

# DÜZCE TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

## DUZCE MEDICAL JOURNAL

ISSN: 1307-671X



Yıl  
Year **2017**

Cilt  
Volume **19**

Sayı  
Issue **3**



**Düzce Tıp Fakültesi Dergisi / Duzce Medical Journal**  
**Düzce Tıp Fak Derg / Duzce Med J**  
**ISSN: 1307-671X**  
**2017; 19(3)**

**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

**Relationship of Aortic Stiffness with Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome**  
**Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Aort Elastikiyetinin Hastalığın Ağırılık Derecesi ile İlişkisi** 55-58  
*Emine Nilgün ORDU, Gülgün ÇETİNTAŞ-AFŞAR, Tülin KUYUCU*

**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Başarıyı Etkileyen Risk Faktörleri**  
**Risk Factors Affecting Success in Duzce University Medical Faculty Students** 59-64  
*Mehmet Ali SUNGUR, Handan ANKARALI, Şengül CANGÜR, Safinaz ATAĞLU*

**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Obstetri Polikliniğine Başvuran Gebelerin Folik Asit Bilgi, Farkındalık ve Kullanma Durumu**  
**The Condition of Folic Acid Knowledge, Folic Acid Awareness and Folic Acid Use at Pregnants Who Appeal to Duzce University Medical Faculty Hospital Obstetrics Clinic** 65-69  
*İlyas PEKTAŞ, Gülsüm ZOROĞLU, Atilla Senih MAYDA*

**Sağlık Mesleği Öğrencilerinde Sigara Kullanımı, Problem Çözme Becerisi ve Kontrol Odağı Algılarının Değerlendirilmesi**  
**Evaluation of Cigarette Smoking, Perceptions of Problem Solving Skills and Locus of Control in Health Profession Students** 70-74  
*Cem YILDIRIM, Atilla Senih MAYDA*

**Evaluation of Risk Factors, Incidence, Perinatal and Maternal Outcome of Placenta Previa Cases with and without Placenta Accreta Spectrum**  
**Plasenta Akreata Spektrumu Olan ve Olmayan Plasenta Previa Vakalarında Risk Faktörü, İnsidans, Perinatal ve Maternal Sonuçların Değerlendirilmesi** 75-80  
*Çetin KILIÇCI, Meryem KÜREK-EKEN, Gülşah İLHAN, Ebru ÇÖĞENDEZ, İlhan ŞANVERDİ, Murat KESKİN, Çiğdem YAYLA-ABİDE, Ateş KARATEKE*

## DERLEME / REVIEW

**Human Papilloma Virüs Aşılı: Güncel Tartışmalar**  
**Human Papilloma Virus Vaccines: Current Controversies** 81-85  
*Levent DİKBAŞ*

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

**Psödohipoaldosteronizm Tip 1 Tanılı Bir Olgu ve Moleküler Genetik Etiyolojinin Araştırılması**  
**A Case with Pseudohypoaldosteronism Type 1 and Investigation of Molecular Genetic Etiology** 86-88  
*Semih BOLU, Mustafa DOĞAN, Recep ERÖZ, Hüseyin YÜCE, Asuman MERMERCİ, Recep ÖZMERDİVENLİ*

**Maligniteyi Taklit Eden Yaygın Granümatöz İnflamasyon Olgusu**  
**A Case with Diffuse Granulomatous Inflammation Mimicking Malignancy** 89-91  
*Merve ERÇELİK, Ege GÜLEÇ-BALBAY, Peri ARBAK, Özlem ATAĞLU*

## Relationship of Aortic Stiffness with Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Aort Elastikiyetinin Hastalığın Ağırlık Derecesi ile İlişkisi

Emine Nilgün ORDU\*, Gülgün ÇETİNTAŞ-AFŞAR, Tülin KUYUCU

*Sureyyapasa Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital Department of Pulmonary Medicine, Istanbul*

### ABSTRACT

**Aim:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is described as repetitive episodes of upper airway obstruction at sleep with frequent decreases of blood oxygen saturation. OSAS is considered as an independent risk factor for cardiovascular disease. Objective of this study is to investigate the relationship between aortic stiffness parameters and severity of OSAS.

**Material and Methods:** Sixty-five patients diagnosed as OSAS with polysomnography were divided into 2 groups as mild-moderate and severe OSAS according to apnea hypopnea index. Hypertension, coronary artery disease, hyperlipidemia and diabetes mellitus were evaluated as comorbid diseases. Two groups were compared in terms of aortic strain and aortic distensibility in this cross sectional study.

**Results:** Median apnea hypopnea index was 15.2 in Mild-Moderate OSAS (n=28), and 56.5 in Severe OSAS group (n=37). Oxygen desaturation index (p<0.001), body mass index (p=0.002) and any comorbid disease presence (p=0.003) was significantly higher in severe OSAS group. In all patients, 49 had comorbid disease; and there was no significant relation between aortic strain, aortic distensibility and comorbid disease presence. There was no statistical difference between mild-moderate OSAS and severe OSAS in terms of aortic strain (p=0.134) and aortic distensibility (p=0.085).

**Conclusion:** Aortic stiffness does not change between mild-moderate and severe OSAS groups in this study. Because multiple factors may affect the measured values, more studies are needed for evaluation of elastic properties of arteries.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea syndrome; aortic stiffness; aortic strain; aortic distensibility.

### ÖZ

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda oksijen desatürasyonlarının sıklıkla eşlik ettiği tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu olarak tanımlanır. OUAS'ın kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada aort elastikiyetini gösteren parametrelerin OUAS'ın ağırlık derecesi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Uyku kliniğinde polisomnografi ile OUAS tanısı alan 65 hasta apne hipopne indekslerine göre hafif-orta ve ağır OUAS olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hiperlipidemi ve diyabetes mellitus komorbid hastalıklar olarak değerlendirildi. Bu kesitsel çalışmada iki grubun aortik strain ve aortik distensibilite açısından karşılaştırmaları yapıldı.

**Bulgular:** Orta apne hipopne indeksi, hafif-orta OUAS'ta 15,2 (n=28) iken ağır OUAS'ta 56,5 (n=37) bulundu. Oksijen desatürasyon indeksi (p<0,001), beden kitle indeksi (p=0,002) ve komorbid hastalık varlığı (p=0,003) ağır OUAS'ta istatistiksel olarak yüksek bulundu. Tüm hastaların 49'unda ek hastalık mevcuttu ve ek hastalık varlığıyla aortik strain ve aortik distensibilite arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Hafif-orta OUAS ile ağır OUAS grupları arasında aortik strain (p=0,134) ve aortik distensibilite (p=0,085) açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada aort elastikiyetinin hafif-orta ve ağır OUAS gruplarında farklılık göstermediği saptandı. Bu sonuç, ölçülen değerlerin birden fazla faktörden etkilenmesine bağlı olabileceği için arterlerin elastik özelliklerinin değerlendirilmesine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu; aort elastikiyeti; aortik strain; aortik distensibilite.

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Emine Nilgün ORDU, eminenilgunordu@gmail.com*

*Geliş Tarihi / Received: 09.01.2016 Kabul Tarihi / Accepted: 11.07.2018*

*This study had been presented as a poster at 17<sup>th</sup> Annual Congress of Turkish Thoracic Society (April 02-06, 2014, Antalya).*

## INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is described as repetitive episodes of upper airway obstruction at sleep with frequent decreases of blood oxygen saturation (1). Upper airway collapse causes sleep fragmentation, hypoxemia, hypercapnia, increased intrathoracic pressure and sympathetic activity (2). There is an increasing incidence of defined OSAS cases and studies on its effects and treatment are proceeding. While there is not sufficient data in our country, the prevalence of OSAS is estimated as 1-5% in western countries (3). Studies show that OSAS is an independent risk factor for many pathological conditions such as systemic hypertension, cardiovascular disease, stroke and abnormal glucose metabolism (4). Hypoxia, hypercapnia and apneic periods cause release of vasoactive substances and damage of endothelium. Despite endothelial dysfunction and coronary artery disease are seen with hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, cigarette smoking etc.; OSAS is thought to be a risk factor for its own (5). Repetitive periods of hypoxia and reperfusion accelerate release of reactive free oxygen radicals and atherosclerosis formation (6). Aortic stiffness is also a risk factor for cardiovascular disease and shown to be increased in OSAS patients (7,8).

Atherosclerosis and the corrosion of collagen and elastin in arterial wall results in decreased compliance especially in central arteries and progression of arterial stiffness. There are many noninvasive and invasive methods used for measurement of arterial stiffness. Pulse wave velocity (PWV) occurred with systole depends on arterial elasticity and vessel diameter. Its noninvasive measurement is accepted as a practical way of evaluating arterial stiffness (9). Aortic PWV is calculated by measuring the pulse's passing time through two particular points. But measuring PWV over skin needs to be corrected according to age, and can be false in situations such as obesity, big breast size, spinal and thoracic deformities. Alternatively, 'aortic strain (AS)' and 'aortic distensibility (AD)' are recommended. These two parameters are aortic stiffness indexes calculated with measurement of blood pressure and echocardiographic aortic diameter (10).

It is shown that arterial stiffness is an independent risk indicator for mortality in patients with coronary artery disease and hypertension (11). Stefanadis et al. (7) followed 54 patients with ischemic heart disease for 3 years and stated that aortic stiffness is a strong risk factor for acute coronary events. Diabetes, metabolic syndrome and cigarette smoking also increase arterial stiffness (10,12,13). Aortic stiffness has predictive value for mortality in end stage renal failure patients (14). Roman and colleagues studied on 181 patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis; and found relation between chronic inflammation and arterial stiffness independent of atherosclerosis (15). Obesity is also related with aortic stiffness (16).

Considering OSAS is risk factor for cardiovascular disease and systemic inflammation, we can expect increased arterial stiffness in OSAS patients. Tavil and colleagues showed that aortic stiffness increases in OSAS patients independent of cardiovascular morbidities (8). A literature review showed arterial stiffness is related with OSAS, but there is not enough data about the effect of disease severity (17). It is aimed to search the relation with OSAS severity and aortic stiffness for the risk of cardiovascular disease in newly diagnosed patients.

## MATERIALS and METHODS

We included 65 adults who underwent polysomnography and diagnosed as OSAS in sleep clinic of Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital between May-October 2012. Local ethics committee approval was taken from Kartal Dr. Lütfi Kırdar Education and Research Hospital (Dated 12.06.2012 and numbered 1009/43/3). All participants gave informed consent before study. Comorbid disease and smoking history was taken. Patients with heart

failure, acute myocardial infarction story, unstable angina pectoris, heart valve dysfunction, arrhythmias, congenital heart disease, cardiomyopathy, stroke, chronic obstructive lung disease, chronic respiratory failure, cancer, chronic liver and renal disease, and active infection were excluded. Hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease and hyperlipidemia and their treatment story were listed and patients were divided into groups whether they have comorbid disease or not.

### Body mass index, Arterial blood pressure and Biochemical measurements

Body mass index (BMI) is calculated via the formula: body weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). Patients are divided into groups as obese (BMI≥30) and nonobese (BMI<30) accordingly. Blood pressures are measured with mercury sphygmomanometer. Fasting glucose level, serum cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol and C-reactive protein levels were measured to investigate hyperlipidemia, diabetes mellitus and possible inflammatory processes.

### Polysomnography

At sleep clinic, patients underwent one night polysomnography (Grass Telefactor Comet, USA) at least for six hours. Electrodes were placed for electroencephalographic, bitemporal electrooculographic, submental electromyographic and electrocardiographic examination. Thoracic and abdominal movements were recorded with pressure transducer. Oxygen saturation was measured with pulse oxymeter. All values and video display were recorded by a certified sleep technician. Sleep and respiration scores were determined according to American Society of Sleep Medicine (ASSM) 2012 guideline. Apnea was defined as a drop of ≥90% nasal airflow for at least 10 seconds; and hypopnea was defined as a 50% or greater reduction in flow lasting at least 10 seconds associated with either a 3% or greater oxyhemoglobin desaturation or an arousal. The apnea-hypopnea index (AHI), representing the total number of apneas and hypopneas per an hour of sleep was calculated and OSAS was defined as mild if AHI was 5-14, moderate if 15-29, and severe if AHI was more than 30. Patients were also divided into two groups as mild-moderate and severe OSAS.

### Aortic Stiffness Measurement

All patients underwent transthoracic echocardiography (Esaote MyLAB40) in the left lateral lying position AS and AD was measured using M-mode echocardiography by calculating the systolic and diastolic diameter of the ascending aorta, approximately 3 cm above the aortic valve in the parasternal long axis view. The systolic diameter of the aorta was measured at the point of highest forward motion of the aorta, whereas the diastolic diameter was measured at the area equivalent to the peak of the QRS complex on electrocardiography. Measurements were repeated at three cardiac beats and the mean value was obtained. AS and AD were accepted as aortic stiffness parameters and were calculated with using the following formulas:

AS (%) = (systolic – diastolic diameter) x 100 / diastolic diameter

Pulse pressure (mm/Hg) = systolic – diastolic blood pressure

AD (10<sup>-6</sup>×cm<sup>2</sup>×dyn<sup>-1</sup>) = (2 x AS) / pulse pressure

### Statistical Analysis

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 15.0 program was used for analysis of the data. Descriptive statistics were expressed as mean±standard deviation. Student t test was used for comparison of quantitative data with normal distribution, and Mann-Whitney U test was used for not distributed normal. Spearman correlation analysis was used to see correlation between quantitative data. Categorical data were analyzed with chi-square or Fisher's exact test. p<0.05 was considered as the level of statistical significance.

## RESULTS

Among 65 patients 10 were woman (15.38%), and 55 were men (84.61%). Patients were divided into two groups as mild-moderate OSAS (28 patients whose AHI was between 5 and 29) and severe OSAS (37 patients whose AHI was ≥30). There were

no significant difference between two groups in terms of gender ( $p=0.306$ ). Median AHI was 15.2 in mild-moderate OSAS, while 56.5 in severe OSAS group. Patients who has hypertension, diabetes, coronary artery disease and hyperlipidemia were evaluated as patients with comorbid disease. The treatments of comorbidities were continued.

Two groups were compared for age, BMI, oxygen desaturation index (ODI), systolic diameter of aorta, diastolic diameter of aorta, pulse pressure and presence of comorbidities (Table 1). Among these parameters, BMI, ODI and comorbid disease presence was significantly higher in severe OSAS group.

Smoking ratio was recorded as pack/year. When two groups were compared, it was found that smoking ratio was higher in severe OSAS group but this was not statistically significant (Table 2). However when sample sizes doubled with the same ratios, severe OSAS group was significantly more heavily smoking. ( $p=0.012$ ).

Among all patients, 49 patient had comorbid disease and 16 patient had no disease except OSAS. AS and AD were not statistically different between these two groups. Mean AS was  $7.72\pm 3.58$  in patients with comorbid disease and  $7.49\pm 3.84$  in patients with solely OSAS ( $p=0.827$ ). Mean AD was  $3.18\pm 1.65$  in patients with comorbid disease and  $5.42\pm 9.09$  in only OSAS patients ( $p=0.343$ ).

AS and AD were higher in mild-moderate OSAS than in severe OSAS but there was no statistical significance (Table 3).

We investigated correlation of AS and AD with AHI and ODI in all patients with spearman correlation analysis. There was no statistically significant relation between aortic stiffness and AHI and ODI (Table 4).

## DISCUSSION

Literature reveals that OSAS is seen 2-3 times more in men than in women (4). In this study male/female ratio was 5.5. Apnea is a cardinal symptom of OSAS and is witnessed more often by women (18), also our communities' socioeconomic status and smoking patterns may give rise to this noticeable difference.

Boussoffara and colleagues (19) compared nonsmoker and smoker OSAS patients and found AHI higher in smoker group; also severe OSAS risk was 3.7 times higher compared with nonsmoker group. In this study smoking ratio was 67.6% in severe OSAS, while 48.1% in mild-moderate OSAS group. Calculated as pack/year, severe OSAS patients were smoking more heavily. Although it is clear that OSAS increases arterial stiffness and it is expected that disease severity will influence the degree of stiffness; we found no statistically significant difference between mild-moderate OSAS and severe OSAS. There was also no correlation between AS and AD with apnea ODI in newly diagnosed patients.

BMI and cigarette smoking which also decrease arterial elasticity were significantly higher in severe OSAS group, but AS and AD were not different. Patients were untreated and newly diagnosed for OSAS, but the duration of their comorbid diseases (hypertension, coronary artery disease, diabetes mellitus and hyperlipidemia), their medications and adjustment to those drugs may influence the results. Also suggested that arterial stiffness is related with genetic factors (20), the individual differences may also play role.

Mean BMI was  $31.92\pm 5.15$  in whole study group and 34 patients' BMI was higher than 30. Our patients were mostly obese, being concordant with literature (21). Among the total 65 patients, 50 had comorbid diseases. OSAS is a risk factor for hypertension, cardiovascular diseases and metabolic syndrome (22). Obesity is also known to be a risk factor for hypertension, cardiovascular disease, type 2 diabetes, hyperlipidemia, cancer, osteoarthritis, gastrointestinal system diseases and also OSAS (23). So in practice, we evaluated hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease and hyperlipidemia together as comorbid diseases because they are common complications of both OSAS and obesity.

**Table 1.** Comparison of OSAS groups by means of age, BMI, ODI, aortic measurements and additional disease presence

	Mild-Moderate OSAS (n=28)	Severe OSAS (n=37)	P
Age*	46.21±8.42	51.40±12.06	0.056
BMI* (kg/m <sup>2</sup> )	29.78±4.06	34.06±6.24	<b>0.002</b>
ODI <sup>#</sup>	17.65 (6.8-33.3)	55.60 (29.0-115.2)	<b>&lt;0.001</b>
SAD* (mm)	3.29±0.50	3.36±0.34	0.511
DAD* (mm)	3.05±0.54	3.15±0.38	0.383
PP* (mm/Hg)	48.75±12.59	51.75±12.31	0.338
Comorbid disease	%57.1 (n=16)	%89.2 (n=33)	<b>0.003</b>

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, BMI: Body mass index, ODI: Oxygen desaturation index, SAD: Systolic aortic diameter, DAD: Diastolic aortic diameter, PP: Pulse pressure, \*Mean±Standard Deviation, <sup>#</sup>Median (Minimum-Maximum)

**Table 2.** Comparison of smoking between OSAS groups

Smoking ratios	Mild-Moderate OSAS (n=28)	Severe OSAS (n=37)	P
Nonsmoker	14 (51.9%)	12 (32.4%)	
0-9 p/y	4 (14.8%)	2 (5.4%)	0.146*
10-19 p/y	2 (7.4%)	5 (13.5%)	
>20 p/y	7 (25.9%)	18 (48.6%)	

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, p/y: pack/year, \*Fisher's exact test

**Table 3.** Comparison of AS and AD in OSAS groups

	Mild-Moderate OSAS (n=28)	Severe OSAS (n=37)	P
AS <sup>#</sup> (%)	8.45 (2.5-16.0)	6.45 (2.6-17.8)	0.134
AD <sup>#</sup> (10 <sup>-6</sup> ×cm <sup>2</sup> ×dyn <sup>-1</sup> )	3.75 (1.0-38.5)	2.50 (0.3-7.4)	0.085

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, AS: aortic strain, AD: aortic distensibility, <sup>#</sup>Median (Minimum-Maximum)

**Table 4.** Correlation of aortic stiffness indexes with ODI and AHI

	ODI		AHI	
	r	p	r	p
AS (%)	-0.190	0.130	-0.171	0.173
AD (10 <sup>-6</sup> ×cm <sup>2</sup> ×dyn <sup>-1</sup> )	-0.206	0.100	-0.194	0.122

ODI: Oxygen Desaturation Index, AHI: Apnea Hypopnea Index, AS: aortic strain, AD: aortic distensibility

Besides being closely related with obesity and metabolic syndrome, studies reveal that OSAS is an independent risk factor for increased arterial stiffness (17). Similarly with ischemia/reperfusion damage, repetitive episodes of nocturnal hypoxemia/reperfusion periods trigger inflammation due to release of reactive oxygen radicals and cause endothelial damage; the nitric oxide (NO) level in circulation also decreases. Chronic sleep deprivation, sleep fragmentation and genetic factors contribute to endothelial damage (24). Cardiovascular disease risk is increased proportionally with OSAS severity (25). Studies investigating the relationship of arterial stiffness with OSAS severity are limited in number, present data are generally directing an increase in arterial stiffness with disease severity (26). Chung et al. (27) evaluated brachial artery (flow mediated dilation) and carotid artery (carotid pulse wave velocity) in mild-moderate OSAS patients, severe OSAS patients and healthy subjects. Arterial stiffness was found to be increased in severe OSAS group with regard to mild-moderate OSAS and healthy subjects, and was related with age and ODI.

A study that has similar results with ours also evaluated OSAS patients with comorbidities (obesity, hypertension, diabetes and

coronary heart disease) Protogerou et al. (28) used respiratory disturbance index (RDI) instead of AHI to determine severity of OSAS; and there was no statistical difference for comorbidities between groups. Peripheral arterial stiffness (carotid PWV) was increased in severe and very severe OSAS but no relation was found between augmentation index which is used as an aortic stiffness parameter and pulse pressure with severity of OSAS. Hypoxia may increase sympathetic activity resulting in peripheral vasoconstriction and the effect of OSAS may be detected different in central with regard to peripheral arteries because pulse wave reflections occurs earlier in peripheral arteries (28, 29). Another point is that arterial stiffness measurement may show diurnal differences like blood pressure changes: Philips et al. (30) showed a correlation between arterial stiffness and severity of OSAS. But there were nocturnal changes in arterial stiffness, also morning and evening measurements were different independent of OSAS severity. We did echocardiographic measurements in different hours of the day and this may be a possible factor affecting our patients' blood pressure and arterial stiffness parameters.

### CONCLUSION

In conclusion; AS and AD as arterial stiffness parameters were mildly decreased in severe OSAS but we found no statistically significant relation between arterial stiffness and severity of OSAS. Because many factors affect arterial stiffness, more studies will be needed with higher populations and alternative measurement methods.

### ACKNOWLEDGEMENTS

We thank to Dr. Can Yücel Karabay from Cardiology Department and Dr. Özlem Oruç from Sleep Clinic in Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital for valuable contributions to this study.

### REFERENCES

- Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007;132(1):325-37.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clinical Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136-43.
- Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290(14):1906-14.
- Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(4):369-75.
- Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, Stratos C, Diamantopoulos L, Michaelides A, et al. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J*. 2000;21(5):390-6.
- Tavil Y, Kanbay A, Şen N, Ulukavak Ciftci T, Abaci A, Yalcin MR, et al. The relationship between aortic stiffness and cardiac function in patients with obstructive sleep apnea, independently from systemic hypertension. *J Am Society Echocardiogr*. 2007;20(4):366-72.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27(21):2588-605.
- Eren M, Gorgulu S, Dagdeviren B, Bolca O, Öz D, Cinsoy S, et al. Aortic stiffness and its relation with the left ventricular diastolic function in patients with hypertension and diabetes mellitus. *Arch Turk Soc Cardiol*. 2001;29(11):678-86.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.
- Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. *The ARIC Study. Circulation*. 1995;91(5):1432-43.
- Liang YL, Shiel LM, Teede H, Kotsopoulos D, McNeil J, Cameron JD, et al. Effects of blood pressure, smoking, and their interaction on carotid artery structure and function. *Hypertension*. 2001;37(1):6-11.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99(18):2434-9.
- Roman MJ, Devereux RB, Schwartz JE, Lockshin MD, Paget SA, Davis A, et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. *Hypertension*. 2005;46(1):194-9.
- Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension*. 2003;42(4):468-73.
- Doonan RJ, Scheffer P, Lalli M, Kimoff RJ, Petridou ET, Daskalopoulos ME, et al. Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Hypertens Res*. 2011;34(1):23-32.
- Sheperdycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2005;28(3):309-14.
- Bousoffara L, Boudawara N, Sakka M, Knani J. Smoking habits and severity of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Rev Mal Respir*. 2013;30(1):38-43.
- Cattan V, Kakou A, Louis H, Lacolley P. Pathophysiology, genetic, and therapy of arterial stiffness. *Biomed Mater Eng*. 2006;16(4 Suppl):155-61.
- Patel NP, Schwab RJ. Neural Modulation of Upper Airway Patency, Sleep Apnea Syndromes. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. 4th ed. New York, NY, USA: McGraw Hill; 2008. p.1701-5.
- Ciftci TU, editor. *Diagnosis and treatment guide for obstructive sleep apnea*. Istanbul: Turkish Thoracic Society; 2012.
- Malnick SD, Knobler H. The medical complications of obesity. *QJM*. 2006;99(9):565-79.
- Atkeson A, Jelic S. Mechanisms of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(6):1327-35.
- Querejeta Roca G, Redline S, Punjabi N, Claggett B, Ballantyne CM, Solomon SD, et al. Sleep apnea is associated with subclinical myocardial injury in the community: The ARIC-SHHS study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(12):1460-5.
- Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):613-8.
- Chung S, Yoon IY, Lee CH, Kim JW. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2010;79(5):363-9.
- Protogerou AD, LaabanJP, Czernichow S, Kostopoulos C, Lekakis J, Safar ME, et al. Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens*. 2008;22(6):415-22.
- Remsburg S, Launois SH, Weiss JW. Patients with obstructive sleep apnea have an abnormal peripheral vascular response to hypoxia. *J Appl Physiol*. 1999;87(3):1148-53.
- Phillips C, Hedner J, Berend N, Grunstein R. Diurnal and obstructive sleep apnea influences on arterial stiffness and central blood pressure in men. *Sleep*. 2005;28(5):604-9.



## Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Başarıyı Etkileyen Risk Faktörleri

Risk Factors Affecting Success in Duzce University Medical Faculty Students

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

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Düzce  
<sup>2</sup>Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, İstanbul  
<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Düzce

### ÖZ

**Amaç:** Yüksek çalışma performansı gerektiren tıp eğitiminde başarıyı etkileyen çok sayıda faktör mevcut olabilir. Bu araştırmanın amacı, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde cinsiyet, yatay geçişle gelme ve yabancı uyruklu olmanın başarı üzerine etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde, 2014-2015 eğitim-öğretim yılında ilk üç sınıfta eğitime devam eden 365 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yılında 400 öğrencinin notları incelenmiştir. Birey bazında incelenen öğrenci sayısı 505 olup 217'si erkek ve 288'i kızdır.

**Bulgular:** Dönem sonunda başarılı olarak bir üst sınıfa geçme oranları genel olarak kız öğrencilerde (%95,0) erkek öğrencilere (%86,5) göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Yatay geçişle gelen öğrencilerde başarı oranı (%74,2), ilk yerleştirmeye Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yerleşen öğrencilere (%92,2) kıyasla daha düşük çıkmıştır. Yabancı uyruklu öğrencilerde ise bu fark daha da artmış ve başarı oranı %39,5 olmuştur.

**Sonuç:** Genel başarı oranının oldukça iyi düzeyde olduğu Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ilk üç yıllık süreçte, kız öğrencilerin erkek öğrencilerden daha başarılı, yatay geçiş yapan öğrencilerde beklenenin aksine başarı oranının daha düşük ve yabancı uyruklu öğrencilerin başarı oranının ciddi manada düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada incelenen yabancı uyruklu olmanın ciddi, yatay geçişle üniversite değiştirmenin orta ve erkek cinsiyetin ise düşük düzeyde de olsa tıp eğitiminde başarıyı olumsuz etkileyen risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Düzce tıp fakültesi; başarı; risk faktörleri.

### ABSTRACT

**Aim:** There may be a number of factors affecting success in medical education which require high study performance. The aim of this research is to examine the effect of gender, inter-university transfer, and foreign nationality on the success of the students at Duzce University Medical Faculty.

**Material and Methods:** A total of 365 students in 2014-2015 academic year and 400 students in 2015-2016 academic years which are being trained in the first three classes at Duzce University Medical Faculty were examined. The number of students studied on an individual basis is 505, which of them 217 are male and 288 are female.

**Results:** The general rate of successfully exceed the upper classes at the end of the term was found significantly higher in female students (95.0%) than male students (86.5%). The success rate (74.2%) was lower in the students who were transferred inter-university, compared to the students who settled to Duzce University Medical Faculty (92.2%) in first class. For the foreign students, this difference increased and the success rate was 39.5%.

**Conclusion:** It was seen that female students were more successful than male students, the success rate of students transferred inter-university was lower contrary to expectations, and the success rate of foreign students was seriously lower in the first three years at the Duzce University Faculty of Medicine where the overall success rate was at a fairly good level. It was determined that, these are the risk factors negatively affected the success of the medical education at a serious level for foreign students, a middle level for inter-university transfer, and a low level for males, investigated in this study.

**Keywords:** Duzce medical school; success; risk factors.

## GİRİŞ

Doğası gereği nispeten zor olan, uzun ve yorucu bir eğitimle birlikte daha çok çalışmayı gerektiren tıp eğitimi için başarı performansının yüksek olması gerekmektedir. Altı yıllık bir süreç alan tıp eğitiminin ilk üç yıllık kısmı teorik eğitimden oluşmaktadır. Ders kurulu esasına dayalı olarak teorik eğitim-öğretim yapılan Dönem I ve Dönem II temel tıp bilimleri derslerinden oluşurken, Dönem III ise kliniğe geçiş aşaması olarak görülmekte ve bu süreç klinik bilimler olarak da adlandırılabilen cerrahi tıp bilimleri ve dahili tıp bilimleri derslerinden oluşmaktadır (1,2).

Genel olarak başarıyı etkileyen olumlu ve olumsuz faktörler, elbette tıp eğitimindeki başarı üzerinde de benzer şekilde önem arz eder. Eğitim-öğretimin her aşamasında cinsiyet başarıyı etkileyen bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Elbette cinsiyeti yalnız bir faktör olarak ele almak yerine, sosyo-ekonomik ve kültürel düzey, bölgesel özellikler vb. farklılıkların dikkate alınarak karmaşık ilişkilerin incelenmesi daha doğru sonuçlar verecektir. Temel olarak cinsiyete odaklanıldığında, cinsiyetler arasındaki başarı farkında öne çıkan özellik kızların okuma yeteneğinde daha avantajlı olmasıdır. Kızların okumayı daha çok sevmesi, daha çok okuması genel olarak tüm ülkelerde benzer şekilde ortaya çıkmaktadır. Cinsiyetin başarıya etkisi ilk olarak, orta öğretim düzeyinden başlayarak erkeklerde derse girmeme ve dersi tekrar alma konularının daha fazla görülmesi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Buna paralel olarak yükseköğrenime geçiş aşamasında da kızlar daha çok ön plana çıkmaktadır. Genel olarak ülke politikaları, cinsiyet eşitliği yönünde olmakla birlikte, özellikle yükseköğretim kurumlarında akademik alandaki kadın sayısı henüz çok da yüksek seviyelerde değildir.

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) ülkelerinde genel olarak üniversite mezunlarının %58'i kadıncın %42'si erkek olup Türkiye'de ise üniversite mezunlarında kadın oranı henüz %50 seviyelerine ulaşmıştır. Kadınlar sağlık, eğitim ve sosyal alanlarda erkeklere göre çoğunluğu oluşturmaktadır. OECD ülkelerinde üniversite tercihlerinde kızların %16'sı sağlık alanını tercih ederken erkekler de bu oran %7'dir. Türkiye'de ise sağlık alanında üniversite eğitimi alma eğilimi erkeklerde de kızlara benzer oranlardadır (3-6).

Eğitime daha fazla erişim ve daha kaliteli eğitim alma düşüncesi, ülkeler arası göç hareketlerinin nedenlerinden biri olarak ortaya çıkmakta ve uluslararası öğrenci hareketliliği artmaktadır (7-9). Uluslararası öğrenci hareketliliği, ülkeler arasındaki karşılıklı kültür anlaşmaları ve üniversiteler tarafından belirlenen kriterlere bağlı olarak gerçekleşmektedir. Türkiye'de öğrenci kabulü YÖK tarafından 2010 yılında kabul edilmiş olan ve son olarak 2014 yılında güncellenen "Yurtdışından Öğrenci Kabulüne İlişkin Esaslar" doğrultusunda yapılmaktadır (10). Düzce Üniversitesi'nde de bu esaslara dayalı olarak her yıl çeşitli fakülte ve yüksekokullara yabancı uyruklu öğrenci kabul edilmektedir. Eğitim-öğretim için başka ülkelere giden öğrenciler, sadece eğitim-öğretimle ilgili değil, bunun dışında da akademik, sosyal, kültürel vb. açıdan birçok sorunla karşılaşmaktadır. Yabancı uyruklu öğrencilerin yaşadıkları en önemli sorunun dil yetersizliği ve buna bağlı olarak ortaya çıkan akademik faaliyetlerdeki sıkıntı ve başarısızlıklar olduğu farklı ülkelerde yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (7,11-18).

Bu araştırmanın amacı, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin 2014-2015 ve 2015-2016 Eğitim-Öğretim yıllarındaki Dönem I, Dönem II ve Dönem III sınav sonuçlarının incelenmesi ve cinsiyet, yatay geçişle gelme ve yabancı uyruklu olmanın başarıya etkisinin araştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde, 2014-2015 ve 2015-2016 Eğitim-Öğretim yıllarında, Dönem I, Dönem II ve Dönem III olarak eğitim-öğretimine devam eden öğrencilerin devam durumları, sınav sonuçları, dönem sonu başarı durumları, cinsiyetleri, yatay geçiş durumları ve yabancı uyruklu olup

olmadıkları incelenmiştir. Verilerin temini için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından yazılı izin alınmıştır. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesine eğitim-öğretim yılı başında Dönem I, Dönem II ve Dönem III sınıflarında kayıtlı bulunan toplam öğrenci sayıları, 2014-2015 Eğitim-Öğretim yılında 365 ve 2015-2016 Eğitim-Öğretim yılında 400 öğrencidir. Bu çalışmada birey bazında incelenen öğrenci sayısı 505 olup 2014-2015 eğitim-öğretim yılında başarılı olarak bir üst sınıfa geçen ya da başarısız olarak aynı sınıfa tekrar eden öğrenciler, 2015-2016 eğitim-öğretim yılında da ilgili oldukları sınıfta değerlendirilmiştir. 2014-2015 eğitim-öğretim yılında yatay geçişle gelen öğrenci sayısı Dönem II için 7 öğrenci ve Dönem III için 5 öğrenci olmak üzere toplam 12 öğrencidir. 2015-2016 eğitim-öğretim yılında yatay geçişle gelen öğrenci sayısı Dönem II için 5 öğrenci ve Dönem III için 4 öğrenci olmak üzere toplam 9 öğrencidir. Ayrıca 2013-2014 eğitim-öğretim yılında Dönem III öğrencisi olarak yatay geçişle gelen ve başarısız oldukları için 2014-2015 eğitim-öğretim yılında tekrar Dönem III öğrencisi olan 3 öğrenci daha bulunmaktadır.

Çalışmada incelenen süreç içerisinde, 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yılları itibarıyla Dönem I, Dönem II veya Dönem III öğrencilerinin cinsiyetleri 217 erkek ve 288 kız şeklindedir. Yabancı uyruklu öğrenci sayısı ise 2014-2015 eğitim-öğretim yılında genel olarak Dönem I için 12 ve Dönem II için 4 olmak üzere toplam 16 öğrencidir. 2015-2016 eğitim-öğretim yılında ise Dönem I için yeni 5 öğrencinin, Dönem II ve Dönem III için de hem yatay geçişle gelen hem de yabancı uyruklu olan birer öğrencinin daha eklenmesiyle toplam 23 öğrencidir.

Ders kurulu sınavları dışında, dönem sonunda tüm sınıflar için bir dönem sonu ve bir bütünleme olmak üzere yapılması muhtemel iki sınav daha vardır. Öğrencilerin ders kurulları not ortalamasının 80 ve üzerinde olmasıyla başarılı sayılma ve dönem sonu sınavı sonrasında geçme notlarına göre başarılı olup olmama durumlarına bağlı olarak bütünleme sınavlarının yapılmasına gerek olup olmayacağı değişkenlik göstermektedir. Bütünleme sınavı yapılması durumunda yapılacak toplam sınav sayıları Dönem I için 6, Dönem II için 8 ve Dönem III için 11 sınava kadar çıkabilmektedir. Bu çalışmada, 2014-2015 ve 2015-2016 Eğitim-Öğretim yıllarında, Dönem I için 12, Dönem II için 16 ve Dönem III için 22 olmak üzere toplam 50 sınav sonucu incelenmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde özetlenmiştir. Öğrencilerin notlarının cinsiyet, yatay geçiş ve yabancı uyruklu olma durumuna göre karşılaştırılmasında, verilerin normal dağılım gösterip göstermemesine bağlı olarak Independent Samples t test veya Mann-Whitney U test, kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi amacıyla ise Pearson Chi-square veya Fisher's Exact testleri kullanılmıştır. İstatistik analizler SPSS v.22 paket programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi 0,05 olarak dikkate alınmıştır.

## BULGULAR

2014-2015 eğitim-öğretim yılı başlangıcı itibarıyla 139 öğrenci Dönem I, 129 öğrenci Dönem II ve 97 öğrenci Dönem III olmak üzere toplam 365 öğrenci eğitim-öğretime başlamış olup Dönem I'de 4, Dönem II'de 3 ve Dönem III'te 3 olmak üzere toplam 10 öğrenci eğitim-öğretime devam etmemiştir. 2015-2016 eğitim-öğretim yılı başlangıcı itibarıyla ise 144 öğrenci Dönem I, 136 öğrenci Dönem II ve 119 öğrenci Dönem III olmak üzere toplam 400 öğrenci eğitim-öğretime başlamıştır. Bu dönemde ise eğitim-öğretime devam etmeyenlerin sayısı Dönem I'de 1, Dönem II'de 4 ve Dönem III'te 2 olmak üzere toplam 7 öğrencidir. Eğitim-öğretime devam eden öğrenci sayıları, 2014-2015 eğitim-öğretim yılında 355 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yılında 393 olmuştur. 2014-2015 eğitim-öğretim yılı genelinde 139 (%39,2) erkek öğrenci ve 216 (%60,8) kız öğrenci varken, 2015-2016 eğitim-öğretim yılı genelinde 172 (%43,8) erkek öğrenci ve 221 (%56,2) kız öğrenci bulunmaktadır.

**Cinsiyet**

Başarılı olma oranının genel olarak 2014-2015 Eğitim-Öğretim yılında tüm sınıflar için erkeklerde %90,6 ve kızlarda %96,3 iken, 2015-2016 Eğitim-Öğretim yılında ise erkeklerde %83,1 ve kızlarda %93,7 olduğu görülmüştür. Hem 2014-2015 (p=0,028) hem de 2015-2016 (p=0,001) eğitim-öğretim yılında kız öğrencilerin başarı oranı erkek öğrencilere göre daha yüksektir. Her bir dönem için eğitim-öğretim yılları ve cinsiyetlere göre başarı oranları ayrı ayrı Tablo 1'de verilmiştir.

2014-2015 Eğitim-Öğretim yılında Dönem I'de kızların başarı oranının erkeklerle göre daha yüksek olduğu (p=0,012), Dönem II'de ise başarı oranının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği (p=0,734) görülmüş, Dönem III'te ise tüm öğrenciler başarılı olduğundan karşılaştırma yapılamamıştır. 2015-2016 Eğitim-Öğretim yılında Dönem I'de başarı oranının cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği (p=0,309), buna karşın hem Dönem II'de (p=0,004) hem de Dönem III'te (p=0,041) kızların başarı oranının erkeklerle göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Başarı oranının yıllara göre farklı olup olmadığı incelendiğinde; Dönem I için hem erkek öğrencilerin (p=0,931) hem de kız öğrencilerin (p=0,149) başarılı olma oranlarının yıllara göre değişmediği görülmüştür. Dönem II için kız öğrencilerde başarılı olma oranı yine yıllara göre değişiklik göstermezken (p=0,512), erkek öğrencilerde ise 2015-2016 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranının 2014-2015 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranına göre anlamlı şekilde düştüğü görülmüştür (p=0,014). Dönem III için erkek öğrencilerin başarılı olma oranlarının yıllara göre değişmediği (p=0,497), kız öğrencilerde ise her iki eğitim-öğretim yılında da tüm öğrencilerin başarılı olduğu görülmüştür. Tüm dönemler genel olarak dikkate alındığında, 2015-2016 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranının 2014-2015 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranına hem erkeklerde (p=0,066) hem de kızlarda (p=0,209) benzer şekilde ortaya çıktığı görülmüştür.

**Tablo 1.** Kız ve erkek öğrencilerde başarı oranları

Dönem	Erkek	Kız	p	
I	2014 (n=135)	51/60 (85,0)	73/75 (97,3)	<b>0,012</b>
	2015 (n=143)	65/76 (85,5)	61/67 (91,0)	0,309
	p	0,931	0,149	
II	2014 (n=126)	39/43 (90,7)	77/83 (92,8)	0,734
	2015 (n=133)	38/54 (70,4)	71/79 (89,9)	<b>0,004</b>
	p	<b>0,014</b>	0,512	
III	2014 (n=94)	36/36 (100)	58/58 (100)	---
	2015 (n=117)	40/42 (95,2)	75/75 (100)	<b>0,041</b>
	p	0,497	---	
Genel	2014 (n=355)	126/139 (90,6)	208/216 (96,3)	<b>0,028</b>
	2015 (n=393)	143/172 (83,1)	207/221 (93,7)	<b>0,001</b>
	p	0,066	0,209	

Dönem sonu geçme notları karşılaştırıldığında, genel olarak kız öğrencilerin not ortalamasının (71,50±11,09) erkek öğrencilerden (63,95±13,82) daha yüksek olduğu görülmektedir (p<0,001). Öğrencilerin sınav türü ve cinsiyetlerine göre ayrılmış not ortalamaları, hem 2014-2015 ve hem de 2015-2016 Eğitim-Öğretim yılları için ayrı şekilde, Dönem I, Dönem II ve Dönem III için sırasıyla Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir. Dönem I notları incelendiğinde, kız öğrencilerle erkek öğrenciler arasında anlamlı bir farklılık olması durumunda, hep kız öğrencilerin notunun daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 2). Aynı durum Dönem II için de söz konusu olup, bu durum 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında benzer şekilde ortaya çıkmıştır (Tablo 3). Dönem III öğrencileri için de kız ve erkek öğrenciler arasındaki not ortalaması farkı, gerek 2014-2015 ve gerekse 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında, notlar arasında anlamlı bir farklılık olması durumunda, hep kız öğrencilerin notunun daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4).

**Tablo 2.** Kız ve erkek dönem I öğrencilerinin not ortalamaları

	Dönem I					
	2014			2015		
	Erkek	Kız	p	Erkek	Kız	p
<b>Kurul Ortalama</b>	(n=60) 61,65±17,11	(n=75) 71,20±12,70	<b>&lt;0,001</b>	(n=76) 62,22±13,64	(n=67) 70,42±15,84	<b>0,001</b>
<b>Dönem Sonu</b>	(n=49) 60,43±9,16	(n=48) 63,88±8,56	0,059	(n=65) 59,54±12,11	(n=41) 65,17±10,57	<b>0,016</b>
<b>Bütünleme</b>	(n=13) 66,77±10,85	(n=12) 62,17±6,19	0,211	(n=26) 54,50±22,13	(n=11) 48,36±27,11	0,476
<b>Geçme Notu</b>	(n=60) 61,48±18,81	(n=75) 72,10±11,21	<b>&lt;0,001</b>	(n=76) 62,72±13,69	(n=67) 70,43±15,78	<b>0,002</b>

**Tablo 3.** Kız ve erkek dönem II öğrencilerinin not ortalamaları

	Dönem II					
	2014			2015		
	Erkek	Kız	p	Erkek	Kız	p
<b>Kurul Ortalama</b>	(n=43) 66,78±15,07	(n=83) 70,91±11,17	0,085	(n=54) 60,31±16,69	(n=78) 69,60±11,90	<b>0,001</b>
<b>Dönem Sonu</b>	(n=33) 60,06±12,09	(n=60) 61,72±7,56	0,479	(n=41) 59,59±16,47	(n=58) 61,67±9,06	0,464
<b>Bütünleme</b>	(n=6) 63,50±18,99	(n=17) 64,18±4,72	0,934	(n=22) 43,05±14,40	(n=14) 56,64±12,59	<b>0,035</b>
<b>Geçme Notu</b>	(n=43) 66,21±16,08	(n=83) 70,63±10,12	0,062	(n=54) 59,18±16,69	(n=79) 69,18±12,22	<b>0,001</b>

**Tablo 4.** Kız ve erkek dönem III öğrencilerinin not ortalamaları

	Dönem III					
	2014		p	2015		p
	Erkek	Kız		Erkek	Kız	
<b>Kurul Ortalama</b>	(n=36) 68,17±6,93	(n=58) 74,30±8,37	<b>&lt;0,001</b>	(n=42) 68,01±11,13	(n=75) 72,90±9,16	<b>0,012</b>
<b>Dönem Sonu</b>	(n=34) 67,18±6,36	(n=38) 66,37±4,76	0,541	(n=32) 65,38±6,05	(n=53) 66,68±5,61	0,316
<b>Bütünleme</b>	(n=2) 84,50±2,12	(n=1) 83,00	---	(n=8) 50,50±12,57	(n=4) 72,00±5,83	0,109
<b>Geçme Notu</b>	(n=36) 69,01±5,93	(n=58) 73,81±8,50	<b>0,002</b>	(n=42) 69,14±9,71	(n=75) 72,84±8,70	<b>0,036</b>

**Yatay Geçiş**

Yatay geçişle gelecek eğitim-öğretimine Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde devam etme sayısı 2014-2015 eğitim-öğretim yılında 7 Dönem II ve 8 Dönem III olmak üzere 15, 2015-2016 eğitim-öğretim yılı genelinde 7 Dönem II ve 9 Dönem III olmak üzere 16 şeklindedir. Bu öğrencilerden başarılı olanların sayısı genel olarak 2014-2015 eğitim-öğretim yılında 13 (%86,7) iken 2015-2016 eğitim-öğretim yılında ise 10 (%62,5) öğrenci başarılı olmuştur. 2014-2015 eğitim-öğretim yılında yatay geçişle gelenlerle (%86,7) ilk yerleştirme olanların (%94,4) başarı oranları arasında anlamlı bir farklılık yokken (p=0,220), 2015-2016 eğitim-öğretim yılında yatay geçişle gelenlerin (%62,5) ilk yerleştirme olanlara (%90,2) göre başarı oranı daha düşüktür (p=0,004). Her bir dönem için eğitim-öğretim yılları ve yatay geçiş durumuna göre başarı oranları ayrı ayrı Tablo 5'te verilmiştir.

Yatay geçiş yapan öğrenciler için ara sınıflarda karşılaştırmalar yapılabildiğinden Dönem I için 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında, ayrıca öğrencilerin tamamı başarılı olduğundan Dönem III için 2014-2015 eğitim-öğretim yılında karşılaştırma bulunmamaktadır. Bunun dışında kalan mümkün tüm karşılaştırmalarda yatay geçişle gelen öğrencilerde başarılı olarak bir üst sınıfa geçme oranı anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Dönem II için hem 2014-2015 eğitim-öğretim yılında (p=0,038) hem de 2015-2016 eğitim-öğretim yılında (p=0,020), Dönem III için de 2015-2016 eğitim-öğretim yılında (p=0,005) yatay geçişle gelen öğrencilerin başarı oranı ilk yerleştirme olan öğrencilere göre daha düşüktür.

Başarı oranının yıllara göre farklı olup olmadığı incelendiğinde; yine Dönem I için yatay geçiş söz konusu olmadığından bu öğrencilere ilişkin karşılaştırma bulunmamakta, ilk yerleştirme

olan öğrencilerde ise 2014-2015 ve 2015-2016 eğitim-öğretim yılları arasında başarı oranı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0,300). Dönem II için yatay geçişle gelen öğrencilerin başarı oranları her iki yıl için de benzerken (p=0,592) ilk yerleştirme olan öğrencilerin başarılı olma oranlarının 2015-2016 eğitim-öğretim yılında anlamlı şekilde düştüğü (p=0,024) görülmüştür. Dönem III için yatay geçişle gelen öğrencilerin başarılı olma oranlarının yıllara göre değişmediği (p=0,471), ilk yerleştirme olan öğrencilerde ise her iki eğitim-öğretim yılında da tüm öğrencilerin başarılı olduğu görülmüştür. Tüm dönemler genel olarak dikkate alındığında, yatay geçişle gelen öğrencilerin başarı oranları her iki yıl için de benzerken (p=0,220) ilk yerleştirme olan öğrencilerin başarılı olma oranlarının 2015-2016 eğitim-öğretim yılında anlamlı şekilde düştüğü (p=0,035) görülmüştür.

**Yabancı Uyrak**

Yabancı uyruklu olup eğitim-öğretimine Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde devam eden öğrenci sayısı 2014-2015 eğitim-öğretim yılında 11 Dönem I ve 4 Dönem II olmak üzere 15, 2015-2016 eğitim-öğretim yılı genelinde 14 Dönem I, 4 Dönem II ve 5 Dönem III olmak üzere toplam 23 kişidir. Bu öğrencilerden başarılı olanların sayısı genel olarak 2014-2015 eğitim-öğretim yılında 7 (%46,7) iken 2015-2016 eğitim-öğretim yılında ise 8 (%34,8) öğrenci başarılı olmuştur. Yabancı uyruklu öğrencilerle Türk uyruklu öğrencilerin başarı oranları arasında hem 2014-2015 eğitim-öğretim yılında (p<0,001) hem de 2015-2016 eğitim-öğretim yılında (p<0,001) anlamlı bir farklılık vardır. Her iki eğitim-öğretim yılında da yabancı uyruklu öğrencilerde başarı oranı anlamlı şekilde düşüktür. Her bir dönem için eğitim-öğretim yılları ve yabancı uyruklu olma durumuna göre başarı oranları ayrı ayrı Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 5.** Yatay geçiş ve ilk yerleştirmeye gelenlerde başarı oranları

	Yatay Geçiş	İlk Yerleşme	p
<b>I</b>	<b>2014 (n=135)</b>	---	124/135 (91,9)
	<b>2015 (n=143)</b>	---	126/143 (88,1)
	<b>p</b>	---	0,300
<b>II</b>	<b>2014 (n=126)</b>	5/7 (71,4)	111/119 (93,3)
	<b>2015 (n=133)</b>	3/7 (42,9)	106/126 (84,1)
	<b>p</b>	0,592	<b>0,024</b>
<b>III</b>	<b>2014 (n=94)</b>	8/8 (100)	86/86 (100)
	<b>2015 (n=117)</b>	7/9 (77,8)	108/108 (100)
	<b>p</b>	0,471	---
<b>Genel</b>	<b>2014 (n=355)</b>	13/15 (86,7)	321/340 (94,4)
	<b>2015 (n=393)</b>	10/16 (62,5)	340/377 (90,2)
	<b>p</b>	0,220	<b>0,035</b>

**Tablo 6.** Türk ve yabancı uyruklu öğrencilerde başarı oranları

	Yabancı Uyr	Türk Uyr.	p
<b>I</b>	<b>2014 (n=135)</b>	3/11 (27,3)	121/124 (97,6)
	<b>2015 (n=143)</b>	3/14 (21,4)	123/129 (95,3)
	<b>p</b>	0,734	0,501
<b>II</b>	<b>2014 (n=126)</b>	4/4 (100)	112/122 (91,8)
	<b>2015 (n=133)</b>	0/4 (0,0)	109/129 (84,5)
	<b>p</b>	<b>0,029</b>	0,074
<b>III</b>	<b>2014 (n=94)</b>	---	94/94 (100)
	<b>2015 (n=117)</b>	5/5 (100)	110/112 (98,2)
	<b>p</b>	---	0,501
<b>Genel</b>	<b>2014 (n=355)</b>	7/15 (46,7)	208/216 (96,3)
	<b>2015 (n=393)</b>	8/23 (34,8)	207/221 (93,7)
	<b>p</b>	0,464	0,209

2014-2015 Eğitim-Öğretim yılında Dönem I'de yabancı uyruklu öğrencilerde başarı oranının Türk uyruklu öğrencilere göre daha düşük olduğu ( $p<0,001$ ) görülmüştür, Dönem II'de aralarındaki anlamlı bir farklılık yoktur ( $p=0,412$ ). Dönem III'te ise 2014-2015 eğitim-öğretim yılında hiç yabancı uyruklu öğrenci bulunmadığından karşılaştırma yapılamamıştır. 2015-2016 Eğitim-Öğretim yılında yabancı uyruklu öğrencilerde başarı oranının hem Dönem I'de ( $p<0,001$ ) hem de Dönem II'de ( $p<0,001$ ) Türk uyruklu öğrencilere göre daha düşük olduğu, Dönem III'te ise aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı ( $p=0,675$ ) görülmüştür.

Başarı oranının yıllara göre farklı olup olmadığı incelendiğinde; Dönem I için hem yabancı uyruklu öğrencilerin ( $p=0,734$ ) hem de Türk uyruklu öğrencilerin ( $p=0,501$ ) başarılı olma oranlarının yıllara göre değişmediği görülmüştür. Dönem II için Türk uyruklu öğrencilerde başarılı olma oranı yine yıllara göre değişiklik göstermezken ( $p=0,074$ ), yabancı uyruklu öğrencilerde ise 2015-2016 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranının 2014-2015 eğitim-öğretim yılındaki başarı oranına göre anlamlı şekilde düştüğü görülmüştür ( $p=0,029$ ). Dönem III için 2014-2015 eğitim-öğretim yılında yabancı uyruklu öğrenci yokken, 2015-2016 eğitim-öğretim yılındaki 5 yabancı uyruklu öğrencinin hepsi başarılı olmuştur. Tüm dönemler için genel olarak bakıldığında, hem yabancı uyruklu öğrencilerin ( $p=0,464$ ) hem de Türk uyruklu öğrencilerin ( $p=0,209$ ) başarılı olma oranlarının yıllara göre değişmediği görülmüştür.

#### TARTIŞMA

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesinde ilk üç sınıfta eğitim-öğretime devam eden öğrencilerde genel olarak kız/erkek oranının 3/2 olduğu, gerek 2014-2015 ve gerekse 2015-2016 eğitim-öğretim yıllarında genel olarak kız öğrencilerin erkek öğrencilere kıyasla daha başarılı olduğu görülmektedir. Genel olarak kızların düzen ve kurallara uygun hareket anlayışının daha fazla olduğu düşüncesi ve tıp fakültesi gibi zor ve bütünlük bir eğitim-öğretim sisteminin de düzenli ve prensipli çalışmayı gerektirdiği gerçeği dikkate alınır, kızların daha başarılı olmaları bu özelliklerinin bir sonucu olabilir. Bunun yanında, kız çocuklarının daha uysal ve ağırbaşlı, erkek çocuklarının ise daha çok dışa dönük, sertlik ve güç öğelerini içeren tarzda yetiştirildikleri gerçeği düşünülürken, kızların eğitim-öğretim sistemine daha yatkın olmaları doğal bir sonuç olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer taraftan, kızlar için erkeklerle eşit olduklarını kanıtlamak, hatta üstün olmak için çabalamak açısından da eğitim-öğretim ortamı önemli bir fırsat olarak görülmektedir (3-6). Bunlara ilave olarak, bu çalışmada incelenen süreç itibarıyla kız öğrenci sayısının erkek öğrenci sayısından yaklaşık 1,5 kat fazla olması da günümüzde kız öğrencilerin tıp fakültesi tercih etme oranı yükselirken erkek öğrenciler de ise tam tersine düştüğü sorunu da akla getirmelidir. Cinsiyete göre başarı oranındaki değişiklik, farklı alanlarda yapılan çalışmalarda da benzer şekilde ortaya çıkmaktadır (19-21). Bahar (19) tarafından yapılan çalışmada, eğitim fakültesi öğrencilerinde mezuniyet derecesinin kız öğrencilerde anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Özkal ve Çetingöz (20) ilköğretim öğrencileri üzerinde yaptıkları çalışmada yine kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre daha başarılı olduğu gösterilmektedir. Bu durum dikkate alındığında, kız ve erkek öğrenciler arasında ortaya çıkan bu farklılığın öğrenim düzeyinin erken evrelerinden itibaren başladığı ve devam ettiği söylenebilir.

Ara sınıflara (Dönem II ve Dönem III) yatay geçiş yapan öğrencilerin oranı genel olarak %6,6 olup bu öğrencilerin başarı oranları, ilk yerleştirmeye Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesine yerleşmiş ve eğitim-öğretime burada devam etmekte olan öğrencilere kıyasla hep daha düşük olarak ortaya çıkmaktadır. Burada beklenenin aksi gibi görünen bir sonuçla karşılaşılmaktadır. Yatay geçiş yapmak için sadece dönem sonu başarılı olmak yeterli olmayıp aynı zamanda belirli bir not ortalamasının üstüne de çıkılması gerekmektedir. Dolayısıyla, yatay geçiş yapan bir öğrenci için ilk akla gelecek durum oldukça

başarılı olması yönünde olacaktır. Ancak bu öğrencilerin yatay geçiş öncesi durumları ne olursa olsun, yatay geçişle geldikleri sınıftaki notlarının ilk yerleştirme olan öğrencilere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bunun sebebi eğitim-öğretime başladığı ve düzenine alıştığı bir ortamdan yeni bir ortama geçiş, alışma süreci boyunca arkadaşlık ilişkileri kurma gerekliliği nedeniyle hem sosyal hem de akademik anlamda bir yalnızlık yaşanmasıyla ilgili olabilir. Çınar (22) tarafından yapılan ve Üniversitede Yatay Geçiş Ölçeği adlı ölçeğin geliştirildiği çalışmada, yatay geçiş nedenleri beş alt boyutta incelenmiştir. Bu alt boyutların öğrencilerin verdiği yanıtlara göre öncelik sırasının olumsuz akademisyenlik, şehrin etkisi, öğretim süreci, akademisyen-öğrenci ilişkileri ve üniversitenin etkisi şeklinde ortaya çıktığı belirtilmiştir (22). Bu açıdan bakıldığında belirtilen nedenlerin gerçekten haklı bir neden mi yoksa kişisel bir bakış açısı mı olduğu tartışılması gereken bir konudur. Ayrıca bu nedenlerin ilgili şehir, üniversite ve fakülteye göre farklılık göstereceği de açıktır. Bunların dışında yatay geçiş sebebi maddi, ailevi vb. zorunluluklar da olabilir. Ancak çalışmada ortaya konulan beş alt boyuta bakıldığında yatay geçiş yapan öğrencilerin daha çok bir memnuniyetsizlik duygusuyla geçiş yaptığı ortaya çıkmaktadır. Bu bakış açısıyla, herhangi bir durumdan memnun olmayarak yer değişikliği yapan bireylerin bir arayış içerisinde ve gittiği yerde de farklı bir memnuniyetsizlik yaşama ihtimali olduğu varsayımıyla, ortaya çıkan başarısızlığın bir sebebinin de yatay geçiş yapılan yerdeki yeni memnuniyetsizlikler olabileceği akla getirilmelidir.

Yabancı uyruklu öğrenciler açısından da durum yatay geçiş yapan öğrencilere benzer şekilde olup bu öğrencilerin başarı oranları oldukça düşük çıkmıştır. Yatay geçiş yapan öğrenciler arasında, sadece 4 öğrenci 2014-2015 eğitim-öğretim yılında Dönem II'de %100 başarı göstererek 2015-2016 eğitim-öğretim yılında Dönem III olmaya hak kazanmıştır. Dönem III'te görülen %100 başarı ise yine bu 4 öğrenci ve hem yabancı uyruklu olan ve hem de yatay geçişle gelen 1 öğrenciden oluşan 5 kişilik gruptaki başarıdır. Bunun dışında, 2015-2016 eğitim-öğretim yılında Dönem II olan yabancı uyruklu öğrencilerin hiçbirinin başarılı olamaması ve hem 2014-2015 hem de 2015-2016 eğitim-öğretim yılında Dönem I başarı oranlarının %20 dolayında olduğu oldukça dikkat çekicidir. Yabancı uyruklu öğrencilerin üniversite yaşamına uyumu konusunda yapılan çalışmalarda, öğrencilerin uyumlarını ve dolayısıyla akademik başarılarını etkileyen faktörlerin başında dil gelmektedir. Bireyin çevresel şartlara karşı gösterdiği davranışı genel olarak uyum şeklinde yorumlanabilmektedir. Üniversite için başka bir şehre giden tüm öğrenciler için farklı seviyelerde ortaya çıkabilecek uyum problemi yabancı uyruklu öğrencilerde ek olarak dil faktörünün de etkisiyle daha da önemli olmakta, üniversiteye ve bölgeye uyumun düşük olması durumunda da hem akademik hem de sosyal açıdan başarısızlık söz konusu olabilmektedir. Yabancı uyruklu öğrencilerin uyumlarına yönelik olarak yapılan çalışmalarda, önem sırasıyla dil, gelir ve cinsiyet etkili faktörler olarak bildirilmektedir (7,11-18,23). Kılıçlar ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada, uyum ve akademik başarıya etki eden faktörlerin dil, cinsiyet ve gelir olduğu, Paksoy ve ark. (11) ve Şeker ve Akman (23) tarafından yapılan çalışmalarda ise yabancı uyruklu öğrencilerin çoğunlukla erkek ve gelir düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir. Genel olarak zor ve yorucu bir eğitim olan tıp eğitiminde Latince kökenli kelimelerin de sıklıkla yer aldığı düşünülürken, dil ve beraberinde telaffuz etkisi, farklı alanlardaki çalışmalarda da en önemli faktör olarak gösterildiği üzere bu başarısızlık için temel bir neden olarak ortaya çıkmaktadır.

#### SONUÇ

Sonuç olarak, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde başarı açısından etkisi az olmakla birlikte erkek cinsiyet ve yatay geçişle gelmiş olmak birer risk faktörü olarak sayılabilecekken, yabancı uyruklu olmak ise başarının olumsuz etkilenmesi açısından oldukça önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. tip.duzce.edu.tr [Internet]. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği; 2016. [Erişim tarihi: 10 Mart 2017]. Erişim adresi: <http://tip.duzce.edu.tr/Sayfa/859/yonetmelikler>.
2. tip.duzce.edu.tr [Internet]. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönergesi; 2016. [Erişim tarihi: 10 Mart 2017]. Erişim adresi: <http://tip.duzce.edu.tr/Sayfa/860/yonergeler>.
3. EACEA/Eurydice. Eğitim Çıktılarında Cinsiyet Farklılıkları: Avrupa'da Alınan Tedbirler ve Mevcut Durum Çalışması. Brussels: Eurydice; 2010. ISBN 978-92-9201-236-6.
4. Education at a Glance 2016: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2016.
5. Berberoğlu G, Kalender İ. Öğrenci başarısının yıllara, okul türlerine, bölgelere göre incelenmesi: ÖSS ve PISA analizi. Eğitim Bilimleri ve Uygulama. 2005;4(7):21-35.
6. Özyaydınlık K. Toplumsal cinsiyet temelinde Türkiye'de kadın ve eğitim. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi. 2014;14(33):93-112.
7. Kiroğlu K, Kesten A, Elma C. Türkiye'de öğrenim gören yabancı uyruklu lisans öğrencilerinin sosyo-kültürel ve ekonomik sorunları. Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2010;6(2):26-39.
8. Yusoff YM. Self-efficacy, perceived social support, and psychological adjustment in international undergraduate students in a public higher education institution in Malaysia. Journal of Studies in International Education. 2012;16(4):353-71.
9. Li G, Chen W, Duanmu J. Determinants of international students' academic performance: a comparison between Chinese and other international students. Journal of Studies in International Education. 2010;14(4):389-405.
10. yok.gov.tr [Internet]. Yurtdışından Öğrenci Kabulüne İlişkin Esaslar, 2014. [Erişim tarihi: 10 Mart 2017]. Erişim adresi: [http://www.yok.gov.tr/documents/10279/9294357/internet\\_bilgisi\\_yurtdisindan\\_ogrenci\\_kabulune\\_iliskin\\_esaslarTemmuz2014.pdf/920ee828-c5a8-4230-a4d4-b20dc9a37ae3](http://www.yok.gov.tr/documents/10279/9294357/internet_bilgisi_yurtdisindan_ogrenci_kabulune_iliskin_esaslarTemmuz2014.pdf/920ee828-c5a8-4230-a4d4-b20dc9a37ae3).
11. Paksoy HM, Paksoy S, Özçalıcı M. Türkiye'de yüksek öğrenim gören yabancı uyruklu öğrencilerin sosyal sorunları: Gap bölgesi üniversiteleri örneği. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2012;2(2):85-94.
12. Çağlar A. Türk üniversitesinde öğrenim gören Türk Cumhuriyetleri ve akraba toplulukları öğrencilerinin sorunları. Amme İdaresi Dergisi. 1999;32(4):133-69.
13. Derman S. Yabancı uyruklu öğrencilerin Türkiye Türkçesi öğreniminde karşılaştıkları sorunlar. Selçuk Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi. 2010;(29):227-47.
14. Yuan W. Investigating international student perceptions of adjustment through Q methodology. Intercultural Communication Studies. 2010;19(2):235-52.
15. Zhang J, Goodson P. Predictors of international students' psychosocial adjustment to life in the United States: A systematic review. International Journal of Intercultural Relations. 2011;35(2):139-62.
16. McGarvey A, Brugha R, Conroy RM, Clarke E, Byrne E. International students' experience of a western medical school: A mixed methods study exploring the early years in the context of cultural and social adjustment compared to students from the host country. BMC Medical Education. 2015;(15):111.
17. Taş M. International students: challenges of adjustment to university life in the US. International Journal of Education. 2013;5(3):1-10.
18. Kılıçlar A, Sarı Y, Seçilmiş C. Türk dünyasından gelen öğrencilerin yaşadıkları sorunların akademik başarılarına etkisi: turizm öğrencileri örneği. Bilig-Türk Dünyası Sosyal Bilimler Dergisi. 2012;(61):157-72.
19. Bahar HH. KPSS puanlarının akademik başarı ve cinsiyet açısından değerlendirilmesi. Eğitim ve Bilim. 2006;31(140):68-74.
20. Özkal N, Çetingöz D. Akademik başarı, cinsiyet, tutum ve öğrenme stratejilerinin kullanımı. Kuram ve Uygulamada Eğitim Yönetimi. 2016;2016(46):259-75.
21. Kılıç E, Karadeniz Ş. Cinsiyet ve öğrenme stiline gezinme stratejisi ve başarıya etkisi. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2004;24(3):129-46.
22. Çınar İ. Üniversite öğrencilerinde üniversiteler arasında yatay geçiş algılarının incelenmesi: Kafkas üniversitesi eğitim fakültesi örneği. Kastamonu Eğitim Dergisi. 2016;24(1):317-34.
23. Şeker BD, Akman E. Farklı ülkelerden üniversite öğrencilerinin psikolojik iyi olma ve yaşam doyumları üzerine bir araştırma. CBÜ Sosyal Bilimler Dergisi. 2015;13(1):106-19.

## Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Obstetri Polikliniğine Başvuran Gebelerin Folik Asit Bilgi, Farkındalık ve Kullanma Durumu

The Condition of Folic Acid Knowledge, Folic Acid Awareness and Folic Acid Use at Pregnants Who Appeal to Duzce University Medical Faculty Hospital Obstetrics Clinic

İlyas PEKTAŞ<sup>1\*</sup>, Gülsüm ZOROĞLU<sup>2</sup>, Atilla Senih MAYDA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eyyübiye İlçe Sağlık Müdürlüğü, Şanlıurfa  
<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Düzce

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebelerin folik asit hakkında bilgi durumu, folik asit farkındalığı, aktif folik asit kullanımı, gebe kalmadan önce kullanıp kullanmadığı ve gebelerde folik asit kullanımına etki eden faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Obstetri polikliniğine 15-31 Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran 355 kişi araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Örneklem seçimine gidilmemiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden 142 gebeye 17 sorudan oluşan anket yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan 142 kişinin yaş ortalaması 28,2±6,1 (min=17, maks=42) idi. Araştırmaya katılanlar ortalama 2,4±1,4 (min=1, maks=6) kez gebe kalmıştır. Ortalama ilk gebe kalma yaşı 22,9±4,8 (min=14, maks=39) idi. Folik asidin bulunduğu besinleri doğru ifade etmiş olanlar 55 kişi (%38,7), folik asitçe yeterli beslendiğini düşünenler 82 kişi (%57,7), Nöral Tüp Defekti (NTD) tanımını doğru bilenler 11 kişidir (%7,7). Araştırma grubunda daha önceki gebeliğinde NTD'li çocuk doğuran 1 kadın (%0,7) vardır. Folik asit kullanımının NTD oluşma riskini azaltabildiğini veya ortadan kaldırdığını bilen 32 (%22,5) kadındır. Folik asit kullanma durumuna bakıldığında 66 kadın (%46,5) sadece gebeliğin erken döneminde, 17 kadın (%12,0) ise hem gebelik öncesi hem gebeliğin erken döneminde folik asit kullanmıştır. Anket uygulandıktan sonra katılımcılara folik asit kullanımı konusunda eğitim verilmiştir.

**Sonuç:** Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Obstetri polikliniğinde yapılan bu çalışmada gebe kadınlarda folik asidin farkındalığı, bilgi düzeyi ve kullanımı düşük bulunmuştur. Gebelerde folik asit kullanımını yaygınlaştırmak ve folik asidin NTD'lerini önlediği hakkında farkındalığı artırmak için halka, sağlık eğitimi verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik; folik asit; bilgi; farkındalık.

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to determine the knowledge status of folic acid, the awareness of folic acid, the use of active folic acid, whether it was used before pregnancy and the factors affecting the use of folic acid in pregnant women who applied to the Obstetrics and Gynecology clinic.

**Material and Methods:** Between 15 and 31 January 2017, 355 women who applied to Duzce University Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Clinic forms the universe. Sample was not selected. The questionnaire consisting of 17 questions was conducted by face to face interview technique on 142 pregnant women who accepted to participate the survey.

**Results:** The mean age of 142 participants who participate the study was 28.2±6.1 (min=17, max=42). Women who participated the study were pregnant average 2.4±1.4 (min=1, max=6). The mean age at first pregnancy was 22.9±4.8 (min=14, max=39). The number of women who expressed folic acid correctly was 55 (38.7%), who think that they have fed enough food which include folic acid was 82 (57.7%), and who knew the correct definition of neural tube defect (NTD) was 11 (7.7%). In the study group, there were 1 female (0.7%) who gave birth to NTD in her previous pregnancy. 32 (22.5%) females knew that using folic acid could reduce or eliminate the risk of NTD formation. In terms of time to use folic acid, 66 women (46.5%) used folic acid only in the early period of pregnancy and 17 women (12.0%) used folic acid both before pregnancy and early pregnancy. After the questionnaire was administered, participants were trained in the use of folic acid.

**Conclusion:** This study was conducted in the Duzce University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology and found that folic acid awareness, folic acid knowledge level and folic acid use of pregnant women were low. Health education should be given to the public to extend the use of folic acid in pregnancies and increase awareness about folic acid prevent NTD.

**Keywords:** Pregnancy; folic acid; knowledge; awareness.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: İlyas PEKTAŞ, ilyas\_pektas@mynet.com

Geliş Tarihi / Received: 07.11.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 29.05.2018

## GİRİŞ

Doğum kusurları veya konjenital malformasyonlar, doğumdan beri var olan yapısal veya fonksiyonel anomalilerdir ve mikro besin eksiklikleri de dâhil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanabilirler (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 verilerine göre dünya genelinde her yıl tahminen 303000 yenidoğan, doğumdan sonra 4 hafta içinde konjenital anomaliler nedeniyle ölmektedir. Konjenital anomaliler, bireyler, aileler, sağlık sistemi ve toplumlar üzerinde önemli etkileri olan uzun vadeli sakatlığa katkıda bulunabilmektedir. En yaygın görülen, ciddi konjenital anomaliler; kalp kusurları, Nöral Tüp Defektleri (NTD) ve Down sendromudur. Konjenital anomalilerin kesin nedenlerinin belirlenmesi genellikle zor olmakla birlikte bir veya daha fazla genetik, bulaşıcı, nutrisyonel veya çevresel faktörün sonucuyla ortaya çıkmaktadır (2).

Bazı konjenital anomaliler önlenbilir. Temel gıdaların takviyesi veya folik asit alımının yeterli olması, aşılama ve doğum öncesi bakımın yeterli olması, önleme yöntemlerinin sadece 3 örneğidir (2). ABD Hastalıkları Önleme ve Korunma Merkezi'nin raporuna göre ABD'de 1995-1996 yılları arasında NTD'den etkilenmiş gebelik sayısı 4000 iken, bu sayı 1999-2000 yılları arasında 3000'e gerilemiştir. Nöral tüp etkilenme sayısının azalması folik asit fortifikasyon programının bir halk sağlığı stratejisi olarak uygulanmasına bağlanmıştır (3).

Folat baklagillerde, yapraklı yeşil sebzelerde ve bazı meyvelerde bulunan suda çözünen bir B vitamindir. Folik asit, folatın sentetik ve en kararlı formudur ve takviyeli gıdalarda sıkça kullanılan formdur (4). Folat normal fetal gelişim için gereklidir (5). Embriyo yaşamının ilk 3-4 haftasında sinir sisteminin oluşumu için yeterli folik asit alınması gereklidir (6). Diyet, kadının fizyolojik durumu (yaş, gebelik / emzirme dönemi), komorbidite ve düşük sosyoekonomik durum gibi pek çok faktör kadının folat durumunu etkilemektedir. Folik asit gereksinimi, gebelik ve emzirme döneminde, kanser, inflamatuvar durumlar ve folat emiliminin bozulduğu (örneğin çölyak hastalığı) patolojik süreçlerde artar (7).

Mevcut kanıtlar, perikonsepsiyonel dönemdeki folik asit desteğinin tek başına veya diğer vitaminler ve minerallerle kombine halde verilmesinin nöral tüp kusurlarını önleyebileceğini göstermektedir (1). Ayrıca annede yetersiz folat durumu plasenta dekolmanı, preeklampsi, spontan düşük, ölü doğum, preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı ile de ilişkilendirilmiştir (8).

ABD'de doğum kusurları çoğu gebede, gebe olduğunu bilmeden önce gebeliğin (konseptten 3-4 hafta sonra) çok erken döneminde ortaya çıkmaktadır. Tüm kadınlar gebe kalmaya çalışmaya başladığı andan 12. gebelik haftasına kadar, bir folik asit takviyesi (günde 400 µg) almalıdır. 15-45 yaşları arasındaki tüm doğurgan dönemdeki kadınların günlük olarak folik asit tüketmesi gerektiği belirtilmiştir (9).

Türkiye'nin de içinde olduğu 18 Avrupa ülkesinde yapılan 22925 kadının katıldığı bir çalışmada genel olarak kadınların %70'i daha önce folik asidi duymuş olduğunu ve %40'ı folik asidin faydalarını bildiğini belirtmiş. Bununla birlikte, kadınlara folik asidin hangi hastalıkları ve/veya doğum kusurlarını koruyabileceğini göstermesi istendiğinde, genel örneklemin yalnızca %17'si folik asidin NTD/Spina Bifida riskini azaltabileceğini bilmiştir (10).

Bu çalışmada Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebelerin folik asit hakkında bilgi durumu, aktif folik asit kullanımı, folik asit farkındalık düzeyi, gebe kalmadan önce kullanıp kullanmadığı ve etki eden faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Rektörlüğü, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinin 06.01.2017 tarih ve 1489 sayılı izni ile yürütülen bu tanımlayıcı çalışmada, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Obstetri polikliniğine 15-31 Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran 355 kadın araştırmanın

evrenini oluşturmuştur. Örnekleme seçimine gidilmemiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden 142 gebeye 17 sorudan oluşan anket formu yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulanmıştır. Araştırmanın bağımlı değişkenleri gebelerin folik asit hakkında bilgi, farkındalık ve kullanma durumu iken; bağımsız değişkenleri yaş, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, meslek, gelir durumu, aile tipi, ilerleyen zamanda yeni gebelik düşünme durumu, NTD tanınımı bilme durumu, folik asidin bulunduğu besinleri bilme durumu, yaşayan çocuk sayısıdır.

## İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin analizi SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı tablolarda sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Verilerin analizlerinde kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, hücrelerde beklenen değerlerin Ki-kare testi varsayımını sağlamadığı durumda Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Yapılan analizlerde p değeri 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Araştırmamıza katılan 142 kişinin yaş ortalaması 28,2±6,1 (min=17, maks=42) idi. Araştırmaya katılanlar ortalama 2,4 ±1,4 (min=1, maks=6) kez gebe kalmıştır. Ortalama ilk gebe kalma yaşı 22,9±4,8 (min=14, maks=39) idi. Araştırmaya katılanlardan 43'ünün (%30,3) 1. gebeliği, 31'inin (%21,8) 2. gebeliği, 28'inin (%19,7) 3. gebeliği, 19'unun (%13,4) 4. gebeliği, 10'unun (%7,0) 5. gebeliği, 3'ünün (%2,1) 6. gebeliğidir. 8 kişi ise kaç kez gebe kaldığını belirtmemiştir.

Tablo 1'de katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı gösterilmiştir. Aile tipine göre dağılım; 107 kadın (%75,4) çekirdek aile, 33 kadın (%23,2) geniş aile şeklindedir. Yaşadıkları yere göre dağılımları; 47 kişi (%33,1) kırsal bölge, 93 kişi (%65,5) kentsel bölge şeklindedir. Araştırmaya katılanların mesleklerine göre dağılımları; 119 kişi (%83,8) ev dışında çalışmamakta, 5 kişi (%3,5) sağlık çalışanı, 6 kişi (%4,2) memur, 7 kişi (%4,9) işçi, 5 kişi (%3,5) diğer meslek grupları şeklindedir. Araştırmaya katılanların öğrenim durumlarına göre dağılımı; 7 kişi (%4,9) okuma yazma bilmiyor, 78 kişi (%54,9) ilk-orta öğretim, 36 kişi (%25,4) lise, 18 kişi (%12,7) lisans, 3 kişi (%2,1) lisans-üstü eğitim şeklindedir. Katılımcıların algılanan gelir durumuna göre dağılımı; 29 kişi (%20,4) geliri giderinden az, 92 kişi (%64,8) geliri giderine eşit, 20 kişi (%14,1) geliri giderinden fazla şeklindedir.

**Tablo 1.** Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

		Sayı (%)
<b>Aile tipi</b> (n=140)	Çekirdek aile	107 (75,4)
	Geniş aile	33 (23,2)
<b>Yaşadığı yer</b> (n=140)	Kırsal bölge	47 (33,1)
	Kentsel bölge	93 (65,5)
<b>Meslek</b> (n=142)	Ev hanımı	119 (83,8)
	Sağlık çalışanı	5 (3,5)
	Memur	6 (4,2)
	İşçi	7 (4,9)
	Diğer	5 (3,5)
<b>Öğrenim durumu</b> (n=142)	Okuma-yazma bilmeyen	7 (4,9)
	İlk-orta öğretim	78 (54,9)
	Lise	36 (25,4)
	Lisans	18 (12,7)
	Lisans-üstü	3 (2,1)
<b>Kendine göre gelir durumu</b> (n=141)	Geliri giderinden az	29 (20,4)
	Geliri giderine eşit	92 (64,8)
	Geliri giderinden fazla	20 (14,1)



Tablo 2’de araştırmaya katılanların gebeliklerinin planlı olup olmadığı ve yeni bir gebelik düşünüp düşünmediklerine göre dağılımı gösterilmiştir. Araştırmaya katılanlardan 97’si (%68,3) gebeliğinin planlanmış bir gebelik olduğunu ifade etmiştir. Araştırmaya katılanların 50’si (%35,2) ilerleyen süreçte yeni bir gebelik düşündüğünü, 90’ı ise (%63,4) düşünmediğini belirtmiştir.

Folik asidin bulunduğu besinleri doğru ifade etmiş olanlar 55 kişi (%38,7), folik asitçe yeterli beslendiğini düşünenler 82 kişi (%57,7), NTD tanımını doğru bilenler 11 kişidir (%7,7).

Araştırmaya katılan 142 kişiden 1 kişi (%0,7) daha önceki gebeliğinde NTD’li çocuk doğurmuş, 121 kişi (%85,2) daha önceki gebeliğinde NTD’li çocuk doğurmamıştır, 11 kişi (%7,7) daha önceki gebeliğinde NTD’li çocuk doğurup doğurmadığını bilmemektedir.

Araştırmaya katılan 142 kişiden 32 kişi (%22,5) folik asit kullanımının NTD oluşma riskini azaltabildiğini veya ortadan kaldırdığını bilmektedir, 7 kişi (%4,9) folik asit kullanımının NTD oluşma riskine etkisi olmadığını düşünmektedir, 91 kişi (%64,1) folik asit kullanımının NTD oluşma riskini azaltabildiğini veya ortadan kaldırdığını bilmemektedir. Katılımcılardan 69 kişi (%48,6) gebelik öncesinde folik asit kullanımı konusunda bilgilendirilmiştir. Folik asit kullanımı konusunda bilgilendirilen 55 kişi (%38,7) sağlık çalışanı tarafından, 7 kişi (%4,9) sosyal çevreden, 7 kişi (%4,9) televizyon-dergi-radyo-internet vb. kaynaklardan bilgilendirilmiştir.

Katılımcıların gebelik öncesi dönem ve/veya gebeliğin erken döneminde folik asit içeren tablet kullanma durumu dağılımı Tablo 3’te gösterilmiştir. Araştırmaya katılanlardan gebelik öncesi ve/veya gebeliğin erken döneminde folik asit kullanma durumuna göre 4 kadın (%2,8) sadece gebelik öncesi dönemde, 66 kadın (%46,5) sadece gebeliğin erken döneminde, 17 kadın (%12,0) ise hem gebelik öncesi hem gebeliğin erken döneminde folik asit kullanmıştır. Katılımcılardan 36’sı (%25,4) gebelik öncesi veya gebeliğin erken döneminde folik asit kullanmamıştır, 8 kadın (%5,6) ise folik asit kullanıp kullanmama durumunu bilmemektedir. On bir kadın folik asit kullanma durumunu belirtmemiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların gebeliklerinin planlı olup olmadığı ve yeni bir gebelik düşünüp düşünmedikleri (n=140)

		Sayı (%)
<b>Şuan ki gebelik</b>	Planlı olan	97 (68,3)
	Planlı olmayan	43 (30,3)
<b>Yeni gebelik</b>	Düşünen	50 (35,2)
	Düşünmeyen	90 (63,4)

**Tablo 3.** Katılımcıların gebelik öncesi dönem ve/veya gebeliğin erken döneminde folik asit içeren tablet kullanma durumu (n=142)

		Sayı (%)
<b>Folik asit kullanma durumu</b>	Sadece gebelik öncesi dönemde	4 (2,8)
	Sadece gebeliğin erken döneminde	66 (46,5)
	Hem gebelik öncesi hem de gebeliğin erken döneminde	17 (12,0)
	Kullanmayan	36 (25,4)
	Bilmeyen	8 (5,6)
	Fikir belirtmeyen	11 (7,7)

Katılımcıların yaşı, öğrenim düzeyi, aile tipi, yeni gebelik düşünüp düşünmediği, şu anki gebeliğinin planlı olup olmadığı, mesleği, yaşadığı yer ve algılanan gelir durumu ile folik asit kullanım durumunun dağılımı Tablo 4’te verilmiştir. Gebeliği planlı olanların %76,2’si folik asit kullanırken; gebeliği planlı olmayanların %57,6’sı folik asit kullanmaktadır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $\chi^2=4,022$ ,  $p=0,045$ ). Yaş ( $p=0,316$ ), eğitim düzeyi ( $p=0,194$ ), aile tipi ( $p=0,255$ ), yeni gebelik düşünme durumu ( $p=0,365$ ), mesleği ( $p=0,457$ ), yaşadığı yer ( $p=0,248$ ) ve algılanan gelir durumu ( $p=0,434$ ) ile folik asit kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 4.** Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri ve gebelik durumlarına göre folik asit kullanım oranlarının karşılaştırılması

		Folik asit kullanan	Folik asit kullanmayan	$\chi^2$ , P
<b>Yaş grubu</b>	30 yaş ve altı	59 (73,8)	21 (26,3)	$\chi^2=1,007$ $p=0,316$
	30 yaş üstü	28 (65,1)	15 (34,9)	
<b>Eğitim durumu</b>	Okuma yazma bilmeyen	2 (66,7)	1 (33,3)	FFH=2,922 $p=0,194$
	Ortaöğretim	67 (67,7)	32 (32,3)	
	Yükseköğretim	18 (85,7)	3 (14,3)	
<b>Aile tipi</b>	Çekirdek aile	68 (73,1)	25 (26,9)	$\chi^2=1,298$ $p=0,255$
	Geniş aile	18 (62,1)	11 (37,9)	
<b>Yeni gebelik</b>	Düşünen	32 (76,2)	10 (23,8)	$\chi^2=0,819$ $p=0,365$
	Düşünmeyen	54 (68,4)	25 (31,6)	
<b>Şu anki gebelik</b>	Planlı Olan	67 (76,1)	21 (23,9)	$\chi^2=4,022$ $p=0,045$
	Planlı Olmayan	19 (57,6)	14 (42,4)	
<b>Meslek</b>	Ev hanımı	70 (69,3)	31 (30,7)	$\chi^2=0,554$ $p=0,457$
	Diğer	17 (77,3)	5 (22,7)	
<b>Yaşadığı bölge</b>	Kırsal bölgede yaşayan	24 (63,2)	14 (36,8)	$\chi^2=1,332$ $p=0,248$
	Kentsel bölgede yaşayan	61 (73,5)	22 (26,5)	
<b>Gelir durumu</b>	Geliri giderinden az	16 (64,0)	9 (36,0)	$\chi^2=1,670$ $p=0,434$
	Geliri giderine eşit	59 (74,7)	20 (25,3)	
	Geliri giderinden fazla	12 (63,2)	7 (36,8)	

FFH: Fisher-Freeman-Halton testi

**Tablo 5.** Katılımcıların folik asit hakkındaki bilgi ve farkındalık durumlarına göre folik asit kullanım oranlarının karşılaştırılması

		Folik asit kullanan	Folik asit kullanmayan	$\chi^2$ , p
<b>Folik asitçe zengin besinleri doğru bilme</b>	Bilenler	41 (78,8)	11 (21,2)	$\chi^2=3,267$ p=0,195
	Bilmeyenler	6 (66,7)	3 (33,3)	
	Fikir Belirtmeyenler	38 (63,3)	22 (36,7)	
<b>Folik asitten yeterli beslenme</b>	Yeterli Beslenen	54 (79,4)	14 (20,6)	$\chi^2=6,264$ p=0,044
	Yeterli Beslenmeyen	19 (55,9)	15 (44,1)	
	Fikir Belirtmeyen	14 (66,7)	7 (33,3)	
<b>NTD tanımını doğru bilme</b>	Doğru Bilen	6 (60,0)	4 (40,0)	$\chi^2=23,635$ p<0,001
	Doğru Bilemeyen	4 (36,4)	7 (63,6)	
	Fikir Belirtmeyen	76 (75,2)	25 (24,8)	
<b>Folik asit hakkında gebelik öncesinde bilgilendirilme</b>	Bilgilendirilen	55 (84,6)	10 (15,4)	$\chi^2=13,342$ p<0,001
	Bilgilendirilmeyen	31 (54,4)	26 (45,6)	
<b>Folik asit hakkında farkındalık</b>	Farkındalığı Olan	24 (77,4)	7 (22,6)	FFH=1,274 p=0,564
	Farkındalığı Olmayan	3 (60,0)	2 (40,0)	
	Fikir Belirtmeyen	57 (68,7)	26 (31,3)	

NTD: Nöral Tüp Defekti, FFH: Fisher-Freeman-Halton testi

Katılımcıların folik asidin bulunduğu besinleri bilip bilmediği, folik asitçe zengin besinlerle beslenme durumu, NTD tanımını bilip bilmediği, folik asit hakkında bilgilendirme durumu, folik asit farkındalığı ile folik asit kullanım durumunun dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. Kadınların folik asitçe zengin besinlerle yeterli beslenip beslenmeme durumuna göre folik asit kullanma durumunun dağılımı; yeterli beslendiğini belirtenlerin %79,4'ü; yeterli beslenmediğini belirtenlerin %55,9'u; fikir belirtmeyenlerin %66,7'si folik asit kullanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $\chi^2=6,264$ , p=0,044). NTD'inin tanımını bilip bilmeme durumuna göre folik asit kullanım dağılımı; NTD tanımını doğru bilenlerin %60,0'ı, doğru bilemeyenlerin %36,4'ü, fikir belirtmeyenlerin ise %75,2'si folik asit kullanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Folik asit hakkında bilgilendirilme durumuna göre folik asit kullanma durumu dağılımı; bilgilendirilenlerin %84,6'sı, bilgilendirilmeyenlerin %54,4'ü folik asit kullandığını ifade etmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $\chi^2=13,342$ ; p<0,001).

#### TARTIŞMA

Folik asit farkındalığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Folik asit farkındalığı İngiliz kadınlarda %95, İsviçreli kadınlarda %80, İspanyol kadınlarda %79, Norveçli kadınlarda %64, Ukraynalı kadınlarda %50, Portekizli kadınlarda %49'dur (10). Amerikalı kadınlarda ise folik asit farkındalığının %84'lere ulaştığı raporlanmıştır (11). Ülkemizde folik asit farkındalığı %71 gibi yüksek oranlarda bulunan araştırmalar da bulunmasına rağmen, çoğu araştırmada %18-46 arasında değiştiği gösterilmektedir (12-15). Çalışmamızda folik asit farkındalığı ülkemizde yapılan çalışmalara benzer olarak %38,7 olarak bulunmuştur. Ancak Düzce'de yaptığımız bu çalışmada folik asit farkındalığı İngiliz, İsviçreli, İspanyol, Norveçli, Ukraynalı, Portekizli ve Amerikalı kadınlardan düşük oranda bulunmuştur. Bu çalışma da göstermektedir ki; folik asit farkındalığı ülkemizde düşük oranlardadır.

Ülkemizde Konya, İzmir, Kayseri ve Antalya'da yapılan çalışmalarda folik asidin doğumsal anomalileri önlediğini belirtenlerin oranı sırasıyla %13, %18,5, %23,1 ve %18,3 olarak bulunmuştur (12-14,16). Bizim çalışmamızda folik asidin NTD'ini önlediğini ya da oluşma riskini azalttığını belirtenler tüm grubun %22,5'idir.

Bu çalışmada gebeliği planlı olanlar araştırma grubunun %68,3'ünü oluşturmasına rağmen hem gebelik öncesi dönemde

hem de gebeliğinin erken döneminde folik asit kullananlar tüm grubun %12,0'sini oluşturmaktadır. Düzce'de yapılan diğer bir çalışmada tüm gebeliklerin %58,6'sı planlı olmasına rağmen folik asit kullanımına gebelik öncesi başlayan hasta sayısının sadece %10,9 olduğu bulunmuştur (17). Başka bir çalışmada ise gebe katılımcılar arasında, gebeliklerin %88,2'si planlı olmasına rağmen sadece %14,2'sinde prekonsepsiyonel dönemden başlayarak folik asit kullanılmıştır (16). Gebeliğin planlı olmasının folik asit kullanım düzeylerini etkilemediği görülmektedir. Ülkemizde folik asit farkındalığı düzeyinin düşük olmasının kullanım oranlarının da düşük olmasına sebep olduğunu düşündürmektedir.

Katılımcılardan 69 kişi (%48,6) önceden folik asit kullanımı konusunda bilgilendirildiklerini ifade etmiştir. Folik asit kullanımı konusunda bilgilendirilen 55 kişi (%38,7) sağlık çalışanı tarafından, 7 kişi (%4,9) sosyal çevreden, 7 kişi (%4,9) televizyon-dergi-radyo-internet vb. kaynaklardan bilgilendirilmiştir. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda da kadınların folik asit hakkındaki bilgi edindiği primer kaynakların hekimler ve aile/arkadaş çevresi olduğu görülmektedir (13,14,18,19).

Gebelerin %46,5'i sadece gebeliğin erken döneminde folik asit kullanmış, %12,0'si hem gebelik öncesi hem gebeliğin erken döneminde kullanmış. Baykan ve arkadaşlarının (14) Kayseri'de yaptıkları çalışmada 171 gebenin %12,2'si folik asit kullanmaya konsepsiyondan 1 ay önce başlamıştır. Yılmazel ve arkadaşlarının (15) yaptığı çalışmada kadınların yaklaşık %81'i daha önceki veya şimdiki gebeliklerinde folik asit kullandıklarını belirtmişlerdir. Diğer taraftan perikonsepsiyonel dönemde (gebelikten en az bir ay öncesinde başlama ve gebeliğin üçüncü ayına kadar kullanma) folik asit kullanan kadınların oranı oldukça düşüktür. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan kesitsel bir çalışmada folik asit alımına başlangıç zamanı konsepsiyondan 1 ay önce ve ilk trimesterde sırasıyla %14,2 ve %48,6'dır (16). Düzce'de yapılan bir çalışmada folik asit alımına doğumdan 1 ay önce başlayanların oranı %10,9'dur (17). Çakmak ve arkadaşlarının (20) yaptığı çalışmada prekonsepsiyonel dönemden başlayıp ilk trimesterde folik asit kullanımı hikayesi gebeliklerin sadece %8'inde mevcuttu. Folik asidin prekonsepsiyonel dönemden itibaren başlayıp ilk trimester sonuna kadar kullanım oranlarının düşük olması kadınların folik asidi almaları gerektiğini bilmelerine rağmen ne zaman almaları gerektiğini bilmedikleri söylenebilir.

Bu çalışmada katılımcıların %0,7'si daha önceki gebeliğinde NTD'li çocuk doğurmuş, %85,2'si daha önceki gebeliğinde

NTD'li çocuk doğurmamıştır, %7,7'si daha önceki gebeliğinde NTD'li çocuk doğurup doğurmadığını bilmemektedir. Coşar ve arkadaşlarının (21) Afyon Kocatepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Perinatoloji polikliniğinde yaptıkları çalışmaya göre 1403 adet doğumdan 43 tanesinde NTD'li fetüs doğmuştur (%3).

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; bu çalışmada gebe kadınlarda folik asidin farkındalığı, bilgi düzeyi ve kullanımı düşük bulunmuştur. Gebeliği planlı olanlarda folik asit kullanımı planlı olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazladır. Gebelerin folik asit hakkında bilgi edindikleri primer kaynak sağlık çalışanlarıdır. Folik asit hakkında bilgilendirilenlerin oranı, bilgilendirilmeyenlerden istatistiksel anlamlı olarak daha fazladır. Toplumsal düzeyde folik asit kullanımı, bilgi ve farkındalığı artırmak için halk eğitimleri verilmeli, sağlık personelinin hizmet içi eğitimlerinin güncel tutulmalı, çocuk sahibi olmak isteyen bireylerin gebelik öncesi folik asit kullanım hakkında bilgilendirilmeli, halkın kolaylıkla ulaşabildiği aile hekimlikleri ve toplum sağlığı merkezlerinde danışmanlık hizmeti verilmeli, özellikle reçete edilen folik asidin uygun kullanımı ve uygun zamanına ilişkin bilgi verilmesi ve takiplerinin yapılması yararlı olacaktır. Folik asit hakkında bilgilendirilenler çalışmamızda anlamlı olarak yüksek oranda folik asit kullanmıştır. Bu nedenle gebelikten önce ve ilk trimesterde folik asit kullanımı hakkında, büyük kitlelere ulaşmada etkili olan kamu spotu ve sosyal iletişim araçlarının sayıları artırılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. who.int [Internet]. Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects. [Erişim tarihi: 31.08.2017]. Erişim adresi: [http://www.who.int/elena/titles/folate\\_periconceptional/en/](http://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/).
2. who.int [Internet]. Congenital anomalies. [Erişim tarihi: 31.08.2017]. Erişim adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate--United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(17): 362-5.
4. McNulty H, Pentieva K. Folate bioavailability. *Proc Nutr Soc.* 2004;63(4):529-36.
5. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
6. Besler HT, Rakıcioğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer Demirel Z, Gökmen Özel H, Eroğlu Samur G ve ark. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2015.
7. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva: World Health Organization; 2015.
8. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2 Suppl):101-11.
9. cdc.gov [Internet]. Folic acid Recommendations. [Erişim tarihi: 31.08.2017]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/recommendations.html>.
10. Bitzer J, von Stenglin A, Bannemerschult R. Women's awareness and periconceptional use of folic acid: data from a large European survey. *Int J Womens Health.* 2013;5:201-13.
11. Green-Raleigh K, Carter H, Mulinare J, Prue C, Petrini J. Trends in folic Acid awareness and behavior in the United States: the Gallup Organization for the March of Dimes Foundation surveys, 1995-2005. *Matern Child Health J.* 2006;10(5 Suppl):177-82.

12. Unusan N. Assessment of Turkish women's knowledge concerning folic acid and prevention of birth defects. *Public Health Nutr.* 2004;7(7):851-5.
13. Turgul O, Anlı N, Mandıracıoğlu A, Batı H, Akkol S. The regional campaign for women on awareness of neural tube defects and folic acid in Narlıdere, İzmir: a community-based intervention. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2009;14(1):69-74.
14. Baykan Z, Öztürk A, Poyrazoğlu S, Gün I. Awareness, knowledge, and use of folic acid among women: a study from Turkey. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(6):1249-53.
15. Yılmazel G, Büyükkayacı-Duman N, Güngör T. Doğurgan yaş grubundaki kadınlarda folik asit kullanımı, bilgi ve farkındalığı. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2015;12(6): 209-12.
16. Köken GN, Uysal-Derbent A, Erol O, Saygın N, Ayık H, Karaca M. Awareness and use of folic acid among reproductive age and pregnant women. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2013;14(2):87-91.
17. Somunkıran A, Efe-Arıcan A, Yücel O. Düzce yöresindeki gebelerde folik asit kullanımını etkileyen faktörler. *Turk J Obstet Gynecol.* 2007;4(1):33-36.
18. Rasmussen MM, Clemmensen D. Folic acid supplementation in pregnant women. *Dan Med Bull.* 2010;57(1):A4134.
19. Lantz AG, Edmundson JG, Kisely SR, MacLellan DL. Sources of information for the use of periconceptional folic acid. *PublicHealth.* 2010;124(4):238-40.
20. Çakmak P, Minareci Y, Yuvaç O, Var T, Güngör T, Mollamahmutoğlu L. Gebelik öncesi dönem ve gebelikte folik asit kullanımı. *Turk J Obstet Gynecol.* 2006;3(3):157-61.
21. Coşar E, Köken G, Köken R, Kır Şahin F, Yeşildağ E, Arıöz DT ve ark. Gebelik ve nöral tüp defektleri. *Turk J Obstet Gynecol.* 2009;6(3):193-6.

## Sağlık Mesleği Öğrencilerinde Sigara Kullanımı, Problem Çözme Becerisi ve Kontrol Odağı Algılarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Cigarette Smoking, Perceptions of Problem Solving Skills and Locus of Control in Health Profession Students

Cem YILDIRIM<sup>1\*</sup>, Atilla Senih MAYDA<sup>2</sup>

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

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

### ÖZ

**Amaç:** Sağlık mesleği öğrencilerinde sigara kullanımı ile ilgili verilerin izlenmesi; öğrencilerin sağlıklarını koruyabilmek ve geliştirebilmek için önemlidir. Sağlık mesleği çalışanları toplum için rol model olabildiklerinden verilerin izlenmesi sigara kullanımına karşı mücadelede başarılı olmak için de gereklidir. Bu sebeplere ek olarak sağlık mesleği öğrencileri için yüksek problem çözme becerileri ve dışsal yerine içsel denetim odaklı olmaları da olumlu özellikler olabilmektedir. Araştırmada Düzce Üniversitesinde 2012-2013 öğrenim yılında Tıp, Hemşirelik, Sosyal Hizmet birinci ve üçüncü dönem öğrencilerinde sigara kullanımı ile ilgili veriler, problem çözme becerisi ve iç-dış kontrol odağı algıları ve bunların birbirleriyle ilişkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Küresel Sağlık Mesleği Öğrencileri Anketi (Global Health Professions Student Survey-GHPSS) 2008'den uyarlanan anket soruları, Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RİDKOÖ) ve Problem Çözme Envanteri (PÇE) kullanılmıştır. Araştırma tanımlayıcı tiptedir. Örneklemeye yöntemine başvurulmamış, araştırma evreninin tamamı çalışmaya dahil edilmiştir. Veri analizleri için uygun istatistiksel testler kullanılmıştır.

**Bulgular:** Araştırmada sigara kullanma sıklığı (anket öncesi son 30 günde en az bir kez sigara içenler) %28, erkeklerde %45,9 ve kadınlarda %17,5'tir. PÇE toplam puanı ve RİDKOÖ puanında bölüm, sınıf ve cinsiyete göre istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Sigara içen ve içmeyenlerin PÇE toplam puanı ve RİDKOÖ puanı arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Sağlık mesleği öğrencilerinde sigara içme sıklığının toplumdaki ile benzer olduğu bulunmuştur. Sigara kullanımı ile PÇE ve RİDKOÖ puanları arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

**Anahtar kelimeler:** Sağlık mesleği; öğrenci; sigara; problem çözme; iç-dış kontrol.

### ABSTRACT

**Aim:** Monitoring data about smoking among health profession students is important to be able to maintain and improve students health condition. Besides, health profession labour may be role models for society and therefore, data monitoring is essential to be successful in the campaign against smoking. In addition to these reasons, high problem-solving skills and internal locus of control instead of external may be favourable features for health profession students. In this study, it was aimed to evaluate smoking related data, perceptions of problem solving skills and internal-external locus of control, the relations between these parameters among 1st and 3rd year students of Medical, Nursing and Social Work Departments of Duzce University within the 2012-2013 academic year period.

**Material and Methods:** A questionnaire matching Global Health Profession Student Survey (GHPSS) 2008, Rotter's Internal-External Locus of Control Scale (RIELCS) and Problem Solving Inventory (PSI) were used in this study. This was a descriptive study. There was no sample selection, all of the research universe was included in the study. Appropriate statistical tests were used for data analyzes.

**Results:** The prevalence of current users of cigarette (having used cigarette at least once in last 30 days preceding the survey) was 28%, 45.9% in male and 17.5% in female. There was no statistically significant difference in total score of PSI and RIELCS score between different departments, classes and gender ( $p>0.05$ ). There was no statistically significant difference between smokers and nonsmokers in RIELCS score and total score of PSI ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The prevalence of smoking in health profession students was found to be similar to that of the society. There was no significant relationship between smoking and the scores of PSI and RIELCS.

**Keywords:** Health profession; student; smoking; problem solving; internal-external control.

## GİRİŞ

Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012 (1) verilerine dayanarak bildirdiğine göre; Türkiye genelinde 15 ve üzeri yaştaki bireylerde her gün veya ara sıra tütün ve tütün mamullerini kullanma oranı 2008 yılında %31,3 ve 2012 yılında yaklaşık olarak %27'dir. Bu oran erkeklerde %47,9 iken %41,4'e, kadınlarda %15,2 iken %13,1'e düşmüştür. Düzenli sigara içenlerin yaklaşık yarısının sonunda bu alışkanlıktan dolayı ölecekleri ifade edilmektedir (2). Tütün salgını dünyanın karşılaştığı en büyük halk sağlığı tehditlerinden biri olarak nitelendirilmektedir (3).

Sağlık mesleği çalışanları toplum için rol model olabilirler (4). Problem çözme, önemli bir baş etme kaynağı olarak belirtilmektedir (5). İçsel denetimli olmanın olumlu bir kişilik özelliği olduğu kanısına değinilmektedir (6). Sağlık mesleği çalışanlarının da tütün ile mücadele gibi sağlık ile ilgili pek çok konuda etkin bireyler olabilmeleri için problem çözme becerilerinin yüksek, dışsallıktan çok içsel denetimliliğe yatkın olmaları olumlu özellikler olabilir.

Bu araştırmanın amacı Düzce Üniversitesinde 2012-2013 yılında öğrenim gören Sosyal Hizmet, Hemşirelik ve Tıp birinci ve üçüncü dönem öğrencilerinde sigara kullanımı ile problem çözme becerisi, iç-dış kontrol odağı algıları ve bunların birbirleriyle ilişkilerinin değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipteki bu araştırma 2012-2013 öğrenim yılında, Düzce Üniversitesi Konuralp yerleşkesinde yürütülmüştür. Örneklem alınmamış evrenin tümüne ulaşılmaya çalışılmıştır. Araştırmanın evreni Düzce Üniversitesi Tıp, Hemşirelik, Sosyal Hizmet Bölümlerindeki 1. ve 3. sınıf öğrencileridir. Birinci sınıf öğrencilerinin Tıpta 97, Hemşirelikte 89, Sosyal Hizmette 65, üçüncü sınıf öğrencilerinin Tıpta 80, Hemşirelikte 62, Sosyal Hizmette 48 kişi olduğu bilgisi alınmıştır.

Toplamda 441 öğrenciden 361'i araştırmaya katılmıştır. Araştırmaya katılım oranı %81'dir. Anket formu bütün öğrenciler tarafından doldurulmuştur ancak 3 öğrenci Problem Çözme Envanteri (PÇE)'ni ve 7 öğrenci Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RİDKOÖ)'ni doldurmamıştır. Bölüm ve sınıflara göre katılım oranları; Tıp 1'de %77,3; Tıp 3'te %85,0; Hemşirelik 1'de %80,8; Hemşirelik 3'te %82,2; Sosyal Hizmet 1'de %87,6; Sosyal Hizmet 3'te %79,1'dir.

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (28.03.2013-No:2013/376). Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından 08.02.2013 tarih ve 28487449-604/719 sayılı izin ve Düzce Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Müdürlüğünden 30.01.2013 tarih ve 88606300/604-76 sayılı izin alınmıştır. Katılımcılardan araştırmaya katılmaya gönüllü olduğuna dair sözlü onam alınmıştır. Katılımcılara dağıtılan formlarda katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, isim ya da kendini tanıtan kişisel bir bilgi yazılmaması gerektiği, verilerin kişisel bilgi toplamaya yönelik olmadığı sadece bilimsel amaçlar için kullanılacağı bilgisi yazılı olarak da bulunmaktadır. Araştırmaya katılmak istemeyenler ve araştırma zamanı sınıflarında bulunmayanlar, araştırma dışı bırakılmıştır.

### Anket Formu

Küresel Sağlık Mesleği Öğrencileri Anketi (Global Health Professions Student Survey-GHPSS) 2008 ve GHPSS (Medical Students) 2010 Türkiye raporunda kullanılan GHPSS Türkçe versiyonu anketten faydalanılarak hazırlanan anket formu kullanılmıştır (7,8).

### Problem Çözme Envanteri

Heppner ve Petersen tarafından 1982 yılında geliştirilen ölçeğin Türkiye uyarlaması Şahin, Şahin ve Heppner (10) tarafından 1993 yılında yapılmıştır. Türkiye uyarlamasının Cronbach alfa güvenirlilik katsayısı 0,88 olarak bildirilmiştir. Bu ölçeğin bireyin problem çözme becerileri konusunda kendini algılayışını ölçen, kendini değerlendirme türü bir ölçek olduğu ifade edilmektedir. Ölçekte 35 madde vardır ve Likert tipi bir ölçektir. Cevaplara

verilen puanlar 1 ile 6 arasında değişmekte, 9, 22 ve 29. maddeler puanlama dışı tutulmaktadır. Puanlamada 1, 2, 3, 4, 11, 13, 14, 15, 17, 21, 25, 26, 30 ve 34. maddeler ters olarak puanlanmaktadır. Puan aralığı 32-192'dir. Yüksek puan kişinin problem çözme becerileri konusunda kendini yetersiz algıladığını göstermektedir. Faktör analizi sonuçlarında altı faktör bulunduğu, bunların "Aceleci yaklaşım" (13, 14, 15, 17, 21, 25, 26, 30 ve 32. maddeler,  $\alpha=0,78$ ), "Düşünen Yaklaşım" (18, 20, 31, 33 ve 35. maddeler,  $\alpha=0,76$ ), "Kaçıngan Yaklaşım" (1, 2, 3 ve 4. maddeler,  $\alpha=0,74$ ), "Değerlendirici Yaklaşım" (6, 7 ve 8. maddeler,  $\alpha=0,69$ ), "Kendine Güvenli Yaklaşım" (5, 23, 24, 27, 28 ve 34. maddeler,  $\alpha=0,64$ ) ve "Planlı Yaklaşım" (10, 12, 16 ve 19. maddeler,  $\alpha=0,59$ ) olduğu ifade edilmektedir (9,10).

### Rotter İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği

Rotter tarafından 1966 yılında geliştirilen ölçeğin Türkiye uyarlaması Dağ (11) tarafından 1991 yılında yapılmıştır. Türkiye uyarlamasının Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,71 olarak bildirilmiştir. Yanıtlayıcılardan kendilerine en uygun olduğuna inandığı cümleyi (a ve b seçeneğinden birini) işaretlemesi istenmektedir. 29 maddeden 6'sı puanlanmamaktadır (1, 8, 14, 19, 24, 27). Puanlamada 2, 6, 7, 9, 16, 17, 18, 20, 21, 23, 25, 29. maddelerin a seçenekleri, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 15, 22, 26 ve 28. maddelerin b seçenekleri birer puan almaktadır. Alınan toplam puan 0 ile 23 arasında değişmektedir ve yorumlanmasında yükselen puanlar dış kontrol odağı inancında artışı göstermektedir (9,11).

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS v.15 istatistiksel paket programı ile incelenmiştir. Ölçümle belirtilen değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle incelendikten sonra, normal dağılım gösteren değişkenlerde iki grup karşılaştırması için bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkilerin derecesi ve yönü korelasyon analizi ile incelenmiştir. Risk faktörlerinin incelenmesinde lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Çoklu varyans analizi ile ölçek puanları birden fazla etkene göre değerlendirilmiştir.  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Düzce Üniversitesi'nde, 2012-2013 yılı öğrenim döneminde toplamda 361 öğrenci ile yapılan araştırmaya Sosyal Hizmet 1. sınıfta 57 (%15,8), 3.sınıfta 38 (%10,5), Hemşirelik 1.sınıfta 72 (%19,9), 3.sınıfta 51 (%14,1), Tıp 1.sınıfta 75 (%20,8) ve 3.sınıfta 68 (%18,8) öğrenci katılmıştır. Öğrencilerin ortalama yaşı  $20,16\pm 1,7$  (18-30)'dur. Öğrencilerin %36,8'i erkek, %63,2'si kadındır. Öğrencilerin 201'i (%55,7) fakültede birinci yılında, 3'ü (%0,8) ikinci yılında, 147'si (%40,7) üçüncü yılında, 10'u (%2,8) dört ve üstü yılındadır. Öğrencilerin 58'inin (%24) on ya da daha küçük yaşta sigarayı denediği, 184'ünün (%76) 17 yaşına kadar sigarayı denemiş olduğu görülmüştür.

Anket öncesi son 30 gün içinde sigara içenlerin oranları değerlendirildiğinde Sosyal hizmet 1. sınıfta erkeklerde sigara içme oranı kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksekken ( $p=0,003$ ;  $\chi^2=8,74$ ), sosyal hizmet 3. sınıfta erkek ve kadınlar arasında fark olmadığı izlenmiştir ( $p=0,106$ ). Hemşirelik 1. sınıfta erkeklerde kadınlara oranla sigara içme davranışı anlamlı olarak yüksek iken ( $p=0,011$ ) Hemşirelik 3. sınıfta bu fark kaybolmaktadır ( $p=0,121$ ). Tıp fakültesi 1. ve 3. sınıflarda erkekler kadınlardan daha yüksek oranda sigara içmektedirler (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $\chi^2=13,92$ ;  $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,76$ ; Tablo 1).

Toplamda erkeklerin %45,9'u kadınların %17,5'i olmak üzere öğrencilerin %28'i sigara içmektedir. Sigara içme oranı açısından erkekler ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p<0,001$ ;  $\chi^2=33,40$ ). Birinci ve üçüncü sınıfta sigara içen öğrencilerin yaş ortalamaları içmeyenlere göre daha yüksektir ( $p<0,001$ ;  $p=0,014$ ; Tablo 2). Üçüncü sınıfta sigara içen 54 (%34,4), birinci sınıfta sigara içen 47 (%23) kişi vardır. Üçüncü sınıf öğrencileri toplamda birinci sınıf öğrencilerine göre daha yüksek oranda sigara içmektedirler ( $p=0,017$ ;  $\chi^2=5,7$ ).

**Tablo 1.** Bölüm, sınıf ve cinsiyete göre son 30 gün içinde sigara içme

Bölüm	Sınıf	Cinsiyet	0 gün (n=260)	1-30gün (n=101)	p $\chi^2$
Sosyal Hizmet (n=95)	1. sınıf (n=57)	Erkek	10 (45,5)	12 (54,5)	0,003 $\chi^2=8,74$
		Kadın	29 (82,9)	6 (17,1)	
		Toplam	39 (68,4)	18 (31,6)	
	3. sınıf (n=38)	Erkek	16 (61,5)	10 (38,5)	0,106 $\chi^2=2,62$
		Kadın	4 (33,3)	8 (66,7)	
		Toplam	20 (52,6)	18 (47,4)	
Hemşirelik (n=123)	1. sınıf (n=72)	Erkek	5 (55,6)	4 (44,4)	0,011
		Kadın	58 (92,1)	5 (7,9)	
		Toplam	63 (87,5)	9 (12,5)	
	3. sınıf (n=51)	Erkek	5 (38,5)	8 (61,5)	0,121 $\chi^2=2,40$
		Kadın	24 (63,2)	14 (36,8)	
		Toplam	29 (56,9)	22 (43,1)	
Tıp (n=143)	1. sınıf (n=75)	Erkek	15 (50,0)	15 (50,0)	<0,001 $\chi^2=13,92$
		Kadın	40 (88,9)	5 (11,1)	
		Toplam	55 (73,3)	20 (26,7)	
	3. sınıf (n=68)	Erkek	21 (63,6)	12 (36,4)	0,002 $\chi^2=9,76$
		Kadın	33 (94,3)	2 (5,7)	
		Toplam	54 (79,4)	14 (20,6)	

**Tablo 2.** Son 30 gün içinde sigara içme ve sınıflara göre yaş

Sınıflar	Son bir ay içinde sigara içme	n	Ort±SS	p
1. sınıf (n=204)	0 gün	157	18,98±0,92	<0,001
	1-30 gün	47	19,66±1,20	
3. sınıf (n=157)	0 gün	103	21,29±1,23	0,014
	1-30 gün	54	21,89±1,77	

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

PÇE genel toplam ve alt ölçek puanları bölüm ve cinsiyete göre çok yönlü varyans analizi ile değerlendirildiğinde ana ve etkileşim etkilerinin anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca PÇE genel toplam ve alt ölçek puanlarının sınıflar arasında anlamlı düzeyde farklı olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Öğrencilerin PÇE toplam puan ortalaması 88,23±18,43 bulunmuştur. Erkeklerin PÇE toplam puan ortalaması 90,18±19,84 ve kadınların PÇE toplam puan ortalaması 87,11±17,51'dir. PÇE toplam puan ortalamaları Sosyal Hizmet öğrencilerinde 89,99±19,79, Hemşirelik öğrencilerinde 88,38±19,34 ve Tıp öğrencilerinde 86,91±16,59'dur. PÇE toplam puan ortalamaları 1. sınıflarda 87,16±17,66 ve 3. sınıflarda 89,64±19,36 bulunmuştur (Tablo 3).

**Tablo 3.** Problem çözme envanteri ve alt ölçek puanlarının bölüm, sınıf ve cinsiyete göre tanımlayıcı değerleri

Cinsiyet	Bölüm	Sınıf	Aceleci <sup>1</sup>	Düşünen <sup>2</sup>	Kaçırgan <sup>3</sup>	Değerlendirici <sup>4</sup>	Kendine Güvenen <sup>5</sup>	Planlı <sup>6</sup>	Toplam <sup>7</sup>
Erkek	Sosyal Hizmet	1.sınıf (n=22)	29,19±6,25	12,41±5,33	11,50±3,23	7,91±3,17	15,68±6,53	9,77±4,03	89,45±20,58
		3.sınıf (n=26)	31,11±7,30	13,27±4,91	11,31±4,64	8,69±3,67	15,38±5,11	9,85±3,79	92,38±22,61
		Toplam (n=48)	30,23±6,84	12,87±5,07	11,39±4,01	8,33±3,44	15,52±5,74	9,81±3,86	91,04±21,52
	Hemşirelik	1.sınıf (n=9)	33,22±4,44	15,00±4,33	13,00±5,50	8,67±3,53	15,67±4,30	8,89±3,48	97,89±17,47
		3.sınıf (n=13)	32,31±7,05	13,38±4,21	11,77±4,53	8,23±3,81	16,54±5,06	10,38±3,30	95,61±23,07
		Toplam (n=22)	32,68±6,01	14,04±4,23	12,27±4,86	8,41±3,62	16,18±4,68	9,77±3,38	96,54±20,54
	Tıp	1.sınıf (n=29)	29,59±6,10	13,07±4,64	9,65±3,20	7,59±3,12	13,55±4,81	9,72±3,46	85,69±15,54
		3.sınıf (n=32)	30,41±7,37	13,06±5,03	9,94±3,76	7,87±3,92	14,62±5,05	10,06±3,64	88,59±19,84
		Toplam (n=61)	30,02±6,75	13,06±4,81	9,80±3,48	7,74±3,54	14,11±4,93	9,90±3,53	87,21±17,84
	Toplam	1.sınıf (n=60)	29,98±6,01	13,12±4,86	10,83±3,77	7,87±3,17	14,65±5,46	9,62±3,64	88,90±18,01
		3.sınıf (n=71)	31,01±7,22	13,20±4,78	10,77±4,25	8,24±3,78	15,25±5,05	10,04±3,59	91,27±21,34
		Toplam (n=131)	30,54±6,69	13,16±4,80	10,80±4,02	8,07±3,50	14,98±5,23	9,85±3,61	90,18±19,84
Kadın	Sosyal Hizmet	1.sınıf (n=35)	28,66±5,48	11,91±4,47	10,23±4,06	6,51±2,12	16,86±4,98	10,26±2,81	87,40±14,96
		3.sınıf (n=12)	31,83±5,32	13,17±6,29	9,67±4,50	7,83±3,32	17,33±7,97	10,83±4,57	93,33±25,22
		Toplam (n=47)	29,47±5,56	12,23±4,96	10,08±4,13	6,85±2,51	16,98±5,79	10,40±3,30	88,91±18,01
	Hemşirelik	1.sınıf (n=63)	27,76±5,94	12,57±4,80	9,76±4,14	6,76±2,75	15,38±4,85	9,75±3,90	85,09±19,41
		3.sınıf (n=38)	29,34±4,57	13,18±4,22	9,79±3,68	7,18±2,48	16,16±4,78	10,39±3,26	89,10±17,43
		Toplam (n=101)	28,36±5,49	12,80±4,58	9,77±3,95	6,92±2,65	15,67±4,82	9,99±3,67	86,60±18,70
	Tıp	1.sınıf (n=45)	28,67±6,03	12,93±3,64	10,67±3,84	6,93±2,51	15,95±4,52	9,78±3,04	87,55±16,79
		3.sınıf (n=34)	27,20±5,04	12,91±4,10	9,73±3,16	7,38±3,04	15,50±4,38	10,26±2,79	85,53±14,23
		Toplam (n=79)	28,04±5,63	12,92±3,82	10,26±3,57	7,13±2,74	15,76±4,43	9,99±2,92	86,68±15,67
	Toplam	1.sınıf (n=143)	28,26±5,83	12,52±4,37	10,16±4,02	6,75±2,52	15,92±4,78	9,88±3,38	86,43±17,52
		3.sınıf (n=84)	28,83±5,06	13,07±4,46	9,75±3,56	7,36±2,82	16,06±5,16	10,40±3,26	88,26±17,53
		Toplam (n=227)	28,47±5,56	12,73±4,40	10,01±3,85	6,98±2,64	15,97±4,91	10,07±3,34	87,11±17,51
Toplam	Sosyal Hizmet	1.sınıf (n=57)	28,86±5,74	12,10±4,78	10,72±3,78	7,05±2,64	16,40±5,60	10,07±3,31	88,19±17,20
		3.sınıf (n=38)	31,34±6,67	13,24±5,30	10,79±4,60	8,42±3,55	16,00±6,12	10,16±4,02	92,68±23,12
		Toplam (n=95)	29,85±6,21	12,56±5,00	10,75±4,10	7,60±3,09	16,24±5,78	10,10±3,59	89,99±19,79
	Hemşirelik	1.sınıf (n=72)	28,44±6,03	12,87±4,79	10,17±4,42	7,00±2,90	15,42±4,76	9,64±3,84	86,69±19,54
		3.sınıf (n=51)	30,10±5,39	13,23±4,17	10,29±3,96	7,45±2,87	16,25±4,80	10,39±3,24	90,76±18,99
		Toplam (n=123)	29,13±5,81	13,02±4,53	10,22±4,22	7,19±2,89	15,76±4,78	9,95±3,61	88,38±19,34
	Tıp	1.sınıf (n=74)	29,03±6,03	12,99±4,03	10,27±3,62	7,19±2,76	15,01±4,75	9,76±3,19	86,82±16,23
		3.sınıf (n=66)	28,76±6,43	12,98±4,54	9,83±3,44	7,62±3,48	15,07±4,70	10,17±3,21	87,01±17,12
		Toplam (n=140)	28,90±6,20	12,98±4,26	10,06±3,53	7,39±3,12	15,04±4,71	9,95±3,19	86,91±16,59
	Toplam	1.sınıf (n=203)	28,77±5,92	12,70±4,52	10,36±3,95	7,08±2,77	15,55±5,01	9,80±3,45	87,16±17,66
		3.sınıf (n=155)	29,83±6,22	13,13±4,60	10,22±3,91	7,76±3,31	15,69±5,11	10,24±3,41	89,64±19,36
		Toplam (n=358)	29,23±6,07	12,88±4,55	10,30±3,93	7,38±3,03	15,61±5,05	9,99±3,44	88,23±18,43

<sup>1</sup> Cinsiyet: p=0,373; Bölüm: p=0,577; Sınıf: p=0,727; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,311; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,781; Bölüm\*Sınıf: p=0,422; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,332<sup>2</sup> Cinsiyet: p=0,448; Bölüm: p=0,544; Sınıf: p=0,777; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,473; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,317; Bölüm\*Sınıf: p=0,374; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,702<sup>3</sup> Cinsiyet: p=0,331; Bölüm: p=0,645; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,133; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,895; Bölüm\*Sınıf: p=0,951; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,564<sup>4</sup> Cinsiyet: p=0,083; Bölüm: p=0,769; Sınıf: p=0,313; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,125; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,103; Bölüm\*Sınıf: p=0,116; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,922<sup>5</sup> Cinsiyet: p=0,341; Bölüm: p=0,380; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,265; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,739; Bölüm\*Sınıf: p=0,772; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,703<sup>6</sup> Cinsiyet: p=0,970; Bölüm: p=0,657; Sınıf: p=0,663; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,489; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,881; Bölüm\*Sınıf: p=0,417; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,827<sup>7</sup> Cinsiyet: p=0,408; Bölüm: p=0,467; Cinsiyet\*Bölüm: p=0,281; Cinsiyet\*Sınıf: p=0,723; Bölüm\*Sınıf: p=0,660; Cinsiyet\*Bölüm\*Sınıf: p=0,537

Anket öncesi son 30 gün içinde sigara içme durumları ile PÇE ve alt ölçek puanlarının dağılımı değerlendirildiğinde son bir ay içinde sigara içenlerin aceleci yaklaşım puanlarının anlamlı olarak farklı izlenmesi ( $p=0,013$ ; Tablo 4) üzerine aceleci yaklaşım yaş ve cinsiyet ile birlikte tekrar değerlendirilmiştir (Tablo 5). Yaş ve cinsiyetin anket öncesi son 30 gün içinde sigara içme durumunu etkilediği bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,003$ ;  $p<0,001$ ). Buna göre yaş artışı son bir ay içinde sigara içme riskini 1,27 kat arttırmaktadır. Erkek cinsiyette olmak son bir ay içinde sigara içme riskini 3,04 kat arttırmaktadır. Aceleci yaklaşımın son bir ay içinde sigara içme durumunu etkilemediği bulunmuştur ( $p=0,119$ ).

Yaş ve PÇE ve alt ölçek puanları arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde sadece değerlendirici yaklaşımda anlamlı ilişki izlenmektedir ( $r=0,127$ ;  $p=0,016$ ). Yaş ile değerlendirici yaklaşım puanı hafif düzeyde pozitif korelasyon göstermektedir. Yaş ile diğer yaklaşım puanları ve PÇE toplam puanı arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Öğrencilerin RİDKOÖ puan ortalaması  $6,75\pm 2,47$  bulunmuştur. Bu puan erkeklerde  $6,54\pm 2,58$  ve kadınlarda  $6,87\pm 2,40$ 'dır. 1. sınıflarda RİDKOÖ puan ortalaması  $6,82\pm 2,46$  ve 3. sınıflarda  $6,65\pm 2,48$ 'dir. Bölümlere göre ise RİDKOÖ puan ortalamaları Sosyal Hizmet için  $7,27\pm 2,25$ , Hemşirelik için  $6,37\pm 2,45$  ve Tıp için  $6,73\pm 2,58$  elde edilmiştir. RİDKOÖ Puanları bölüm, sınıf ve cinsiyete göre çok yönlü varyans analizi ile değerlendirildiğinde ana ve etkileşim etkilerinin anlamlı olmadığı gözlenmiştir ( $p>0,05$ ).

RİDKOÖ puanı ile son bir ay içinde sigara içme durumları değerlendirildiğinde son bir ay içinde sigara içenler ve içmeyenler arasında anlamlı fark izlenmemiştir ( $p=0,508$ ; Tablo 6).

RİDKOÖ puanı ile yaş arasında ( $r=-0,156$ ;  $p=0,003$ ) ve değerlendirici yaklaşım puanı arasında negatif ilişki izlenmiştir ( $r=-0,107$ ;  $p=0,044$ ; Tablo 7).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

TÜİK'in Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012 (1) verilerine dayanarak bildirdiğine göre; Türkiye genelinde 15 ve üzeri yaştaki bireylerde her gün veya ara sıra tütün ve tütün mamüllerini kullanma oranı yaklaşık olarak %27'dir. Bu oran erkeklerde %41,4; kadınlarda ise %13,1'dir.

Araştırmada anket öncesi son 30 günde en az bir kez sigara içenler değerlendirildiğinde erkeklerin %45,9'u kadınların %17,5'u olmak üzere öğrencilerin %28'i sigara içmektedir. Araştırmadaki sağlık mesleği öğrencilerinin sigara içme oranının Türkiye genelinde yetişkinlerdeki her gün veya ara sıra tütün ve tütün mamüllerini kullanma oranıyla benzerlik göstermesi öğrencilerin aldıkları eğitimin sigara içme oranını pek fazla etkilemediği şeklinde yorumlanabilir. Daha ileri çalışmalar ile bunun nedenlerinin ortaya çıkarılması ve sağlık mesleği öğrencilerinin topluma göre daha az sigara içme oranına ulaşması sağlanabilir.

Araştırmada yalnızca tıp fakültesi öğrencileri değerlendirildiğinde sigara içme oranları erkeklerde %42,9 ve kadınlarda %8,8 olmak üzere toplamda %23,8'dir.

İnanlı ve ark. (12) Küresel Sağlık Mesleği Öğrencileri anketi çalışmasının bir parçası olarak on iki tıp fakültesinin üçüncü sınıf öğrencilerinde yaptıkları çalışmada herhangi bir tütün ürünü kullanma sıklığını erkeklerde %40,2 ve kadınlarda %18,9 olmak üzere toplamda %28,5 bulmuşlardır.

Barbouni ve ark. (13) küresel sağlık mesleği öğrencileri anketi çalışmalarında 3. sınıf öğrencilerinde sigara içme sıklığını Tıp %28,8, hemşirelik %30,9, olarak bildirmişlerdir.

Araştırmada sosyal hizmet öğrencileri değerlendirildiğinde sigara içme oranları erkeklerde %45,8 ve kadınlarda %29,8 olmak üzere toplamda %37,9'dur. Hemşirelik öğrencileri değerlendirildiğinde ise sigara içme oranları erkeklerde %54,5 ve kadınlarda %18,8 olmak üzere toplamda %25,2'dir.

Araştırmada öğrencilerin PÇE puan ortalaması  $88,23\pm 18,43$  bulunmuştur.

**Tablo 4.** Problem çözme envanteri ve alt ölçek puanlarının anket öncesi son 30 gün içinde sigara içme durumuna göre dağılımı

Problem çözme yaklaşımı	0 gün (n=257)	1-30 gün (n=101)	P
Aceleci	28,73±5,85	30,49±6,45	0,013
Düşünen	12,89±4,35	12,88±5,06	0,991
Kaçıngan	10,38±3,91	10,08±3,98	0,508
Değerlendirici	7,24±2,79	7,71±3,56	0,189
Kendine	15,79±4,86	15,16±5,50	0,29
Planlı	9,92±3,28	10,17±3,82	0,543
Genel Toplam	87,81±17,94	89,32±19,68	0,487

**Tablo 5.** Yaş, aceleci yaklaşım ve cinsiyetin anket öncesi son 30 gün içinde sigara içme durumu üzerindeki etkisi

	B	p	OR (%95 GA)
Yaş	0,235	0,003	1,27 (1,08-1,48)
Aceleci Yaklaşım	0,032	0,119	-
Cinsiyet	1,113	<0,001	3,04 (1,82-5,09)
Sabit	-6,585	<0,001	0,001

B: Regresyon Katsayısı; OR: Odds Ratio, GA: Güven Aralığı

**Tablo 6.** Anket öncesi son 30 gün içinde sigara içme durumuna göre RİDKOÖ toplam puanı

	0 gün (n=254)	1-30 gün (n=100)	P
RİDKOÖ	6,80±2,48	6,61±2,45	0,508

RİDKOÖ: Rotter İç Dış Kontrol Odağı Ölçeği

**Tablo 7.** Yaş ile RİDKOÖ ve PÇE puanları arasındaki ilişkiler  
RİDKOÖ: Rotter İç Dış Kontrol Odağı Ölçeği, PÇE: Problem Çözme Envanteri

	r	p
Yaş	-0,156	0,003
Aceleci	0,065	0,219
Düşünen	-0,005	0,923
Kaçıngan	0,056	0,295
PÇE		
Değerlendirici	-0,107	0,044
Kendine güvenen	0,067	0,206
Planlı	0,001	0,979
Genel Toplam	0,030	0,569

RİDKOÖ: Rotter İç Dış Kontrol Odağı Ölçeği, PÇE: Problem Çözme Envanteri

Yılmaz ve ark. (14) sağlık yüksekokulu öğrencilerinde (ebelik, hemşirelik ve sağlık memurluğu bölümleri) yaptıkları çalışmada öğrencilerin Problem Çözme Ölçeği'nden aldıkları toplam puan ortalamasını  $94,35\pm 16,98$  bulmuşlardır. Karabulutlu ve ark. (15) sağlık yüksekokulu hemşirelik bölümünde yaptıkları çalışmada problem çözme becerileri puan ortalamasını  $92,08\pm 18,69$  olarak bulmuşlardır. Karabilgin ve ark. (16) tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde yaptıkları çalışmada problem çözme envanteri puan ortalamasını  $84,24\pm 17,85$  olarak bulmuşlardır.

Araştırmada PÇE'nin genel toplam puanları arasında bölüm, sınıf ve cinsiyetlere göre anlamlı fark bulunmamıştır. Sağlık mesleği öğrencilerinin problem çözme becerileri konusunda algılarının benzer olduğu söylenebilir. Bununla birlikte sınıflar arası fark olmaması ilerleyen sınıf ve alınan eğitimin problem çözme becerisi algısını arttırmadığı şeklinde de yorumlanabilir. Sigara içenler (anket öncesi son 30 gün içinde sigara içen) ve içmeyenler arasında bölüm, sınıf ve cinsiyetlere göre PÇE toplam puanları arasında fark bulunmamıştır. Bundan sigara içme ile problem çözme becerileri algısının ilişkili olmadığı sonucu çıkarılabilir. Sigara içenlerde PÇE'de acelecilik puanları anlamlı

olarak yüksek olmasına karşın regresyon analizinde yaş ve cinsiyetin son bir ay içinde sigara içme durumunu karıştırıcı faktör olarak etkilediği bulunmuştur. Buna göre yaş artışı son bir ay içinde sigara içme riskini 1,27 kat arttırmaktadır. Erkek cinsiyette olmak son bir ay içinde sigara içme riskini 3,04 kat arttırmaktadır. Aceleci yaklaşımın son bir ay içinde sigara içme durumunu etkilemediği bulunmuştur.

Araştırmada öğrencilerin RİDKOÖ puan ortalaması 6,75±2,47 bulunmuştur. RİDKOÖ puanları arasında bölüm, sınıf ve cinsiyetlere göre anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç sağlık mesleği öğrencilerinin bölüm, sınıf ve cinsiyetlere göre kontrol odağı algısının farklı olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Bu sonuç ilerleyen sınıf ve alınan eğitimin daha fazla iç kontrol odağı algısını oluşturmadığı şeklinde de yorumlanabilir.

Dil ve ark. (17) hemşirelik öğrencilerinde yaptıkları çalışmada RİDKOÖ puanları ortalamasını 11,90±3,53 bulmuşlardır.

Araştırmada PÇE toplam puanları ve RİDKOÖ puanlarında bölüm, sınıf ve cinsiyetlere göre istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Sigara içenler (anket öncesi son 30 günde en az bir kez kullananların)ve içmeyenlerin RİDKOÖ puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş ile RİDKOÖ puanları arasında negatif ilişki bulunmuştur.

Araştırma sonucunda sağlık mesleği öğrencilerinde sigara içme sıklığının Türkiye genelinde yetişkinlerdeki tütün ve tütün mamüllerini kullanma sıklığıyla benzer olduğu, erkeklerde sigara içme oranlarının kadınlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sigara içen öğrencilerin yaş ortalamaları içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanımı ile PÇE ve RİDKOÖ puanları arasında ilişki gösterilememiştir.

#### KAYNAKLAR

1. tuik.gov.tr [Internet]. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı. [Erişim tarihi: 21/05/2018]. Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=13142>.
2. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in Relation To Smoking: 40 Years' Observations on Male British Doctors. *BMJ*. 1994;309(6959):901-11.
3. who.int [Internet]. World Health Organization. [Updated: 2018 March 9, Cited: 2018 March 22]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
4. World Health Organization (Bilir N, Telatar G Çev.). Tütün Kontrolünde Sağlık Profesyonellerinin Rolü. Ankara: Tütünsüz Yaşam Derneği; 2005.
5. Eskin M. Sorun Çözme Terapisi. İkinci Baskı. Ankara: HYB Basım; 2011.
6. Yeşilyaprak B. Denetim Odağı. Kuzgun Y, Deryakulu D, editörler. Eğitimde Bireysel Farklılıklar. İkinci Basım. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2006. s. 241-60.
7. cdc.gov [Internet]. USA:Centers for Disease Control and Prevention. [Cited: 2018 March 23]. Available from: <https://nccd.cdc.gov/GTSSDataSurveyResources/Ancillary/Documentation.aspx?SUID=3&DOCT=1>.
8. İnandı T, Karababa AO, Onal AE, Kaypmaz A, Turhan E, Can G et al. Global Health Professional-Medical-Student Survey (GHPSS) Report-Turkey 2010. Hatay: Mustafa Kemal University (MKU), World Health Organization (WHO), Centre for Disease Control and Prevention (CDC);2010.
9. Savaşır I, Şahin NH, editörler. Bilişsel-Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları;1997.
10. Şahin N, Şahin NH, Heppner PP. Psychometric Properties of the Problem Solving Inventory in a Group of Turkish University Students. *Cognitive Therapy and Research*. 1993;17(4):379-96.
11. Dağ İ. Rotter'in İç Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RİDKOÖ)'nin Üniversite Öğrencileri İçin Güvenirliliği ve Geçerliliği. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1991;7(26):10-6.

12. İnandı T, Caman ÖK, Aydın N, Onal AE, Kaypmaz A, Turhan E, Erguder T, Warren WC. Global Health Professions Student Survey-Turkey: Second-Hand Smoke Exposure and Opinions of Medical Students on Anti-Tobacco Law. *Central European Journal of Public Health*. 2013;21(3):134-9.
13. Barbouni A, Hadjichristodoulou C, Merakou K, Antoniadou E, Kourea K, Miloni E, et al. Tobacco Use, Exposure to Secondhand Smoke, and Cessation Counseling Among Health Professions Students. Greek Data from the Global Health Professions Student Survey (GHPSS). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012;9(1):331-42.
14. Yılmaz E, Karaca F, Yılmaz E. Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Problem Çözme Becerilerinin Bazı Değişkenler Açısından İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2009;12(1):38-48.
15. Karabulutlu EY, Yılmaz S, Yurttaş A. Öğrencilerin Duygusal Zeka Düzeyleri ile Problem Çözme Becerileri Arasındaki İlişki. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 2011;2(2):75-9.
16. Karabilgin ÖS, Şahin H. Tıp Fakültesine Yeni Başlayan Öğrencilerin Problem Çözme Becerilerine İlişkin Algılarının ve Boyun Eğici Davranış Durumlarının Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2012;32(6):1536-44.
17. Dil S, Bulantekin Ö. Hemşirelik Öğrencilerinde Akademik Başarı Düzeyi ile Aile İşlevselliği ve Kontrol Odağı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 2011;2(1):17-24.



## Evaluation of Risk Factors, Incidence, Perinatal and Maternal Outcome of Placenta Previa Cases with and without Placenta Accreta Spectrum

Plasenta Akreata Spektrumu Olan ve Olmayan Plasenta Previa Vakalarında Risk Faktörü, İnsidans, Perinatal ve Maternal Sonuçların Değerlendirilmesi

Çetin KILIÇCI<sup>1</sup>, Meryem KÜREK-EKEN<sup>2\*</sup>, Gülşah İLHAN<sup>3</sup>, Ebru ÇÖĞENDEZ<sup>1</sup>, İlhan ŞANVERDİ<sup>1</sup>, Murat KESKİN<sup>4</sup>, Çiğdem YAYLA-ABİDE<sup>1</sup>, Ateş KARATEKE<sup>5</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology,

<sup>1</sup>Zeynep Kamil Maternity and Children Hospital, İstanbul, <sup>2</sup>Adnan Menderes University, Aydın,

<sup>3</sup>Süleymaniye Maternity and Children Hospital, İstanbul, <sup>4</sup>YeniYüzyıl University, İstanbul, <sup>5</sup>Medeniyet University, İstanbul

### ABSTRACT

**Aim:** Placenta accreta spectrum (PAS) are major risk factor for obstetric hemorrhage, which is a major cause of fetomaternal mortality and morbidity especially in developing countries. It is aimed to investigate the characteristics, incidence, maternal and fetal outcomes of placenta previa cases with and without PAS. Additionally we intended to analyze the clinical features, risk factors of placenta previa cases presenting with PAS.

**Material and Methods:** A retrospective cohort study was conducted to analyze the pregnancies of placenta previa with and without PAS. Written and electronic maternally-linked medical records between January 2005 and December 2014 were reviewed. Placenta previa diagnosis was confirmed ultrasonographically and PAS were defined clinically as placental adherence to the uterus without easy separation

**Results:** A total of 11351 deliveries were analyzed between January 2005 and December 2014. 387 patients were diagnosed to have placenta previa. Multiple pregnancies were detected in 11 of 387 previa cases and those were excluded. The incidence of placenta previa was 3.41‰ in our institution. The number of gravida  $\geq 4$  increased the risk of PAS 1.56 folds,  $\geq 2$  previous cesarean section (C/S) 9.74 folds,  $\geq 3$  abortus 3.83 folds, gestational hypertension (GHT) by 29.72 folds and gestational diabetes (GDM) 2.49 folds. According to logistic regression analysis  $\geq 3$  abortus,  $\geq 2$  previous C/S, and GTH were statistically significant.

**Conclusion:** Increases of placenta previa,  $\geq 3$  abortion,  $\geq 2$  previous C/S and GHT were the most important risk factors in terms of developing PAS. We should consider strict evaluation of placenta previa cases with these risk factors for PAS development during pregnancy may have a decreasing effect on maternal-neonatal morbidity and mortality.

**Keywords:** Placenta previa; placenta accreta spectrum; maternal morbidity.

### ÖZ

**Amaç:** Plasenta akreata spektrumu (PAS), özellikle gelişmekte olan ülkelerde fetomaternal morbidite ve mortalitenin ana sebebi olan obstetrik kanama için önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada; PAS olan ve olmayan plasenta previa olgularının özellikleri, insidansı, maternal ve fetal sonuçlarının araştırılması amaçlanmıştır. Ek olarak, PAS ile başvuran plasenta previa vakalarının klinik özellikleri ve risk faktörlerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Plasenta previa ile birlikte PAS olan ve olmayan gebelikleri analiz etmek amacıyla retrospektif kohort bir çalışma planlandı. Ocak 2005 ile Aralık 2014 arasında yazılı ve elektronik olarak tıbbi kayıtlar gözden geçirildi. Plasenta previa tanısı ultrasonografik olarak, PAS ise klinik olarak plasentanın uterustan ayrılma aşamasında zorluk olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Ocak 2005 ile Aralık 2014 arasında toplam 11351 doğumun retrospektif analizi yapıldı. 387 plasenta previa tanısı konulmuş olgu izlendi. Bu olguların 11'inde çoğul gebelik saptandı ve bu vakalar çalışma dışı bırakıldı. Kurumumuzda plasenta previa insidansı %3.41 idi. PAS riskini  $\geq 4$  gebelik sayısı 1,56 kat,  $\geq 2$  geçirilmiş sezaryen sayısı 9,74 kat,  $\geq 3$  abort sayısı 3,83 kat ve gestasyonel hipertansiyon varlığı 29,72 kat, gestasyonel diabet varlığı 49 kat arttırmıştır. Risk faktörlerinin lojistik regresyon analizinde  $\geq 3$  abort sayısı,  $\geq 2$  geçirilmiş sezaryen sayısı ve gestasyonel hipertansiyon varlığı anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Plasenta previa vakalarında;  $\geq 3$  abort sayısı, geçirilmiş sezaryen sayısının  $\geq 2$  ve gestasyonel hipertansiyon varlığı PAS gelişimi açısından en önemli risk faktörleridir. Bu risk faktörlerine sahip plasenta previa olgularının gebeliği boyunca PAS gelişimi açısından sıkı takibi maternal-neonatal morbidite ve mortalite üzerine azalan bir etkiye sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Plasenta previa; plasenta akreata spektrum; maternal morbidite.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Meryem KÜREK EKEN, meryemkurek@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 27.04.2018 Kabul Tarihi / Accepted: 22.06.2018

## INTRODUCTION

Placenta previa is described as localization of the placenta in the lower uterine segment thus covering the internal os totally or partially. The incidence is 0.3-0.5% (1). Pregnancies complicated with placenta previa are prone for second trimester and postpartum bleeding which increases the risk of adverse perinatal and maternal outcome (2,3). Placenta accreta when the villi penetrate only superficially of the myometrium without invading it, placenta increta when the villi penetrate the myometrium and placenta percreta when the villi penetrate through the uterine serosa (4,5). According to International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2018 consensus the term "placenta accreta spectrum (PAS)" refers to all three conditions (accreta, increta, percreta) (6). Placenta accreta spectrum (PAS) are commonly together with placenta previa. Uterine damage due to previous surgery (cesarean deliveries, curettage, myomectomy) poor healing allows the placenta to grow through a damaged or absent Nitabuch layer in the myometrium (7,8). Prolonged hospitalisation, peripartum hysterectomy, massive blood transfusion and intensive care unit admission are potential maternal morbidities of PAS (1).

Prenatal diagnosis of PAS decreases fetal and maternal morbidities and mortalities. Diagnosis of PAS are accomplished sonographically with a sensitivity of 77%-87%, specificity of 96%-98%, a positive predictive value of 65%-93%, and a negative predictive value of 98% (9,10).

Increasing incidence of cesarean section and maternal age will lead to an increase in the number of placenta previa cases and its complications including PAS. These conditions may be diagnosed clinically when there is a failure of the placental detachment or histologically (7,8).

It is aimed to assess the characteristics, incidence, maternal and fetal outcomes of placenta previa cases with and without PAS. Additionally it is intended to analyze the clinical features, risk factors of placenta previa cases presenting with PAS.

## MATERIAL AND METHODS

A retrospective cohort study was conducted to analyze the pregnancies of placenta previa with and without PAS. This study was carried out at Maternity and Women's Diseases Training and Research Hospital, Obstetrics and Gynecology Clinic Istanbul/Turkey. The study was approved by the local Ethics and Research Committee (Approval number: 164/2015).

Written and electronic medical records between January 2005 and December 2014 were evaluated using searches for diagnoses with the terms of "placenta previa", "placenta accreta", "placenta increta", "placenta percreta". Histopathologic studies and laboratory investigations were reviewed via the hospital database. Pregnancies without adequate prenatal surveillance and pregnancies with multiple fetuses were excluded and 376 placenta previa cases were included eventually.

Placenta previa diagnosis was confirmed ultrasonographically. Placenta previa was diagnosed when internal cervical ostium was covered completely or partially. PAS (placenta accreta, increta and percreta) were diagnosed sonographically. Irregularly shaped vascular spaces with turbulent interval flow, loss of retro placental hypoechoic clear zone, thinning of the myometrium over the placenta, absence of a decidual interface with normal placental echogenicity interruption, increased vascularity of uterus serosa-posterior bladder wall interface and apparent protrusion and bulging of the placenta into the bladder are the sonographic features of PAS (11). PAS was defined clinically as firm placental adherence to the uterus. Pathology report was given precedence all over the findings.

Gestational week was calculate by last menstrual period and confirmed with an early ultrasound measurement. Our institution is a tertiary referral center for high risk pregnancies with more than ten thousand deliveries per annum and cesarean deliveries were performed when medically indicated. Cesarean delivery were performed at 37+0 weeks of gestation if placenta previa

totalis or partialis is present and delivery electively between 34+0 and 35+0 weeks of gestation is pursued if placental invasion anomalies were predicted prenatally.

All women diagnosed with placenta previa accompanying with placenta accreta, placenta increta and placenta percreta were analyzed and evaluated with regard to risk factors. Clinical characteristics including maternal age, gravida, parity, gestational age, obstetric risk factors including previous cesarean deliveries, hypertensive disorders and abortion were evaluated. The evaluation also included additional procedures to control hemorrhage (cesarean hysterectomy, uterine artery ligation, bilateral hypogastric artery ligation, hemostatic sutures, intrauterine balloon tamponade), intensive care unit admission for newborn, neonatal birth weight, Apgar scores at 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minute. The study population were categorized into three different groups: placenta previapartialis (PPP) without PAS, placenta previatotalis (PPT) without PAS and placenta previa with PAS. These groups were evaluated regarding the risk factors and perinatal outcome.

## Statistical Analysis

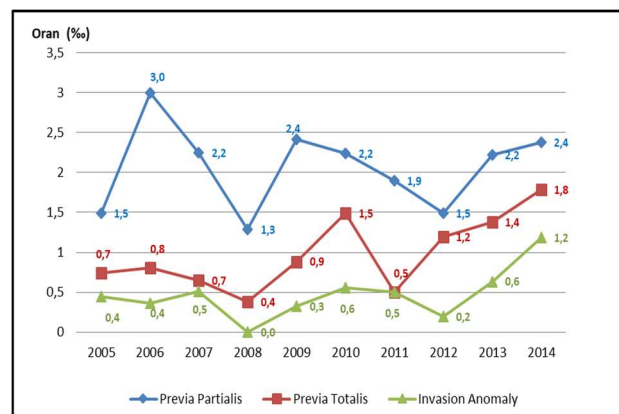
All statistical analyses were conducted with the SPSS version 22.0 (SPSS, Illinois, USA). Descriptive statistics were calculated (mean, standard deviation) and One-way ANOVA used for comparison among groups of variables with normal distribution. Tukey HSD test was used to determine the group that caused difference. The Kruskal Wallis test was used to compare the groups for variables with non-normal distribution, and the Bonferroni corrected Mann-Whitney U test was used to determine the group that caused the difference. Pearson's Chi-square test, Continuity Correction (Yates) test, Fisher's Exact test and Fisher Freeman Halton test were used for the comparison of qualitative data. Logistic regression analysis was used to determine the risk factors. Significance was assessed at  $p < 0.05$  level.

## RESULTS

A total of 11351 deliveries were performed between January 2005 and December 2014. Among these cases, 387 patients were diagnosed to have placenta previa. Multiple pregnancies were detected in 11 of 387 previa cases and those were excluded from the study.

The incidence of placenta previa was 3.41% in our institution. PPT was diagnosed in 225 (59.8 %) cases, PPP in 151 (40.2%) cases. Placenta percreta was found in 20 (41.7%), placenta increta was in 6 (12.5%) and placenta accreta was in 22 (45.8%) of the 48 cases with PAS.

Distribution of PPP, PPT and PAS cases among years were shown in Figure 1. In 2005, PPP was observed 27.8%, PPT was 55.6% and PAS was 16.7% of the cases. By 2014, these ratios reached 33.3%, 44.4% and 22.2%, respectively (Figure 1).



**Figure 1.** Distribution of placental previa and invasion anomaly (placenta accreta spectrum) according to the years.

231 of placenta previa cases were emergency and 145 were elective cesarean delivery between the years of 2005-2014. Patient characteristics and neonatal outcomes were given in Table 1. When the cases in the groups were compared in terms of gravid was found to be higher in the PAS group than in the PPT and PPP groups (p=0.023). The mean gravida of PAS group was significantly higher than PPP group (p=0.006) and PPT group (p=0.002). There was no statistically significant difference between PPP and PPT groups (p=0.237).

The distribution of laboratory and clinical parameters according to groups were shown in Table 2.

In univariate analysis of risk factors, the prevalence of PAS risk was increased 1.56 fold by ≥4 gravida, 3.83 fold by ≥3 abortus, 9.74 fold by ≥2 C/S, 2.49 fold by GDM, 29.72 fold by GHT (Table 3).

**Table 1.** Baseline characteristics and differences in maternal and neonatal outcomes of the groups

	PPP (n=103)	PPT (n=225)	PAS (n=48)	P
<b>Mean±Standard Deviation</b>				
Age (year)	31.0±5.3	30.7±5.6	32.1±5.3	<sup>1</sup> 0.285
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.9±3.1	29.2±3.7	29.1±3.9	<sup>1</sup> 0.792
Gestational age (week)	35.3±3.5	34.8±3.7	34.6±2.6	<sup>1</sup> 0.420
Neonatal weight (kg)	2951.1±669.3	2811.2±656.9	2826.3±660.7	<sup>1</sup> 0.231
<b>Median (Minimum-Maximum)</b>				
Gravida	2 (1-7)	3 (1-12)	3 (1-9)	<sup>2</sup> 0.023
Apgar score 1 <sup>st</sup> minute	8 (2-9)	7 (1-9)	7 (4-9)	<sup>2</sup> 0.440
Apgar score 5 <sup>th</sup> minute	9 (3-10)	8 (1-10)	9 (7-10)	<sup>2</sup> 0.352
<b>n (%)</b>				
<b>Vaginal Delivery</b>				
0	52 (50.5)	122 (54.2)	35 (72.9)	
1	26 (25.2)	39 (17.3)	6 (12.5)	
2	12 (11.7)	33 (14.7)	5 (10.4)	<sup>3</sup> 0.243
3	8 (7.8)	19 (8.4)	2 (4.2)	
4+	5 (4.9)	12 (5.3)	0 (0.0)	
<b>Previous C/S</b>				
≤1	80 (77.7)	156 (69.3)	10 (20.8)	
2	19 (18.4)	41 (18.2)	22 (45.8)	
3	2 (1.9)	22 (9.8)	12 (25.0)	<sup>3</sup> 0.001
4+	2 (1.9)	6 (2.7)	4 (8.3)	
<b>Previous Abort</b>				
0	18 (30.0)	58 (44.6)	1 (4.8)	
1	26 (43.3)	50 (38.5)	7 (33.3)	
2	11 (18.3)	14 (10.8)	9 (42.9)	<sup>3</sup> 0.001
3	5 (5.3)	3 (2.3)	2 (9.5)	
4+	0 (0.0)	5 (3.8)	2 (9.5)	
<b>Presentation</b>				
Cephalic	81 (78.6)	168 (74.7)	44 (91.7)	
Breech	14 (13.6)	43 (19.1)	3 (6.3)	<sup>4</sup> 0.099
Transverse	8 (7.8)	14 (6.2)	1 (2.1)	
<b>NICU administration</b>				
(+)	21 (20.4)	56 (24.9)	11 (22.9)	
(-)	82 (79.6)	169 (75.1)	37 (77.1)	<sup>4</sup> 0.668

PPP: Placenta previapartialis, PPT: Placenta previatotalis, PAS: Placenta accreta spectrum, C/S: Caesarean Section, NICU: Neonatal intensive care unite <sup>1</sup>Oneway ANOVA, <sup>2</sup>Kruskal Wallis, <sup>3</sup>Fisher Freeman Halton, <sup>4</sup>Pearson Chi-square test

**Table 2.** Evaluation of clinical parameters according to the groups

	PPP (n=103)	PPT (n=225)	PAS (n=48)	P
<b>Mean±Standard Deviation</b>				
Prepartum Hb	11.5±1.3	11.2±1.2	11.2±1.1	<sup>1</sup> 0.280
Postpartum Hb	9.7±1.6	9.3±1.3	7.8±1.6	<sup>1</sup> 0.001
<b>n (%)</b>				
Maternal bleeding ≥1000cc	70 (68.0)	149 (66.2)	43 (89.6)	<sup>2</sup> 0.005
TAH	0 (0.0)	3 (1.3)	45 (93.8)	<sup>2</sup> 0.001
Ballontamponade (Bacri®)	7 (6.8)	13 (5.8)	1 (2.1)	<sup>2</sup> 0.492
Hemostatic saturation	7 (6.8)	17 (7.6)	6 (12.5)	<sup>2</sup> 0.452
BHAL	1 (1.0)	4 (1.8)	17 (35.4)	<sup>2</sup> 0.001
Uterin artery ligation	0 (0.0)	6 (2.7)	0 (0.0)	<sup>3</sup> 0.206
Preeclampsia	6 (5.8)	19 (8.4)	5 (10.4)	<sup>2</sup> 0.575
GDM	10 (9.7)	11 (4.9)	7 (14.6)	<sup>2</sup> 0.040
Chronic hypertension	0 (0.0)	3 (1.3)	2 (4.2)	<sup>3</sup> 0.127
GHT	0 (0.0)	1 (0.4)	4 (8.3)	<sup>3</sup> 0.002
Oligohydramnios	11 (10.7)	18 (8.0)	4 (8.3)	<sup>2</sup> 0.724
Polihydramnios	3 (2.9)	8 (3.6)	2 (4.2)	<sup>3</sup> 0.847
PPROM	7 (6.8)	13 (5.8)	1 (2.1)	<sup>2</sup> 0.492
Preterm Labour	8 (7.8)	9 (4.0)	5 (10.4)	<sup>2</sup> 0.142
IUMF	2 (1.9)	6 (2.7)	0 (0.0)	<sup>3</sup> 0.877
IUGR	3 (2.9)	10 (4.4)	3 (6.3)	<sup>3</sup> 0.573
ART pregnancy	1 (1.0)	10 (4.4)	0 (0.0)	<sup>3</sup> 0.145
Transfusion ≥4IU	5 (4.9)	17 (7.6)	15 (31.3)	<sup>2</sup> 0.001
Uterine Anomaly	1 (1.0)	4 (1.8)	0 (0.0)	<sup>3</sup> 1.000

PPP: Placenta previapartialis, PPT: Placenta previatotalis, PAS: Placenta accreta spectrum, Hb: Hemoglobin, TAH: Total Abdominal Hysterectomy, BHAL: bilateral hypogastric artery ligation, GDM: Gestational Diabetes Mellitus, GHT: Gestational Hypertension, IUMF: Intrauterine mort fetalis, IUGR: Intrauterine growth retardation, ART: Assisted reproductive technology, <sup>1</sup>Oneway ANOVA, <sup>2</sup>Pearson Chi-square, <sup>3</sup>Fisher Freeman Halton test

**Table 3.** Univariate analysis of risk factors for invasion abnormalities

	Previa (n=328)	Invasion (n=48)	P	Odds Ratio (%95 CI)
<b>Abortus</b>				
≥3	38 (11.6)	13 (27.1)		3.835
< 3	290 (88.4)	35 (72.9)	<sup>1</sup> 0.007	(1.379-5.828)
<b>C/S</b>				
≥2	92 (28)	38 (79.2)		9.748
< 2	236 (72)	10 (20.8)	<sup>1</sup> 0.001	(4.664-20.371)
<b>Gravida</b>				
≥4	103 (31.4)	20 (41.7)		1.560
< 4	225 (68.6)	28 (58.3)	<sup>2</sup> 0.157	(0.840-2.899)
<b>GDM</b>				
(+)	21 (6.4)	7 (14.6)		2.496
(-)	307 (93.6)	41 (85.4)	<sup>3</sup> 0.069	(0.999-6.234)
<b>GHT</b>				
(+)	1 (0.3)	4 (8.3)		29.727
(-)	327 (99.7)	44 (91.7)	<sup>3</sup> 0.001	(3.249-272.015)

CI: Confidence Interval, GDM: Gestational Diabetes mellitus, GHT: Gestational Hypertension, <sup>1</sup>Continuity Correction (Yates) test, <sup>2</sup>Pearson Chi-square test, <sup>3</sup>Fisher's Exact test

When we evaluate the effects of number of abortion, C/S and GHT parameters on invasion anomalies by Enter logistic regression analysis; the model was found to be significant ( $p=0.001$ ). Nagelkerke R square value was found to be 0.284 and the explanatory coefficient of the model was found to be good (87.2%). The effects  $\geq 3$  abortion ( $p=0.005$ ),  $\geq 2$  C/S number ( $p=0.001$ ) and GHT ( $p=0.016$ ) were found to be statistically significant (Table 4).

In the analysis of postpartum maternal morbidities, the risk of TAH was 1625 times, the risk of BHAL was 35.426 times, the risk of  $\geq 4$  IU transfusion was 6.322 times, the risk of bleeding  $\geq 1000$  cc was 4.280 times higher when comparing patients with PAS than previa without PAS (Table 5).

There was a statistically significant difference between the groups according to postpartum hemoglobin (PP Hb) measurements ( $p<0.01$ ). As the result of the Post-Hoc Tukey HSD test to determine the group from which the difference originated, the mean PP Hb of the PAS group was significantly lower than the PPP group ( $p=0.001$ ) and PPT group ( $p=0.001$ ). There was no statistically significant difference between PPP and PPT groups ( $p>0.05$ ).

**Table 4.** Logistic regression analysis of risk factors for invasion anomalies

	B	S.E.	p	Exp(B)
Constant	-3.448	0.352	<b>0.001</b>	0.032
Abort $\geq 3$	1.185	0.422	<b>0.005</b>	3.272
C/S $\geq 2$	2.269	0.388	<b>0.001</b>	9.666
GHT	3.120	1.292	<b>0.016</b>	22.654

B: Beta, S.E: Standard Error, Exp (B): Exponential (ODDS ratio)

**Table 5.** Univariate analysis of the postpartum complications

	Previa (n=328)	PAS (n=48)	P	Odds Ratio (%95 CI)
<b>TAH</b>				
(+)	3 (6.3)	45 (93.8)	<b><sup>1</sup>0.001</b>	1625.0 (318.26-8296.99)
(-)	325 (99.1)	3 (0.9)		
<b>BHAL</b>				
(+)	5 (22.7)	17 (77.3)	<b><sup>2</sup>0.001</b>	35.426 (12.236-102.564)
(-)	323 (91.2)	31 (8.8)		
<b>Transfusion</b>				
$\geq 4$ IU	22 (59.5)	15 (40.5)	<b><sup>2</sup>0.001</b>	6.322 (2.992-13.359)
$< 4$ IU	306 (90.3)	33 (9.7)		
<b>Bleeding</b>				
$\geq 1000$ cc	219 (83.6)	43 (16.4)	<b><sup>1</sup>0.002</b>	4.280 (1.649-11.114)
$< 1000$ cc	109 (95.6)	5 (4.4)		

CI: Confidence Interval, <sup>1</sup>Continuity Correction (Yates) test, <sup>2</sup>Fisher's Exact test

## DISCUSSION

The aim of the present study was to evaluate neonatal and maternal outcomes in cases with placenta previa with and without PAS over ten years period in a tertiary referral center.

The results of the present study showed that the presence of  $\geq 3$  abortus,  $\geq 2$  previous C/S and GHT in placenta previa cases were important risk factors for PAS development. The risk of TAH was 1625 fold, the risk of BHAL was 35.426 fold, the risk of  $\geq 4$  IU transfusion was 6.322 fold, the risk of bleeding  $\geq 1000$  cc was 4.280 fold higher than that of non-PAS related previa.

Due to an unknown reason, the frequency of pregnancies complicated by placenta previa has increased in the last decade. As a matter of fact, when we examined the placenta prevalence data of our clinic for 2005-2014, the PAS cases were observed in 16.7% in 2005, and reached to 22.2% in 2014.

Surgery of placental penetration abnormalities are a real challenge and serious complications including massive intrapartum hemorrhage, maternal mortality, morbidity exist (12,13). This study revealed that neonatal and maternal morbidity is increased significantly in the case of placenta previa (PP) is complicated with PAS. PP and PAS are associated with adverse neonatal and maternal outcome. Therefore, prevention and detection of risk factors is crucial.

The incidence of PAS during the study period was %0.043. This finding was reported previously with an incidence of 0.17 per 1000 pregnancies for placenta accreta (14). In the study of Palova et al. (15) placenta accreta was verified 3% among the women with PP. Miller et al. (4) showed that placenta accreta occurred in 9.3% women with PP. In our study; placenta accreta occurred in 5.8% women with PP during the years of study.

Increasing number of cesarean delivery and PP have noted to be major risk factors for PAS (14,16,17). Kassem (18) published retrospective cohort study 122 PP patients 25 of them was with placenta accreta. 96% had a history of previous caesarean section.

As the number of previous cesarean deliveries increases, the risk of PP and placenta accreta coexistence increases. This rate is even higher in women with classical cesarean history (5,19,20). In a multicenter cohort study, women with PP were assessed with cesarean delivery birth and the risk of placenta accreta after birth was reported as 3%, 11% and 40% after first, second and third cesarean section. It has been reported that these risks are independent of other maternal characteristics such as body mass index, parity, tobacco use, and concomitant diabetes or hypertension (7,3,21). We found that  $\geq 2$  previous C/S surgery is statistically significant risk factor for development of PAS and if the number of past cesarean sections is 2 or more, the risk of placenta accreta spectrum increased 9.74 folds.

It is a debate why some women with prior cesarean and placenta previa develop accreta while others do not. Advanced maternal age, smoking, hypertensive disorders were associated with PAS in some studies (14,16,17). In these studies; maternal age was evaluated as a known risk factor owing to PP and increasing numbers of cesareans. Smoking was reported to have negative effects on wound healing and hypertension thought to lead to accreta by vascular endothelial trauma (16). In the large prospective cohort study of Bowman and colleagues' (3), multiple cesarean section history was reported to be only risk factor for the association of PP and placenta accrete. No other risk factors including maternal age, smoking, parity, hypertension, diabetes were significant when controlling other variables. In Lebanon studies, hypertensive diseases were shown to be associated with placenta accreta. It has been suggested that hypertension may cause placenta accreta as a result of vascular endothelial injury, or that placenta accreta may cause hypertension as a result of abnormal trophoblast invasion (16). We did not find any relation between maternal age/ parity with placenta previa and accompanying PAS. However, the relationship between gravida and  $\geq 3$  abortion PAS was significant. In our cohort  $\geq 3$  abortion increased the PAS risk by 3.83 fold and in multivariate analysis showed that  $\geq 3$  abortion had significantly effect on the risk of PAS development.

It has been reported that in a single-centered large series of Eshkoli et al. (17), placenta accreta risk was increased 2.12 fold in cases with  $\geq 2$  consecutive abortus. However, in the same study, it was seen that recurrent abortus lost statistical significance as an independent risk factor after multiple logistic regression analysis. In our study, the number of  $\geq 3$  abortus increased the incidence of accreta by 3.83 fold. Multivariate logistic regression analysis also showed a statistically significance for  $\geq 3$  abortus.

We also found that gestational diabetes mellitus (GDM) and gestational hypertension (GHT) were more frequent in placenta previa cases with PAS than placenta previa without PAS. In Lebanon studies hypertensive diseases have been associated with

accreta, it has been suggested that hypertension may cause accreta as a result of vascular endothelial injury, or that PAS may cause hypertension as a result of abnormal trophoblast invasion (16). We did not find maternal age and parity with placenta previa and PAS in our study. However, the relationship between gravida and PAS was significant. We also found that GDM and GHT were more frequent in placenta previa cases with PAS than placenta previa without PAS. In the univariate analysis; while GHT increased the PAS risk by 29.72 fold and GDM 2.49 fold. In multivariate analysis showed that GHT had significantly effect on abnormal placental penetration.

In placenta previa cases, especially in the case of placenta previa totalis, engagement of fetal head can be prevented and this may lead to fetal malpresentation. Senkoro and colleagues (22) reported an increased rate of fetal malpresentation, low apgar score, low birth weight, admission to neonatal intensive care unit, stillbirth and early neonatal death. In our study; PPP, PPT and PAS were not significantly different in terms of fetal presentation, birth weight, apgar scores and stillbirth. However, Senkoro was compared the cases with and without placenta previa. In our study; all of our cases consisted of placenta previa cases. Sekiguchi et al. (23) and Omokanye et al. (24) reported a significant relationship between placenta previa types and the APGAR score in their studies. In addition, Omokanye and colleagues (24) reported that there was a significant relationship between placenta previa types and gestational week of birth, birth weight of newborn and intraoperative blood loss.

As placenta previa can lead to previa-associated bleeding, hypoxia, intrauterine growth retardation and prematurity, it is natural that the results of Senkoro were different from ours (22). The progress of ultrasound technology increases the probability of diagnosing PAS cases in the prenatal period and early diagnosis provides a chance to plan the right time for cesarean delivery. Accordingly, that the perinatal morbidity and mortality of the newborn decrease.

Data related to the depth of villus invasion are limited and cesarean hysterectomy is the most common management approach for PAS when the diagnosis is prenatal. Most cases of conservative treatment require secondary hysterectomy (25). In our case, no case of secondary hysterectomy was needed. Hysterectomy rate was given between 5-19% in patients with placenta previa (26-28). Hysterectomy was necessary in 1.3% of our placenta previa cases without placental penetration abnormalities and 93.8% placenta previa cases with PAS. In our study; hysterectomy was not needed in any of the cases of placenta previa partialis without PAS.

Miller et al. (29) reported placenta accreta to be the most common indication for an emergency peripartum hysterectomy. Palova et al. (15) found placenta accreta to be the second most common indication for an emergency peripartum hysterectomy. In our study, 231 of placenta previa cases were emergency and 145 were elective cesarean delivery between the years of 2005-2014. Peripartum hysterectomy was performed in 45 of 48 patients with placenta previa cases with PAS.

Wright et al. (30) reported a median blood loss of 3000 ml and a median red blood cell transfusion of five units in patients undergoing hysterectomy for placenta accreta. Kasem et al. (18) reported a median blood loss of 2000 ml as a result of placenta accrete. In our study, intraoperative hemorrhage was detected in 89.6% of PAS cases and  $\geq 4$  IU blood transfusions were performed in 31.3% of the cases. The most intraoperative bleeding rate and the highest blood transfusion frequency was detected in cases of PAS group.

Some centers perform elective surgery at 34-35 weeks for placenta accreta. They advocates that this practice is not associated with increased neonatal morbidity (31). Kassem emy

□ □ 1.3% □ □ □ □ enoro asm □ .3 si p 3 ioe □ □ 1 d

18. Kassem GA, Alzahrani AK. Maternal and neonatal outcomes of placenta previa and placenta accreta: three years of experience with a two-consultant approach. *Int J Womens Health*. 2013;28(5):803-10.
19. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB, Klungsoyr K, Bjarnadóttir RI, et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG*. 2016;123(8):1348-55.
20. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW, et al. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment. *Obstet Gynecol*. 2012;120(6):1332-7.
21. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*. 2006;107(6):1226-32.
22. Senkoro EE, Mwanamsangu AH, Chuwa FS, Msuya SE, Mnali OP, Brown BG, et al. Frequency, Risk Factors, and Adverse Fetomaternal Outcomes of Placenta Previa in Northern Tanzania. *J Pregnancy*. 2017;2017: 5936309.
23. Sekiguchi A, Nakai A, Kawabata I, Hayashi M, Takeshita T. Type and location of placenta previa affect preterm delivery risk related to antepartum hemorrhage. *Int J Med Sci*. 2013;24;10(12):1683-8.
24. Omokanye LO, Olatinwo AWO, Salaudeen AG, Ajiboye AD, Durowade KA. A 5- year review of pattern of placenta previa in Ilorin, Nigeria. *Int J Health Sci*. 2017;11(2):35-40.
25. Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):27-36.
26. Daskalakis G, Simou M, Zacharakis D, Detorakis S, Akrivos N, Papantoniou N et al. Impact of placenta previa on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;114(3):238-41.
27. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(1):47-51.
28. Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Liston R. Maternal complications with placenta previa. *Am J Perinatol*. 2000;17(2):101-5.
29. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(1):210-4.
30. Wright JD, Pri-Paz S, Herzog TJ, Shah M, Bonanno C, Lewin SN et al. Predictors of massive blood loss in women with placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(1):38.e1-6.
31. Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, Benirschke K, Saenz CC, Kelly TF et al. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 2010;115(1):65-9.

## Human Papilloma Virüs Aşları: Güncel Tartışmalar

### Human Papilloma Virus Vaccines: Current Controversies

Levent DİKBAŞ

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Aksaray

#### ÖZ

Human Papilloma Virus (HPV) aşları, ilk kez servikal kanserden korunmak için tavsiye edildiği 2006 yılından bu yana tartışma konusu olmaya devam etmektedir. HPV aşları Amerika Birleşik Devletleri'nde Amerikan İlaç Dairesi tarafından onaylandıktan sonra, tüm dünyada birçok ülkede aşların etkinliği ve güvenilirliği, gelen bilgiler ve çelişkili raporlar sebebiyle tartışılmaktadır. Bu raporların bazıları aşının uygulanabilir olduğunu, diğerleri aksini söylemektedirler. Bu yazının amacı HPV aşları hakkındaki tartışmalar konusunda bilgi vermektir. Bu yazıdaki veriler, Google akademikte yer alan konuyla ilgili bilimsel makaleler ve raporlardan elde edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Dünya Sağlık Örgütü, HPV aşısının rutin uygulamasını tavsiye ederken, hem Amerika hem de dünyanın diğer ülkelerinden aşının etkinliği ile ilgili negatif çalışmalar bildirilmektedir. Aşıyla ilgili advers etkilerin beklenenden daha fazla, bazen de ölümcül olabileceği rapor edilmektedir. Buna rağmen birçok bilim adamı yan etkilerle aşı arasında bir ilişki bulamamışlardır. Japonya önce rutin olarak aşığı tavsiye etmiş, sonra da bu kararını geri çekmiştir. Bugün aşının fiyatı daha ucuz olmasına rağmen, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı HPV aşılarının etkinliği, koruma oranları ve yan etkileri üzerinde fikir birliği sağlanıncaya kadar, rutin aşılama programına alınmasına izin vermeyecek gibi görünmektedir. HPV aşları üzerindeki tartışmalar devam etmektedir. Servikal kanseri önlemek üzere rutin aşı uygulamasının iyi bir strateji olduğuna ikna olmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** HPV aşları; servikal kanser; profilaksi.

#### ABSTRACT

Human Papilloma Virus (HPV) vaccines have been a controversial topic since it was first advised for the protection of cervical cancer. After being approved by Food and Drug Administration in USA, due to collected data and contradictory reports, many controversies have been put forward on its efficacy and safety. All over the world, many countries discussed the vaccine according to data and reported controversial results. Some of these reports indicate that the vaccines are applicable whereas others are not. The aim of this review is to inform about controversies on HPV vaccine. The data in this article are collected from related scientific articles and reports of Google Scholar. Even though HPV vaccines are advised by USA government and World Health Organisation for the protection from cervical cancer, negative research data are being provided by the rest of the countries including the USA concerning efficacy of such vaccines. Reports reflect that adverse effect are higher than expected, sometimes even have lethal consequences. On the other hand, many scientists couldn't find any relation between adverse effects and vaccine. Japan government early on advised the vaccines to be used however this decision was then revoked. Although price of vaccines are currently cheaper, it seems as Republic of Turkey Ministry of Health will not permit the use of such vaccines to be included in routine vaccination program unless a consensus is made on efficacy, protection rates and adverse effects of HPV vaccination. Controversies about HPV vaccines are still going on. More studies are needed in order to prove that protection from cervical cancer by routine HPV vaccination program is good a strategy.

**Keywords:** HPV vaccines; cervical cancer; prophylaxis.

#### GİRİŞ

Human Papilloma Virus (HPV), deri ve anogenital bölgedeki mukozaları tutarak enfeksiyona yol açan, çift sarmal DNA virüsüdür. HPV serviks, vajina, vulva, anüs, penis ve orofarenkste premalign ve malign lezyonlara sebep olur. Yüzden fazla HPV tipi tanımlanmıştır. Anogenital bölgeyi infekte eden 30-40 tip virüs iki grupta incelenmektedir. Düşük riskli grup, genital siğil yapar ve çoğu hastalığın etkenidir. HPV tip 6, 11 bu gruptadır. Yüksek riskli grup, erkek ve kadında anogenital ve orofaringeal kanserlere yol açan enfeksiyonlar

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Levent Dikbaş, ldikbas@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12.07.2016 Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2018

meydana getirir. HPV tip 16, 18 bu grup virüslerdendir. HPV dünyadaki tüm kanserlerin %5'inden sorumludur, servikal kanserlerin hemen tamamının, vulvar, vajinal, penis ve orofaringeal kanserlerin önemli bir kısmının etkenidir (1). HPV, insanda ve çok geniş bir hayvan türünde hayatta kalabilmek için milyonlarca yıl boyunca evrim geçirmiştir. Bu virüslerin tipik özelliği, evrim geçirecek konakçılarına herhangi bir zarar vermeden, yalnızca kronik, gizli ve yüzeysel epiteline yerleşerek yaşamaktır. Özellikle  $\beta$  ve  $\gamma$  HPV tiplerinde olmak üzere, papilloma virüslerinde (PV) de bu yapı mevcuttur. Ancak tüm HPV tipleri aynı stratejiye sahip değildir.  $\alpha$  HPV'ler immün sistemden kurtulmayı başararak persistan, görünür papillomlara yol açabilir. E6, E7 ve E5 gibi proteinler geliştirerek hücre döngülerine giren PV'ler, planlı DNA replikasyonu oluşturarak apoptozu önleyebilmişlerdir. Ayrıca epiteldeki PV yaşam döngüsünün bir parçası olarak değişen keratinositlerin hücre döngüsünü aktive eder, böylece genomlarını amplifiye ederek infekte partiküller içinde paketler. Düşük riskli HPV tiplerinin aksine, yüksek riskli  $\alpha$  PV'ler yalnızca yüzeysel epitelindeki hücre döngüsünü yönetmez, aynı zamanda E6 ve E7 proteinleri sayesinde infekte bazal hücrelerde proliferasyona sebep olarak neoplaziye yol açabilmektedirler. Bu özellik, viral proteinlerdeki farklılığı yansıtmakla birlikte, bu proteinlerin bulunduğu lokalizasyon (bazal hücre ve üzeri) ile de ilgilidir. Hücre döngüsünü kontrol eden regülatörlerin kontrolü kaybetmesi, neoplazi gelişmesinin asıl sebebi olarak kabul görmektedir ve sonunda kansere dönüşüm engellenemez. Günümüzde çalışmaların çoğu HPV tip 16, 18 gibi yüksek riskli tiplere odaklanmış olmasına rağmen, bu grupla asosiyede diğer risk faktörlerinin önce neoplazi sonra da kansere nasıl yol açtığına moleküler patogenezinin anlaşılması, güncel olarak kullanılan profilaktik aşı, tarama, cerrahi ablasyon ve lokal immünizasyon gibi tedavi yöntemlerine ilaveten, hedefe yönelik antiviraller veya immünoterapi gibi daha iyi stratejilerin geliştirilmesini sağlayabilir (2).

### HPV İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

HPV kadınlarda servikal, vulvar ve vajinal kanserlere yol açarken, erkeklerde penil kanserlere, hem kadın hem de erkeklerde anal ve orofaringeal kanserlere yol açmaktadır. HPV enfeksiyonu aynı zamanda servikal intraepitelyal neoplazi grade 2 veya 3 ve adenokarsinoma in situ ( $\geq$ CIN 2) gibi servikal prekanseröz lezyonlara sebep olabilir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, HPV ile ilgili hastalıkların çoğu HPV tip 16, 18 ile meydana geldiği için, lisanslı aşıların hepsinde hedef bu iki tiptir. HPV ile ilgili kanserlerin %64'ünün bu iki tip ile oluştuğu (kadınlarda %65, erkeklerde %63 oranında, yıllık vaka sayısı yaklaşık 21.300), %10'unun HPV tip 31, 33, 45, 52 ve 58 (kadınlarda %14, erkeklerde %4, yıllık vaka sayısı yaklaşık 3400) ile meydana geldiği düşünülmektedir. Servikal kanserlerin

%66'sının HPV tip 16, 18 ile, yaklaşık %15'inin diğer beş tip HPV ile oluştuğu bildirilmiştir.  $\geq$ CIN 2 vakalarının yaklaşık %50'si HPV tip 16, 18 ile, %25'i ise bahsedilen beş tip ile ilişkilendirilmektedir. Anogenital siğillerin (kondilom) %90'ı, tekrarlayan respiratuvar papillomların çoğu HPV tip 6, 11 ile oluşmaktadır (3).

Kronik HPV enfeksiyonları için diğer risk faktörleri; sigara, birden çok sexüel partner, immün yetmezlik, uzun süreli hormonal kontraseptiflerin kullanılmasıdır. İyi beslenme enfeksiyondan koruyucu gibi görünmektedir. Şekerin azaltılması, D vitamini eksikliğinin giderilmesi, egzersiz koruyucu önlemler arasında sayılmaktadır.

### HPV AŞILARI

PV ile servikal kanser arasındaki neden sonuç ilişkisi, virüse karşı aşı geliştirilmesi ile servikal kanserin önlenilebileceği hipotezini doğurmuştur. HPV aşıları tüm dünyada lisans almış, hem kadınlarda hem de genç kızlarda HPV'ye bağlı hastalık ve enfeksiyonu azalttığına erken kanıtları gösterilmiştir (4-9). Günümüzde ABD'de lisans almış üç HPV aşısı bulunmaktadır (Tablo 1; 3).

### AŞI KİMLERE TAVSİYE EDİLİYOR?

Amerikan Kanser Derneği HPV aşısını;

- 11-12 yaşlarındaki kızlara (en erken 9 yaşında)
- 13-18 yaşındaki kızlara (aşılama başlanmamış veya aşılama başlanmış ama seriyi tamamlamamış kızlara)
- 19-26 yaşındaki genç kadınlara (bazı otoritelerin tavsiyesine karşın, dernek bu grupta tavsiye kararı için yeterli kanıt olmadığı görüşünde olup, bireylerin sağlık personeliyle konuşup, olası risklere karşı bilgilendirildikten sonra kararı kendilerinin almasını tavsiye etmektedir)
- Erkek çocuklar ve genç erkeklere tavsiye etmektedir.

Bu konuda Hastalıklar Kontrol Merkezi (CDC-Centers for Disease Control and Prevention)'ne bağlı İmmünizasyon Uygulamaları Tavsiye Komitesi (ACIP-Advisory Committee on Immunization Practices), erkek çocuklara ve genç erkeklere Gardasil'i tavsiye etmekte olup, 11-12 yaşlarındaki tüm erkek çocukların aşılmasını önermektedir. Amerikan İlaç Dairesi (FDA-Food and Drug Administration) Gardasil'in erkek çocuklarda kullanılmasını onaylamıştır. Amerikan Kanser Derneği ise verileri yeniden değerlendirip, 2015'te ACIP'in tavsiye kararını desteklemiştir (10).

Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Koleji (ACOG-The American College of Obstetricians and Gynecologists)'nin Haziran 2017'de yayınladığı Adölesan Sağlığı Aşılama Komitesininin 704 sayılı raporuna göre kadınlarda aşının faydaları ve etkinliği Tablo 2'de gösterilmektedir (11).

**Tablo 1.** HPV aşılarına ait özellikler

	Bivalan (2vHPV)	Kuadrivalan (4vHPV)	9-valan (9vHPV)
<b>Ticari adı</b>	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
<b>VLPs</b>	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
<b>Üretici</b>	Glaxo Smith Kline	Merck and Co., Inc.	Merck and Co., Inc.
<b>Üretim Şekli</b>	L1 kodlayan rekombinant baculovirus ile infekte <i>Trichoplusia ni</i> böceğinin hücre dizisi	L1 ekspresyonu yapan <i>saccharomyces cerevisiae</i> (firıncı mayası)	L1 ekspresyonu yapan <i>saccharomyces cerevisiae</i> (firıncı mayası)
<b>Adjuvan</b>	500 $\mu$ g alüminyum hidroksit, 50 $\mu$ g 3-O-deaçil-4' monofosforil lipid A	225 $\mu$ g amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat	225 $\mu$ g amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat
<b>Doz hacmi</b>	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
<b>Uygulama</b>	İntramüsküler	İntramüsküler	İntramüsküler
<b>Hedef Kitle</b>	9-25 yaş kadınlar	9-26 yaş kadınlar 9-26 yaş erkekler	9-26 yaş kadınlar 9-15 yaş erkekler
<b>Aşı takvimi</b>	0, 1 ve 6. aylar	0, 2 ve 6. aylar	0, 2 ve 6. aylar
<b>Onay tarihi</b>	2009	2006	2014

HPV: Human Papilloma Virus, L1: HPV majör kapsid proteini, VLPs: virüs benzeri partiküller



**Tablo 2.** Kadınlarda HPV aşılarının faydaları ve etkinliği

Aşı	HPV tipi	Azaltılan Hastalıklar	Etkinliği*
<b>Bivalan</b>	16, 18	<ul style="list-style-type: none"> <li>HPV tip 16,18 ile oluşan servikal kanser</li> <li>CIN 1, CIN 2/3 ve adenokarsinoma in situ</li> </ul>	%98,1
<b>Quadriyalan</b>	6, 11, 16, 18	<ul style="list-style-type: none"> <li>HPV tip 6, 11, 16, 18 ile oluşan servikal, vulvar ve vaginal kanser, CIN 1, CIN 2/3 ve adenokarsinoma in situ</li> <li>VIN 2/3 ve kadınlardaki VIN'lerin 2/3'si</li> <li>Genital siğil, anal intraepitelyal neoplazi ve anal ca</li> </ul>	%100
<b>9-valan</b>	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	<ul style="list-style-type: none"> <li>HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ile oluşan servikal, vulvar ve vaginal kanser, CIN 2/3, adenokarsinoma in situ</li> <li>VIN 2/3 ve kadınlardaki VIN'lerin 2/3'si</li> <li>Genital siğil, anal intraepitelyal neoplazi ve anal ca</li> </ul>	%99 (HPV tip 6, 11, 16, 18) %96,7 (HPV tip 31, 33, 45, 52, 58)

HPV: Human Papilloma Virus, CIN: Servikal Intraepitelyal Neoplazi, VIN: Vulval Intraepitelyal Neoplazi, \*Etkinlik oranları, daha önceden aşılanmamış bireylere aittir

### AŞILARIN FAYDALARI

Tüm HPV aşıları, HPV tip 16, 18 ile oluşan enfeksiyonlardan korumaya yardımcı olur ve kanser gelişimini engelleyebilir (12,13). Gardasil ve Gardasil 9, HPV tip 16, 18 ile oluşan anal, vulvar ve vajinal kanser ile bunların prekanseröz lezyonlarına karşı koruyuculuk göstermektedir. Aynı zamanda bu aşılar, HPV tip 6, 11 enfeksiyonlarını engelleyerek, genital ve anal siğillerden korumaktadır. Gardasil 9, HPV tip 31, 33, 45, 52 ve 58 ile oluşan kanserlere karşı da koruyucudur (3). Cervarix aynı zamanda bazı tip yüksek riskli HPV'lere karşı da koruma yapıyor gibi görünmektedir. Ağız, boğaz ve anüs bölgesindeki HPV enfeksiyonlarına karşı koruyuculuk da mevcuttur (14-16).

Aşı, yalnızca içerdiği HPV tiplerine karşı koruyucu olmakla birlikte başka tiplere karşı çapraz koruma yapabilir ve daha önceden bu tip virüslerle karşılaşmamış bireylerde etkilidir. İlk HPV aşısı Cervarix tip 16, 18'e etkili bivalan aşı olarak 2006'da FDA tarafından onaylanmıştı. Daha sonra FDA, 9 valanlı HPV aşısı (9vHPV) Gardasil 9'u 10.12.2014 tarihinde onayladı. HPV tiplerinin coğrafi farklılıklar gösterebileceği bildirilmiştir. Örneğin HPV tip 51 bazı bölgelerde daha yüksek prevalansta bulunmaktadır ve 9vHPV aşısı bu tipi içermemektedir. Bu nedenle geliştirilen aşılardan, coğrafi farklılıkları göz önünde tutması daha faydalı olacaktır. Cervarix ile yapılan bir çalışmada, aşıda olmayan tip 31 ve 45'e karşı çapraz bir koruma tespit edilmiştir (17).

HPV tipinden bağımsız olarak yüksek dereceli servikal, vulvar veya vajinal hastalıkların oranı, gönüllü aşı (quadriyalan veya 9-valan) yaptıran modifiye intention-to-treat (katılanların prevalan enfeksiyonu veya hastalığı taşıma ve taşımama durumuna göre) popülasyonda bin hasta yılı başına 14 olarak bulunmuştur. HPV tip 31, 33, 45, 52 ve 58 ile yüksek dereceli servikal, vulvar veya vajinal hastalık, önceden belirlenmiş hassas grupta 9vHPV uygulanan kişilerde, bin hasta yılı başına 0,1 olup, quadriyalan HPV (4vHPV) aşısı yapılanlarda 1,6'dır. 9vHPV grubundaki etkinlik %96,7 (%95 Güven Aralığı: %80,0-%99,8) olarak ölçülmüştür. 9vHPV grubundaki etkinlik, 4vHPV ile oluşana göre daha az değildir. 9vHPV aşısındaki enjeksiyon yerindeki yan etkiler, 4vHPV'ye göre daha fazladır. 9vHPV, içeriğinde olmayan tiplere karşı koruma sağlamaz (18).

### HPV AŞILARININ ETKİNLİĞİ HAKKINDAKİ TARTIŞMALAR

Batı toplumlarında ergenlik çağındaki kızların universal HPV aşılmasıyla 30-60 yıl içerisinde servikal kanserlerin büyük bir kısmının oluşmasının engellenmesini öngörmek, ummak, inanmak için kuvvetli sebepler vardır. Son 10 yıl içerisinde, HPV immunizasyonu konusunda alınan düzenleyici kararlar, politik kararlar bilimsel bir tabana oturmıştır. Ancak bilim, özünde bir insanoglu aktivitesidir ve her zaman saf bilim içermez. Bazı kararlar kaçınılmaz bir şekilde politik, ideolojik ve halk yararına olmayabilir. HPV aşılarının pazarlanması hem akademi hem de endüstri için bilimsel bir başarıdır. Aynı zamanda ticari ve ekonomik bir başarıyı hak etmektedir. Ancak rutin aşılamanın orta ve uzun dönem etkileri belirgin değildir. Örneğin, aşılardan

immünitesi artan yaşla birlikte azalabilir ve 5-7 yıl sonra koruyuculuğun nasıl olacağı konusunda çok az kanıt vardır (19). Yeni aşının ne kadar süreyle HPV enfeksiyonundan koruduğu ancak zamanla anlaşılabilir. Altı yıllık verilerin toplandığı güncel verilere göre aşı efektiftir ve koruyuculuğun zamanla azaldığına dair bir işaret görünmemektedir (18,20,21).

New England Journal of Medicine dergisinin editöryal yazısında, "Umut verici klinik çalışmalar ve büyük beklentilere rağmen, aşının kansere karşı koruyucu olduğuna dair yeterli kanıtlar hala elde edilememiştir" denilmektedir (22). Aşının koruyucu etkisi ancak birkaç dekat sonra ortaya çıkabilecektir.

Amerikan Kanser Derneği, "Servikal kanser HPV aşısı olmadan önlenir mi?" sorusuna "Evet, çoğu vakada servikal kanser aşı olmadan önlenir. Derneğin kılavuzlarında belirtildiği şekilde takip edilirse tüm vakalar olmasa da çoğu kanser önlenir" şeklinde yanıt vermektedir. "Pap test (birlikte HPV test olsun ya da olmasın) kansere dönüşmeden önce servikal hücre değişikliklerini saptayabilir. Bu değişiklikler uygun şekilde tedavi edilerek kanserin oluşması engellenebilir." denilmektedir. Zaten ABD'de servikal kanserlerin çoğu daha önce ya hiç ya da uzun yıllar Pap test yaptırmamış kadınlarda görülmektedir. Pap test ile uygun şekilde takip edildiğinde önlenilen bir kanser türü için neden maliyeti 500\$ (ABD'de) civarında olan bir aşının tercih edilmesi gerektiği bazı bilim otoriteleri tarafından anlaşılmasında, bunun ticari bir pazarlama yaklaşımı olduğu ifade edilmektedir (23). Ayrıca aşılanmış kadınların Pap test kontrolüne devam etmeleri önerilmektedir (10,24). Bunun sebebi aşılardan tüm onkojen HPV tiplerine karşı koruyucu olmamasıdır (25). Çoğu kadın aşılandıktan sonra daha ileri testler yaptırmak istememektedir.

ABD'de aşının neden bu kadar erken yaşta başlatılması gerektiği toplumun sekse başlama yaşıyla açıklanmaktadır. CDC'nin 2011 verilerine göre, Amerikan toplumunda kızların yaklaşık yarısı lisede vajinal sekse başlamakta, lisedeki kızların yaklaşık %3'nün ilk vajinal ilişki deneyimlerini 13 yaşından önce yaşadığı bildirilmektedir. Aşı 11-12 yaşında uygulanırsa, çoğu kız için seksüel olarak aktif olmadan önce koruma sağlanacağı düşünülmüştür. Bir kez vajinal ilişki, bir veya iki HPV tipi ile karşılaşmak anlamına gelebilir, böylece aşının koruyuculuğu kısmen azalır. Aşının 26-45 yaşları arasında, içerdiği tiplere karşı koruma sağladığı gösterilmesine rağmen, daha önce yalnızca aşının içerdiği tiplerle enfekte olmamış kadınlarda işe yaraması ve eldeki diğer verilerin değerlendirilmesi sonucunda FDA bu yaş grubuna aşığı tavsiye etmemektedir (26).

Gardasil ve Gardasil 9, erkek çocuklarında bazı anal kanserler ve prekanseröz lezyonlara karşı, genital ve anal siğillere karşı koruyucu olarak onay almıştır. Gardasil, 9-26 yaşları, Gardasil 9 ise 9-15 yaşları arasında kullanılmak üzere onaylanmış olup, seksüel aktivite başlamadan önce aşılanma önerilmektedir. Aşının, erkek çocukları partnerlerinden HPV geçişine karşı koruduğu halen tam olarak kanıtlanamamıştır. ACIP, 11-12 yaşındaki erkek çocukların rutin olarak aşılanmasını önermekte, 13-21 yaş arasındaki erkekler eğer üç doz aşı almamışlarsa, yine aşılanmalı demektedir (27).

HPV aşısı yapıldıktan sonra görülen bazı semptomlar, her aşından sonra olabilecek kızarıklık, hafif ateş gibi olağan bulgulardan farklı olarak "sendrom" adı altında tartışılmaktadır. Aşı sonrası görülen bu sendrom, kronik nöropatik ağrı, bezdirici bir halsizlik ve belirgin bir otonomik disfonksiyonla karakterizedir. On üç ülkeden 45 vaka bildirilmiş, aşından hemen sonra oluşan bu kronik yetmezlik durumu inceleme altına alınmıştır. Daha sonra Danimarka'dan 53, Japonya'dan 40, ABD'den 6 vaka benzer semptomlardan şikayetçi olmuş ve klinisyenler tarafından rapor edilmiştir. Fakat bazı uzmanlar, tüm bu yayınların vaka raporu olduğunu, kontrol grubunun olmadığını, neden-sonuç ilişkisinin kurulmadığını vurgulamaktadırlar. FDA ve CDC, on binlerce insanda yapılan kontrollü klinik çalışmalarda ve lisans sonrası milyonlarca bireyin izlenmesi sonucunda HPV aşısıyla atipik ağrı sendromu ve otonomik disfonksiyon arasında bağlantı kurulmadığını vurgulamıştır. Avrupa İlaç Ajansı (EMA-European Medicines Agency) dünya çapında 72 milyon dozdan daha fazla HPV aşısı yapıldığını, aşının zararının faydasından fazla olduğunu gösterecek bir veriye rastlamadığını bildirmiştir. Ancak bazı romatologlar daha önce böyle yıkıcı bir sendromu görmediklerini, HPV aşısından hemen sonra ortaya çıkmasının neden-sonuç bağlantısını gösterdiğini belirtmektedirler. HPV aşısından sonra görülen, kompleks rejyonel ağrı sendromu, postural ortostatik taşikardi sendromu ve fibromiyaljinin oluşmasında alta yatan mekanizmanın küçük lif nöropatisi ve disotonomi olabileceğini hipotezlemiştir (28,29). Bu konuda çalışan Martinez-Lavin ve grubuna yapılan başvurular, dünyanın çeşitli ülkelerinden (ABD, Kanada, Danimarka, İngiltere, İspanya, Finlandiya, Avustralya, Kolombiya, Meksika, Uruguay, Yeni Zelanda) gelmiştir. Hastaların %79'u Gardasil, %21'i Cervarix kullanmışlardır. Semptomların başlamasıyla aşılama arasında geçen ortalama zaman 2,3±3,1 haftadır, ama vakaların %29'unda ilk 24 saat içinde belirtiler görülmüştür. Geçerliliği kanıtlanmış anketlerle sorgulanmış hastaların %53'ünde fibromiyalji kriterleri gözlenmiş, ayrıca otonomik disfonksiyon, nöropatik komponentli sürekli bir ağrı izlenmiştir. Yazarlar çoğu semptomların uzun sürdüğüne dikkat çekmişler, giderek artan ve eziyet eden semptomların ortalama 4,2±2,5 yıl sürebilmekte olduğunu belirtmişlerdir (29). FDA ve CDC, HPV aşısının da dahil olduğu tüm aşıların güvenliğini takip eden kuruluşlardır. Aşı Yan Etki Rapor Sistemi (VAERS-Vaccine Advers Event Reporting System), Aşı Güvenliği Bilgi Bağlantısı (VSD-Vaccine Safety Datalink), Lisans Sonrası Hızlı Aşılama Güvenliği İzleme Programı (PRISM-Post-Licensure Rapid Immunization Safety Monitoring Program), Klinik Aşılama Güvenlik Değerlendirmesi (CISA-Clinical Immunization Safety Assessment) adlı yan etki takip sistemleri aracılığıyla bütün veriler toplanmaktadır. Eldeki verilere göre HPV aşısı ile rapor edilen sendromun bağlantısı tespit edilememiştir.

Japonya, HPV aşı tavsiyesini 2013 yılında geri çekmiştir ve halen bu karar yürürlüktedir. Japonya Sağlık Bakanlığı, HPV aşısından sonra görülen semptomların yönetimi için hangi enstitülerin görevlendirildiğini içeren bir genelge yayınlamıştır. Başvuru merkezlerindeki personele eğitim vermişlerdir (30). Temmuz 2015'te EMA, Danimarka'nın talebi üzerine medyada geniş olarak yer alan HPV aşılarına ait yan etkilerin belirtildiği raporları esas alan, HPV aşılarının güvenliği ile ilgili çalışma başlatıldığını duyurmuştur (31).

HPV aşılarının güvenli olduğunu savunan yazılardan birinde şöyle denilmektedir: "Tüm dünyada her bir dakikada bir kadın serviks kanserine yakalanmakta, her iki dakikada bir kadın serviks kanserinden ölmektedir. Yılda yaklaşık HPV ile ilişkili 600.000 kanser vakasının, güncel HPV aşısı ile en az %70'i önlenir (32). Ancak son zamanlarda medyada yapılan tartışmalar hedef kitlenin aşılanma oranlarında azalmaya yol açmıştır. Randomize kontrollü çalışmalar, aşının oldukça güvenli olduğunu ve ciddi yan etkilerin oluşmasına yol açtığına dair hiçbir kanıt olmadığını göstermektedir (10,33). Japonya'da Aşı Yan Etki İnceleme Komitesi, iddia edilen yan etkileri incelemiş, aşı ile kronik ağrı arasında ilişki olabileceğine dair çok az kanıt bulabilmiştir (34). Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı Global Aşı Etkinliği Tavsiye Komitesi, 12 Mart 2014'te, HPV

aşısına ait yan etki bildirimlerinin "anekdotal" olduğunu, biyolojik ve epidemiyolojik temelleri olmadığını bildirmiştir. Aşının durdurulması daha büyük zararlara yol açacaktır". Editöre yazılan bu mektubun yazarları, Merck ve Glaxo Smith Kline gibi HPV aşıları üreten firmalar adına araştırma yapmaktadırlar (33).

İlginç olarak, Amerikan Kanser Araştırmaları Derneği'nin 2015 yılında yapılan yıllık toplantısında, aşılanan kadınların aşıda olmayan HPV tiplerine karşı daha yüksek derecede duyarlı olduğu gösterilmiştir. Aşılanmayan kadınların, aşıda bulunmayan yüksek riskli HPV tiplerine karşı daha düşük oranda duyarlı olduğu belirtilmiştir. Orijinal Gardasil aşısı yapılan 20-26 yaşları arasındaki yaklaşık 600 kadının analizinde, yalnızca HPV tip 6, 11, 16, 18 tiplerine karşı koruma sağlandığı, buna karşın diğer HPV tipleriyle enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmiştir. Araştırmacılar bu sorunu diğer yüksek riskli tiplerin aşıya ilavesiyle çözümlenebileceğini söylemişlerdir. Böylece 2014 Aralık ayında FDA, Gardasil 9'a onay vermiştir. HPV'nin yüzden fazla tipi vardır, 30 tanesi süküel yolla bulaşır, yaklaşık 15 tanesi kanserle ilişkili bulunmuştur ki bunların da kanser meydana getirmesi için, çok uzun bir süre persiste kalması ve düzenli bir şekilde Pap test yapılıp prekanseröz lezyonların tedavi edilmemiş olması gerekir (34).

Gardasil'in etkinliği hakkında 2012 yılında yapılan bir çalışmada araştırmacılar, aşının etkili olduğu hakkında söylenenleri "abartılı" aynı zamanda "kanıtlanmamış" olarak tanımlamışlardır. Araştırmacılar, HPV aşısıyla ilgili lisans öncesi ve sonrası tüm araştırmaların sistematik incelemesini yaptıklarını, aşının etkinliği ve güvenliği ile yapılan çalışmaların tasarlanmasının ve verilerin açıklanmasının belirgin şekilde yetersiz olduğu kanaatine vardıklarını bildirmişlerdir. Örneğin HPV aşısının servikal kanserlerin %70'ini önlediği iddiası, klinik çalışmalar tarafından gösterilememiştir (35).

Yine 2012'de araştırmacılar aşılanan kadınların aşılanmayanlara göre, HPV tip 16 enfeksiyonunda yalnızca %0,6'lık bir azalma sağladığını rapor etmişlerdir. Buna karşın aşılanan kadınlarda diğer yüksek riskli HPV enfeksiyonlarında %2,6-6,2 arasında değişen bir artış izlenmiştir (36). Eğer aşılanma zamanında aktif olarak enfeksiyon varsa, Gardasil'in paradoksal olarak servikal kanser riskini artırabileceği yönünde şüpheler vardır. Bu bilgiler Merck firmasına lisans öncesi ulaşmış ve onay öncesinde FDA'ya sunulmuştur (37). ABD'de, Haziran 2006 - Eylül 2015 arasında 80 milyon doz Gardasil aşısı yapılmıştır. Aşı yapılan insanlarda 117 ölüm vakası VAERS'e bildirilmiş olup, bunun aşılarla ait olup olmadığı araştırılmaktadır. Şu anda ABD'de aktif olarak kullanılan Gardasil-9 aşısının lisans aldığı 2014 yılından 2017'ye kadar aşıya ait 7244 yan etki bildirilmiş, bunların %97'si hafif, %3'ü ciddi yan etkiler olarak değerlendirilmiştir (38).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Servikal kanser en korunulabilir, en tedavi edilebilir kanser türüdür. Rutin Pap smear çok daha rasyonel, daha az maliyetli ve daha az tehlikeli kanser koruma stratejisidir. Pap smear, kronik HPV enfeksiyonunu tanımlayabilir ve servikal kanserin gelişimini uygun tedavi ile daha fazla engelleyebilir. HPV aşıları yeteri kadar güvenli ve etkin gibi görünmemektedir. Pap smear'ın 1960'lardan beri rutin tarama programına girmesiyle servikal kanser oranları %70'den fazla azalmıştır. İlave olarak, kondom kullanımı da HPV enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Aşıların garantisi olmadığından kadınların birkaç yılda bir Pap test yaptırmaya devam etmesi de önerilmektedir. HPV enfeksiyonlarının %90'ında herhangi bir tedavi gerekmez ve sağlık açısından da kötü bir sonuç ortaya çıkmaz. Kanser nedeniyle olan ölümlerin %1'inden azı servikal kanserler sebebiyledir. ABD'de anal kanserlerden ölüm yılda 300 civarındadır. Hangi taraftan bakılırsa bakılsın, HPV aşılarının koruma sağladığı iddia edilen hastalık, majör bir halk sağlığı sorunu değildir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı ve Japonya Sağlık Bakanlığı'nın politikasında olduğu gibi, "biraz daha beklemek" şu an için doğru gibi görünmektedir. En azından aşı ile ilgili endişelerin giderilmesi, etkinliğinin kanıtlanması, yarar-zarar, maliyet-etkinlik oranlarının netleşmesi için verilerin toplanması ve daha sağlam kanıtlara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Castellsague X, Guiliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Pafelsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine*. 2015;33(48):6892-901.
- Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life cycle of human papilloma viruses. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 5):F55-70.
- Petrosky E, Bocchini Jr JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papilloma virüs (HPV) vaccine: Updated HPV vaccination recommendations of Advisory Committee on Immunisation Practices. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(11):300-4.
- Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM, Dobson AJ, Kisely S, Lambert SB, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: casecontrol study nested within a population based screening programme in Australia. *BMJ*. 2014;348:g1458.
- Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, Skinner SR, Cummins E, Lui B, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis*. 2012;206(11):1645-51.
- Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *J Infect Dis*. 2013;208(3):385-93.
- Baandrup L, Blomberg M, Dehlendorff C, Sand C, Andersen KK, Kjaer SK. Significant decrease in the incidence of genital warts in young Danish women after implementation of a national human papillomavirus vaccination program. *Sex Transm Dis*. 2013;40(2):130-5.
- Powell SE, Hariri S, Steinau M, Bauer HM, Bennet NM, Bloch KC, et al. Impact of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV 16/18-related prevalence in precancerous cervical lesions. *Vaccine*. 2012;1(1):1039-13.
- Brotherton JM, Fridman M, May CL, Chappel G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet*. 2011;377(9783):2085-92.
- Saslow D, Solomon HW, Lawson M, Killackey SL, Kulasingam J, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(4):516-42.
- Immunization Expert Work Group, Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. 704: Human papillomavirus vaccination. *Obstet Gynecol*. 2017;129(6):e173-8.
- Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *The Lancet*. 2009; 374(9686):301-14.
- Munoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(5):325-39.
- Beachler DC, Kreimer AR, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, et al. Multisite HPV16/18 vaccine efficacy against cervical, anal, and oral HPV infection. *J Natl Cancer Inst*. 2015;108(1):djv302.
- Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases *N Eng J Med*. 2007;356(19):1928-43.
- Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario-Raymundo MR, Hildesheim A, Skinner SR, Wacholder S, et al. Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials. *Lancet Oncol*. 2015;16(7):775-86.
- Biondi BE, Weiss SH. Impact of bivalent Human Papilloma Virus (HPV) vaccination upon risk of acquisition of other HPV types. *Medical Research Archives*. 2015;1(1):3.
- Joura EA, Guiliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Eng J Med*. 2015;372(8):711-23.
- Porta M. The improbable plunge. What facts refute reasons to expect that the effectiveness of HPV vaccination programs to prevent cervical cancer could be low? *Prev Med*. 2009;48(5):407-10.
- Moreira ED, Block SL, Ferris D, Giuliano AR, Iversen OE, Joura EA, et al. Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20154387.
- de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*. 2010;11(11):1048-56.
- Haug CJ. Human Papilloma Virus vaccination-reasons for caution. *N Eng J Med*. 2008;359(8):861-2.
- Angioli R, Lopez S, Aloisi A, Terranova C, De Cicco C, Scaletta G, et al. Ten years of HPV vaccines: state of art and controversies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;102:65-72.
- Moyer VA. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;156(12):880-91.
- Sauer AG, Jemal A, Simard EP, Fedewa SA. Differential uptake of recent Papanicolaou testing by HPV vaccination status among young women in the United States, 2008-2013. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(4):650-5.
- Castellsagué X, Schneider A, Kaufmann AM, Bosch FX. HPV vaccination against cervical cancer in women above 25 years of age: key considerations and current perspectives. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):S15-23.
- Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(50):1705.
- Blitshteyn, S. Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination. *Eur J Neurol*. 2014;21(1):135-139.
- Martinez-Lavin M. Hypothesis: Human Papilloma Virus vaccination syndrome-small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis. *Clin Rheum*. 2015;34(7):1165-9.
- Sawada M, Ueda Y, Yagi A, Morimoto A, Nakae R, Kakubari R, et al. HPV vaccination in Japan: results of a 3-year follow-up survey of obstetricians and gynecologists regarding their opinions toward the vaccine. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(1):121-5.
- ema.europa.eu [Internet]. Human papillomavirus (HPV) vaccines. Assessment report. London: European Medicines Agency; 2015. [Erişim tarihi: 05 Mayıs 2018]. Erişim adresi: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/HPV\\_vaccines\\_20/Opinion\\_provided\\_by\\_Committee\\_for\\_Medicinal\\_Products\\_for\\_Human\\_Use/WC500197129.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500197129.pdf).
- Zutshi V, Dankher S, Malik A. Cervical cancer screening and prevention: An analysis of beliefs and predictors of knowledge, attitude and practice in Northern India. *Indian J Gynecol Oncolog*. 2017;15(4):71.
- Castle P, Konno R, Bosch X. Human Papilloma Virus (HPV) vaccination: just the facts. *Intern Med*. 2015;54(14):1829-31.
- Guo F, Hirth JM, Berenson AB. Comparison of HPV prevalence between HPV-vaccinated and non-vaccinated young adult women (20-26 years) *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(10):2337-44.
- Tomljenovic L, Spinosa JP, Shaw CA. Human Papilloma virüs (HPV) vaccines as an option for preventing cervical malignancies: (how) effect and safe? *Curr Pharm Des*. 2013;19(8):1466-87.
- Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):46.e1-11.
- Dillner J, Arbyn M, Unger E, Dillner L. Monitoring of human papillomavirus vaccination. *Clin Exp Immunol*. 2011;163(1):17-25.
- cdc.gov [Internet]. Vaccine Safety. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. [Son güncelleme tarihi: 11 Nisan 2018; Erişim tarihi: 05 Mayıs 2018]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv/hpv-safety-faqs.html#A13>.

## Psödohipoaldosteronizm Tip 1 Tanılı Bir Olgu ve Moleküler Genetik Etiyolojinin Araştırılması

A Case with Pseudohypoaldosteronism Type 1 and Investigation of Molecular Genetic Etiology

Semih BOLU<sup>1</sup>, Mustafa DOĞAN<sup>2\*</sup>, Recep ERÖZ<sup>3</sup>, Hüseyin YÜCE<sup>3</sup>,  
Asuman MERMERCİ<sup>4</sup>, Recep ÖZMERDİVENLİ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adıyaman; <sup>2</sup>Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Malatya

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD, Düzce; <sup>4</sup>Boyabat Devlet Hastanesi, Sinop

<sup>5</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Aydın

### ÖZ

Pseudohypoaldosteronizm hiponatremi, hiperkalemi ve metabolik asidoz ile kendini gösteren ve renal tübül hücrelerinde aldosterona periferik yanıtızsızlık sonucu oluşan bir tuz kaybı tablosudur. Periferik direnç mineralokortikoid reseptörü veya epitelyal sodyum kanalındaki mutasyon sonucu primer olabileceği gibi, enfeksiyon, üropati ve ilaçlara bağlı reseptör direncine bağlı olarak sekonder de gelişebilir. Tip 1 PHA hem otozomal dominant (sporadik-renal form) hem de otozomal resesif (sistemik form) olarak kalıtım göstermektedir. Sistemik psödohipoaldosteronizm tip 1 otozomal resesif kalıtılır ve en ağır formudur. Epitelyal sodyum kanalındaki (EnaC) üç subunitten: Alfa subunit (SCNN1A;12p13), Beta subunit (SCNN1B;16p12.2-p12.1), Gamma subunitlerin (SCNN1G;16p12) birinde fonksiyon kaybı yapan mutasyon sonucu meydana gelmektedir. Ailevi özellikteki primer psödohipoaldosteronizm tip1 olgusu nadir görülmesi ve diğer tuz kaybı ile giden hastalıklarla karışabilmesi nedeni ile literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Psödohipoaldosteronizm tip 1; tuz kaybı; yenidoğan.

### ABSTRACT

Pseudohypoaldosteronism is a salt-wasting pattern that manifests with hyponatremia, hyperkalemia, and metabolic acidosis, and is the result of aldosterone peripheral nonresponse in renal tubule cells. Peripheral resistance development may occur as a result of mutations in the mineralocorticoid receptor or epithelial sodium channel; it can also develop as a secondary to infection, uropathy and receptor resistance due to drug use. Type 1 PHA is inherited as both autosomal dominant (sporadic-renal form) and autosomal recessive (systemic form). Systemic pseudohypoaldosteronism type 1 is autosomal recessive and the most severe form. Loss of function in one of the three subunits of the epithelial sodium channel (EnaC) is responsible for the disease (the alpha subunit (SCNN1A; 12p13), the beta subunit (SCNN1B; 16p12.2-p12.1), and the Gamma subunit (SCNN1G; 16p12). We present a patient who was diagnosed the primary pseudohypoaldosteronism type 1 for contribution to the literature, which is a rare disease and can be confused with other diseases caused by salt loss.

**Keywords:** Pseudohypoaldosteronism type 1; salt-wasting; newborn.

### GİRİŞ

Tuz kaybı tablosu, vücudun sodyum tutma özelliğini kaybederek böbreklerden ya da diğer ekzokrin bezlerden sodyum kaybetmesi sonucu görülen hiponatremi, hipernatriüri ve dehidratasyon tablosudur. Yenidoğan döneminde tuz kaybına neden olan hastalıkların başında konjenital adrenal hiperplazi (KAH) gelir. Hastalar genelde yenidoğan döneminde cinsiyet farklılaşma bozuklukları ya da hayatı tehdit eden tuz kaybı tablolarıyla hastaneye başvurlar (1). Diğer tuz kaybı sebepleri arasında Konjenital Adrenal Hipoplazi, Konjenital Hipopitüitarizm, Bartter sendromu, İzole Aldosteron Eksikliği ve Pseudohypoaldosteronizm gibi daha nadir görülen hastalıklar yer almaktadır. Tuz kaybı tablosu, kilo alamamadan hipotansif şoka neden olacak kadar ağır klinik tablolara neden olabilir. Psödohipoaldosteronizm, aldosterona periferik direnç sonucu gelişen tuz kaybettiren bir hastalıktır. Mineralokortikoid reseptörü veya epitelyal sodyum kanalındaki mutasyon sonucu primer olabileceği gibi enfeksiyon, üropati ve ilaçlara bağlı sekonder olarak da gelişebilir (2). Psödohipoaldosteronizmin karakteristik bulguları hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, yüksek aldosteron ve renin düzeyidir (3,4). Yenidoğan döneminde ağır hiponatremi ve dehidratasyon ile başvuran 4 günlük kız bebek, oldukça nadir rastlanan psödohipoaldosteronizm tip 1 tanısı alması nedeniyle sunuldu.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Mustafa DOĞAN, mustafadogan81@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 09.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted: 05.06.2018

**OLGU SUNUMU**

Aralarında birinci derece kuzen akrabalığı olan ebeveynlerden, 29 yaşındaki annenin sorunsuz geçen dördüncü gebeliğinden üçüncü canlı doğum olarak sezaryen yolla 41 haftalık 3450 gram olarak doğduğu öğrenilen 9 günlük kız bebek, emmeme, halsizlik ve solunum düzensizliği nedeni ile kabul edildi. Bebeğin doğum sonrası ağlamadığı, asfiksi tanısı ile 4 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildiği, solunum desteği gördüğü ve taburculuğu sonrası şikayetlerinin başlaması ile tekrar başvuruda yapılan tetkiklerinde hiponatremi (Na:105 mEq/L) ve hiperpotasemisinin (K:9,1 mEq/L) saptandığı bilgisi alındı.

Bebeğin muayenesinde, genel durum kötü, cilt turgoru azalmış, solunum sayısı 66/dk, nabız 124/dk, tansiyon 96/64 mmHg (normal sınırlarda), vücut ağırlığı 3070 gr (50-75 p) (%11 tartı kaybı), boy 51 cm (75-90 p), baş çevresi 35,5 cm (25-50 p) idi. Deri kuru, tüm vücutta yaygın deskuamasyon, boyun ve gövdenin üst taraflarında da miliyalari mevcut. Genital sistem muayenesi normal, meme areolasi ve vücutta pigmentasyon artışı yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğal saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde serum sodyumu (Na) 112 mEq/L (hiponatremi), serum potasyumu (K) 9,1 mEq/L (hiperpotasemi) ve kan şekeri 108 mg/dl, üre: 55,9 mg/dl, kreatinin: 0,37 mg/dl idi. Kan gazında venöz pH 7,26, HCO<sub>3</sub>: 12,1 mmol/L, BE: -17,2 (metabolik asidoz) saptandı. Tam kan sayımı, C-reaktif protein ve tam idrar analizi değerleri normal sınırlardaydı. Spot idrarda sodyum düzeyi yüksek (66 mEq/L), potasyum değeri düşük (2,27 mg/dl (25-125)) saptandı. Hastamızın hiperkalemi sırasında >7 olması gereken transtubuler K gradienti hipoadosteronizm ile uyumlu olarak 0,5 bulundu. Hipovolemi ve hiponatremi esnasında olgunun kan örnekleri alındıktan sonra serum fizyolojik sıvı yüklemesi ve 4 cc/kg %3 NaCl intravenöz puşe tedavisi ile beraber toplam sıvı desteği (200 cc/kg/gün) olarak başlandı. Tuz kaybı nedeni ile günde 2 gram fludrokortizon ve 1,5 gram/gün oral tuz tedavisine başlandı. Hiperpotasemi tedavisi için intravenöz insülin-glikoz sıvısı, bikarbonat ve oral olarak kalsiyum polistiren sulfonat (antipotasyum granül) 1 gr/kg dozunda tedaviye eklendi. Bebeğin yapılan hormonal değerlendirmesinde ACTH: 12,2 pg/ml (0-46) ile normal sınırlarda, kortizol düzeyleri ise ilk geldiğinde stres anında 63,44 ug/dl, kontrolü 3,76 ug/dl ve 17-OH progesteron 3,36 ng/dl olup klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte konjenital adrenal hiperplazi dışlandı. Sürenal tuz kaybı tedavisinde verilen fludrokortizon tedavisine rağmen serum sodyum değeri yükselmeyen hastanın plazma renin aktivitesi 105,56 ng/mL/h (2,4-37), aldosteron 4610 pg/mL (50-1746,7) bulundu. İdrar sodyum atılımında artışla beraber plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeylerinin yüksek, ek olarak kan basıncı değerlerinin normal olması nedeniyle olguda primer psödohipoaldosteronizm tanısı konuldu. Sekonder PHA'yı dışlamak için yapılan tam idrar tahlili ve üriner sistem ultrasonografisi normal bulundu. İdrar kültüründe üreme saptanmadı. Hastanın aldığı fludrokortizon tedavisi kesilerek mamasına katılan sofraya tuzu artırıldı ve antipotasyum granül tedavisine devam edildi. Hastanın tuz kaybına bağlı elektrolit dengesizliği, beslenmeye tuz eklenmesi ve antipotasyum granül ile kontrol altına alındı. Alınan kontrol Na: 137 meq/l, K: 5,1 meq/l saptandı. Olgu yatışının 29. gününde 4280 gram (gelişine göre 1210 gram kilo alımı) olarak, oral tuz desteği (9 gram/gün) ve antipotasyum tedavisi (10 gram/gün) ile ayaktan Çocuk Endokrinoloji ve Yenidoğan poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi. Hastanın bir alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında hiperpotasemi ve sıvı kaybı sonucu exitus olduğu öğrenildi. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla sistemik tip psödohipoaldosteronizm tip 1 olduğu düşünülen hastadan SCNN1A, SCNN1B ve SCNN1G genleri yeni nesil dizi analizi yöntemiyle dizilendi. Çalışma ile ilgili hastanın ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Genetik analiz sonucunda SCNN1A geni 12. ekzonda bir missense (yanlış anlamlı) aminoasit mutasyonu (p.Thr663Ala), (c.1987A>G) heterozigot olarak, 1. ekzonda p.Pro33Pro sinonim aminoasit mutasyonu heterozigot

olarak ve genin 6. intron bölgesinde IVS6+54 C>T değişikliğini homozigot olarak taşıdığı saptanmıştır.

**TARTIŞMA**

Yenidoğan döneminde tuz kaybı sendromları beslenme bozukluğu, tartı alamama, kusma ve halsizlik gibi spesifik olmayan yakınmalardan şok tablosuna kadar giden ağır farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir (5). Yenidoğan döneminde tuz kaybı bulguları saptanan olgularda öncelikle KAH düşünülmelidir. Olgular sıklıkla cinsiyet farklılaşma bozuklukları ve tuz kaybı tablosu ile başvururlar. Plazma sodyum düzeyi ölçümü ile birlikte idrar sodyum düzeyi ölçümü tuz kaybının nedenini araştırmada faydalıdır. İdrarla tuz kaybı olan olgularda en hassas sodyum dengesi göstergesi plazma renin aktivitesidir ve sodyum replasmanına rağmen yüksek değerlerde saptanır (6). Yenidoğan döneminde tuz kaybı ile başvuran olgularda KAH öncelikle düşünülmelidir. Tuz kaybettiren KAH türleri 21 hidroksilaz, 3-βhidroksi steroid dehidrogenaz, 20-22-desmolaz ve geçici olarak 11-β hidroksilaz ve 17-hidroksilaz eksiklikleridir (1). Olgular sıklıkla yenidoğan döneminde cinsiyet farklılaşma bozuklukları ve tuz kaybı tablolarıyla başvururlar. Bebeklerdeki cinsiyet farklılaşma sorunu çarpıcıdır ama tuz kaybı krizi hayatı tehdit eden ciddi ve acil bir tablodur. Tuz kaybettiren KAH türlerinden en sık (%90-95) görülen tip 21-Hidroksilaz eksikliğidir.

KAH olgularında tuz kaybı tablosu en erken hayatın ilk haftası içinde gelişebilirse de genellikle 2-3 haftada belirti verir. Bebeklerde kusma, dalgınlık, hipotansiyon, hipoglisemi ve düzeltilemeyen dehidratasyon görülür. Fizik muayenede erkeklerde makrogenitalya, kızlarda ise şüpheli genitalya saptanır. Her iki cinsiyette de genital bölge ve meme areolasında hiperpigmentasyon dikkati çeker (1). Yenidoğan döneminde tuz kaybı sendromu saptanan bebeklerde öncelikle konjenital adrenal hiperplazi düşünülerek tedavi hızla hiperpotasemi başta olmak üzere sıvı elektrolit dengesini düzeltmeye yönelik olmalıdır. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları yakın takip edilmeli ve tedavi başarısına göre altta yatan diğer nadir sebepler de göz önünde bulundurulmalıdır. Hiponatremi, hiperpotasemi ve metabolik asidozu olan hastalarda uygun sıvı-elektrolit ve steroid replasmanına rağmen klinik ve laboratuvar yanıt alınmıyorsa aldosteron direnci düşünülmeli ve plazma renin, aldosteron düzeyleri incelenmelidir. Plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeylerinin yüksekliği, hipotansiyon ve hipogliseminin olmaması, ebeveynlerin akraba olması, klinik bulgular (tartı alamama, kusma, huzursuzluk), nedeniyle hasta tip 1 psödohipoaldosteronizm (PHA1) tanısı aldı.

Periferik hedef dokuların aldosterona cevapsızlığı olarak bilinen psödohipoaldosteronizm bir tuz kaybı sendromudur. Laboratuvar özellikleri hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, yüksek plazma aldosteron ve renin düzeylerine rağmen oluşan yüksek üriner sodyum ve düşük potasyum atılımı ile karakterizedir. Hastalık, mineralokortikoid reseptörleri veya amilorid bağımlı epitelyal sodyum kanallarındaki mutasyonlar sonucunda primer olarak ya da enfeksiyonlar, üropati ve ilaçlara sekonder olarak oluşabilir. Tip 1 PHA hem otozomal dominant (sporadik-renal form) hem de otozomal resesif (sistemik form) olarak kalıtım göstermektedir. Otozomal dominant (Renal tip) 1 PHA formunda aldosterona renal direnç mineralokortikoid reseptör genindeki (NR3C2) mutasyon nedeniyle oluşur (7). Vakalarda renal tuz kaybı, hiperpotasemi, tartı alamama, artmış renin-aldosteron düzeyi ve metabolik asidoz ile seyredir (8). Sistemik form olan otozomal resesif PHA'da ise aldosterona direnç, amilorid bağımlı epitelyal sodyum kanallarındaki mutasyon sonucu oluşur ve böbrek tübülleri, solunum sistemi, ter bezleri, kolon ve tükrük bezlerinden sodyum kaybı görülür. Sistemik psödohipoaldosteronizm tip 1 otozomal resesif kalıtlı ve en ağır formdur. Epitelyal sodyum kanalındaki (EnaC) üç subunitten: Alfa subunit (SCNN1A;12p13), Beta subunit (SCNN1B;16p12.2-p12.1), Gamma subunitlerin (SCNN1G;16p12) birinde fonksiyon kaybı yapan mutasyon

sonucu meydana gelmektedir (7,9). Hastamızda tespit edilen c.1987A>G değişikliği insiliko analiz verileri, toplam alel frekansları birlikte değerlendirildiğinde polimorfizm olarak değerlendirilmiştir. Ekzon 1'deki sinonim (c.99C>T), (p.Pro33Pro) varyantı için insiliko verilerine göre önemli bir "splicing" motif değişikliği beklenmemektedir. 6. intron bölgesindeki IVS6+54 C>T değişikliğini Mutation Taster insiliko analiz değerlendirme programı polimorfizm olarak değerlendirilmiş ancak "splicing" mekanizmasının etkilenebileceği, protein yapıda değişiklik meydana getirebileceği şeklinde belirtmektedir. Human Splicing Finder programı ise splicing mekanizmasında bir değişiklik öngörmemektedir. SCNN1B ve SCNN1G genlerinde yapılan analizler neticesinde kodlayan bölgeleri ve ekzon/intron birleşim bölgelerinde patojenik bir varyant saptanmadı.

SCNN1A geninde bugüne kadar 46 tane mutasyon tanımlanmıştır. Bu mutasyonların çoğu missense mutasyon olmakla birlikte gende delesyon ve splicing mekanizmasını bozan mutasyonlar da tanımlanmış ve psödohipoaldosteronizm tip 1 kliniği ile ilişkilendirilmiştir. Hastanın birinci derece yakınlarını içeren segregasyon analizleri planlandı. Literatürde bazı Psödohipoaldosteronizm tip 1 olduğu düşünülen özellikle de sporadik olarak ortaya çıkmış bazı vakalarda epitelyal sodyum kanalları (ENaC) veya mineralokortikoid reseptörlerinde mutasyon saptanamamıştır (10,11). Vakamızda segregasyon analiz verileri ile birlikte genetik etiyojolojiyi ortaya koymak adına daha detaylı analizler planlandı.

Sistemik mineralokortikoid direnci nedeni ile yüksek doz tuz desteği ile kompanse edilebilen tuz kaybı ve bazen ölümcül hiperkalemi meydana gelir (12,13). Ağır dehidratasyon, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve kardiyak arrest gibi farklı klinik bulgularla kendini gösterebilir (14). Ek olarak milia rubra ve tekrarlayan deri enfeksiyonları da tanımlanmıştır. Tuz kaybı krizi sırasında standart mineralokortikoid replasmanına cevap yoktur. Bu durumda yüksek miktarlarda (50 mEq/kg/güne kadar çıkabilen) sodyum replasmanı yapılmalıdır. Hiperpotasemi hayatı tehdit edecek kardiyak sorunlara yol açtığından diyaliz yapılması gerekir. Hastamızda diyalize gerek olmadığı fakat yüksek serum potasyum değerleri nedeni ile antipotasyum granül 4gr/kg/gün dozuna kadar arttırıldı. Oral verilen antipotasyum granül yalnız 4 gr/kg/gün gibi yüksek dozlarda batın distansiyonuna yol açtı. Serum potasyum değerlerine göre azaltılan dozlarda antipotasyum tedavisi ile bu şikayetler de geriledi. Olgular dehidratasyondan, sistemik ve üriner sistem enfeksiyonlarından korunmalıdır. Erken semptom görülmesi, yüksek aldosteron düzeyi ve günlük 30 mmol/kg'ı aşan tuz alımı kuvvetle sistemik psödohipoaldosteronizm tip 1'i düşündürür (1). Hastamızda da 50 mmol/kg/gün dozunu aşan oral tuz desteği gerekti. Spontan remisyon görülmemekle birlikte halen küratif bir tedavi yoktur. Tuz desteği de bazen yetersiz kalabilir (2). Bu hastalarda araya giren enfeksiyon gibi durumlar tuz kaybı krizini başlatabilir.

Sonuç olarak, hayatın ilk haftalarında görülen ve hayatı tehdit eden tuz kaybı sendromlarının ayırıcı tanısı güç olsa da kesin tanıya gidilmesi önemlidir. Tuz kaybı tablosu hızla düzeltilirken eşlik eden bulgular ve öykü iyi değerlendirilmelidir. Yenidoğanlarda en sık ve en önemli sebep KAH iken, diğer nedenleri de düşünüp ayırıcı tanı için gerekli tetkiklerin hızla yapılması hayat kurtarıcı olacaktır. Planlanan KAH tedavisine yeterli yanıt alınmaması durumunda psödohipoaldosteronizm ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Yeni nesil dizi analizi teknolojisi ile birçok hastalığın moleküler temelini anlaşıldığında büyük ilerlemeler kaydedilmeye başlanmıştır. Moleküler genetik tanının ortaya konması ailelere doğru bir genetik danışmanlık verilebilmesi için önem arz etmekte; bu sayede risk altında olan aile bireyleri hızlıca taranabilmektedir (15). Moleküler genetik araştırmalar aldosteron sentezinde veya rezistansındaki defektlerinin patojenitesinin aydınlatılmasına ve genotip-fenotip ilişkilendirme çalışmalarına yardımcı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Büyükayhan D. Neonatal tuz kaybı tablosu. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2008;4(2):90-105.
2. Belot A, Ranchin B, Fichtner C, Pujo L, Rossier BC, Liutkus A et al. Pseudohypoaldosteronisms, report on a 10-patient series. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(5):1636-41.
3. Güran T, Degirmenci S, Bulut İK, Say A, Riepe FG, Güran Ö. Critical points in the management of pseudohypoaldosteronism type 1. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011;3(2):98-100.
4. Amin N, Alvi NS, Barth JH, Field HP, Finlay E, Tyerman K, et al. Pseudohypoaldosteronism type 1: clinical features and management in infancy. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2013;2013:130010.
5. Akın MA, Çoban D, Kurtoğlu S, Akın L, Akçakuş M. Yenidoğanda iki tuz kaybı olgusu: primer ve sekonder psödohipoaldosteronizm. Erciyes Tıp Dergisi. 2010;32(3):207-12.
6. Gündüz Z, Kurtoğlu S, Düşünsel R, Kendirci M, Melikoğlu A. Psödohipoaldosteronizm: idrarla tuz kaybına yol açan önemli durum. Ulusal Endokrinoloji Dergisi. 1995;5(4):409-16.
7. Silva N, Costa M, Silva A, Sá C, Martins S, Antunes A, et al. A case of systemic pseudohypoaldosteronism with a novel mutation in the SCNN1A gene. Endocrinol Nutr. 2013;60(1):33-6.
8. Viemann M, Peter M, López-Siguero JP, Simic-Schleicher G, Sippell WG. Evidence for genetic heterogeneity of pseudohypoaldosteronism type 1: identification of a novel mutation in the human mineralocorticoid receptor in one sporadic case and no mutations in two autosomal dominant kindreds. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):2056-9.
9. Furgeson SB, Linas S. Mechanisms of type I and type II pseudohypoaldosteronism. J Am Soc Nephrol. 2010;21(11):1842-5.
10. Sartorato P, Lapeyraque AL, Armanini D, Kuhnle U, Khaldi Y, Salomon R, et al. Different inactivating mutations of the mineralocorticoid receptor in fourteen families affected by type I pseudohypoaldosteronism. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(6):2508-17.
11. Turan I, Kotan LD, Tastan M, Gurbuz F, Topaloglu AK, Yuksel B. Molecular genetic studies in a case series of isolated hypoaldosteronism due to biosynthesis defects or aldosterone resistance. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;88(6):799-805.
12. Schweiger B, Moriarty MW, Cadnapaphornchai MA. Case report: severe neonatal hyperkalemia due to pseudohypoaldosteronism type 1. Curr Opin Pediatr. 2009;21(2):269-71.
13. Manipriya R, Umamaheswari B, Prakash A, Binu N. Rare cause of hyperkalemia in the newborn period: report of two cases of pseudohypoaldosteronism type 1. Indian J Nephrol. 2018;28(1):69-72.
14. Saravanapandian N, Paul S, Matthai J. Pseudohypoaldosteronism type 1: a rare cause of severe dyselectrolytemia and cardiovascular collapse in neonates. J Clin Neonatol. 2012;1(4):224-6.
15. Dogan M, Eröz R, Yüce H, Özmerdivenli R. The known about next-generation sequencing (NGS) (review of the literature). Duzce Med J. 2017;19(1):27-30.

## Maligniteyi Taklit Eden Yaygın Granümatöz İnflamasyon Olgusu

### A Case with Diffuse Granulomatous Inflammation Mimicking Malignancy

Merve ERÇELİK\*, Ege GÜLEÇ-BALBAY, Peri ARBAK, Özlem ATAÖĞLU

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Düzce*

#### ÖZ

Elli dokuz yaşında kadın hasta 3 haftadır devam eden kuru öksürük ve 2 aydır olan efor dispnesi (MRC 2) ile polikliniğimize başvurdu. Son 3 ay içerisinde 5 kg kaybı mevcuttu. Hiç sigara içmemişti. Mesleği ev hanımı idi. Hastanın postero-anterior akciğer grafisinde sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite olması üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde; her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler izlendi. Hastanın malignite ön tanısıyla istenen pozitron emisyon tomografisinde; nazofarenks dorsal duvarında, bilateral servikal lenfadenopatilerde, her iki akciğerde parankim nodüllerinde, sağ akciğer hiler alanda, sol akciğerde retiküler dansitelerde, gastroözafagial bileşke, mide fundus ve büyük kurvaturunda, karaciğerde, iliak istasyonlarda multipl lenfadenopatilerde, sağ skapula ve sol iliak kemik iliğinde yoğun hipermetabolik tutulum saptandı. Yapılan axiller lenf nodu diseksiyonu granümatöz lenfadenit olarak saptandı. Hasta sarkoidoz olarak kabul edildi, inhale steroid tedavisi başlandı ve takibe alındı.

**Anahtar kelimeler:** Yaygın metastaz; granümatöz inflamasyon; sarkoidoz.

#### ABSTRACT

A 59-year-old female patient was admitted to outpatient clinic with a 3-week dry cough and a 2-month exercise dyspnea (MRC 2). Within the last 3 months there was a loss of 5 kg. She has never smoked. She was a housewife. In thoracic computed tomography of the patient's postero-anterior chest x-ray, the right lower quadrant is the opacity of the right atrium. A large number of nodules (5 mm in size) in both upper lobes of the lungs, and a common reticulonodular dancer in the middle lobe of the right lingula. The desired positron emission tomography of the patient with malignancy pre-diagnosis; right lobe of the lungs, reticular densities in the left lung, gastroesophageal junction, stomach fundus and large curvature in the dorsal wall of the nasopharynx, bilateral cervical lymphadenopathies, bilateral cervical lymphadenopathies, bilateral lymph nodes, right lobe of the lungs, right scapula and left iliac bone intense hypermetabolic involvement was detected. The axillary lymph node dissection was diagnosed as granulomatous lymphadenitis. The patient was accepted as sarcoidosis, inhaled steroid therapy was initiated and followed.

**Keywords:** Common metastasis; granulomatous inflammation; sarcoidosis.

#### GİRİŞ

Sarkoidoz; sistemik, etiolojisi bilinmeyen, akciğer ve akciğer dışı bulgularla seyreden granümatöz bir hastalıktır (1). En sık solunum sistemini tutmakla birlikte tüm organları tutabilir. Sarkoidozun kesin tanısı; klinik ve radyolojik tablo ile birlikte, kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ile konur. Çoklu organ tutulumu olan vakalar metastatik kanser de dahil olmak üzere diğer birçok hastalığı taklit ettikleri için sarkoidoz teşhis koymayı zorlaştırabilir. Bu çalışmada, metastaz ile karışabilecek multisistemik tutulumla seyreden bir sarkoidoz olgusu sunulmuştur.

#### OLGU SUNUMU

Elli dokuz yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon tanısı mevcuttu. Sigara öyküsü mevcut değildi. Mesleği ev hanımı idi. Hasta 3 haftadır devam eden sekretuar olmayan öksürük şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öksürük dışında 2 aydır olan hafif eforla dispnesi mevcuttu. Öksürmekle göğüs ağrısı ve sırt ağrısı mevcuttu. Son 3 ay içerisinde 5 kg kilo kaybı mevcuttu. Gece terlemesi ve hemoptizi şikayeti yoktu. Hastanın postero-anterior akciğer grafisinde (Resim 1) sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite olması

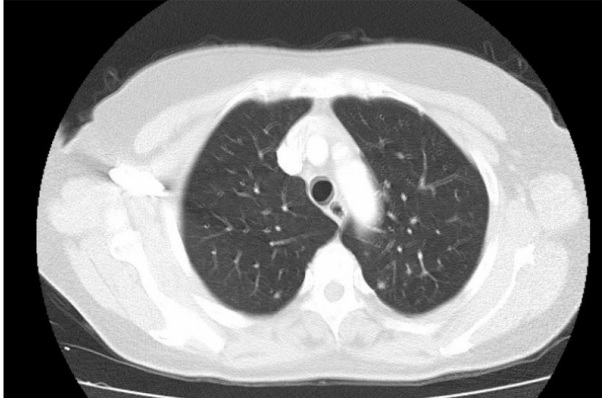
*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Merve ERÇELİK, evrem-33@hotmail.com*

*Geliş Tarihi / Received: 14.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted: 19.06.2018*

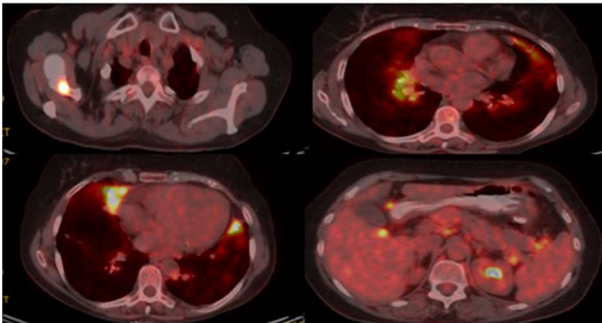
üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (Resim 2); her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler izlendi. Solunum fonksiyon testinde; birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) %80 (1860 ml), zorlu vital kapasite (FVC) %62 (1860 ml), FEV1/FVC %100 idi. Hasta sorgulandığında; hematemez, hemotokezya, melena, karın ağrısı mevcut değildi. Menopozda olan hastanın jinekolojik bir şikayeti mevcut değildi. Hastanın pozitron emisyon tomografisinde (PET); nazofarenks dorsal duvarında hafif düzeyli duvar kalınlığı (SUV maks: 15,5), bilateral servikal zincir formunda multipl lenfadenopatiler, mediastende en büyüğü sol hilerde 8x12 mm ve sağ axillada 9x16mm boyutlu lenfadenopatiler, her iki akciğerde en büyüğü 1 cm boyutlu parankim nodülleri (SUV min-maks: 3,4-14,9), sağ akciğer hiler perihiler retiküler infiltratif dansitelerde (SUV maks: 11,2), gastroözefagial bileşkede (SUV maks: 6,8), mide fundus ve korpusunda diffüz duvar kalınlığı (SUV maks: 4,7), karaciğerde artmış doku kalınlıkları (SUV maks: 7,1), iliak alanda zincir formunda multipl lenfadenopati (SUV maks: 13,4), sağ skapula glenoidal alanda kemik iliğinde (SUV maks: 13,7), sol iliak kanatta (SUV maks: 4,9) olarak saptandı (Resim 3).



Resim 1. Sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite



Resim 2. Akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler



Resim 3. Hastanın PET görüntülerinden yaygın lenfatik tutulumu gösteren örnekler

İstenen konsültasyon sonucunda; kadın doğum tarafından değerlendirildi ve malignite düşünülmedi. Genel cerrahi tarafından endoskopi ve kolonoskopi yapıldı, malignite saptanmadı. Bronkoskopisinde patoloji görülmüdü. Bronkoskopi mikrobiyolojik ve patolojik olarak incelendiğinde; bronkoalveolar lavaj EZN negatif; benign sitoloji olarak saptandı. Mikobakteri kültüründe üreme olmadı. KBB tarafından yapılan nazofarenks biyopsisinin patolojisi non-nekrotizan granülatöz iltihap olarak sonuçlandı, doku Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) negatif olarak geldi. Hematolojinin önerisiyle yapılan axiller lenf nodu diseksiyonu granülatöz lenfadenit olarak saptandı. Diffüzyon testi; DLCO: 96, DLCO/VA: 108 olarak geldi. Serum Angiotensin Converting Enzyme (ACE) düzeyi: 70,2 (8-52), serum kalsiyum: 8,98, 24 saatlik idrar kalsiyum: 16,1, idrar hacim: 1300 ml olarak sonuçlandı. Tüberkülin Deri Testi (TDT): 0 mm olarak saptandı. Hasta sarkoidoz olarak kabul edildi, inhale steroid tedavisi başlandı ve takibe alındı.

### TARTIŞMA

Sarkoidoz, nedeni tam olarak bilinmeyen ve genel olarak akciğerleri, periferik ve mediastinal lenf nodlarını, karaciğer, dalak, deri, göz ve parotis bezini etkileyebilen, multisistemik, granülatöz bir hastalıktır (2).

Ekstrapulmoner bulgular cinsiyete, yaşa ve etnik kökene göre değişkenlik göstermektedir. Okumuş ve arkadaşlarının (3) Türkiye'de yaptığı çalışmada 293 hastanın 119'u (%40,6) ekstrapulmoner sarkoidoz olarak saptanmıştır. Ekstrapulmoner semptomlar 181 (%61,8) hastada mevcut olup deri lezyonları (eritema nodozum+eritema nodozum dışındaki deri lezyonları) (%33,4), artralji (%20,8) ve sırt ağrısı (%16,4) en sık görülenler olarak saptanmıştır. Bizim hastamızda da sırt ağrısı mevcuttu. Hastaların 100'ü (%34,8) fizik muayene ile ekstrapulmoner bulguya sahip olarak bulunmuştur. En sık görülen eritema nodozum (%21,5) ve diğer belirtiler periferik LAP (%13,3), artrit (%6,8), splenomegali, hepatomegali ve parotis bezi büyümesi olarak bildirilmiştir. Çalışmada sarkoidozlu Türk hastalarında deri ve periferik lenf nodu tutulumu en sık görülen yerler olarak saptanmıştır.

Subklinik tutulum insidansı çok daha yüksek olsa da, sarkoidozlu hastaların %0,1-0,9'unda klinik olarak tanınan gastrointestinal tutulum görülmektedir. Mide en sık görülen organdır, ancak karaciğer, özofagus, apendiks, kolon, rektum, pankreas ve ince bağırsak sarkoidozu da bildirilmiştir (4,5). Bizim hastamızda da periferik, mediastinal lenf nodlarında; karaciğer ve kemikte tutulumlar mevcuttu.

Sarkoidoz prevalansı, lezyon tipi, şiddeti, ekstrakutanöz tutulum gibi özellikleri ülkelere, farklı etnik gruplar ve cinsiyete göre değişkenlik göstermektedir (6).

Müsellim ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada; Türkiye için tahmini yıllık sarkoidoz insidansı 100.000 kişi başına 4 olarak bulunmuştur. Bu insidans diğer Avrupa Ülkelerinin insidanslarına paraleldir. Hastaların yaklaşık yarısı asemptomatik olduğundan, olguların gerçek sayısı ve insidans oranı muhtemelen daha yüksek olmalıdır. Aynı çalışmada sarkoidoz hastalarının 2/3'nün kadın olduğu bildirilmiş ve yaş ortalamaları kadın hastalar için 48±13, erkek hastalar için 38±12 olarak belirtilmiştir. Hastalığın kadınlarda 10 yıl sonra başladığı saptanmıştır (7).

Sarkoidoz kadınlarda daha sık görülür ve sıklığı yaşam boyu 25-35 yaş ile 45-55 yaş aralığında zirve yapar (8). Bizim hastamız ise 59 yaşında idi.

Sarkoidoz hastalığı hiçbir yakınması olmayan bir hastada rastgele çekilen akciğer grafisinde saptanabileceği gibi, yapılan araştırmalarda konstitüsyonel belirtiler veya tutulan organa ait bulgularla da ortaya çıkabilmektedir (9). Sarkoidozlu hastaların %90'ından fazlasında akciğer parankimi ve mediastinal lenf nodları etkilenmiştir. Dispne, kuru öksürük ve göğüs ağrısı hastaların yaklaşık olarak yarısında görülür. Bizim hastamızın da semptomları; kuru öksürük ve efor dispnesi idi. Sarkoidoz tanısı,



uyumlu klinik ve radyolojik bulgulara ek olarak bir veya daha fazla dokuda nonkazeifiye granülom yapısının gösterilmesi ve diğer granülom yapan nedenlerin dışlanmasıyla konur (10). Sarkoidoz büyük taklitçi hastalıklardan biridir. Sarkoidoz ön tanısı olan bir hastada tanısal tetkik ve girişimler yapılırken; histopatolojik olarak tanının doğrulanması, hastalığın stabil veya progresyon eğilimli olduğunun belirlenmesi, organ tutulumlarının yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi ve hastada tedavi endikasyonu varlığının belirlenmesi amaçlanmalıdır. Löfgren sendromu kliniğiyle başvuran hastalara biyopsi yapılmadan da sarkoidoz tanısı konulabilir. Ancak bunun dışında tüm olgularda, tutulan organlar arasında en kolay ulaşılabilir olanından histopatolojik örneklemeye yapılmalıdır (11). Radyolojik olarak akciğer tutulum bulguları olan bir hastada ilk yapılacak işlem fleksibl fiberoptikbronkoskopi (FOB) ile bronkoalveoler lavaj (BAL), transbronşiyal akciğer biyopsisi ve bronş mukozal biyopsisi alınmasıdır. Bronkoskopi yardımıyla çoklu segmentlerden yapılan TBB'nin yaklaşık %85 oranında tanısal değeri olduğu ileri sürülmektedir (11). Bronkoskopik tanının negatif olduğu ve diğer organlarda belirgin bir tutulumun olmadığı durumlarda, mediastinal lenf nodlarından yapılacak biyopsi ile tanının doğrulanması gerekebilir. Biz de hastamızda FOB yaptık ancak tanı gelmemesi üzerine hastanın lenf nodu örneklemesi yapıldı. Sarkoid granülomlarının kendilerini diğer granülomlardan ayırt ettirecek özgül histolojik bulguları bulunmadığından ayırıcı tanıda granülatöz hastalık yapan tüm etkenler düşünülmelidir. Bu sebeple tüberküloz ve mantarlar için özel boyamalar ve kültürlerin yapılması tanı için mutlaka gereklidir. Lenf nodundan alınan örnekler tüberküloz dışlamak açısından mikobakteri kültürüne de ekildi ancak kültürde üreme gözlenmedi.

Serum ACE düzeyinin yüksekliği tanıya yardımcıdır ancak tanısal değildir. Çünkü tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, diyabetes mellitus, osteoartrit, leproz, gaucher hastalığı, kronik berilyoz, silikoz, hodgkin lenfoma ve hipertiroidide de yüksek saptanabilmektedir. ACE yüksekliği, sarkoidoz tanısının belirsiz olduğu durumlarda destekleyici bulgu ve aktivasyon kriteri olarak kullanılabilir (10,12). Bizim hastamızda da ACE yüksekliği mevcuttu.

Hastaların yaklaşık %85'inde TDT negatiftir. Bizim hastamızda TDT'si negatifti.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), pulmoner sarkoidozlu hastalarda parankimal, hiler ve mediastinal yapıların gösterilmesi, parankimal lezyonların detaylandırılması ve inflamasyonun fibrozisten ayrılması noktasında konvansiyonel akciğer grafisine üstünlükler göstermektedir. Sarkoidoz hastalarının BT'lerinde karakteristik olarak; mediastinal ve/veya hiler lenfadenopati, hava bronkogramı ile birlikte olan nodüler opasiteler, bronkovasküler dallanma boyunca seyreden mikronodüller, üst ve orta zonları tutma eğilimi, plevral ve subplevral nodüller, septal ve non-septal bantlar gibi bulgular gözlenmektedir. Yapısal distorsiyon, fibröz bantlar, bronşiektazi, hiler retraksiyon, büller ve genişlemiş pulmoner arterler genellikle ilerlemiş hastalık bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır (12-14). Bizim hastamızda her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülenodüler dansiteler izlendi.

Son yapılan çalışmalar PET/BT'nin ekstrapulmoner hastalığın değerlendirilmesi ve biyopsi yerinin tespit edilmesi bakımından kullanılabilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Teirstein ve arkadaşlarının (15) yaptığı bir çalışmada radyolojik evresi 2 ve 3 olan sarkoidozlu hastaların 2/3'ünde PET/BT tutulumu yüksek saptanırken evresi 0, 1, 4 olanlarda düşük bulunmuştur. Bu durum hastalığın reversibl aktivitesinin değerlendirilmesinde PET/BT'nin kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Biz hastamızda malignite ön tanısı ile PET planladık ve tutulum olması üzerine metastaz araması olarak başladığımız vakamızı sarkoidoz ön tanısı ile sonuçlandırdık.

Sarkoidoz spontan iyileşme veya kötüleşme olabilecek bir hastalık olması sebebi ile hastalığın kliniği ve prognozu oldukça değişkendir. Ancak hastalığın bilinen en önemli özelliği etnik ve coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte; spontan remisyon oranlarının %60-70'lerde seyrederken, kronik seyirin hastaların sadece %10-30'unda gözlenmesidir (16).

Hastalığın başlangıcında ciddi ekstrapulmoner organ tutulumu %4-7 civarında iken hastalık uzayıp kronikleştikçe bu oran artar. Bazen de hastalığın tanısı ekstrapulmoner tutulum tespit edilip etyolojisi araştırılırken (üveit vs. gibi) konulabilir. Bizim vakamızda da ekstrapulmoner tutulumlar ön planda idi.

Sonuç olarak, PET'te yaygın lenfatik tutulum olan olgularda ayırıcı tanıda sarkoidoz da düşünülmeli ve gerekli tanısal tetkikler yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Judson MA. The clinical features of sarcoidosis: A comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49(1):63-78.
2. Mangas C, Fernández-Figueras MT, Fité E, Fernández-Chico N, Sábato M, Ferrándiz C. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. J Cutan Pathol. 2006;33(12):772-7.
3. Okumuş G, Müsellim B, Çetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, Yenturk E, et al. Extrapulmonary involvement in patients with sarcoidosis in Turkey: Respiratory. 2011;16(3):446-50.
4. Sprague R, Harper P, McClain S, Trainer T, Beeken W. Disseminated gastrointestinal sarcoidosis. Case report and review of the literature. Gastroenterology. 1984;87(2):421-5.
5. Sharma AM, Kadakia J, Sharma OP. Gastrointestinal sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 1992;13(6):442-9.
6. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med. 1997;336(17):1224-34.
7. Müsellim B, Kumbasar OO, Öngen G, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir Med. 2009;103(6):907-12.
8. Güler E, Gülüş-Demirel B, Konaş O. Kutanoz sarkoidozlu 15 hastanın geriye dönük analizi. Turk J Dermatol. 2011;5(3):66-70.
9. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of sarcoidosis and other granulomatous disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1999;16(2):149-73.
10. Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med. 2008;14(5):455-61.
11. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007;357(21):2153-65.
12. Lynch JP 3rd, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2007;28(1):53-74.
13. Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med. 2004;25(3):521-30.
14. Criado E, Sánchez M, Ramirez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. Radiographics. 2010;30(6):1567-86.
15. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. Chest. 2007;132(6):1949-53.
16. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. Eur Respir J. 2001;18(32 suppl):56-68.



## 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 KELİMELELER

- 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.



