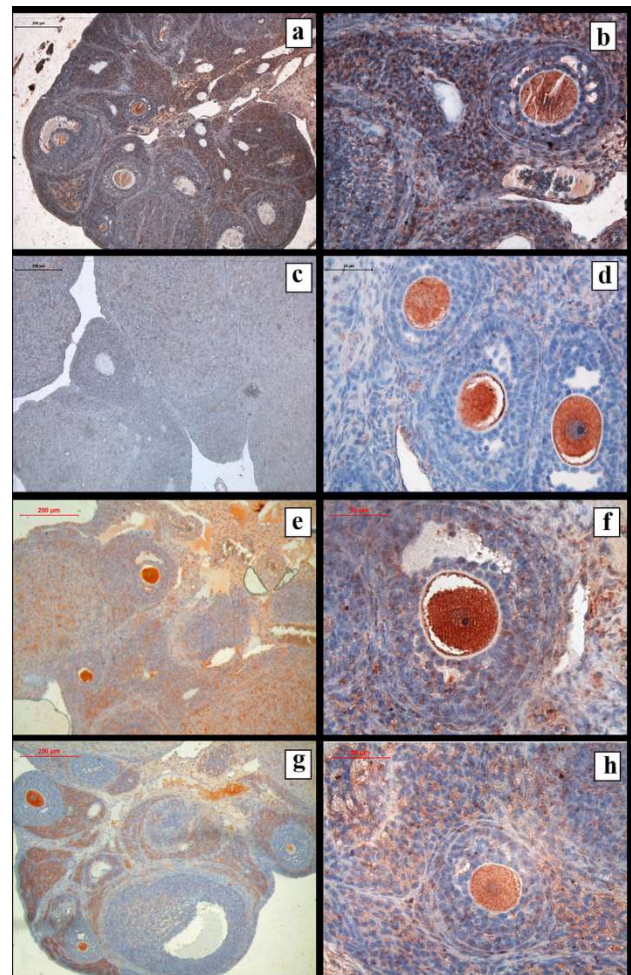
In control, normal microscopic appearance of ovary that surrounded by germinal epithelium (ge) and underline tunica albuginea (ta). Primordial (arrow), primary (pf) and secondary (sf) ovarian follicles were seen in the ovarian cortex of rats from control (a-b). In BPA group, atretic follicles (af), stromal (sd) and follicular degenerations (fd) and edema (e) were seen (c-d). Normal histological features of ovary with the present of secondary (sf) and primary follicle in the ovarian cortex of melatonin group rats (e-f). In BPA+melatonin group (g-h) primary follicles were observed in the ovarian cortex. H&E.

## DISCUSSION

BPA has several effects on the ovary based on exposure time. Several studies conducted on rodents have revealed that exposure to BPA during early postnatal period caused decreasing in primordial follicle reserve (19). In a recent study conducted by Maffini et al. (20) on female rats exposed to BPA results in ultrastructure changes, such as decreasing in the number of oocytes and increasing in uterine tissue weight and the expression of estrogenic receptors in endometrium. Fernandez et al. (21) investigated the effects of high dose BPA exposure on female rats and has reported that high dose BPA administration has negative effects on ovary, causes ovarian cyst formation that leads decrease in fertility.

In our study, we examined the effects of neonatal exposure to (100mg/kg) BPA and prepubertal (PND20-30) administration of (10mg/kg) melatonin on body weight gain and ovarian tissue weight. We found that there was no statistically significant changes in body weight gains between all groups. However, maximum body weight gain increasing was observed in BPA group, followed by the BPA+melatonin, melatonin, and control groups. We can suggest that neonatal BPA administration increased body weight gain and may be accelerated onset of puberty.

It has reported that neonatal exposure to BPA alters estrous cycle in female rats. Large secondary follicles with multi-oocytes, degeneration in ovarian follicles and a large number of antral-space-like formations in ovarian sections were observed in the microscopic findings of



**Figure 2.** The immunoreactivity of Cdc-2 in rat ovary from each group

The immunoreactivity of Cdc-2 was lower in medulla and different stages of ovarian follicles in cortex of BPA group rats compare to control, melatonin and BPA+melatonin administrated groups. Control (a-b), BPA(c-d), Melatonin (e-f) and BPA+melatonin (g-h).

adulthood period. They also reported that there was a significant decrease in the number and size of corpus luteum in the ovary of BPA administered compare to the control group (22).

In our study, we used hematoxylin eosin staining to determine the histological changes induced by BPA. Normal histological features in ovary of rats from control and melatonin groups were observed. On the other hand, atretic follicles and ovarian follicles that could not be determined at what stage of development were seen in the ovarian cortex of BPA group rats. Furthermore the spaces between follicular cells, cell infiltrations and degenerative changes were seen in ovary of rats in this group. Neonatal exposure to 100mg/kg dose of BPA between PND0-10, disrupted follicular structure and caused structural changes and prepubertal (PND20-30) melatonin administration recovered its effects.

Chuffa et al. (23) examined the effect of long-term melatonin treatment on the ovaries. They have reported that melatonin improves ovarian function by increasing the number of secondary and Graaf follicles and corpus luteum and also protects oocytes and granulosa cells from nicotine damage (24).

In our study, we observed that the administration of melatonin had positive effects on BPA- damaged ovarian tissue, our H&E results showed us this positive effect.

Cdc2 p34 expression at m-RNA level was investigated in goat oocytes to determine the oocyte maturation. They found parallel increasing with the oocyte size and protein expression of p34 in the cytoplasm of oocytes (25).



In our study, we evaluated cell cycle marker Cdc-2 expression to determine the effect of BPA on oocyte growth, by using IHC. We observed that the immunoreactivity of Cdc-2 was lower in medulla and different stages of ovarian follicles in cortex of BPA group rats compare to control, melatonin and BPA+melatonin administrated groups. According to our IHC results, we can suggest that neonatal exposure to BPA results in low expression of cdc-2 in ovarian follicles. Furthermore, we found high expression of Cdc-2 in ovarian cortex of melatonin group rats compare to BPA and BPA+melatonin groups. These results suggest that melatonin administration may have positive effect on oocyte growth.

We can conclude that in female rats, neonatal exposure to BPA, causes histologically alternations in ovary, disrupts folliculogenesis results in degenerative changes of ovarian follicles and melatonin administration may have positive effects on ovarian damaged by BPA. Furthermore, the morphological changes in the ovaries induced by BPA were thought to affect the pubertal development.

#### Acknowledgements

This project was supported by Scientific Researches Project Unit at Gazi University (01/2013-11).

#### REFERENCES

- Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell a, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect.* 1996;104(3):298-305.
- Schonfelder G, Wittfoht W, Hopp H, Talssness CE, Paul M, Chahoud I. Parent bisphenol A accumulation in the human maternal-fetal-placental unit. *Environ Health Perspect.* 2002;110(11):A703-7.
- Hunt PA, Lawson C, Gieske M, Murdoch B, Smith H, Marre A, et al. Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(43):17525-30.
- Chapin RE, Delaney J, Wang Y, Lanning L, Davis B, Collins B, et al. The effects of 4-nonylphenol in rats: a multigeneration reproduction study. *Toxicol Sci.* 1999;52(1):80-91.
- Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR, et al. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. *Toxicol Sci.* 2002;68(1):121-46.
- Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance. *Endocrine.* 2005;27(2):119-30.
- Reiter RJ, Tan DX, Manchester LC, Paredes SD, Mayo JC, Sainz RM. Melatonin and reproduction revisited. *Biol Reprod.* 2009;81(3):445-56.
- Gao C, Han HB, Tian XZ, Tan DX, Wang L, Zhou GB, et al. Melatonin promotes embryonic development and reduces reactive oxygen species in vitrified mouse 2-cell embryos. *J Pineal Res.* 2012;52(3):305-11.
- Cruz MH, Leal CL, da Cruz JF, Tan DX, Reiter RJ. Role of melatonin on production and preservation of gametes and embryos: a brief review. *Anim Reprod Sci.* 2014;145(3-4):150-60.
- Kotler M, Rodríguez C, Sáinz RM, Antolín I, Menéndez-Peláez A. Melatonin increases gene expression for antioxidant enzymes in rat brain cortex. *J Pineal Res.* 1998;24(2):83-9.
- Tamura H, Takasaki A, Taketani T, Tanabe M, Kizuka F, Lee L, et al. Melatonin as a free radical scavenger in the ovarian follicle. *Endocr J.* 2013;60(1):1-13.
- Motlik J. Cytoplasmic aspects of oocyte growth and maturation mammals. *J Reprod Fertil Suppl.* 1989;38:17-25.
- Miyano T. Acquisition of meiotic competence during oocyte growth in mammals. *J Mamm Ova Res.* 1997;14(2):117-24.
- Nurse P. Universal control mechanism regulating onset of M-phase. *Nature.* 1990;344(6266):503-8.
- Chesnel F, Eppig JJ. Synthesis and accumulation of p34cdc2 and cyclin B in mouse oocytes during acquisition of competence to resume meiosis. *Mol Reprod Dev.* 1995;40(4):503-8.
- Mitra J, Schultz RM. Regulation of the acquisition of meiotic competence in the mouse: changes in the subcellular localization of cdc2, cyclin B1, cdc25 and weel and in the concentration of these proteins and their transcripts. *J Cell Sci.* 1996;109(Pt9):2407-15.
- Dedieu T, Gall L, Heu I, Ledan E, Crozet N, Ruffini S, et al. p34cdc2 expression and meiotic competence in growing goat oocytes. *Mol Reprod Dev.* 1998;50(3):251-62.
- Kanatsu-Shinohara M, Schults RM, Kopf GS. Acquisition of meiotic competence in mouse oocytes: absolute amounts of p34 (cdc2), cyclin B, cdc25 and weel in meiotic cally incompetent and competent oocytes. *Biol Reprod.* 2000;63(6):1610-6.
- Vivacqua A, Recchia AG, Fasanella G, Gabriele S, Carpino A, Rago V, et al. The food contaminants bisphenol A and 4-nonylphenol act as agonists for estrogen receptor alpha in MCF7 breast cancer cells. *Endocrine.* 2003;22(3):275-84.
- Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A. *Mol Cell Endocrinol.* 2006;254-255:179-86.
- Fernández M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. Neonatal exposure to bisphenol a and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environ Health Perspect.* 2010;118(9):1217-22.
- Adewale HB, Jefferson WN, Newbold RR, Patisaul HB. Neonatal bisphenol-a exposure alters rat reproductive development and ovarian morphology without impairing activation of gonadotropin-releasing hormone neurons. *Biol Reprod.* 2009;81(4):690-9.
- Chuffa LG, Amorim JP, Teixeira GR, Mendes LO, Fioruci BA, Pinheiro PF, et al. Long-term melatonin treatment reduces ovarian mass and enhances tissue antioxidant defenses during ovulation in the rat. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44(3):217-23.
- Mohammadghasemi, F, Jahromi SK, Hajizadeh H, Homafar MA, Saadat N. The protective effects of exogenous melatonin on nicotine-induced changes in mouse ovarian follicles. *J Reprod Infertil.* 2012;13(3):143-50.
- Mok-Lin E, Ehrlich S, Williams PL, Petrozza J, Wright DL, Calafat AM. Urinary bisphenol A concentrations and ovarian response among women undergoing IVF. *Int J Androl.* 2010;33(2):385-93.

## Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerine Uygulanan Sınavlarda Soruların Geçerlik ve Güvenirlik Analizi

The Validity and Reliability Analysis of Questions in Exams Applied to  
Duzce University Faculty of Medicine Students

Handan ANKARALI<sup>1</sup>, Şengül CANGÜR<sup>2\*</sup>, Mehmet Ali SUNGUR<sup>2</sup>, Safinaz ATAÖĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, İstanbul

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Düzce

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Düzce

### ÖZ

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan sınav sorularının geçerlik ve güvenilirlik analizlerini yapmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrenci İşlerinden 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarına ait Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan sınav sonuçları elde edilmiştir. 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan toplam 38 kurul sınavı ve 6 dönem sonu sınavı üzere 44 sınav sonucu incelenmiştir. Her bir sınav için 100 soru seçilmiş ve incelenen toplam soru sayısı 4400 adettir. Sınava giren her birey analize dahil edilmiştir. Sınav sorularının geçerlik ve güvenilirliğini değerlendirmek için her bir sınava ayrı ayrı "Madde Yanıt Analizi" uygulanmıştır. Her bir sınavın güvenilirliğini değerlendirmek için Kuder-Richardson 20 (KR20), KR21 ve Spearman-Brown güvenilirlik katsayıları hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Çalışma sonucunda, 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarına ait soruların oldukça kolay düzeyde olduğu ve ayırt edici sorulardan oluştuğu, Dönem III ders kurul sınavına ait soruların oldukça kolay düzeyde olduğu ve düzeltilmesi gereken sorular olduğu söylenebilir. Dönem I, Dönem II final sınavlarına ait soruların ise orta düzeyde zor oldukları ve düzeltilmesi gereken sorular olduğu gözlenmiştir. Dönem III final sınavına ait soruların oldukça zor düzeyde olduğu ve çok zayıf nitelikte yani sınavda yer almaması gereken sorular olduğu söylenebilir.

**Sonuç:** Sınav niteliğini ve öğrenci başarısını değerlendirmek için uygulanan sınavların hem genel hem de soru bazında farklı teknikler kullanılarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca sınav sorularının kalitesini artırmak amacıyla tıp fakültesi öğretim üyelerine Tıp Eğitiminde Ölçme ve Değerlendirme konularında eğitimlerin verilmesi tavsiye edilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Tıp fakültesi; sınav; soru zorluk derecesi; ayırt etme indeksi.

### ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this research is to analyze the validity and reliability of the exam questions applied to the students of Duzce University Medical Faculty Term I, Term II and Term III.

**Material and Methods:** Exam results were obtained from students of Term II, Term II and Term III for the period of 2014-2015 and 2015-2016 academic years from Duzce University Faculty of Medicine Registrar's office. Exams of 44 exams including 38 committee exams and 6 final exams applied to the students in Term I, Term II and Term III during 2014-2015 and 2015-2016 academic years are examined. For each exam 100 questions were selected and the total number of questions examined was 4400. Each individual taking the exam has been included in the analysis. In order to evaluate the validity and reliability of the exam questions, "Item Response Analysis" was applied to each exam separately. Kuder-Richardson 20 (KR20), KR21 and Spearman-Brown reliability coefficients were calculated to evaluate the reliability of each exam.

**Results:** It is seen that the questions regarding the Term I and Term II committee exams in 2014-2015 and 2015-2016 academic years are quite easy and distinctive questions, the questions regarding the Term III committee exam are quite easy and the questions that need to be corrected. It is observed that the questions of the term I and II final exams are moderately difficult and the questions to be corrected. It can be said that the questions of the term III final exam are very difficult and very poor quality, namely they are questions that should not be included in the exam.

**Conclusion:** We recommended that examinations applied to assess the quality of the exam and student achievement should be assessed using different techniques, both on a general and a question-based basis. In addition, we recommended that medical faculty academic staffs have to give training in Measurement and Evaluation in Medical Education in order to increase the quality of exam questions.

**Keywords:** Faculty of medicine; exam; question difficulty; discrimination index.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şengül CANGÜR, sengulcangur@duzce.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 10.02.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 30.04.2018

## GİRİŞ

Günümüz tıp fakültelerinde verilen tıp eğitiminde objektif ve uluslararası normlarda ölçme ve değerlendirme yapmak önemli hale gelmiştir (1). Tıp fakültelerinde sınıf yeterliklerin ölçülmesine yönelik ağırlıklı olarak çoktan seçmeli maddelerden oluşan testler kullanılmaktadır. Bu durumun nedenleri arasında sınıf mevcutlarının fazla olması, optik okuyucular kullanılarak puanlamanın oldukça hızlı yapılabilmesi ve puanlama güvenirliliğinin daha kolay sağlanabilmesi vb. hususlar sıralanabilir. Ancak bilindiği üzere çoktan seçmeli maddeleri hazırlamak diğer madde türlerini hazırlamaktan çok daha güç olabilmektedir (2). Buna eğitim vermekte olan akademisyenlerin nitelikli madde yazımı konusunda yaşadıkları sorunlar da eklendiğinde ölçme sürecine karışan hata miktarı radikal biçimde artabilmekte ve bu durum verilen kararların isabetliliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında yapılan sınavlar da bir bakıma amacını yitirmektedir. Tıp fakültelerinde yapılan sınavların niteliği ile ilgili yaşanan bu ve benzer sorunlar; sınavlara ve sınavları yapan kuruma olan güveni zedeleyebilmekte, ayrıca eğitimde fırsat eşitliği ve adalet ilkesi açılarından da sorun oluşturmaktadır (3).

Bu sorunları önlemek amacıyla tıp fakülteleri öğrencilere uygulanan sınavlara yönelik olarak; madde (soru) analizi yapmak, soru bankası oluşturmak, belirli zaman aralıklarında test-ölçek geliştirme, çoktan seçmeli madde yazımında dikkat edilecek hususlara yönelik eğitim planlamak ve vermek gibi çeşitli faaliyetler sürdürmektedir (3-6).

Bu araştırmanın amacı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan sınav sorularının geçerlik ve güvenilirlik analizlerini yapmaktır. Elde edilecek sonuçlar doğrultusunda sınav sorularının niteliklerini artırmak için önerilerde bulunmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrenci İşlerinden 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarına ait Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan sınav sonuçları elde edilmiştir. Verileri elde etmeden önce Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından gerekli izin alınmıştır.

2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan toplam 38 kurul sınavı ve 6 dönem sonu sınavı olmak üzere 44 sınav sonucu incelenmiştir. Her bir sınav için 100 soru seçilmiş olup incelenen toplam soru sayısı 4400 adettir. Sınava giren her birey analize dahil edilmiştir. Sınavlarda laboratuvar/pratik soruları veya iptal edilen sorular analiz dışı tutulmuştur.

Tıp fakültesinde her bir dönem farklı ders kurullarından oluşmaktadır. Her bir kurul sonunda uygulanan sınav notlarının ortalaması ders kurul sınav ortalama notunu verir. Dönem sonunda uygulanan sınavdan alınan not ise dönem sonu notunu gösterir. Ders kurul sınav ortalama notunun %60'ı ve dönem sonu sınav notunun %40'ı alınarak dönem sonu notu hesaplanmaktadır. Ayrıca ders kurul sınavlarından ortalama 80 puan ve üzeri alan kişi talep ederse final sınavına girmeme hakkını kullanabilir. Bu durumda ortalama ders kurul puanı ayrıca dönem sonu sınav notu olarak geçer. Bu nedenle dönem sonu sınavlarına giren kişi sayısı ara sınavlara göre daha düşüktür.

### İstatistiksel Analiz

Sınav sorularının geçerlik ve güvenirliliğini değerlendirmek için her bir sınava ayrı ayrı Madde Yanıt Analizi (Item Response Analysis) uygulanmıştır. Her bir sınavın güvenirliliğini değerlendirmek için Kuder-Richardson 20 (KR20), KR21 ve Spearman-Brown güvenirlilik katsayıları hesaplanmıştır.

## BULGULAR

2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan toplam 38 kurul sınavı ve 6 dönem sonu sınavı olmak üzere 44 sınav sonucu

incelenmiştir. Her bir sınav için 100 soru seçilmiş olup incelenen toplam soru sayısı 4400 adettir.

### 2014-2015 Eğitim-Öğretim Yılı

2014-2015 eğitim-öğretim yılında Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan toplam 19 kurul sınavı ve 3 dönem sonu sınavı olmak üzere 22 sınav sonucu (toplam 2200 adet soru) incelenmiştir. Her bir sınav için ayrı ayrı uygulanan Madde Yanıt analiz sonuçlarının genel değerlendirmesi Tablo 1'de verilmiştir. Sorular, "ortalama soru zorluk derecesi" bakımından incelendiğinde; Dönem I, Dönem II ve Dönem III Ders kurul sınavlarının ve Dönem III final sınavı sorularının "oldukça kolay" nitelikte oldukları saptanmıştır. Dönem I ve Dönem II final sınav sorularının ise "orta düzeyde zor" oldukları görülmüştür. Soruların zorluk derecesinin bir diğer göstergesi olan çarpıklık katsayıları incelendiğinde ise Dönem III final sınavı dışındaki diğer sınavların çarpıklık katsayısının negatif çıkması bu sınavlardaki soruların öğrenciler açısından oldukça kolay olduğunu göstermektedir. Bu bilgi ortalama zorluk derecesi sonucu ile uyum içindedir. Buna karşın Dönem III final sınavına ait çarpıklık katsayısı sıfıra yakın ancak pozitif değer almıştır. Bu sonuç ise Dönem III final sorularının orta düzeyde zorluğuna işaret etmektedir. Ortalama zorluk derecesine göre kolay bir sınav olarak yorumlanan Dönem III final sınavının, çarpıklık katsayısına göre orta düzeyde zorluk taşıdığı bilgisine ulaşılmaması söz konusu sınav sorularının zorluk derecesini iyi yansıtmadığı söylenebilir (Tablo 1).

Sınav sorularının, bilen ve bilmeyeni ayırt etme başarısı "soru ayırt etme indeksi" yardımıyla incelendiğinde Dönem I, Dönem II ders kurul sınav sorularının "bilen ve bilmeyeni ayırmada" oldukça iyi düzenlendiği, Dönem III ders kurulu sınavları, Dönem I final ve Dönem II final sınav sorularının "düzeltilmesi ve geliştirilmesi" gerektiği ve Dönem III final sınavı sorularının ise "çok zayıf nitelikte sorular" oldukları saptanmıştır (Tablo 1). Soru güçlük ve soru ayırt edicilik indeksleri birlikte değerlendirildiğinde;

- Dönem I, II ve III ders kurul sınavlarına ait soruların genel olarak "tipik iyi soru" özelliğinde olduğu
- Dönem I ve II final sınav sorularının üzerinde çalışılması ve geliştirilmesi gereken sorular olduğu
- Dönem III final sorularının ise zor fakat ayırt edici sorulardan oluştuğu gözlenmiştir.

Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarının KR-20 güvenirlilik katsayı değerleri sırasıyla 0,92 ve 0,90 bulunmuştur. Bu değerlere göre ilgili dönemlere ait ders kurulu sınavlarının "mükemmel güvenirlilikte" oldukları görülmüştür. Dönem I ve Dönem II final sınavlarının KR-20 güvenirlilik katsayı değerleri sırasıyla 0,81 ve 0,85'tir. Buna göre ilgili dönemlere ait final sınavlarının "iyi güvenirlilikte" oldukları söylenebilir. Dönem III ders kurul sınavının KR-20 katsayı değeri (0,84) "iyi güvenirliliği" göstermektedir. Ancak Dönem III final sınavına ait KR-20 katsayısı 0,53 bulunmuştur. Bu değer düşük çıkmasının nedenleri arasında çok kolay soruların olması, çok zor soruların olması, ayrıcalık özelliği olmayan kötü yazılmış soruların varlığı sayılabilir (Tablo 1).

Soru ayırt etme indeksi olarak da kullanılan ortalama nokta çift serili korelasyon katsayı (point biserial correlation coefficient) değerleri incelendiğinde; Dönem I, Dönem II ve Dönem III Ders Kurul sınavlarının sorularının "iyi" soru özelliği taşıdıklarını, Dönem I ve Dönem II final sınav sorularının "orta düzeyde" soru oldukları söylenebilir. Dönem III final sınav sorularının "zayıf" nitelikte sorular olduğu ve revize edilmeleri gerektiği açıktır.

Soruların geçerliliğini değerlendirmek için kullanılan ortalama çift serili korelasyon katsayıları incelendiğinde; Dönem III final sınav soruları dışında diğer tüm sınavlara ait soruların genel olarak geçerli sorular oldukları söylenebilir. Dönem III final sınav sorularının geçerliliğinin düşük olduğu ve revize edilmeleri gerektiği açıktır. Bu araştırmadaki geçerlik kavramı ise sınav sonuçlarının başarıyı ölçme derecesi olarak tanımlanabilir (Tablo 1).

**Tablo 1.** 2014-2015 eğitim-öğretim yılı Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerinin girdikleri sınavlara ait analiz sonuçları

	Dönem I		Dönem II		Dönem III	
	Ders Kurul Sınavları (4 Kurul)	Final Sınavı	Ders Kurul Sınavları (6 Kurul)	Final Sınavı	Ders Kurul Sınavları (9 Kurul)	Final Sınavı
İncelenen toplam sınav kâğıdı	542	97	755	93	850	72
Minimum puan	15	26	11	28	0	48
Maksimum puan	97	79	97	78	99	85
Medyan puan değeri	71,625	62,75	70	58	74,13	66,17
Ortalama puan değeri	69,60	63,43	70	57	73,89	66,22
Standart sapma	13,94	9,34	13	10	10,16	5,64
Çarpıklık katsayısı	-0,75	-0,93	-0,59	-0,52	-0,52	0,49
Basıklık katsayısı	0,92	2,04	1,06	0,31	1,53	0,08
Ortalama soru zorluk derecesi	0,70	0,63	0,70	0,57	0,74	0,66
Ortalama soru ayırt etme indeksi	0,32	0,20	0,30	0,25	0,22	0,14
Ortalama Nokta Çift Serili korelasyon katsayısı	0,35	0,23	0,32	0,23	0,30	0,16
KR20 güvenirlilik katsayısı	0,92	0,81	0,90	0,85	0,84	0,53
KR21 güvenirlilik katsayısı	0,90	0,74	0,87	0,79	0,77	0,24
Yüksek gruba ait minimum puan	77	67	73	63	66	66
Düşük gruba ait maksimum puan	68	61	71	50	92	69
Spearman-Brown katsayısı	0,88	0,75	0,86	0,78	0,79	0,34
Ortalama Çift Serili korelasyon katsayısı	0,50	0,32	0,47	0,39	0,40	0,19

KR: Kuder-Richardson

**Tablo 2.** 2015-2016 eğitim-öğretim yılı Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerinin girdikleri sınavlara ait analiz sonuçları

	Dönem I		Dönem II		Dönem III	
	Ders Kurul Sınavları (4 Kurul)	Final Sınavı	Ders Kurul Sınavları (6 Kurul)	Final Sınavı	Ders Kurul Sınavları (9 Kurul)	Final Sınavı
İncelenen toplam sınav kâğıdı	568	105	793	98	1052	85
Minimum puan	8	27	19	18	28	47
Maksimum puan	77	63	95	79	99	88
Medyan puan değeri	67,13	60,33	66	58	75,29	64,67
Ortalama puan değeri	65,09	59,95	65	56	74,84	65,36
Standart sapma	13,44	10,77	13	11	9,20	6,36
Çarpıklık katsayısı	-0,91	-0,63	-0,41	-0,67	-0,42	0,14
Basıklık katsayısı	0,98	0,65	-0,04	0,65	0,18	-0,12
Ortalama soru zorluk derecesi	0,68	0,62	0,65	0,56	0,75	0,65
Ortalama soru ayırt etme indeksi	0,32	0,26	0,31	0,25	0,22	0,14
Ortalama Nokta Çift Serili korelasyon katsayısı	0,35	0,27	0,32	0,28	0,26	0,17
KR20 güvenirlilik katsayısı	0,92	0,86	0,90	0,86	0,84	0,62
KR21 güvenirlilik katsayısı	0,89	0,81	0,87	0,81	0,77	0,42
Yüksek gruba ait minimum puan	65	64	65	61	82	69
Düşük gruba ait maksimum puan	68	56	62	54	69	62
Spearman-Brown katsayısı	0,88	0,81	0,82	0,74	0,78	0,58
Ortalama Çift Serili korelasyon katsayısı	0,52	0,39	0,47	0,39	0,37	0,20

KR: Kuder-Richardson

Yüksek not alan bireylerin %27'sinin en düşük not ortalaması 63 puan ve daha yüksek iken, düşük not alan bireylerin %27'sinin en yüksek not ortalaması 50 puan ve üstüdür.

Spearman-Brown güvenirlilik katsayısı bakımından incelendiğinde; Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarının "iyi güvenirlilikte" oldukları, Dönem III ders kurulu, Dönem I ve Dönem II final sınavlarının "orta düzeyde güvenilir" oldukları, Dönem III final sınav sorularının ortalama "güvenirliliğinin oldukça düşük" olduğu söylenebilir.

### 2015-2016 Eğitim-Öğretim Yılı

2015-2016 eğitim-öğretim yılında Dönem I, Dönem II ve Dönem III öğrencilerine uygulanan toplam 19 kurul sınavı ve 3 dönem sonu sınavı olmak üzere 22 sınav sonucu (toplam 2200 adet soru) incelenmiştir. Her bir sınav için ayrı ayrı uygulanan Madde Yanıt analiz sonuçlarının genel değerlendirmesi Tablo 2'de verilmiştir. Sorular ortalama soru zorluk derecesi bakımından incelendiğinde; Dönem I, Dönem II ve Dönem III Ders kurul sınavlarının ve Dönem III final sınavı sorularının "oldukça

kolay” nitelikte oldukları saptanmıştır. Dönem I ve Dönem II final sınav sorularının ise “orta düzeyde zor” oldukları görülmüştür (Tablo 2).

Sınav soruları soru ayırt etme indeksi bakımından incelendiğinde; Dönem I, Dönem II ders kurul sınav sorularının “oldukça iyi” oldukları, Dönem III ders kurulu sınavları, Dönem I final ve Dönem II final sınav sorularının ise “düzeltilmesi ve geliştirilmesi” gerektiği, Dönem III final sınavı sorularının ise “çok zayıf nitelikte sorular” oldukları saptanmıştır (Tablo 2).

Soru güçlük ve soru ayırt edicilik indeksleri birlikte değerlendirildiğinde;

- Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarına ve Dönem I final sınavına ait soruların genel olarak “tipik iyi soru” özelliğinde olduğu,
- Dönem III final sınav sorularının “üzerinde çalışılması ve geliştirilmesi” gereken sorular olduğu,
- Dönem II final sorularının ise “zor fakat ayırt edici” sorulardan oluştuğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarının KR-20 güvenilirlik katsayı değerleri sırasıyla 0,92 ve 0,90 bulunmuştur. Bu değerlere göre ilgili dönemlere ait ders kurulu sınavlarının “mükemmel güvenilirlikte” oldukları görülmüştür. Dönem I ve Dönem II final sınavlarının KR-20 güvenilirlik katsayı değerleri 0.86’dır. Bu değerlere göre ilgili dönemlere ait final sınavlarının “iyi güvenilirlikte” olduğu söylenebilir. Dönem III ders kurul sınavının KR-20 katsayı değeri (0,84) “iyi güvenirligi” göstermektedir. Ancak Dönem III final sınavına ait KR-20 katsayısı 0,62 bulunmuştur ve bu sınavın “marjinal test (düzeltilmeli)” özelliği taşıdığı söylenebilir. Bu değer düşük çıkmasının nedenleri arasında çok kolay soruların olması, çok zor soruların olması, ayırt edicilik özelliği olmayan kötü yazılmış soruların varlığı aklı gelmektedir (Tablo 2).

Ortalama nokta çift serili korelasyon katsayısı değeri açısından incelendiğinde; Dönem I ve II Ders Kurul sınavlarının sorularının “iyi” soru özelliği taşıdığını, Dönem III ders kurulu sınavlarının ve Dönem I ve II final sınav sorularının “orta düzeyde” soru oldukları söylenebilir. Dönem III final sınav sorularının “zayıf” nitelikte sorular olduğu ve revize edilmeleri gerektiği açıktır (Tablo 2).

Soruların geçerliğini değerlendirmek için kullanılan ortalama çift serili korelasyon katsayıları incelendiğinde; uygulanan tüm sınavlara ait soruların genel olarak geçerli sorular oldukları söylenebilir (Tablo 2).

Yüksek not alan bireylerin %27’sinin en düşük not ortalaması 61 puan ve düşük not alan bireylerin %27’sinin en yüksek not ortalaması 56 puandır.

Spearman-Brown güvenilirlik katsayısı bakımından incelendiğinde; Dönem I, Dönem II ders kurul sınavlarının ve Dönem I final sınavlarının “iyi güvenilirlikte” oldukları, Dönem III ders kurulu ve Dönem II final sınavlarının “orta düzeyde güvenilir” oldukları, Dönem III final sınav sorularının oldukça “düşük güvenilirlikte” olduğu söylenebilir (Tablo 2).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında ilk 3 döneme uygulanan sınav sorularının geçerlik ve güvenilirlikleri ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Bu araştırmanın sonucunda; 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında Dönem I ve Dönem II ders kurul sınavlarına ait soruların oldukça kolay düzeyde olduğu ve ayırt edici sorulardan oluştuğu, Dönem III ders kurul sınavına ait soruların oldukça kolay düzeyde olduğu ve düzeltilmesi gereken sorular olduğu söylenebilir. Dönem I, Dönem II final sınavlarına ait soruların ise orta düzeyde zor oldukları ve düzeltilmesi gereken sorular olduğu gözlenmiştir. Dönem III final sınavına ait soruların oldukça zor düzeyde olduğu ve çok zayıf nitelikte yani sınavda yer almaması gereken sorular olduğu söylenebilir.

Literatürde tıp fakültesinde uygulanan sınav sorularının (çoktan seçmeli, objektif yapılandırılmış klinik sorular-OYKS vb.)

geçerlik ve güvenilirliklerinin incelendiği çalışmalar bulunmamaktadır (7-10).

Özcan ve ark. (7) Gaziosmanpaşa Üniversitesi tıp fakültesinde yaptıkları çalışmada Dönem I, II ve III Ders kurul sınavlarının genel olarak %34’ünün “çok kolay”, %21’inin “oldukça kolay”, %32’sinin “orta düzey”, %9’unun “oldukça zor” ve %4’ünün ise “çok zor” sorulardan oluştuğunu bulmuşlardır. Ayrıca sınav sorularının %33,14’ünün “ayırt ediciliği düşük”, %24,20’sinin “ayırt ediciliği orta düzeyde ve düzeltilerek kullanılabilir”, %25,49’unun “küçük düzeltmelerle veya düzeltme yapmadan kullanılabilir”, %17,17’sinin ise “ayırt ediciliği yüksek aynen kullanılabilir” olduğunu belirlemişlerdir.

Tomak ve Bek (8) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi sınavlarında kullanılan çoktan seçmeli testlerin değerlendirmesini farklı madde analizi modellerini kullanarak yapmışlardır. İnceledikleri 84 soruluk sınavda soruların madde zorluk ve madde ayırt etme indekslerini sırasıyla 0,57 ve 0,277 olarak bulmuşlardır. Soruların çoğunun orta düzeyde zor ve ayırt ediciliği iyi düzeyde olduğunu ifade etmişlerdir.

Fallatah ve ark. (9) King Abdulaziz Üniversitesi tıp Fakültesinde 2012-2013 yıllarında yapılan yazılı ve klinik sınavların dahiliye bölümlerini içeren sınavları için geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapmışlardır. Çoktan seçmeli sınav sorularının ve objektif yapılandırılmış klinik sınav sorularının geçerli ve güvenilir olduklarını saptamışlardır. Trejo-Mejia ve ark. (10) Meksika Ulusal Otonom Üniversitesi Tıp Fakültesinde intern öğrencilerine uygulan objektif yapılandırılmış klinik sınavların güvenilirliğini genelleştirilmiş teori ile incelemişlerdir. İlgili sınavların güvenilir olduklarını saptamışlardır.

Sınav niteliğini ve öğrenci başarısını değerlendirmek için uygulanan sınavların hem genel hem de soru bazında farklı teknikler kullanılarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca sınav sorularının kalitesini artırmak amacıyla tıp fakültesi öğretim üyelerine Tıp Eğitiminde Ölçme ve Değerlendirme konularında eğitimlerin verilmesi tavsiye edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Sayek İ, Odabaşı O. Türk Tabipleri Birliği Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Raporu 2010. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2010.
2. Erkuş A. Sınıf Öğretmenleri için Ölçme ve Değerlendirme: Kavram ve Uygulamalar. Ankara: Ekinoks Eğitim Danışmanlık Yayınevi; 2006.
3. Selvi H. Tıp Fakülterinde Uygulanan Sınavların Güvenirlik ve Geçerliğinin Sağlanmasına Yönelik Yapılan Çalışmalar: Mersin Üniversitesi Örneği. Tıp Eğitiminde İyi Uygulamalar Sempozyumu; 23-24 Ekim 2015, İzmir. s.48-52.
4. McGahee TW, Ball J. How to read and really use an item analysis. Nurse Educator. 2009;34(4):166-71.
5. McMorrisson S, Nibert A, Flick J. Critical thinking and test item writing. Houston: Health Education Systems; 2006.
6. Sadaf S, Khan S, Ali SK. Tips for Developing a Valid and Reliable Bank of Multiple Choice Questions (MCQs). Education for Health. 2012;25(3):195-7.
7. Özcan KV, Aydoğan Y, Bulut İ. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Uygulanan Çoktan Seçmeli Sınavların Betimsel Analizi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2014;6(4):281-94.
8. Tomak L, Bek Y. Item analysis and evaluation in the examinations in the faculty of medicine at Ondokuz Mayıs University. Niger J Clin Pract. 2015;18(3):387-94.
9. Fallatah HI, Tekian A, Park YS, Al Shawa L. The validity and reliability of the sixth-year internal medical examination administered at the King Abdulaziz University Medical College. BMC Medical Education. 2015; 15: 10. doi:10.1186/s12909-015-0295-4.
10. Trejo-Mejía JA, Sánchez-Mendiola M, Méndez-Ramírez I, Martínez-González A. Reliability analysis of the objective structured clinical examination using generalizability theory. Med Educ Online. 2016;21:31650.

## Determination of the Obesity Prevalence and Risk Factors in School Children in Duzce

Düzce'deki Okul Çocuklarında Obezite Yaygınlığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Muammer YILMAZ<sup>1\*</sup>, Atilla Senih MAYDA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Düzce İl Sağlık Müdürlüğü, Düzce

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

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to determine the childhood obesity prevalence and the factors playing a part in the development of obesity in the central province of Duzce.

**Material and Methods:** This study is cross-sectional and case control study. Anthropometric measurements were conducted on 1245 second graders in the central province of Duzce. A questionnaire was applied to the students' families with BMI-for-age Z-score (BAZ) +2 and over (case group) and between -2 and +2 (control group).

**Results:** The found obesity frequency was 10.1%. In the development of child obesity, those who generally (four-six days a week) have breakfast (OR=3.67, p=0.006) (compared to those who have breakfast regularly (seven days a week)), regularly have lunch (OR=3.52, p=0.001), eat fast (OR=2.38, p=0.016), whose parents are moderately satisfied with their weight (OR=24.13, p<0.001), are not satisfied (OR=47.11, p<0.001), not satisfied at all (OR=39.38, p=0.001) risky (compared to satisfied parents) whose birth weight was over 4000 gr. (OR=12.02, p=0.002) (compared to birth weight under 2500 gr.) were found to be risky. The higher the number of obese relatives, the higher the risk of obesity was (OR=1.38, p=0.008).

**Conclusion:** The birth weight of the child, number of obese relatives, nutritional habits, dissatisfaction of the parents with the child's weight are effective in the development of obesity.

**Keywords:** Childhood obesity; students; overweight; prevalence; risk factors.

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, Düzce İl merkezinde çocukluk çağı obezite prevalansı ve çocukluk çağı obezitesinin gelişmesinde rol oynayan faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma bir kesitsel ve vaka kontrol çalışmadır. Düzce merkezinde 1245 ilkököl ikinci sınıf öğrencisine antropometrik ölçümler yapıldı. Yaşa göre vücut kütle indeksi z skoru (BAZ) +2 ve üzeri (vaka grubu) ile -2 ile +2 (kontrol grubu) arasında olan öğrencilerin ailelerine anket uygulandı.

**Bulgular:** Bulunan obezite sıklığı %10,1 idi. Çocuklukta obezitenin gelişmesinde; yemeğini hızlı yemek (OR=2,38; p=0,016), düzenli olarak öğle yemeği yemek (OR=3,52; p=0,001), düzenli (haftanın yedi günü) olarak kahvaltı yapanlarla karşılaştırıldığında genellikle (haftanın 4-6 günü) kahvaltı yapmak (OR=3,67; p=0,006), doğum ağırlığı 2500 gr'ın altında olanlar ile karşılaştırıldığında doğum ağırlığı 4000 gr'ın üzerinde olmak (OR=12,02; p=0,002), çocuğunun kilosundan memnun ebeveynlerle karşılaştırıldığında orta düzeyde memnun olmak (OR=24,13; p<0,001), memnun olmamak (OR=47,11; p<0,001), hiç memnun olmamak (OR=39,38; p=0,001) riskli bulundu. Obez akrabaların sayısı ne kadar fazla olursa, obezite riski o kadar yüksekti (OR=1,38; p=0,008).

**Sonuç:** Çocuğun doğum ağırlığı, obez akrabalarının sayısı, beslenme alışkanlıkları, ebeveynlerin çocuğun kilosundan duydukları memnuniyetsizlikler obezitenin gelişmesinde etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Çocukluk çağı obezitesi; öğrenci; fazla kiloluluk; prevalans; risk faktörleri.

### INTRODUCTION

The children who have a significant place in the risk groups of society encounter seriously with the risk of obesity which is a global public health problem today. Nowadays, childhood obesity and diseases associated with it are accepted as a certain health problem (1,2). The half of the adults and one fifth of the children in the Europe area of World Health Organization (WHO) are overweight (1,3,4). Obesity has been

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Muammer YILMAZ, zerkesa@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 14.11.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 22.05.2018

Bu çalışma, 19. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde (15-19 Mart 2017, Antalya) bildiri olarak sunulmuştur.



one of the most significant public health problems of the last century (1,3). Obesity which occurs in childhood is also a risk factor for adult obesity (5). Obese children can be related to diseases such as coronary heart disease, hyperinsulinemia, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, gallbladder diseases, osteoarthritis and cancer in adulthood beginning from their childhood because of usually being obese adults (1,6). Besides the medical impacts of it, obesity is known to affect the children's self-respect, academic achievements, social relations, the chance of having good marriages, and even the opportunity of finding a good job negatively (7).

The purpose of this study was to determine the obesity and overweight prevalence in primary school second grade students in Duzce and revealing the risk factors that have a role in the development of obesity.

**MATERIAL AND METHODS**

The research was carried out two phases; initially as cross-sectional and later as case-control. A total of 3131 students who study on the second grade at 81 primary schools (PS) in the center of Duzce and in the centralized villages and towns of Duzce comprise the universe of the research. With the prediction that the obesity prevalence would be 8.4% (8), the sample size to be taken was calculated as at least 552 participants with 95% confidence interval and with ±2.1% deviance. Due to the cluster design impact, the number 552 was multiplied by 2 and 1104 people were found (9). However, 10% of them were taken as substitute and it was aimed to reach 1214 people. PS were stratified as urban and rural based on the region they were in. Thirty one schools were taken as rural and 50 schools were taken as urban. Each classroom was accepted as a cluster. A total of 51 classrooms were identified by the simple randomly method, 43 of them being from the urban area and 8 of them being from the rural area. Even though the research was planned to be carried out with 1214 students, more participation occurred as a cluster sampling method was applied and each student from the chosen cluster was included in the research.

Obesity was decided depending on body-mass index (BMI) for adults and depending on their BMI-for-age Z-score (BAZ) for students. BAZ was determined for all children according to age (day, month and year), length, weight and gender variables (1,10). WHO accepts that the Z-score cut-off point <-2 SD is low "length-for-age", low "weight-for-age" and low "BMI -for-age". Z-score cut-off point being >+1 SD was accepted as overweight and its being >+2 was accepted as obesity (11). The parents' body-mass index were calculated with the formula of weight(kg)/height(m<sup>2</sup>) and the classification which was suggested by WHO was used. <18.50 kg/m<sup>2</sup> was accepted as thin, 18.50-24.99 kg/m<sup>2</sup> was accepted as ideal weight, 25.00-29.99 kg/m<sup>2</sup> was accepted as overweight and ≥30.00 kg/m<sup>2</sup> as obese (6).

For the second stage of the research, 126 students, who were accepted as obese with the analysis of the measurements carried out on the sample in the first stage with body mass index Z score +2 or over were taken as case group. In return for case group including 126 students accepted as obese, the same number of students were chosen randomly as control group from the same class and gender with BAZ between -2 and +1.

The questionnaire which was prepared by the researchers was intended for the families of students. The questionnaire consists of 50 questions. It is a questionnaire which includes questions about the students' nutritional habits, physical activity habits, infancy and families. "Does your child have a regular breakfast" the answers given to the questions were regarded as those who make breakfast seven days a week are "regularly", those who do breakfast four-six days a week "usually do", those who do breakfast one-three days a week "usually do not". A weighing scale branded Seca 769 and wooden tape measure fixed on the wall were used for the height measurement and weight measurements.

In the research, height measurement and body weight measurements were administered between September-October 2014 in the primary schools chosen as sample in Duzce city center. Between February-March 2015, data were collected using data collection form in the case group's families and the control group's families.

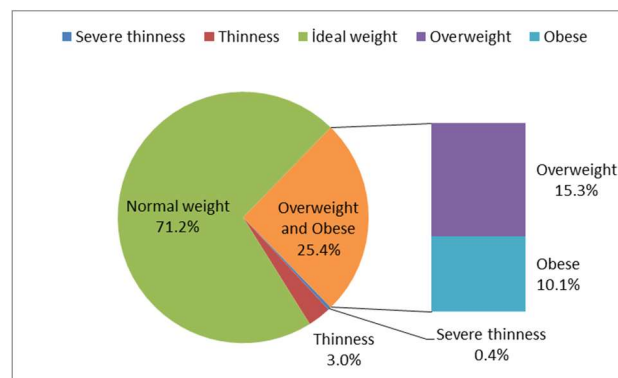
Ethic committee approval was obtained from Duzce University (Dated 20.05.2014 and numbered 2014/27). Permission was obtained from the Duzce Provincial Directorate of National Education for the implementation of the research.

**Statistical Analysis**

The data were collected in the research were evaluated with WHO AntroPlus v1.0.4 and SPSS Version 18.0 for Windows. Body weight, height and body mass index values were evaluated based on "WHO-2007 age group 5-19 reference values for children." (12). The Mann-Whitney U test (not conforming to normal distribution) were used to evaluate the intergroup differences. The chi-square test and Fisher's exact test was used for categorical variables. Logistic regression analysis was performed to assess the relationship between the characteristics of participants and obesity. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test were used to assess model fit. p-values of <0.05 were considered statistically significant.

**RESULTS**

47.5% (n=645) of the 1245 students who participated in the study were male and 52.5% (n=591) were female. 87.0% (n=1083) of the students were studying at rural area PS and 13.0% (n=162) of them were studying at urban area PS. The rate of obese students were found out as 10.1% (n=126) among a total of 1245 students. (Figure 1; Table 1).



**Figure 1.** Distribution of Duzce central primary school 2<sup>nd</sup> grade students' status of being severe thinness, thinness, normal weight, overweight and obese

**Table 1.** Distribution of Duzce central primary school 2<sup>nd</sup> grade students' status of being severely thin, thin, at ideal weight, overweight and obese according to gender and residential areas (n (%))

	Severely Thin	Thin	Normal	Over weight	Obese
<b>Male</b>	2 (0.3)	22 (3.4)	459 (70.2)	97 (14.8)	74 (11.3)
<b>Female</b>	3 (0.5)	15 (2.5)	427 (72.3)	94 (15.9)	52 (8.8)
$\chi^2=3.389, p=0.495$					
<b>Rural</b>	1 (0.6)	2 (1.2)	115 (71.0)	27 (16.7)	17 (10.5)
<b>Urban</b>	4 (0.4)	35 (3.2)	771 (71.2)	164 (15.1)	109 (10.1)
$\chi^2=2.698, p=0.573^*$					
<b>Total</b>	5 (0.4)	37 (3.0)	886 (71.2)	191 (15.3)	126 (10.1)

\*Exact test

Namık Kemal (12.8%) and Uzun Mustafa (12.7%) PS from the urban area and Boğaziçi (12.2%) and Gölormanı (12.0%) PS from the rural area were the schools with the highest obesity rates. The schools with the lowest obesity rates were Azmimilli PS (2.6%) and TOKİ Mehmet Akif Ersoy PS (4.5%) from the urban area and Musababa PS located in the rural area (8.0%).

250 student's families participated in the second stage of the study-126 of whom were from the control and 124 of whom were from the case group. The whole control group was reached whereas 98.4% of the case group was reached. The total participation was 99.2%. The mean age of the students was 85±4.52 months, the youngest being 73 months old and the oldest being 105 months old. A significant difference was not found between the ages of students from the case and control groups ( $p=0.397$ ). 74 males and 52 females participated in control group and 73 males and 51 females participated in case group. A significant difference was not found between the genders of the students from case and control groups ( $p=0.982$ ).

Whereas no significant difference was determined between the case and control groups in terms of the mothers' educational status, the mothers' job, the fathers' educational status, the fathers' job, monthly income and weekly allowance; living in an extended family was determined to be more common among the obese students in the case group than the students without obesity ( $p=0.025$ ; Table 2). Table 3 shows the distribution of the answers given to the questions about the infancy periods of the students. Table 4 shows the age of the students, the number of obesity in their families, the age of the parents, weight of the parents, height of the parents, BMI of the parents.

Logistic regression model was conducted to analyze the existence of obesity and the risk factors (Table 5). The model was put breakfast, lunch, the place where they have lunch, eating fast, using stairs-elevator or not, the satisfaction of the parent from the child's body weight, the child's birth weight, family structure, the number of obese people in relatives, the mother's body mass index and the father's body mass index. The model was added breakfast, lunch, the place to have lunch, eating fast or not, using the stairs-elevator or not, the satisfaction of the parent from the child's body weight, the child's birth weight, family structure, the number of obese people in relatives, the child's mother's and father's body mass indexes. The model was significantly ( $\chi^2=99.3$ ;  $p<0.001$ ). According to the Hosmer-Lemeshow test, the fit of the model was evaluated as good ( $p=0.595$ ) and model explains 46.6% of the variance ( $R^2=0.466$ ). The place where they have lunch, using the stairs-elevator or not, the family structure, the body mass index of the mother and the father, which were determined to be risk increasing factors in univariate analysis, were determined not to be risky when analyzed with a multivariate method. As a result of the logistic regression analysis, it was identified that those who usually (four-six days a week) have breakfast have 3.67 times ( $p=0.006$ ), regularly have lunch have 3.52 times ( $p=0.001$ ), eat fast have 2.38 times ( $p=0.016$ ) higher risk, when compared to those who regularly (seven days a week) have breakfast. When compared to parents satisfied with their child's body weight, the risk was revealed to be 24.13 times ( $p<0.001$ ) higher for those who were moderately satisfied, 47.11 times ( $p<0.001$ ) higher for those who were not satisfied, 39.38 times ( $p=0.001$ ) higher for those who were not satisfied at all. When compared to the students whose birth weight was below 2500 gr, those who were born heavier than 4000 gr were determined to be 12.02 times ( $p=0.002$ ) more risky. The higher the number of obese people in the student's first degree relatives, the higher the risk of obesity ( $OR=1.38$ ;  $p=0.008$ ).

## DISCUSSION

In Turkey, School Age Children's Growth Monitoring Research Report in Turkey (TOÇBİ) project was carried out in 2010 and the study Childhood Obesity Surveillance Initiative-Turkey (COSİ-TUR) was carried out in 2013 (4,13). In the study COSİ-

**Table 2.** Distribution of case and control groups based on some characteristics (n (%))

	Control (n=126)	Case (n=124)	Total (n=250)	$\chi^2$ , p
<b>Does s/he have breakfast regularly?</b>				
Yes, s/he does. (Seven days a week)	95 (75.4)	87 (70.2)	182 (72.8)	9.424 0.024
S/he usually does. (Four-six days a week)	13 (10.3)	28 (22.6)	41 (16.4)	
S/he usually doesn't. (One-three days a week)	7 (5.6)	5 (4.0)	12 (4.8)	
No, s/he doesn't.	11 (8.7)	4 (3.2)	15 (6.0)	
<b>Does s/he have lunch regularly?</b>				
Yes	77 (61.1)	93 (75.0)	170 (68.0)	5.540 0.019
No	49 (38.9)	31 (25.0)	80 (32.0)	
<b>Where does s/he have breakfast? (n=249)</b>				
At the school cafeteria	20 (16.0)	17 (13.7)	37 (14.9)	9.286 0.026
At the school canteen	28 (22.4)	24 (19.4)	52 (20.9)	
At home	52 (41.6)	37 (29.8)	89 (35.7)	
Homemade food at school	25 (20.0)	46 (37.1)	71 (28.5)	
<b>Does s/he eat fast?</b>				
Yes	26 (20.6)	56 (41.2)	82 (32.8)	17.056 <0.001
No	100 (79.4)	68 (54.8)	168 (67.2)	
<b>Family structure</b>				
Nuclear family	107 (84.9)	91 (73.4)	198 (79.2)	5.046 0.025
Extended family	19 (15.1)	33 (26.6)	52 (20.8)	

**Table 3.** Distribution of the answers given to the questions about the infancy periods of the students (n (%))

	Control (n=126)	Case (n=124)	Total (n=250)	$\chi^2$ , p
<b>How do you evaluate your child's body weight?</b>				
Severely thin	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.4)	113.045 <0.001*
Thin	29 (23.0)	3 (2.4)	32 (12.8)	
Normal	94 (74.6)	52 (41.9)	146 (58.4)	
Overweight	2 (1.6)	65 (52.4)	67 (26.8)	
Obese	0 (0.0)	4 (3.2)	4 (1.6)	
<b>Are you satisfied with your child's body weight?</b>				
I am very satisfied	21 (16.7)	2 (1.6)	23 (9.2)	52.726 <0.001
I am satisfied	63 (50.0)	26 (21.0)	89 (35.6)	
Moderate	23 (18.3)	46 (37.1)	69 (27.6)	
I am not satisfied	15 (11.9)	41 (33.1)	56 (22.4)	
I am not satisfied at all	4 (3.2)	9 (7.3)	13 (5.2)	
<b>How many grams were his/her birth weight? (n=231)</b>				
1500-2499	10 (8.6)	10 (8.7)	20 (8.7)	8.676 0.013
2500-3999	98 (84.5)	82 (71.3)	180 (77.9)	
4000-5500	8 (6.9)	23 (20.0)	31 (13.4)	

\*Exact test

**Table 4.** Age of Duzce 2<sup>nd</sup> grade student's, the number of obesity in their families, the age of the parents, weight of the parents, height of the parents, BMI of the parents (Mean±SD)

	Control (n=126)	Case (n=124)	Z, p*
Mother's age (year)	35.67±5.28	35.40±5.01	-0.446, 0.656
Father's age (year)	39.51±5.51	39.51±6.16	-0.408, 0.683
Mother's weight (kg)	66.19±12.44	72.22±13.50	-3.826, <0.001
Father's weight (kg)	82.94±11.78	88.65±14.05	-3.450, 0.001
Mother's length (cm)	163.12±5.83	163.78±6.00	-0.545, 0.585
Father's length (cm)	175.39±6.82	175.80±7.00	-0.737, 0.461
Mother's body mass index	24.923±4.77	26.98±5.17	-3.314, 0.001
Father's body mass index	26.95±3.55	28.72±4.53	-3.214, 0.001
Number of obese people in family	0.93±1.50	1.69±1.71	-4.596, <0.001
Number of siblings	2.21±0.924	2.12 ±0.90	-0.688, 0.491
Age of the student (months)	85.32±4.39	84.68±4.65	-0.847, 0.397

\*Mann Whitney U test

TUR, in the East Marmara, which is a The Nomenclature of Territorial Units for Statistics (NUTS) region including Duzce, obesity and overweight rate was 22%, obesity rate being 8.4% and overweight rate being 13.6%. The 14.3% of the children were overweight and 6.5% of them were obese in the TOÇBİ study (13). The proportion of both overweight children and obese children were determined to be higher than TOÇBİ in 2010 and COSİ-TUR in 2013. It is widely known that the frequency of obesity among children is increasing in the world day by day like it is among adults (1,10). The studies make us consider that there may be regional differences in overweight and obesity and obesity ratio has a tendency to increase. When the 6.17% obesity

rate which was found as a result of the study carried out in Duzce in 2005 is compared to the ratio of 10.1% found in our study, the tendency of increase in the childhood obesity in Duzce is supported (14). In Duzce 2005, TOÇBİ and COSİ-TUR researches, the obesity and overweight rates were discovered to be high among the students who study in urban areas. It was seen as a result of the studies conducted in the USA, Japan and India that obesity prevalence is high in urban areas in developing countries, it is high in rural areas in developed countries (15-17). In our study it was found that the rates of the overweight and obese were determined to be higher in rural area than in urban areas, which were similar to the findings in the developed countries. However, both the highest and the lowest obesity rates belonged to two different urban area schools. Whereas the highest rate of the overweight was in two rural primary schools, on the third place comes an urban area school. In terms of childhood obesity, the features of both developed and developing countries can appear at the same time (4). It can be seen that the urban and rural areas of Duzce is not homogenous in terms of residential areas and they carry different features.

In our study, the risk factors related to obesity were revealed to be irregular breakfast, regular lunch, eating fast, the parents' satisfaction with the child's body weight, the child's birth weight and the number of obese people among relatives. No significant relationship was found between the places where the students have lunch, their using the stairs or elevators, their family structures, their mother's body mass index and their fathers' body mass index and obesity. In a study conducted in İzmir, gender, the mothers' education and the level of income were found out to be risk factors (18). In a study carried out in Kayseri, the existence of an overweight sibling in the family, the lack of activity during the day, fast consumption of the foods and having breakfast were determined to be risk factors (19). The presence of different risk factors when studied in different regions and samples suggests that in different regions and different societies, risk factors do not affect obesity equally and some risk factors affect more than others. According to this, it can be influential to carry out local researches, initially determine the obesity risk factors of the region, and identify the intervention methods depending on the determined risk factors in order to prevent obesity.

**Table 5.** The analysis of the factors related to obesity with logistic regression analysis

	$\beta$	Std. Error	p	Odds Ratio	95% CI
<b>Does your child have breakfast regularly?</b>					
Yes, s/he does (Seven days a week)			0.026	1	
S/he usually does (Four-six days a week)	1.308	0.475	0.006	3.67	1.46-9.38
S/he usually doesn't (One-three days a week)	0.259	0.849	0.761	1.23	0.25-6.85
No, s/he doesn't	-0.994	0.899	0.269	0.37	0.06-2.16
<b>Does your child have lunch regularly?</b>					
No				1	
Yes	1.385	0.416	0.001	3.52	1.68-7.36
<b>Does your child eat fast?</b>					
No				1	
Yes	0.868	0.360	0.016	2.38	1.18-4.82
<b>Are you satisfied with your child's body weight?</b>					
I am very satisfied			<0.001	1	
I am satisfied	1.605	0.847	0.058	4.98	0.95-26.21
Moderate	3.184	0.862	<0.001	24.13	4.46-130.65
I am not satisfied	3.852	0.908	<0.001	47.11	7.95-279.07
I am not satisfied at all	3.673	1.079	0.001	39.38	4.75-326.48
<b>How many grams were his/her birth weight?</b>					
Below 2500			0.004	1	
2500-4000	0.726	0.594	0.222	2.07	0.65-6.62
Over 4000	2.486	0.806	0.002	12.02	2.48-58.31
<b>How many people are there in your first degree relatives who are overweight according to you?</b>					
	0.322	0.121	0.008	1.38	1.09-1.75

$\beta$ : Standardized regression coefficient, Std. Error: Standard error, CI: Confidence interval, model significance:  $\chi^2=99.3$ ,  $p<0.001$

Those who had lunch regularly were found out to be more in the obese group. When they were asked where they had lunch, the responses as school cafeteria and school canteen were found to be similar. On the other hand, in the study conducted in İzmir, it was found that the students had their meals at the school cafeteria rather than the school canteen. The rates of having meal at the school cafeteria were found to be higher in the study in İzmir than in our study. According to the same research, 42.8% of the students brought their meal from their houses (18). 37% of the obese students stated to bring their lunch from their houses and eat it at school while 41% of the students with normal body weight stated that they had their lunch in their houses. In the study, the claim that the foods prepared at home are healthier was questioned with its ingredients. Nevertheless, this result makes us think that the unhealthy foods prepared at home may contribute to obesity.

Among the families whose children were evaluated as “normal” when calculated according to BAZ, one of them thought their child was thin and 29 of them thought that their children were very thin. From the families of the children who were considered as “obese” when calculated according to BAZ, 3 of them thought that their children were thin and 52 of them thought that their children’s weight were normal. These findings demonstrate that the fact that the families cannot evaluate the children’s weight may cause those at ideal weight to malnourish and leads to obesity and obese students’ obesity to increase and become permanent. Although the belief dating back to ancient times in the East societies that “upstanding” and “overweight” children are healthy has been declining, the number of the parents who have this perception is too high to be underestimated (3). In a study carried out in Ankara 75.1% of the parents whose children were overweight, 64.9% of the parents whose children were obese stated that they were satisfied with their children’s body weight and they did not consider that their children are overweight (20). 2 of the families whose children were regarded as “obese” in our study when calculated according to BAZ stated that they were very satisfied and 26 of them stated that they were satisfied with their children’s body weight. 15 of the families whose children were regarded as “normal” in terms of their body weight stated that they were not satisfied and 4 of them stated they were not satisfied with their children’s body weight. The results make us think that over one out of five families were not aware of their children’s obesity or they miscalculated their children’s body weight. The fact that families and children are not aware of obesity can be regarded as the biggest obstacle for fighting obesity. This situation can be considered as a risk factor for obesity in the families of the children at ideal weight as well. It was figured out that obese students ate faster than the student group at ideal weight. It was stated in some studies that eating fast is a risk factor for obesity (17,21,22). It takes normally 20 minutes for the feeling of saturation to reach the brain after starting eating. If eaten fast, a large amount of calories will be gained before the feeling of saturation is reached. Therefore, eating fast and chewing insufficiently are simplifying factors for obesity (6,23,24).

The parent-child relationship in the childhood age group was revealed with several studies (23,25). In the study in Isparta it was revealed that the frequency of obese people in family does not affect the obesity status of the child (7). However, in our study, the obesity in children with high number of obese people in the family was found out to be high. It is considered that genetic factors are responsible for 10% of childhood obesity (16). Family relationship affects the child both genetically and environmentally (26). A relationship exists between the nutritional habits and physical habits of the parents and the nutritional and physical habits of children. The mothers’ and fathers’ nutritional habits become a role model for the child. In addition, parents are responsible for the foods available at home and accessible. The opportunities of excessive eating and the foods available at home may affect a child’s nutritional choices

(26). For children, eating is generally a social issue. They form their own eating behaviors and choices by observing the family, peers and other people.

It can be seen that overweight and obesity are significant problems in Duzce and there is a tendency of increase in the frequency of childhood obesity when compared to other studies. The factors related to obesity were found out to be not having breakfast regularly, having lunch regularly, eating fast, the parents’ dissatisfaction with the child’s body weight, the child’s birth weight’s being 4000 gr and over and the number of obese people’s being great in relatives.

It should be realized that childhood obesity is a growing public health problem in Duzce. For the solution of this problem, institutions like Directorate of National Education, Public Health Authority and Duzce University Medical Faculty put forth an action plan and it should be put into practice.

## REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO Publications; 2016.
2. Gürkaş E, Kiraz M, Temizer M. Gaziantep ili istasyon aile sağlığı merkezine başvuran erişkinlerde obezite sıklığı. *Konuralp Tıp Derg.* 2014;6(2):5-8.
3. Sencer E, Orhan Y. Beslenme. 1. baskı. İstanbul: Medikal Yayıncılık; 2005.
4. Türkiye çocukluk çağı (7-8 yaş) şişmanlık araştırması (COSI-TUR), 2013. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2014.
5. Ataş Ş, Gökbel H, Ataş H. Çocukluk döneminde obezite. *Genel Tıp Derg.* 1997;7(1):55-6.
6. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. 1. baskı. Ankara: Bayt Yayıncılık; 2014.
7. Uskun E, Öztürk M, Kışoğlu AN, Kırbıyık S, Demirel R. İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2005;12(2):19-25.
8. Sönmez B, Aksoy H, Öztürk Ö, Öztürk Z, Kasım İ, Özkara A. Oral antidiyabetik ilaç kullanan Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarında diyet ve egzersizin hemogloblin A1c düzeylerine etkisi. *Konuralp Tıp Derg.* 2015;7(2):93-8.
9. Hayran M, Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. Ankara: Omega Araştırma; 2011.
10. Oral SN. Çocuk sağlığına giriş. Güler Ç, Akın L, editörler. Halk sağlığı temel bilgiler. 2. baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2012. s.370-471.
11. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
12. World Health Organization (WHO). The WHO child growth standards. Geneva: WHO Publications; 2006.
13. Türkiye’de okul çağı çocuklarında (6-10 yaş grubu) büyümenin izlenmesi (TOÇBİ) projesi araştırma raporu. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2011.
14. Akpınar S. Düzce İli 6-17 yaş grubu çocuklarda obezite prevalansı [Uzmanlık Tezi]. Düzce: T.C. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Pediatri AD; 2005.
15. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320(7244):1240-3.
16. Çalışkan A, Atak N. Çocukluk çağı obezitesine genel bir bakış. *TAF Preventative Medicine Bulletin.* 2013;12(5):571-82.
17. Yang Z, Huffman SL. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern Child Nutr.* 2013;9(S1):105-19.
18. Özilbey P, Ergör G. İzmir İli Güzelbahçe İlçesi’nde ilköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi. *Turk J Public Health.* 2015;13(1):30-9.

19. Öztürk A, Aktürk S. İlköğretim öğrencilerinde obezite prevalansı ve ilişkili risk faktörleri. TAF Preventative Medicine Bulletin. 2011;10(1):53-60.
20. Savaşhan Ç, Sarı O, Aydoğan Ü, Erdal M. İlkokul çağındaki çocuklarda obezite görülme sıklığı ve risk faktörleri. Türk Aile Hek Derg. 2015;19(1):14-21.
21. Koruk İ, Şahin TK. Konya Fazilet Ulusık sağlık ocağı bölgesinde 15-49 yaş grubu ev kadınlarında obezite prevalansı ve risk faktörleri. Genel Tıp Derg. 2005;15(4):147-55.
22. Güneş G, Genç M, Pehlivan E. Yeşilyurt sağlık ocağı bölgesindeki erişkin kadınlarda obezite. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi. 2000;7(1):48-53.
23. Öncü İ. Çocukluk çağı obezitesinde metabolik parametrelerin diyet ve egzersizle ilişkisi [Uzmanlık Tezi]. Adana: T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD; 2009.
24. Yalçın S. Görkem büyüyor. Sted. 2003;12(11):434-6.
25. Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Başkan-Gülner S, Adıyaman P, Öcal G. Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obesite sıklığı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2005;58(4):163-6.
26. Köksal G, Özel HG. Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite. 1. baskı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2008.

## İnsomnia; Tanımı, Sınıflaması ve Birinci Basamakta İnsomnia Yönetimi

### Insomnia; Definition, Classification and Management of Insomnia in Primary Care

Zerrin GAMSIZKAN

7 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Düzce

#### ÖZ

Uyku bozuklukları toplumda bireylerin yaşam kalitesini etkileyen bir sağlık sorunudur. Uyku bozuklukları arasında en sık görülen uykusuzluk (insomnia) hastaların aile hekimlerinden sağlık yardımı almak istedikleri hastalıkların başında gelmektedir. İnsomnia tek başına bir sağlık problemi olabildiği gibi birçok psikiyatrik ve fiziksel hastalıkla birliktelik gösterebilir. Kafein tüketimi, sigara kullanımı, gün içinde uyuma alışkanlığı, düzensiz çalışma saatleri, düzensiz beslenme alışkanlıkları, kronik hastalıklar, uyku hakkında yanlış inanışlar gibi çeşitli çevresel faktörler ve davranışlar uykusuzluğu artırıcı yönde rol oynayabilir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde takip edilen hastaların daha kolay yardım alabilmeleri ve hastalığın kronikleşmesinin önüne geçilmesi sağlanabilir. Hastalar genellikle diğer birçok rahatsızlıklarında olduğu gibi uykusuzluk probleminde de hemen hekime başvurmamakta ve ilaç kullanmak istememektedir. Uyku sorununun çözümlenmesinde hastanın içinde bulunduğu çevresel faktörleri de içine alarak soruna biyopsikososyal yaklaşım hem birinci basamak hekimlerinin hem de ilgili uzman hekimlerin izlediği bir yoldur. Uyku sorunlarının hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi ve bazı kronik hastalıkları kötüleştirilmesi uyku problemlerinin erken dönemde tedavi edilmesini ön plana çıkarmaktadır. Bu derlemenin amacı insomnia tanımını ve sınıflamasını yapmak ayrıca tedavide birinci basamakta izlenecek adımları özetlemektir.

**Anahtar kelimeler:** İnsomnia; sınıflama; birinci basamak.

#### ABSTRACT

Sleep disorders are a health problem affecting the quality of individuals in society. Insomnia is the most common disease among the sleep disorders that patients want to receive health care from their family physicians. As many health problems, insomnia can be stand-alone or associated with physical and psychiatric disease. Various environmental factors and behaviors such as caffeine consumption, smoking, daytime sleeping habits, irregular working hours, irregular eating habits, chronic illnesses, and dysfunctional beliefs about sleep can play a role in increasing insomnia. Patients like in other discomforts usually do not seek medication or use medicine in the case of insomnia. It is possible to prevent before chronicity of insomnia and easy to get help for the situation in the primary care. The biopsychosocial approach to the problem, including the environmental factors of the patient in the resolution of the sleep problem, is a path followed by both the primary care physician and the related specialist. The effects of sleep problems on the quality of life of the patient and worsening of some chronic illnesses emphasize the early treatment of sleep problems. The aim of this summary is to make the definition and classification of insomnia in addition to summarize the steps to be followed in primary care.

**Keywords:** Insomnia; classification; primary care.

#### GİRİŞ

Uyku bozuklukları özellikle nöroloji ve psikiyatri uzmanlığı hekimleri tarafından incelenip tedavi edilmekle birlikte bütün diğer uzmanlık bölümleri ve aile hekimliği polikliniğinde en sık karşılaşılan hastalıklarından biridir. Uyku bozukluğu (insomnia) bazen başka bir bedensel ya da ruhsal bir hastalığın belirtisi olabileceği gibi tek başına ayrı bir hastalık olarak da görülebilir. 2002'de Kanada'da yapılan sağlık anketinde 15 yaş üstü popülasyonda insomnia prevalansı %13,4 olarak tespit edilmiştir (1). Aslan ve arkadaşlarının 2006'da 1034 hasta ile yaptığı bir alan çalışmasında genel popülasyonda en az bir uykusuzluk semptomu %23,7, toplumda %17,6 oranında klinik anlamda uykusuz kabul edilebilecek birey tespit etmişlerdir (2). Singapur'da yapılan bir çalışmada insomnia hastalarının sadece %10'unun tedavi talep ettikleri ve %50'sinin de uyku semptomlarını görmezden geldiklerini söylenmektedir (3).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Zerrin Gamsızkan, zgamsizkan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 29.12.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 05.01.2018



İnomnia için risk faktörleri; ilerleyen yaş, kadın cinsiyette olmak ve psikiyatrik veya organik bir hastalığı bulunmak olarak belirtilmektedir. Bunların yanı sıra boşanmış olmak, işsiz olmak, stresli yaşam şekli, fiziksel inaktivite, düzensiz yatma saatleri, alkol ve kafein tüketimi de insomnia risk faktörleri arasında yer almaktadır (4). Uyku problemi olan hastaların ilk olarak aile hekimlerini ziyaret etmekte ve sıklıkla poliklinik yoğunluğu dolayısıyla yeterli zaman ayrılmayarak genellikle hipnotik ilaç reçete edilerek tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Aile hekimleri; insomnia problemi olan hastalar için daha iyi tedavi stratejileri belirleyip tanı ve tedavi kaynaklarının artırılmasını ve hipnotik ilaç yazımının azalması istemektedirler (5).

Her ne kadar insomnia için hastalar ilk olarak aile hekimlerinden yardım isteseler de bu yardımı istemeye karar vermeleri de biraz zaman almakta. Etketif davranışsal tedaviler ve farmakolojik yardımlar olmasına rağmen uykusuzluk sorunu olan hastaların sadece %31'i bu problemlerini bir doktora danışabilmektedir. Çoğunlukla bu problemlerini kendi başlarına çözmeye çalışırlar (6). Amerikan erişkinlerinin %9'u insomnia çok ağırlaştığında doktora gitmekte, 3'te biri uykusuzluk şikayetlerinin çok önemli olmadığını düşünmektedir (7).

Halbuki insomnia tek başına bir sağlık problemi gibi görünmekle birlikte hastanın hem fiziksel, hem sosyal hayatını etkilemektedir. Hiç uykusuzluk şikayeti olmayan hasta grubuna göre insomnia hastalarında daha fazla hastane ziyareti, daha fazla tetkik yapma ihtiyacı ve daha fazla ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Bunların yanı sıra uykusuzluk sorunu olan hastaların yaşam kalitesinin de olumsuz yönde etkilendiği belirtilmektedir (8).

Uyku bozuklukları DSM-5'te uyku-uyanıklık bozuklukları üst başlığı altında toplanmıştır. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflandırmasına (ICSD-2) göre İnomnia sınıflaması (9);

1. Uyumsal İnomnia (Akut İnomnia)
2. Psikofizyolojik İnomnia
3. Paradoksal İnomnia
4. İdyopatik İnomnia
5. Psikiyatrik Bozukluklara Bağlı İnomnia
6. Yetersiz Uyku Hijyeni
7. Çocukluk Dönemi Davranışsal İnomnia (Uyku Başlangıcı ile ilişkili tip, Sınırlı uyku tipi, Karışık tip, Adlandırılmamış tip)
8. Tıbbi duruma bağlı İnomnia
9. İlaç ya da maddeye bağlı İnomnia
10. İlaç ya da maddeye bağlı olmayan İnomnia, Belirlenmemiş (Organik Olmayan) İnomnia
11. Fizyolojik (Organik) İnomnia

ICSD-3'e göre insomnia sınıflaması ise daha kısa olarak belirlenmiştir.

1. Kronik insomnia
2. Kısa süreli insomnia
3. İzole semptom ve varyantlar
  - Aşırı yataкта kalanlar
  - Kısa uyuyanlar

Sınıflamalarda güncellemeler; insomnia şikayeti olan hastaların semptomlarının sadece bir sınıfa kısıtlı kalacak olan izole semptomların olmaması ve tedavinin etkinliğini artırma amaçlı olmaktadır. Geleneksel belirtileri olan uykuya başlamada zorluk, uykuyu devam ettirmede güçlük, dinlendirici olmayan uyku ve sabah erken uyanma konusunda yapılan araştırmada uyku şikayetleri ile ilgili daha iyi bir anlayış ve daha uygun bir sınıflamanın klinisyenlere daha yardımcı olacağı vurgulanmıştır (10).

Her ne kadar tanımlanmasında standart kriterler güncellemelerle değiştiği ifade edilse de (11), insomnia için ICSD-3 (2014) tanımı; uyku için yeterli fırsat ve imkan olmasına rağmen, süregelen bir şekilde uykuya başlamada, sürdürmede, konsolide ve kaliteli uyumada güçlük ve sonuçta gün içi işlevselliğinde bozulmalarla karakterizedir. İnomnianın bu en son tanımlanmasında gün içi işlevselliğinde bozulma yapan bir uyku bozukluğu anlamında hastalarda bu işlevselliği etkileyen bazı uyku ile ilgili inançlar ve tutumlar da durumu

etkileyebilmektedir. Uyku ile ilgili yanlış inanışların, uyku hakkında yüksek beklentiler ve işlevsiz tutumların uykusuzluğun kronikleşmesinde önemli rolü olduğu belirtilmektedir (12). Yang ve ark. (13); stresle ilişkili geçici insomnia hastalarında baktıkları DBAS-10 çalışmasında, uyku hakkındaki işlevsiz inanç ve tutumların insomnia şikayetinde uyku sorunu olmayan hastalara göre daha kötüleştirici etkisi olduğuna dikkat çekmişlerdir. Yine Lang ve ark. (14) 864 öğrenci ile DBAS-16 geçerliliğini tespit etme amacıyla yaptıkları araştırmada; uyku hakkında yanlış inanışların genç insanlarda insomnia başlangıcı ve devamında etkili olduğunu söylemektedir. Carney ve ark. (15) 2007'de yaptıkları bir çalışmada hastaları; uyku bozukluğu olmayan hastalar, primer insomnia, fibromiyalji, majör depresif bozukluk ve duyu durum bozukluğu ile beraber olan insomnia olarak 5 grupta incelemişlerdir. Bu hastalardaki DBAS ölçeği sonuçlarına göre iyi uyuyan kontrol hasta grubuna göre diğer gruplarda daha yüksek skorlara rastlanmıştır. Bu işlevsel olmayan inançları hedefleyen tedavinin uykusuzluk şikayetlerinin hafifletilmesinde etkili olacağı da belirtilmektedir (15).

Uyku hakkında işlevsel olmayan yanlış inanışlar ve tutumları rehabilite edebilmek için etkili tedavi yöntemi bilişsel terapi yöntemidir. Bilişsel terapi; emosyonel ve adaptif olmayan davranışlara neden olan işlevsel olmayan bilişi (inanışlar, tutumlar, beklentiler, yorumlar) değiştirmeye yönelik psikoterapik bir yaklaşımdır. Bu tedavi yönteminin tercih edildiği insomnia tipi genel de psikofizyolojik insomnia'dır. Psikofizyolojik insomnia; kronik insomnia'ların büyük bir kısmını oluşturur. Temel özelliği artmış uyarılmış durumu ve uykuyu engelleyen öğrenilmiş düşünceler ile karakterizedir. Bu hastalar uyumak için yatağa yattıklarında uykusuzluğunun ertesi gün yapmaları gereken işlerinde kötü etkileyeceğinden endişelenerek uykusuzluk şikayetlerinin bir kısır döngü halinde daha da kötüleşmesine sebep olurlar (16).

#### **İnomnia Hastalarının Tedavisinde İzlenecek Basamaklar**

1. Tedaviye başlamadan önce uykusuzluğu hazırlayan, başlatan devam ettiren faktörler, genel tıbbi öykü bilgisi alınmalı
2. Öncelikle altta yatan tıbbi bozukluklar, depresyon gibi gece uykusunu bozan ikincil nedenlerin tedavisi düşünülmeli
3. Uyku ve uykuya geçiş konusunda hastanın eğitimi
4. Uykusuzluk hakkında aşırı kaygı gibi uykusuzluğun olumsuz sonuçlarını hedef alan tedavi yöntemleri düşünülmelidir.

#### **Birinci Basamakta Uygulanabilecek Farmakolojik Tedavi Dışı Yönetimler**

##### **Uyku Hijyeni Eğitimi**

Sağlıklı uyku alışkanlıklar ve çevresel koşullar hakkında hastanın bilgisini ve farkındalığını arttırmak, diyet alışkanlıklarını gözden geçirmek, kafein, alkol, sigara tüketimini kısıtlamak, yatılan odanın ısısı, gürültü, aydınlanma düzeyi ve egzersiz zamanı hakkında bilgilendirmektir.

##### **Uyku Kısıtlama Tedavisi**

Spielman'ın uyku kısıtlama tedavisi temelde yataқта geçirilen süreyi kısaltarak aşamalı olarak olağan uyku süresine ulaşmaktır. Haftalık uyku çizelgesi oluşturularak giderek arttırılan uyku süresi hedeflenir. Hafif insomnia olgularında uygulanır. Uygulama ile hastalarda oluşturulan uyku yoksunluğu ile uykuya geçişleri hızlanır.

##### **Gevşeme Yöntemleri**

Amaç yatma zamanında veya gece uyanıklıklarında ortaya çıkan uyarılmışlığı ve performans anksiyetesini azaltmaktır. Gevşeme yöntemi teknikleri için profesyonel yardım gerekebilir.

##### **Bilişsel Terapi**

Uyku hakkında işlevsel olmayan inanış ve tutumları değiştirmeye yönelik girişimlerdir. Bilişsel tedavide temel hedefler;

1. Uyku ve gündüz işlevsellikleri hakkında gerçekçi olmayan beklentiler
2. Uykusuzluğun nedenleri hakkında hatalı yorumlamalar ve kanılar
3. Uykusuzluğun sonuçları hakkında bozulmuş algılamalar
4. Uykuya yardımcı uygulamalar hakkında yanlış inanışlar

Burada tabi dikkat edilmesi gereken durum hastanın uykusuzluk durumu ile ilgili küçümseme ve sorunu inkar şeklinde bir yaklaşımdan kaçınıp empatik yaklaşıma özen gösterilmelidir (16). Yapılan bir çok çalışma insomniya tedavisinde bilişsel terapi etkinliğinin hastalarda semptomları düzeltici olduğu gösterilmiştir (17-20).

#### **Paradoksal Niyetlenme**

Hastaya uykuya geçme çabaları yerine pasif olarak uyanık kalma niyeti alması veya uykuya dalma çabasıdan vazgeçmesi önerilir.

#### **SONUÇ**

Sonuç olarak insomniya hastaları arasında düşünüldüğünden daha sık olup, bu sorunlarını aile hekimleriyle daha detaylı tartışmak istemektedir. Özellikle birinci basamakta hastaların şikayetlerini daha kolay anlatabilecekleri bir şekilde empatik yaklaşıma özen gösterilmeli ve insomniya tedavisini hastanın alışkanlıkları ve yaşam stilini değerlendirerek hastayla beraber planlanmalıdır.

#### **KAYNAKLAR**

1. Tjepkema M. Insomnia. Health Rep. 2005;17(1):9-25.
2. Aslan S, Gulcat Z, Albayrak FS, Maral I, Yetkin S, Sutçigil L, et al. Prevalence of insomni symptoms: results from an urban district in Ankara, Turkey. Int J Psychiatry Clin Pract. 2006;10(1):52-8.
3. Shochat T, Umphress J, Israel AG, Ancoli-Israle S. Insomnia in primary care patients. Sleep. 1999;22(2):359-65.
4. Kahriman M. Clinical update on epidemiology, pathogenesis, and nonpharmacological treatment of insomnia. Türk Nöroloji Derg. 2001;12(2):87-97.
5. Siriwerdena AN, Apekey T, Tilling M, Dyas JV, Middleton H, Öner R. General practitioners' preferences for managing insomnia and opportunities for reducing hypnotic prescribing. J Eval Clin Pract. 2010;16(4):731-7.
6. Aikens JE, Rouse ME. Help-seeking for insomnia among adult patients in primary care. J Am Board Fam Pract. 2005;18(4):257-61.
7. Ankoli-Israel S. Insomnia elderly: a review for the primary care practitioner. Sleep. 2000;23(1):23-30.
8. Hajak G. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2001;251(2):49-56.
9. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. Neurotherapeutics. 2012;9(4):687-701.
10. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C. How a general population perceives its sleep and how this relates to the complaint of insomnia. Sleep. 1997;20(9):715-23.
11. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev. 2002;6(2):97-111.
12. Morin CM, Vallieres, Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). Sleep. 2007;30(11):305-30.
13. Yang CM, Chou CP, Hsiao FC. The association of dysfunctional beliefs about sleep with vulnerability to stress-related sleep disturbance in young adults. Behav Sleep Med. 2011;9(2):86-91.
14. Lang C, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Pühse U, Colledge F, Gerber M. Validation of the German version of the short form of the dysfunctional beliefs and attitudes about sleep scale (DBAS-16). Neurol Sci. 2017;38(6):1047-58.
15. Carney CE, Edinger JD, Manber R. Beliefs about sleep in disorders characterized by sleep and mood disturbance. J Psychosom Res. 2007;62(2):179-88.
16. Yılmaz H, Tuncel D editörler. Uyku Bozukluklarında Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara; Türk Nöroloji Derneği; 2014. s.15-22.
17. Gamsızkan Z, Aslan S. Birinci basamakta insomniya sıklığı ve ilişkili inanç ve tutumların değerlendirilmesi. Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Derg. 2014(3):156-61.
18. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic

insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep. 1999;22(8):1134-56.

19. Espie CA, Inglis SJ, Tessier S, Harvey L. The clinical effectiveness of cognitive behaviour therapy for chronic insomnia: implementation and evaluation of a sleep clinic in general medical practice. Behav Res Ther. 2001;39(1):45-60.
20. Miller CB, Espie CA, Kyle SD. Cognitive behavioral therapy for the management of poor sleep in insomnia disorder. Chronophysiol Ther. 2014;4:99-107.

## İnatçı Kusma Sebebi Olarak Distal Renal Tübüler Asidoz: Olgu Sunumu

### Distal Renal Tubular Acidosis as a Cause of Persistent Vomiting: A Case Report

İbrahim Fuat Kayıhan KAYA<sup>1\*</sup>, Serdar Akın MARAŞ<sup>2</sup>, Derya ARSLAN<sup>3</sup>, Mustafa SORAN<sup>4</sup>, Celil UYSAL<sup>2</sup>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>1</sup>Aile Hekimliği AD, <sup>2</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, <sup>3</sup>Çocuk Kardiyoloji AD, <sup>4</sup>Çocuk Nefroloji AD, Konya

#### ÖZ

Renal tübüler asidoz (RTA), böbrek tübüllerindeki doğuştan ya da kazanılmış bozukluk nedeniyle, diyet ve metabolizmadan normal asit üretimi varlığında, normal plazma bikarbonat konsantrasyonunun sağlanamadığı bir klinik sendromdur. Hidrojen iyon sekresyonunda veya bikarbonat geri emilimindeki bozukluğa bağlı olarak metabolik asidoz meydana gelir. RTA normal anyon açığı, hiperkloremik metabolik asidoz, bikarbonatüri ve azalmış asit atılımı ile karakterizedir. Distal RTA ise asit atılımında bozukluğa bağlı olarak primer veya sekonder sebeplerle oluşabilir. Distal RTA'lı hastalar asemptomatik olabilir veya kusma, büyüme geriliği, işitme kaybı, hemolitik anemi, renal taş, nefrokalsinozis, rikets ve osteomalazi ile başvurabilir. Erişkinlerde tekrarlayan böbrek taşı ve eklem ağrısı, kas ağrısı ve kemik ağrısı gibi kas iskelet şikayetleri görülmektedir. Bu yazıda, inatçı kusma ve gelişme geriliği ile başvuran distal RTA'lı 2,5 aylık bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Distal renal tübüler asidoz; kusma; nefrokalsinozis.

#### ABSTRACT

Renal tubular acidosis (RTA) is a clinical syndrome in which either an inherited or acquired renal tubular defect leads to failure to maintain a normal plasma bicarbonate concentration in the presence of a normal rate of acid production from the diet and metabolism. Metabolic acidosis occurs depending on a defect in renal excretion of hydrogen ion or reabsorption of bicarbonate. RTA is characterized by normal anion deficiency, hyperchloremic metabolic acidosis, bicarbonaturia and decreased acid excretion. However, distal RTA depends on impairment of acid excretion with primary or secondary causes. Patients with distal RTA can be asymptomatic or can present with vomiting, growth retardation, hearing loss, hemolytic anemia, renal calculi, nephrocalcinosis, rickets and osteomalasia. Adult have recurrent renal calculi and musculoskeletal system complaints such as bone, joint and muscle pain. In this paper, a 2.5 month old patient with distal RTA who presented with persistent vomiting and growth retardation was reported.

**Keywords:** Distal renal tubular acidosis; vomiting; nephrocalcinosis.

#### GİRİŞ

Distal renal tübüler asidoz (RTA), asit atılımında veya bikarbonat emiliminde bozukluğa bağlı gelişmektedir. H iyon sekresyonunda, H iyon gradientinde, amonyum sekresyonunda veya voltaj defekti ile ilişkilidir. Primer genetik mutasyonlar, otoimmün hastalıklar, nefrotoksik ilaçlar, sarkoidoz, primer hiperparatiroidizm, piyelonefrit, amiloidoz, obstruktif üropatiler gibi çeşitli hastalıklara ikincil gelişebilmektedir. Primer genetik defekt genellikle orta ağır hastalıkla seyredir. Genetik form, erken dönemde tespit edilmekte ve kusma, şiddetli dehidratasyon, iskelet büyümesinde gerilik ve raşitizm ile birliktedir (1-7). Primer hastalık sıklıkla ATP6V1B1, ATP6V0A4, CA II, AE1 gibi gen mutasyonlarında görülmekte ve şiddetli distal RTA, hemolitik anemi, poliüri, nefrokalsinozis, işitme kaybı ile seyredebilmektedir (2). Distal RTA'da tedavi öncesi dönemde ağır asidoz, hipopotasemi ve hipokalsemi gelişebilir. Bu hastalarda genellikle asidozun düzeltilmesiyle hipopotasemi düzelir. Tedaviyle bir yandan büyüme sağlanırken, diğer yandan da böbreklerde kalsiyum depolanması durur ve böbrek fonksiyonlarının ilerleyici kaybı engellenmiş olur. Tip I RTA'da belirgin raşitizm bulguları olmaksızın kemiklerde mineralizasyon defekti görülebilir. Bu hastalarda osteopeni ve bazen de patolojik fraktürler gelişebilir (3). Distal RTA ayırıcı tanısında bikarbonat yüklemesi testi (5 mmol/kg), amonyum klorür (NH<sub>4</sub>Cl) yüklemesi testi, ultrasonografi kullanılmaktadır. Tedavinin temelini HCO<sub>3</sub> replasmanı oluşturur. Her bir hastanın günlük alkali gereksinimi değişmekle birlikte, distal RTA'da 2-4 mEq/kg/gün dozu gerekli olmaktadır. Raşitizm ve hipofosfatemi olan çocuklarda fosfat solüsyonu ve D vitamini tedaviye eklenmelidir.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: İbrahim Fuat Kayıhan KAYA, ifkkaya@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 24.03.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 17.04.2018

**OLGU SUNUMU**

Hastanemize kilo alamama, kusma ve bir kez olan hafif ateş yakınması ile getirilen 2,5 aylık erkek hasta, 38 hafta, 3300 gr ve C/S ile doğmuş, doğum sonrasında solunum sıkıntısı nedeniyle yeni doğan servisinde takip edilmiş, 1,5 ay anne sütü almış, son bir aydır formula mama ile besleniyormuş. Doğumdan itibaren kusma şikayeti olan hastanın son bir aydır her beslenme sonrasında yediklerini içerir tarzda kusması oluyormuş. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 2800 gr (<3p), boyu 56 cm (3-10p), baş çevresi 38 cm (25-50p) idi. Deri turgor tonusu azalmış, fontaneli hafif çökük ve dehidratasyonu mevcuttu. Hastanın ilk kabulünde tansiyonu alınmadığı için 3 kez serum fizyolojik ile yükleme yapıldı. İdame sıvısı 1/3 sf ile 3000 cc /m2 olarak ayarlandı. Biyokimyasında glukoz: 98mg/dL, üre: 102mg/dL, kreatinin: 1,82 mg/dL, albumin: 4 g/dL, Ca: 8,6 mg/dL, P: 7,8 mg/dL, Mg: 1,8 mg/dL, Na: 128 mEq/L, K: 5,54 mEq/L, Cl: 97 mEq/L, WBC: 9,97 IU/L, Hb: 7,7 U/L, PLT: 586 bin/µL idi. Kan gazında pH: 7,23, pCO<sub>2</sub>: 234 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 14 mmol/L, pO<sub>2</sub>: 36,7 mmHg, anyon gap normal, BE -12 idi. Periferik yaymada hemoliz bulguları yoktu. Hastaya tedavi amacıyla ilk 8 saatte 2 mEq/kg'dan bikarbonat verildi. Metabolik hastalık açısından tandem mass analizi, idrar ve kan aminoasitleri normal olarak bulundu. Yapılan batın ultrasonografisinde bilateral grade 2 meduller nefrokalsinozis izlendi. Spot idrarda kalsiyum kreatinin oranı 0,77, D vitamini 22,9 ng/mL, PTH 1133 pg/mL olarak ölçüldü. Normal anyon gaplı metabolik asidoz olması sebebiyle hastada sekonder hiperparatiroidi zemininde gelişmiş distal RTA düşünüldü. 4 mEq/kg'dan bikarbonat, kalsiyum ve 1200 IU vitamin D başlandı. Üre, kreatinin değerleri normale gelen hastanın K: 2,97 mg/dL, Mg: 1,1 mg/dL idi, tedaviye eklendi. Takiplerde potasyum ve magnezyum düzeyi normale geldi. Son bakılan kan gazında Ph: 7,40, HCO<sub>3</sub>: 20 mmol/L, pCO<sub>2</sub>: 33 mmHg idi. Hastanın takiplerinde klinik bulguları düzeldi. Genel durumu iyi olan, oral beslenen, kusması olmayan hasta önerilerle taburcu edildi.

**TARTIŞMA**

Renal tübüler asidoz, böbreklerden asit atılımında veya bikarbonat emiliminde bozukluğa bağlı gelişir. Defektin yerine göre proksimal RTA, distal RTA ve hiperkalemik RTA olarak sınıflandırılır. Distal RTA, idrara asit atılımında defekt nedeniyle gelişir. Primer ve sekonder sebeplere bağlı olmaktadır. Genetik olarak otozomal dominant ve resesif kalıtılan formları vardır. OR formda iştih kaybı ile seyredebilmektedir.

Büyüme gelişme geriliği ve inatçı kusma çocuklarda nispeten sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Sebeplerine bakıldığında birçok sistemi ilgilendiren bir problemdir. Beslenme bozukluğu ile birlikte büyüme gelişme geriliği ve metabolik sorunların varlığında gastrointestinal ve renal hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (4,5). Bu çalışmada sunulan olguda, doğumdan itibaren olan, 1,5 aydan sonra artan şiddetli kusma ve büyüme gelişme geriliği mevcuttu.

Distal RTA'lı hastalarda, anyon açığı normal, hiperkloremik metabolik asidoz vardır. Serum potasyumu normal ya da düşük olabilir (3). Distal RTA'da alkali idrar, azalmış intraluminal sitrat ve hiperkalsiüri, medüller nefrokalsinoza neden olmakla birlikte genelde bu hastalar normokalsemiktir. Bazı RTA'lı hastalarda kalsiyumun sindirim sisteminden emilimi bozulmuştur ve kalsiyumun böbrek atılımı artmıştır. Bu durum hipokalsemiye, hiperparatiroidizme, hipofosfatemiye ve riketse neden olabilir (3,6). Bu hastalarda meduller nefrokalsinozis sık bir bulgudur. Bu çalışmada sunulan olgunun gelişinde kalsiyum değeri normal, parathormon değeri çok yüksekti. Usg'de bilateral grade 2 meduller nefrokalsinozis görüldü. Mevcut bulgularla hastada sekonder hiperparatiroidi düşünüldü. D vitamini ve kalsiyum replasmanı yapıldı.

Distal RTA'lı olgularda serum potasyum düzeyinde anormallikler görülmektedir. Genellikle kronik metabolik asidoz nedeniyle hücre içi potasyum hücre dışına çıkar. Bununla birlikte idrarla potasyum kaybına bağlı serum düzeyi normal

bulunmaktadır (7). İnatçı kusma ile başvuran hastanın potasyum düzeyi normalken asidozu düzeldikten sonra hipokalemi gelişti. RTA ile hemolitik anemi de görülebilmektedir. Bazı SLC4A1/AE1 gen mutasyonu olanlarda distal RTA ve hemolitik anemi birlikteliği bildirilmiştir (8). Oliver ve ark. (9) yaptığı bir çalışmada çeşitli mutasyonların band 3 kaybına neden olarak hemolitik anemiye sebep olduğunu belirtmişlerdir. Amit ve ark. (10)'nın yaptığı çalışmada, bu çalışmadaki vakayla benzer şekilde hipokrom mikrositer anemi mevcut olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada distal RTA ile Çölyak hastalığı ve otoimmün tiroidit birlikteliği olan çocuklarda kan gazı bakılmalı ve renal tübüler asidozlar akılda tutulmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Yaxley J, Pirrone C. Review of the diagnostic evaluation of renal tubular acidosis. *Ochsner Journal*. 2016;16(4):525-30.
2. Batlle D, Haque SK. Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(10):3691-704.
3. Dönmez O, Kart F. Renal tübüler asidoz - derleme. *Güncel Pediatri*. 2004;2(1):58-63.
4. Aydınöz S, Karademir F, Süleymanoğlu S, Özkaya H, Ersen A, Göçmen İ. Büyüme geriliği sebebi olarak renal tübüler asidozlu bir olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48(4):236-8.
5. Roth KS, Chan JC. Renal tubular acidosis: a new look at an old problem. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001;40(10):533-43.
6. Herrin JT. Renal tubular acidosis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.757-76.
7. Both T, Zietse R, Hoorn EJ, van Hagen PM, Dalm VA, van Laar JA, et al. Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease. *Rheumatol Int*. 2014;34(8):1037-45.
8. Shmukler BE, Kedar PS, Warang P, Desai M, Madkaikar M, Ghosh K, et al. Hemolytic anemia and distal renal tubular acidosis in two Indian patients homozygous for SLC4A1/AE1 mutation A858D. *Am J Hematol*. 2010;85(10):824-8.
9. Wrong O, Bruce LJ, Unwin RJ, Toye AM, Tanner MJ. Band 3 mutations, distal renal tubular acidosis, and Southeast Asian ovalocytosis. *Kidney International*. 2002;62(1):10-9.
10. Satapathy AK, Mittal S, Jain V. Distal Renal Tubular Acidosis Associated with Celiac Disease and Thyroiditis. *Indian pediatrics*. 2016;53(11):1013-4.

## Diyabetik Ayak Nöropatik Ağrı ve Yarasının Tedavisinde Girişimsel Blokların Yeri: Olgu Sunumu

### Place of the Interventional Blocks in the Treatment of Diabetic Foot Neuropathic Pain and Wound: Case Report

Yaşar ARSLAN

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Algoloji, Anestezi ve Reanimasyon AD, Afyonkarahisar

#### ÖZ

Diyabetik ayak, diyabet hastalarında ayaklarda çıkan ve uzun süre iyileşmeyen yaralardır. Bu yaralar ya ayak sinir uçlarının nöropati ya da bacak arter tıkanmasına bağlı olarak oluşur. Diyabetik ayak yarası olan hastalarda bacak damarlarında tıkanma olup olmadığının araştırılması önemlidir. Burada renkli Doppler ultrason incelemesi önerilmektedir. Diyabetik ayak ülserleri diyabetin sık görülen ve ciddi bir komplikasyondur. Diyabetik ayak ülserleri diyabetik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Cerrahi ve cerrahi dışı temel yara bakımı prensipleri bu yaraların iyileşmesinde vazgeçilmez bir unsurdur. Bu çalışmada diyabetik ayak yarası bulunan ve diyabetik nöropatik ağrısı olan bir hastada tedavide girişimsel bloklar yapılan bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetik ayak; morbidite; mortalite.

#### ABSTRACT

The diabetic foot is a wound that appears in feet in diabetic patients and does not heal for a long time. These wounds are due either to the destruction of the nerve endings (neuropathy) of feet or to the occlusion of the leg artery. It is important to investigate if there is obstruction in the leg veins in patients with diabetic foot wounds. Here, color Doppler ultrasonographic examination is recommended. Diabetic foot ulcer is a common and serious complication of diabetes. Diabetic foot ulcer is an important cause of morbidity and mortality in diabetic patients. Surgical and non-surgical basic wound care principles are irreplaceable in the healing of these injuries. In this study, a patient with diabetic foot wound and diabetic neuropathic pain treated with interventional block was presented.

**Keywords:** Diabetic foot; morbidity; mortality.

#### GİRİŞ

Diyabetes mellitus tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de genel sorunudur (1). Diyabetik ayak problemlerinin en önemli sonucu ayak ülseri sonrası dolaşım bozukluğu, iyileşmeyen yara ve amputasyonlardır. Diyabetik hastaların hayatları boyunca %12-15 oranında ayak ülseri gelişme riski vardır (2). Nontravmatik ayak amputasyonlarının %40-60'ı diyabetik ayaklara uygulanmaktadır (3). Diyabetik ayak ülserlerinin uygun şekilde değerlendirilmesiyle enfeksiyona bağlı morbidite, hastanede yatış, hastanede kalış süresi ve majör ekstremitte amputasyonu oranları azaltılabilmektedir (4,5).

#### OLGU SUNUMU

Ayaklarında yanma, karıncalanma, kramp girme şikayetleri ile başvuran 60 yaşında erkek hastanın VAS 8-9'du. Hastanın sağ ayak başparmağının amputasyonuna bağlı iyileşmeyen diyabetik yarası da vardı (Şekil 1). Bunun için hastaya pregabalin 150 mg/gün başlandı. Hastanın şikayetleri azaltılmıştı. VAS 6-7'ye geriledi. İlacın etkisinin azalması ile hastanın şikayetleri tekrar arttı ve VAS tekrar 8-9'a yükseldi. Burada pregabalin dozu 300mg/gün'e çıkarıldı ve girişimsel bloklar planlandı. Girişimsel bloklarda lidokain+serum fizyolojik kombinasyonu kullanıldı. İlk önce hastaya kaudal epidural blok yapıldı. 15 gün sonra kontrole geldiğinde şikayetleri azalmış ve VAS yine 6-7'ye gerilemişti. Hastanın sağ ayak başparmak amputasyonundaki iyileşmeyen yaranın iyileşmeye başladığı görüldü (Şekil 2). Bunun üzerine, hastaya tekrar kaudal epidural blok yerine ek olarak sağ popliteal blok da uygulandı. 15 gün sonra hasta kontrole geldiğinde şikayetlerinin azaldığı VAS'ın 3-4'e gerilediği ve yara iyileşmesinin arttığı görüldü. Tekrar hastaya kaudal epidural blok+sağ popliteal blok uygulandı. 15 gün sonra kontrole geldiğinde ağrılarının yok denecek kadar az olduğunu ve VAS'ın 0-1 olduğunu bildirdi.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Yaşar ARSLAN, doktor.yasar@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 16.02.2018 Kabul Tarihi / Accepted: 27.03.2018

Bu arada ayak yaranın iyileşmesinin devam ettiği görüldü. Bunun üzerine hastaya medikal tedavi planlanarak birer ay arayla kontrole çağrıldı. Bu kontrollere geldiğinde şikayetlerinin olmadığı ve VAS'ın 0-1 olduğu görüldü. Bu kontrollerde sağ ayak yarasının iyileşmeye devam ettiği görüldü.



Şekil 1. Diyabetik yaranın birinci girişimsel bloktan önceki hali



Şekil 2. Diyabetik yaranın birinci girişimsel bloktan sonraki hali

## TARTIŞMA

Diyabetik ayak ülserlerinin oluşmasında esas sorumlu duysal, motor ve otonomik sinir fonksiyonlarındaki bozulmadır. Diyabetik hastaların %55-70'inde periferik nöropati mevcuttur ve diyabetik ayak ülserli hastaların yaklaşık %90'ında nöropati vardır (4,6,7). Diyabetik ayak ülserlerini tedavi ederken temel yara bakım prensiplerinin eksiksiz uygulanması gerekmektedir. Ülseri olan ayağa binen tekrarlayıcı yük uygulamalarının önüne geçilmesi gerekir (8,9). Yüzeysel enfeksiyonlar poliklinik şartlarında ve derin ülserle giden enfeksiyonlarda anestezi altında debriman uygulanmalıdır (10,11). Kültürler alındıktan hemen sonra muhtemel ajanlar göz önüne alınarak geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır (9,11,12). Normal glisemik durumun sağlanması ve glukoz düzeyinin en azından 200 mg/dl altına düşürülmesi optimum yara iyileşmesi için bir gerekliliktir (13,14). Diyabetik ayak ve ülser tedavisinde antibiyotik çok etkili olmadığına veya uygulanan tedaviye yardımcı olarak bazı lokal büyüme faktörleri kullanılabilir (15,16). Büyüme faktörlerinin her birinin yara iyileşmesi sürecindeki inflamasyon, matriks sentezi ve depolanması, anjiyogenez, epitelizasyon ve kontraksiyon gibi değişik basamaklarda etki göstermektedir (15). Tedavi edici etkileri henüz tam olarak ortaya konmamıştır ve daha fazla klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Diyabetik ülserlerin tedavisinde hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi bazı kliniklerde uygulanmakta ve gittikçe daha fazla klinik uygulama alanı bulmaktadır (17,18). Yara iyileşmesindeki fizyolojik olaylarda oksijen büyük rol alır.

Diyabetik ayak ülserlerinde, ülserlerin bir kısmı cerrahi girişime gerek duymadan kendiliğinden iyileşebilmekte iken önemli bir kısmında cerrahi bir girişim ihtiyacı olmaktadır. Bu çalışmada sunulan olguya diyabetik nöropatik ağrısının tedavisi için

girişimsel bloklar yapıldı. Ama aynı hastada önceki diyabetik ayak ülserine bağlı amputasyon ve buna bağlı olarak da ayakta iyileşme yararı vardı. Hasta, bunun tedavisi için birçok kliniğe başvurmuş ve sonuç alamamıştı. Burada nöropatik ağrı için yapılan girişimsel bloklar sayesinde, diyabetik tedavisi değiştirilmesine rağmen bu ayaktaki iyileşmeyen yarasında kapandığı görüldü. Bunun sebebi olarak da bu girişimsel bloklara bağlı sempatik blok, adrenalin azalması, insülin rezistansının azalması ve yine parasempatik etkiye bağlı vazodilatasyon ile oluşan revaskülarizasyona bağlı olduğu düşünüldü. Literatürde önceden böyle bir çalışma olmadığı için ve vakanın az olmasından dolayı vakaların çoğaltılıp bir klinik çalışmanın yapılması gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
2. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003;361(9368):1545-51.
3. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999; 22(1):157-62.
4. Calhoun JH, Cantrell J, Cobos J, Lacy J, Valdez RR, Hokanson J, et al. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle*. 1988;9(3):101-6.
5. Armstrong DG, Liswood PJ, Todd WF. 1995 William J. Stickel Bronze Award. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound. A retrospective review of 112 infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1995;85(10):533-7.
6. Katoulis EC, Boulton AJ, Raptis SA. The role of diabetic neuropathy and high plantar pressures in the pathogenesis of foot ulceration. *Horm Metab Res*. 1996;28(4):159-64.
7. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 2001;24(1):84-8.
8. Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower extremity ulcers. *Diabetes*. 1991;40(10):1305-13.
9. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 1994;331(13):854-60.
10. Levin ME. Foot lesions in patients with diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1996;25(2):447-62.
11. Fry DE, Marek JM, Langsfeld M. Infections in the ischemic lower extremity. *Surg Clin North Am*. 1998;78(3):465-79.
12. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med*. 1990;150(4):790-7.
13. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15(2):407-21.
14. Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1998;22(2):77-81.
15. Rudkin GH, Miller TA. Growth factors in surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1996;97(2):469-76.
16. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo controlled trial of granulocyte colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet*. 1997;350(9081):855-9.
17. Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16(Suppl 1):S55-8.
18. Niinikoski J. Hyperbaric oxygen therapy of diabetic foot ulcers, transcutaneous oxymetry in clinical decision making. *Wound Repair Regen*. 2003;11(6):458-61.



## YAZARLARA BİLGİLENDİRME

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Bilimsel yayıncılık standartları açısından gönderilecek yazılar, Uluslararası Tıbbi Dergi Editörler Kurulu (ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Birliği (WAME) ve Yayın Etik Kurulu (COPE) kriterlerine uygun olarak hazırlanmalıdır.

- Gönderilecek yazılarda araştırma ve yayın etiği kurallarına uyulması zorunludur. Yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir.
- Yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce hiç bir yerde yayınlanmamış olması veya yayınlanmak üzere başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmaması gerekir.
- Değerlendirme sürecinin başlaması için gönderilecek yazılar, tüm yazarlar tarafından imzalanmış Telif Hakkı Devir Formu ile birlikte gönderilmelidir.
- Dergi ile yazışmaları yapan sorumlu yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

### ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi aranır. Bu tip çalışmaların varlığında yazarların, GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde çalışmayı bu prensiplere uygun olarak yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “Bilgilendirilmiş olur” (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarların, GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<http://www.nap.edu/catalog/5140.html>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “Bilgilendirilmiş olur” (informed consent) alınmalıdır.
- Etik kurul aldığı bilgisinin GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümünde kurul adı, tarih ve sayı ile birlikte belirtilmesi gerekmektedir.
- Eğer yazıda direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Çalışma ile ilgili taraf olabilecek kişisel ve tüm finansal ilişkilerin bildirilmesinden yazarlar sorumludur. Yazının başvurusu veya değerlendirmesi ile ilişkili herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığının açıkça beyan edilmesi gerekmektedir.

### BAŞVURU DOSYALARI

Yazılar aşağıda belirtilen şekilde ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenmelidir.

**Editöre Sunum Sayfası:** Gönderilen yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.

**Kapak Sayfası:** Yazının başlığını (Türkçe ve İngilizce), 40 karakteri geçmeyen kısa başlık, yazarların adlarını, akademik unvanlarını, çalıştıkları kurumları, e-posta adreslerini, yazışmaların yapılacağı sorumlu yazarın adını, yazışma adresini, telefon numarasını, e-posta adresini içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

**Metin:** Kör hakemlik ilkesine uygun olarak hazırlanmalıdır. Yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), Öz ve Abstract, Ana Metin (gönderilen yazının türüne uygun olarak bölümlere ayrılmış), Kaynaklar, Tablolar ve Şekil açıklamaları yer almalıdır. Kör hakemlik ilkesinin korunması açısından yazarlar ve kurumlara ait bilgiler yer almamalı, kör hakemlik ilkesine uygun olmayan kurum vb. isimler varsa bunlar “XXXXXX” şeklinde yazılmalı, bu bilgiler dergi editörlüğüne ayrıca bildirilmelidir.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Başvuru aşamasında sistemden alınacak Telif Hakkı Devir Formu tüm yazarlar tarafından ve dergiyle iletişim görevini yapacak sorumlu yazar tarafından ayrıca imzalanmalıdır.

Not: Yazıda şekil, resim veya fotoğraf bulunması halinde bunların da ayrı birer dosya olarak yüklenmesi gerekmektedir.

### YAZI TÜRÜNE GÖRE KULLANILMASI GEREKEN BÖLÜMLER

Yazının türüne göre metin aşağıda belirtilen şekilde bölümlere ayrılmış olmalıdır.

#### Araştırma Makalesi

ÖZ (Türkçe ve İngilizce), GİRİŞ, GEREÇ ve YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ, KAYNAKLAR  
ÖZ (ABSTRACT) 200-250 kelime arasında olmalıdır.

ÖZ (ABSTRACT) "Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Sonuç (Conclusion)" şeklinde yapılandırılmalıdır.

#### Derleme

ÖZ (Türkçe ve İngilizce), GİRİŞ, Konu ile İlgili Alt Başlıklar, SONUÇ, KAYNAKLAR  
ÖZ (ABSTRACT) 150-200 kelime arasında olmalıdır.

#### Olgu Sunumu

ÖZ (Türkçe ve İngilizce), GİRİŞ, OLGU SUNUMU, TARTIŞMA, KAYNAKLAR  
ÖZ (ABSTRACT) 100-150 kelime arasında olmalıdır.

#### Diğer

Bu üç temel yazı türü dışındaki (editöre mektup, editöryel yorum/tartışma vb.) yazıların hazırlanmasında da genel yazım kuralları geçerli olup bu tür yazılarda; Başlık ve öz bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye ithaf olduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazarları tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

### YAZIM KURALLARI

- Yazılar Microsoft Word ® belgesi olarak hazırlanmalıdır.
- Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır.
- Sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir.
- Times New Roman karakteri kullanılarak 12 punto ve çift satır aralığı ile sola hizalanmış olarak yazılmalıdır.
- Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü (<http://www.tdk.org.tr>), ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

### ANAHTAR KELİMELER

- Anahtar kelime sayısı en az 2 olmalı, kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.
- Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne (<http://www.bilimterimleri.com>), İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) uygun olarak verilmelidir.

### İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

- Tüm araştırma makaleleri biyoistatistik açıdan değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Bu yazılarda, GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak "İstatistiksel Analiz" başlığı olmalıdır.
- Bu bölümde çalışmada kullanılan istatistiksel yöntemler ne amaçla kullanıldığı da belirtilerek yazılmalı, istatistiksel analiz için kullanılan paket programlar ve sürümleri belirtilmelidir.
- p değerleri ondalık üç basamağı açık olacak şekilde ( $p=0,038$ ;  $p=0,810$  gibi) tam olarak verilmelidir.
- Gönderilecek yazıların biyoistatistik açıdan uygunluğunun kontrolü için ek bilgi [www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden temin edilebilir.

### KISALTMALAR

- Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır.
- Uluslararası kullanılan kısaltmalar için Bilimsel Yazım Kurallarına uygun şekilde kısaltma yapılmalıdır.

### TABLO ve ŞEKİLLER

- Metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda (Tablo 1) ve/veya (Şekil 1) şeklinde belirtilmeli, tablo ve şekiller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her biri ayrı bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı metnin sonuna eklenmelidir. Tablo ve şekillerde kısaltma/sembol kullanılmış ise altında dipnot olarak açıklanmalıdır.
- Tablo başlıkları tablo üstünde (Tablo 1. Tablo başlığı), şekil açıklamaları ise şeklin altında (Şekil 1. Açıklayıcı metin), ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır.
- Şekiller ve fotoğraflar, .png, .jpg vb. formatta ve görüntü kalitesi ayrıntıları görülecek derecede (en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme ayrı birer dosya olarak yüklenmelidir. Şekil ve fotoğraf alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla verilmelidir.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo, grafik vb. kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.

### TEŞEKKÜR

- Eğer çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryel (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, bu bölümde KAYNAKLAR bölümünden hemen önce belirtilmelidir.

### KAYNAKLAR

- Kaynaklar, kullanım sırasına göre numaralandırılarak metin içinde ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla (1) veya (1,2) veya (3-5) şeklinde verilmelidir.
- Kaynaklar dizini, metin içinde kaynakların verildiği sıraya göre oluşturulmalıdır.
- Kaynak yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 yazar belirtildikten sonra "et al." (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.
- Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilmemelidir.
- DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

#### Dergi:

Al-Habian A, Harikumar PE, Stocker CJ, Langlands K, Selway JL. Histochemical and immunohistochemical evaluation of mouse skin histology: comparison of fixation with neutral buffered formalin and alcoholic formalin. J Histotechnol. 2014;37(4):115-24.

Aho M, Irshad B, Ackerman SJ, Lewis M, Leddy R, Pope T, et al. Correlation of sonographic features of invasive ductal mammary carcinoma with age, tumor grade, and hormone-receptor status. J Clin Ultrasound. 2013;41(1):10-7.

#### Kitap:

Buckingham L. Molecular diagnostics: fundamentals, methods and clinical applications. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2012.

#### Kitapta bölüm:

Altobelli N. Airway management. In: Kacmarek R, Stoller JK, Heuer AJ, editors. Egan's fundamentals of respiratory care. 10th ed. St. Louis: Saunders Mosby; 2013. p.732-86.



