



KONURALP TIP DERGİSİ

Mart / March 2019
CİLT / VOL: 11 SAYI / ISSUE: 01

KONURALP MEDICAL JOURNAL
ISSN: 1309-3878



Emerging Sources Citation Index Web of Science Core Collection Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini
ERIH PLUS CAS Source Index (CASSI) EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine
HINARI®WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases,
Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts,
Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology,
Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL,
Index Copernicus, DOAJ, Socolar, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini

Owner / İmtiyaz Sahibi

- On behalf of Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine
Assist. Prof. Dr. Cemil Isık SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Editor in Chief / Baş Editör

- Assist. Prof. Dr. Cemil Isık SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Managing Editor/Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

- Assoc. Prof. Dr. Ali Ramazan BENLİ, Karabuk University, Faculty of Medicine, Family Medicine, KARABUK

Board of Editors / Editörler Kurulu

- Prof. Dr. Safinaz ATAÖĞLU, Duzce University, Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation, DUZCE
- Prof. Dr. Okay BAŞAK, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Family Medicine, AYDIN
- Prof. Dr. Nejat DEMİRCAN, Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Family Medicine, ZONGULDAK
- Prof. Dr. Didem SUNAY, Karabuk University, Faculty of Medicine, Family Medicine, KARABUK

Chapter Editor / Bölüm Editörü

- Assist. Prof. Dr. Alper BASBUG, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Zerrin GAMSIZKAN, Duzce University, Faculty of Medicine, Family Medicine, DUZCE

Biostatistics Editors / Biyoistatistik Editörleri

- Assoc. Prof. Dr. Melih Kaan SÖZMEN, Katip Celebi University, Department of Public Health Medicine, IZMİR
- Assist. Prof. Dr. Esra Meltem KOC, Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Family Medicine, IZMİR

International Editorial Members / Uluslararası Editöryal Üyeler

- Prof. Dr. Joseph VARON, MD, FACP, FCCP, FCCM, FRSM, Chief of Critical Care Services, University General Hospital Past Chief of Staff, Professor, Department of Acute and Continuing Care, The University of Texas Health Science Center at Houston, Clinical Professor of Medicine, The University of Texas Medical Branch at Galveston, Professor of Medicine and Surgery, UDEM, UNE, UABC, UAT, Anahuac, UACH, USON, UPAEP – Mexico

- Prof. Dr. Slobodan JANKOVIC, pharmacology, toxicology and clinical pharmacy, specialist of general surgery and clinical pharmacology Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, SERBIA
- Prof. Dr. Mehmet UNGAN, Executive Board Member of WONCA and EGPRN, Family Medicine, Ankara University Medical Faculty-TURKEY
- Prof. Dr. Richard ROBERTS, President of WONCA, Family Medicine, University of Wisconsin School of Medicine & Public Health-USA
- Prof. Dr. Chris Van WEEL, Past President of WONCA, Department of Family Medicine, Radboud University-NETHERLANDS
- Prof. Dr. Job FM METSEMAKERS, Maastricht University Medical Faculty, Family Medicine-NETHERLANDS
- Prof. Dr. Leonas VALIUS, Kaunas University of Medicine, Department of Family Medicine-LITHUANIA
- Prof. Lina JARUSEVICIENE, Family Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, LITHUANIA
- Prof. Dr. Muharrem ZILDZIC, Tuzla University Medical Faculty, Family Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. Dr. Bakir MEHIC, Dean of the University of Sarajevo School of Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. Dr. Nezhir DAGDEVIREN, Trakya University Medical Faculty, Department of Family Medicine-TURKEY
- Prof. Dr. Kahharov J. Nematovich, Tashkent Medical Academy, Department of Surgery and Oncology, Tashkent- Uzbekistan
- Prof. Dr. Olivera Batic Mujanovic, Head of Family Department, University of Tuzla-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Prof. PhD. Anake Kijjoa, Chemistry of the Biomedical Sciences Instit. Drute of Abel Salazar, University of Porto-PORTUGAL
- Assoc. Prof. Dr. Apar PATAER, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery-Research, Division of Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TEXAS.
- Assoc. Prof. Dr. Carmen BUSNEAG, Spiru Haret University, Family Medicine Office-ROMANIA
- Assist. Prof. Dr. Med. Ksenija TUŠEK-BUNC, University of Maribor and Ljubljana Medical School, Family Medicine-SLOVANIA
- Assist. Prof. Dr. Zaim JATIC, Sarajevo University Medical Faculty, Department of Family Medicine-BOSNIA & HERZEGOVINA
- Assist. Prof. Dr. Radost ASENOVA, Department of General Medicine, Medical University Plovdiv-BULGARIA
- Assist. Prof. Dr. Abdulsattar KHAN, King Faisal University Medical Faculty, Department of Family Medicine-SAUDI ARABIA
- Assist. Prof. Dr. Amra Zalihic, Department of Family Medicine, University of Mostar, Mostar-BOSNIA & HERZEGOVINA

Bilimsel Kurul / Scientific Committee

- Prof. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA, Duzce University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases-DUZCE
- Prof. Dr. Oner BALBAY, Duzce University, Faculty of Medicine Department of Chest Diseases-DUZCE

- Prof. Dr. Nafiz BOZDEMİR, Cukurova University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine–ADANA
- Prof. Dr. Mustafa CELİK, KSU, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-K.MARAS
- Prof. Dr. Basaran DULGER, Duzce University, Faculty of Science and Letters, Department of Biology-DUZCE
- Prof. Dr. Ender GUCLU, Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngologic Diseases-ISTANBUL
- Prof. Dr. Altug KUT, Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Prof. Dr. Kamile MARAKOGLU, Selcuk University, Faculty of Selcuklu Medicine, Department of Family Medicine-KONYA
- Prof. Dr. Atilla Senih MAYDA, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Public Health-DUZCE
- Prof. Dr. Mumtaz MAZICIOGLU, Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KAYSERI
- Prof. Dr. Selcuk MISTIK, Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KAYSERI
- Prof. Dr. Alis OZCAKIR, Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-BURSA
- Prof. Dr. Adnan OZCETIN, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry-DUZCE
- Prof. Dr. Cahit OZER, Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANTAKYA
- Prof. Dr. Adem OZKARA, Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine–CORUM
- Prof. Dr. Mehmet SARGIN, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Prof. Dr. Recep Erol SEZER, Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ISTANBUL
- Prof. Dr. Ahmet Akın SIVASLIOGLU, Department of Gynecology and Obstetrics-MUGLA
- Prof. Dr. Idris SAHİN, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology-DUZCE
- Prof. Dr. İlhami UNLUOGLU, Eskisehir Osman Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ESKİSEHİR
- Assoc. Prof. Dr. Umit AYDOĞAN, Health Sciences University, Faculty of Gulhane Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Secil ARICA, Health Sciences University, Okmeydanı Research and Training Hospital, Department of Family Medicine-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Vefik ARICA, New Century University, Gaziosmanpasa Medicalpark Hospital, Department of Pediatrics-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Ugur BILGE, Eskisehir Osman Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ESKİSEHİR
- Assoc. Prof. Dr. Yasemin CAYIR, Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ERZURUM
- Assoc. Prof. Dr. Ayşe CAYLAN, Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-EDİRNE
- Assoc. Prof. Dr. Tahsin CELEPKOLU, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-DIYARBAKIR

- Assoc. Prof. Dr. Serdar COLAKOGLU, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Mustafa Resat DABAK, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Recep EROZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Onur ESBAH, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Tuncay Muge FILIZ, Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-KOCAELI
- Assoc. Prof. Dr. Rabia KAHVECI, Numune Training Research Hospital, Family Medicine Clinic-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Ertugrul KAYA, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology-DUZCE
- Assoc. Prof. Dr. Ekrem ORBAY, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Özlem Çınar ÖZDEMİR, İzmir Demokrasi University, Faculty of Health Sciences-IZMIR
- Assoc. Prof. Dr. Serdar OZTORA, Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-EDIRNE
- Assoc. Prof. Dr. Oktay SARI, Health Sciences University, Faculty of Gulhane Medicine, Department of Family Medicine-ANKARA
- Assoc. Prof. Dr. Ismet TAMER, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital-ISTANBUL
- Assoc. Prof. Dr. Oguz TEKIN, Kecioren Training Research Hospital, Family Medicine Clinic-ANKARA
- Assist. Prof. Dr. Turkey AKBAS, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Intensive Care-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Selcuk AKTURAN, Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Dilek KUSASLAN AVCI, Van Centennial University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-VAN
- Assist. Prof. Dr. Duygu Ayhan BASER, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine- ANKARA
- Assist. Prof. Dr. Pınar DONER, Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ANTAKYA
- Assist. Prof. Dr. Nevin INCE, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Hilal OZKAYA, Health Sciences University, Health Services Vocational School, Elderly Care Program-ISTANBUL
- Assist. Prof. Dr. Feruza TURAN SONMEZ, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine-DUZCE
- Assist. Prof. Dr. Burcu KAYHAN TETİK, İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-MALATYA
- Assist. Prof. Dr. Cigdem YEKTAS, Duzce University, Faculty of Medicine, Department of Child Psychiatry-DUZCE
- Uzm. Dr. Ismail ARSLAN, Ankara Training Research Hospital, Family Medicine Clinic-ANKARA

- Uzm. Dr. Onur OZTURK, Asarcık Meydan Family Health Center-SAMSUN
- Uzm. Dr. Burkay YAKAR, Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine-ELAZIG
- Uzm. Dr. Muhtesem Erol YAYLA, Adana Numune Training Research Hospital, Home Health Services Clinic-ADANA

English Editors / İngilizce Editörleri

- Assist. Prof. Dr. Esra Meltem KOC, Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Family Medicine, IZMİR
- Assist. Prof. Dr. Merve ALPAY, Duzce University, Faculty of Medicine, Medical Biochemistry, DUZCE

Page-Setting Editor / Mizanpaj

- Assist. Prof. Dr. Pınar GOC RASGELE, Duzce University, Faculty of Agriculture and Nature Sciences, Department of Biosystem Engineering-DUZCE

Editorial Secretary / Yayın Sekreteryası

- Assoc. Prof. Özlem CINAR OZDEMİR, Izmir Demokrasi University, Faculty of Health Sciences-İZMİR

Organization, Preperation and Correspondence / Organizasyon, Hazırlık ve Yazışma Adresi

- Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Konuralp/ Düzce, Türkiye- Düzce University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine Konuralp/Düzce, TURKEY

Date of Issue / Yayın Tarihi: 25.03.2019

- **Konuralp Medical Journal** is an international peer-reviewed journal and is published three times a year. The responsibility of the articles published belongs to the authors.
- Dergimiz uluslararası hakemli bir dergi olup dört ayda bir yayımlanmaktadır. Yayımlanan makalelerin sorumluluğu yazarlara aittir.
- **Konuralp Medical Journal** is indexed / abstracted in Emerging Sources Citation Index, Web of Science Core Collection, Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini, ERIH PLUSCAS, Source Index (CASSI), EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine, HINARI@WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts, Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology, Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Socol@r, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini.
- **Konuralp Tıp Dergisi** Emerging Sources Citation Index, Web of Science Core Collection, Tübitak Ulakbim Türk Tıp Dizini, ERIH PLUSCAS, Source Index (CASSI), EMBASE, BASE - Bielefeld Academic Search Engine, HINARI@WHO, CAB Abstracts, Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, Nutrition Abstracts and Reviews Series A: Human and Experimental, Protozoological Abstracts, Sugar Industry Abstracts, Review of Medical and Veterinary Mycology, Review of Medical and Veterinary Entomology, Tropical Diseases Bulletin, CINAHL, Index Copernicus, DOAJ, Socol@r, JournalTOCs, TurkMedline, Türkiye Atıf Dizini tarafından endekslenmektedir.

Contents / İçindekiler

Original Researches / Araştırmalar

- 1-8** Birinci Basamak İçin Fiziksel Aktivite Anketinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenilirliği
[The Validity and Reliability Analysis of Turkish Version of General Practice Physical Activity Questionnaire](#)
Ayşe Emel Kaya Noğay, Mehmet Özen
- 9-16** TÜİK Verilerine Göre Türkiye'de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri
[Death Rates and Causes of Death in Turkey Between 2009 and 2016 Based on TUIK Data](#)
Selçuk Akturan, Burak Gümüüş, Ömer Özer, Hüseyin Balandız, Ali Kemal Erenler
- 17-23** The Power of Diagnostic Tests for Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Syndromic Approach
[Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo İçin Tanısal Testlerin Gücü: Sendromik Yaklaşım](#)
Hatice Sema Başak, Özkan Doğan, Okay Başak
- 24-29** Akut Pankreatit Şiddeti ile Trombosit Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ortalama Platelet Volümü Arasındaki İlişki
[The Relationship Between Acute Pancreatitis Severity of Platelet Lymphocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Erythrocyte Distribution Width and Mean Platelet Volume](#)
Attila Önmez, Ece Bilir, Serkan Torun
- 30-35** The Relationship Between Daily Living Activities and Cognitive Function in the Elderly: Cross-Sectional Study
[Yaşlılarda Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Bilişsel Fonksiyon İlişkisi: Kesitsel Çalışma](#)
Elif Deniz Safak, Hatice Duygu Kızılcaay, Sibel Arguvanli, Mumtaz M. Mazıcıoğlu, Salime Mucuk, Ahmet Ozturk, Semsinur Göcer, Yusuf Kiris, Sibel Akın
- 36-40** Obstruktif Uyku Apne Ön Tanısında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Önemi ve Gerekliliği
[Importance and Necessity of Thyroid Function Tests in the Pre-Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea](#)
Deniz Doğan, Nesrin Öcal
- 41-47** Is Epidural Fat Affected by Peripheric or Visceral Adipose Tissue? A Radiologic View
[Epidural ve Retroperitoneal Yağlanmanın Abdominal Obezite ile İlişkisi Var mıdır? Radyoloji Bakışı](#)
Nilufer Aylanc, Mustafa Resorlu, Gurhan Adam
- 48-54** Şiddetli Preeklampsiye Eşlik Eden HELLP Sendromu Olgularında Maternal ve Perinatal Sonuçların Değerlendirilmesi
[Evaluation of Maternal and Perinatal Outcomes in Severe Preeclampsia with and Without HELLP Syndrome](#)
Taner Günay, Abdulkadir Turgut, Oğuz Devrim Yardımcı, Ergül Demirçivi Bör,

- 55-61** Clinical Markers of Clopidogrel Resistance in Percutaneous Coronary-Treated Patients
[Perkütan Koroner İşlem Yapılan Hastalarda Klopidoğrel Direncinin Klinik Belirteçleri](#)
Osman Kayapınar, Cem Özde
- 62-68** Drug Eluting Stents versus Bare Metal Stents in ST- Segment Elevation Myocardial Infarction
[ST Yükselmeli Myokard Enfarktüsünde Çıplak Metal Stentler ve İlaç Kaplı Stentlerin Karşılaştırılması](#)
Adnan Kaya, Mustafa Adem Tatlısu
- 69-75** Gated Miyokard Perfüzyon Spect Çalışmasındaki Stres Defekt Skorları İle Homosistein Düzeylerinin Karşılaştırılması
[The Comparison of Homocysteine Levels with Stress Gated Myocardial Perfusion Defect Scores of the SPECT Study](#)
Ayşe Yılmaz
- 76-81** An Evaluation of the Infant Mortality Rate in 2014 and 2015 in Northeastern Anatolia
[Kuzeydoğu Anadolu'da 2014 ve 2015 Yıllarında Bebek Ölüm Hızının Değerlendirilmesi](#)
Zahide Kosan, Banu Bedir, Sinan Yılmaz, Aysun Aras, Elif Oksan Calıkoglu, Mahmut Ucar
- 82-88** Bir Ortaöğretim Kurumunda Akran Zorbalığının Değerlendirilmesi
[Evaluation of Peer Bullying in a Institution of Secondary Education](#)
Aslıhan Öztürk, Ayfer Tezel, Fatma Özlem Öztürk
- 89-94** Çocukluk Çağı Hashimoto Tiroiditi Tanılı Olguların Klinik Özellikleri ve İzlem Bulguları-Retrospektif Tek Merkez Deneyimi
[Clinical Characteristics and Follow-up Findings of the Cases Pediatric Hashimoto' Thyroiditis- a Single Centre Experience](#)
Özlem Korkmaz, Samim Özel, Damla Gökşen, Şükran Darcan
- 95-100** Psoriasis Hastalarında Sistemik Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi
[The Effect of Systemic Treatment on Hematological Parameters in Psoriasis Patients](#)
Ebru Karagün
- 101-105** Kronik Spontan Ürtikerli Hastalarda Kronik Yaygın Ağrı Sıklığı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
[The Frequency of Chronic Widespread Pain and Its Impact on Quality of Life in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria](#)
Ragıp Ertaş, Kemal Erol
- 106-111** Bolu Yöresindeki Multipl Skleroz Hastalarında Görülen Dermatolojik Bulgular
[Cutaneous Findings in Patients with Multiple Sclerosis in Bolu](#)
Betül Şereflican, Şule Aydın Türkoğlu
- 112-120** Development and Validation of a Personality Type Inventory Based on Enneagram
[Enneagram'a Dayalı Bir Kişilik Tipleri Ölçeği Geliştirilmesi](#)
Kenan Tastan

- 121-127** Histological and Biochemical Investigation of the Effects of Low Intensity Pulsed Ultrasound on Orthodontic Tooth Movement
[Düşük Şiddetli Darbeli Ultrasonun Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Etkilerinin Histolojik ve Biyokimyasal Olarak İncelenmesi](#)
Mine Gecgelen Cesur, Tuna Onal, Mehmet Dincer Bilgin, Fevziye Burcu Sirin, Sevinc Inan, Ergun Cem Koken, Afra Alkan, Gokhan Cesur
- 128-133** Kansere Yeni Yaklaşım: Akciger Kanserinde in Vitro Antianjiyogenik Tedavi
[New Approach to Cancer: Anti-Angiogenic Treatment in Vitro Lung Cancer](#)
Merve Alpay
- 134-145** Türkiye’de Sağlık Okuryazarlığı Politikalarının Hastaneler Açısından Değerlendirilmesi
[Evaluation of Health Literacy Policies in Turkey in terms of the Hospitals](#)
Gamze Kutlu, Yasemin Akbulut
- 146-151** Association Between Near Infrared Spectroscopy (NIRS) and Normobaric and Hyperbaric Oxygen Treatment in Acute Carbon Monoxide Poisoning
[Akut Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Near Infrared Spectroscopy \(NIRS\) ile Normobarik ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi Arasındaki İlişki](#)
Mucahit Gunaydin, Ali Aygun, Ahmet Ali Top, Furkan Yıldırım, Huseyin Alper Vardar

Case Reports / Olgular

- 152-160** Transsexive Identity Transition in Lesbian Sexual Directions and Clinical Case Study on the Future of the Lesbian Relationship
[Lezbiyen Cinsel Yönelimden Transseksüel Kimliğe Geçiş ve Lezbiyen İlişkinin Geleceği Üzerine Klinik Vaka İncelemesi](#)
Ertuğrul Taş, Meryem Vural Batık, Onur Öztürk

Letter to Editor / Editöre Mektup

- 161-162** Mental Processes on the Clinical Problem Solving in Family Medicine
[Aile Hekimliğinde Klinik Problem Çözmede Zihinsel Süreçler](#)
Turan Set, Elif Ateş, Kenan Taştan

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Ayşe Emel Kaya Noğay¹
Mehmet Özen²

¹ Muratpaşa 19 Nolu
Güzeloba Aile Sağlığı
Merkezi, Antalya, Türkiye
²S.B.Ü. Antalya Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Aile
Hekimliği Kliniği, Antalya,
Türkiye

Yazışma Adresi:

Mehmet Özen
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Aile
Hekimliği Kliniği,
Muratpaşa, 07100, Antalya,
Türkiye
Tel: +90 24224944400/4219
Email: ozenmehmet@isnet.net.tr

Geliş Tarihi: 03.11.2017
Kabul Tarihi: 19.10.2018
DOI: 10.18521/kt.349033

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Birinci Basamak İçin Fiziksel Aktivite Anketinin Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik ve Güvenilirliği

ÖZET

Amaç: Çalışmada, İngiltere’de Ulusal Sağlık Hizmetleri kapsamında birinci basamakta erişkinlerin fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek için kullanılan “General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ)” adlı ölçeğin Türkçeye uyarlanarak geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: GPPAQ’in Türkçeye uyarlaması; ileri çeviri, İngilizceye geri çeviri, orijinalle karşılaştırma, uzman görüşü alınması, deneme ve Türkçe anketin son halinin hazırlanması aşamaları gerçekleştirilerek yapıldı. GPPAQ’in Türkçesi “Birinci Basamak için Fiziksel Aktivite Anketi (BBFAA)” olarak adlandırıldı. Anket, Temmuz-Eylül 2015 tarihleri arasında Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran 16-74 yaş arası gönüllülere uygulandı. Ayrıca demografik bilgi formu dolduruldu ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (UFAA-KF) uygulandı. Sonuçlar SPSS 22.0 ile değerlendirildi. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması için Cronbach alfa ve faktör analizi kullanıldı, ayrıca BBFAA’nın UFAA-KF’ye göre duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 409 kişinin 241’i (%58.9) kadın, 168’i (%41.1) erkek; yaş ortalaması 35.1±14.7 idi. BBFAA ile katılımcıların 86’sı (%21.0) hareketli, 81’i (%19.8) orta derece hareketli, 72’si (%17.6) az hareketli ve 170’i (%41.6) hareketsiz bulundu. UFAA-KF ile 87 (%21.3) kişi aktif, 162 (%39.6) kişi minimal aktif ve 160 (%39.1) kişi inaktif bulundu. Güvenilirlik için bakılan alfa katsayısı 0.74; geçerlilik için bakılan faktör analizi sonucunda Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) değeri 0.72, Bartlett’s X²=1526.42, p=0.001, açıklanan varyans oranı 0.38 bulundu. BBFAA’nın UFAA-KF’ye göre duyarlılığı %86.0 ve özgüllüğü %47.1 idi.

Sonuç: BBFAA’nın dil ve yapı geçerliliğinin sağlandığı, güvenilirliğinin yeterli düzeyde olduğu bulunmuştur. UFAA-KF ile karşılaştırılınca BBFAA’nın hareketsizleri bulma oranı %86 iken, hareketlileri saptama oranı %47’dir. BBFAA, birinci basamakta fiziksel aktivite düzeyinin saptanmasında hızlı ve güvenli olarak kullanılabilir pratik bir yöntem olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Birinci Basamak, Fiziksel Aktivite, Anket, Türkçeye Uyarlama, Güvenilirlik ve Geçerlilik

The Validity and Reliability Analysis of Turkish Version of General Practice Physical Activity Questionnaire

ABSTRACT

Objective: Turkish adaptation of the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) used in UK and investigation of validity and reliability.

Methods: Adapting GPPAQ has done with these steps; translation, back translation, comparison to original, obtaining expert opinion, pre-test, final version. Turkish GPPAQ was applied to volunteers between the ages of 16-74 in Family Physician Polyclinic between July-September 2015. A demographic information form was filled and International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) was applied. Data were evaluated with SPSS-22.0. Cronbach alpha and factor analysis were used for validity and reliability tests. Sensitivity and specificity of Turkish GPPAQ were calculated by comparison to IPAQ-SF.

Results: Of 409 individuals participated the study, 241 (58.9%) were female and 168 (41.1%) were male; mean age was 35.1±14.7. With GPPAQ, 86 participants (21.0%) were active, 81 (19.8%) were moderately active, 72 (17.6%) were moderately inactive and 170 (41.6%) were inactive. With IPAQ-SF, 87 (21.3%) were active, 162 (39.6%) were minimal active and 160 (39.1%) were inactive. The alpha coefficient was calculated to be 0.74; Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value was 0.72 and Bartlett’s X²=1526.42, p=0.001; the explained variance rate was 0.38. The sensitivity and specificity of GPPAQ according to IPAQ-SF were 86% and 47% respectively.

Conclusion: Validity of Turkish GPPAQ is ensured and reliability is sufficient. When compared to IPAQ-SF, the detection rate of inactive and active individuals is 86% and 47% respectively. Turkish GPPAQ is a practical method that can be used quickly and safely in determining the level of physical activity in primary care.

Keywords: Primary Care, Physical Activity, Questionnaire, Turkish Adaptation, Reliability and Validity.

GİRİŞ

Bulaşıcı olmayan hastalıkların önemli ve değiştirilebilir risk faktörlerinden biri fiziksel hareketsizliktir (1). Fiziksel hareketsizliğin Avrupa Bölgesi'ndeki ölümlerin %5-10'undan (2), Türkiye'de ise tüm nedenlere bağlı ölümlerin %15'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir (3). Ülkemizdeki durumu gösteren, 2011 yılında yapılan Türkiye Hastalık Yükü Çalışması'na göre yeterli düzeyde yapılan fiziksel aktivite ile hastalık yükünün %4.3'ü, tüm ölümlerin ise %10.5'i azaltılabilmektedir (4).

Fiziksel aktivite; koroner kalp hastalığı, inme, meme kanseri, kolon kanseri, tip 2 diyabet ve osteoporoz gibi hastalıkların oluşum riskini azaltmakla birlikte kalp ritmini düzenleme, kan lipit düzeyini düşürme, solunum kapasitesini artırma, kas-iskelet sistemini kuvvetlendirme, depresyon ve kaygı bozukluğu riskini azaltma, benlik saygısı ve özgüveni artırma gibi etkilere de sahiptir (3, 5). Sık görülen kronik hastalıklardan hipertansiyon ve diyabetes mellitus tanılı hastalarla yapılan çalışmalar, hareketli kişilerin kan basıncı kontrollerinin hareketsiz kişilere oranla daha iyi sağlandığını ve laboratuvar parametrelerinde iyileşmenin daha yüksek olduğunu göstermektedir (6-8). Kardiyovasküler hastalıklara (KVH) karşı olan koruyucu etkinin doz bağımlı olduğu, yani daha çok fiziksel aktiviteye sahip kişilerin daha az KVH riske sahip olduğu görülmüştür (9).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar 2014 raporunda, bölgelere ve gelir düzeyine göre 18 yaş üstü bireylerin hareketlilik düzeyi tahmininde; yetişkinlerin %23'ünün (kadınlarda %27, erkeklerde %20) yeterince hareketli olmadığı, yetersiz fiziksel aktivite düzeyinin artan gelir düzeyi ile paralellik gösterdiği belirtilmektedir (10). Avrupa Bölgesi'nde ise yetişkin nüfusun üçte ikisinin yeterli düzeyde hareketli olmadığı görülmüştür (2). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması'na göre erkeklerin %23'ü yeterli, %22'si orta ve %55'i düşük düzeyde aktivite yaparken; kadınların %13'ünün yeterli, %18'inin orta, %69'unun yetersiz düzeyde aktivite yaptığı saptanmıştır (11).

Fiziksel aktivite ile sağlık ilişkisini değerlendirmek ve küresel boyutta bir rehber oluşturmak üzere 2008'de Meksika'da toplanan uzmanlar, DSÖ tarafından 2010 yılında "Sağlık İçin Fiziksel Aktivite Küresel Önerileri" adıyla yayınlanan bir rehber hazırlamıştır. Bu rehberde çocuk, yetişkin ve yaşlılar için sağlık üzerine yararlı etkiler gösterecek fiziksel aktivite düzeyleriyle ilgili önerilerde bulunulmuştur (1).

Bireylerin fiziksel aktivite durumunu değerlendirmek ve gerektiğinde öneride bulunmak koruyucu hekimliğin önemli işlevlerindedir. Birinci basamakta çalışan hekimlerin fiziksel aktivite konusundaki danışmanlığının önemi sıklıkla vurgulanmaktadır. Yeni Zelanda'da yapılan geniş ölçekli bir randomize kontrollü çalışmada hastalara

bu konuda verilen danışmanlığın fiziksel hareketliliği ve yaşam kalitesini artırdığı sonucuna ulaşılmıştır (12).

Dünyadaki gelişmeler doğrultusunda Türkiye'de de Sağlık Bakanlığı tarafından 2010 yılında, fiziksel hareketsizliğin neden olduğu olumsuz sonuçlardan biri olan obezite ile mücadele etmek için "Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2010-2014)" başlatılmıştır. 2014 - 2017 dönemi için güncellenen programın amacı; "ülkemizde görülme sıklığı giderek artan, çocuklarımızı ve gençlerimizi etkileyen bu hastalıkla etkin şekilde mücadele etmek, toplumun obezite ile mücadele konusunda bilgi düzeyini artırarak bireylerin yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmalarını teşvik etmek ve böylece ülkemizde obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların görülme sıklığını azaltmak" olarak belirlenmiştir (13).

Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı'nın hedeflerinden biri olan "Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi" Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından; toplumda sağlıklı yaşam, obezite ve aktif hareket konularında gerekli bilgilendirmenin yapılması ve konuyla ilgili çalışan uzmanlara yol gösterici olması amacıyla hazırlanmıştır. Çocuk ve gençler, yetişkinler, yaşlılar ile engelliler için olmak üzere dört gruba yönelik olan rehberde fiziksel aktivitenin yararları, egzersiz türleri, egzersiz süreleri ve yapılacak çalışmalar ayrıntılı şekilde yer almaktadır (14). Rehberle birlikte <http://fizikselaktivite.gov.tr/> adresinde yayınlanan Fiziksel Aktivite İnternet Sitesinde ise, çocuk ve gençler, yetişkinler, yaşlılar ile fiziksel ve zihinsel engellilerin kendilerine uygun olan fiziksel aktiviteyi seçme ve bilgi alma imkanına sahip olması amaçlanmıştır.

Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılacak çeşitli objektif ve sübjektif yöntemler vardır. Objektif yöntemler doğru bilgi verme açısından daha güvenilir olmasına karşın uygulama kolaylığı ve maliyet açısından öz bildirim (kişinin kendini rapor etmesi) esasına dayanan anketler daha çok tercih edilmektedir. Kendini rapor etmeye dayalı ölçekler genellikle orta-iyi derecede güvenilirlik, zayıf-orta derecede geçerlilik ($r=0.30-0.40$) gösterirler. Anketlerin geçerlilikleri diğer ölçüm yöntemleri ile kıyaslandığında yüksek yoğunlukta aktiviteler için yüksek korelasyon gösterirken düşük ve orta düzeydeki aktiviteler için daha düşük düzeyde korelasyon göstermektedir (15-17).

Birinci basamakta kullanılacak ölçeklerden biri 1997-1998 yıllarında fiziksel aktiviteyi ve hareketsizliği ölçmek üzere, DSÖ ve Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrolü Merkezi'nin desteğiyle çeşitli ülkelerdeki araştırmacılardan oluşan Uluslararası Konsensüs Grubu tarafından geliştirilen "International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)" adlı standart bir

araştırır. Bu ölçek 15-69 yaş arası bireylere uygulanabilir. Ölçekte; son yedi gün içinde en az 10 dakika yapılmış olan üç temel aktivite (yürüme, orta yoğunlukta aktiviteler ve yoğun aktiviteler) ile ortalama bir günde geçirilen hareketsiz süre sorulur. Üçü için de ayrı metabolik eşdeğer (metabolic equivalent threshold; MET) skoru hesaplanır ve toplanır. Skor hesaplama için hepsinin toplam süre (dakika) ve sıklığı (gün) gerekmektedir. Aktivitenin MET değeri ile gün ve dakikanın çarpımı MET skorunu verir. Sonuçlar inaktif, orta derecede aktif ve aktif olmak üzere üç kategoride değerlendirilir (18). Bu ölçek “Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA)” adıyla, uzun form (UF) ve kısa form (KF) olmak üzere Türkçeye uyarlanarak, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2010 yılında Sağlam ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (19).

İngiltere’de Sağlık Bakanlığı’nın desteğiyle 2002 yılında The London School of Hygiene and Tropical Medicine tarafından Ulusal Sağlık Hizmetleri kapsamında birinci basamakta erişkinlerin fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek için geliştirilen “General Practice Physical Activity Questionnaire” (GPPAQ) ise üç ana başlık altında yedi sorudan oluşan, doldurulması yaklaşık 30-60 saniye süren, 1-2 dakika içinde elektronik ortama aktarılabilen bir ölçektir. Ölçeğin ilk bölümünde kişinin iş yerindeki hareketliliği üzerine bir soru sorulurken, ikinci bölümde son yedi gün içinde yapılan aktiviteler ve haftada kaç saat yapıldığı sorulmaktadır. Son bölümde ise kişinin normal yürüyüş hızını değerlendiren bir soru bulunmaktadır. Sorular içinde; yürüme, ev işi, bahçe işleri ve hobi uğraşları da olmasına karşın anlamlı bir katkı sağlayacak güvenilirlikte veri getirisi olmadığından fiziksel aktivite göstergesi hesaplanırken bunlar değerlendirmeye alınmaz. On altı ile 74 yaş arasındaki bireylere uygulanır ve hareketli, orta derecede hareketli, az hareketli ve hareketsiz olmak üzere dört düzeyde sonuç verir. Kişinin fiziksel aktivite düzeyini yorumlaması ve öneride bulunabilmesi için uygulayıcıyı yönlendirir (20).

Kısa, kolay anlaşılır, düşük maliyetli ve yeterli bilgiyi sağladığı belirtilen bu ölçeğin ülkemizde birinci basamağa başvuranların fiziksel aktivite durumunu saptamada sağlık çalışanlarınca kullanılabilir olması önemli bir avantajdır. Bu çalışmanın amacı; GPPAQ ölçeğinin Türkçeye uyarlanması ve daha önce uygulanabilirliği kanıtlanmış olan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (UFAA-KF) ile karşılaştırılarak geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması olarak belirlenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmanın yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyuldu; Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alındı, katılımcılar bilgilendirilerek sözlü ve yazılı onam

alındı. Çalışmada katılımcıların demografik bilgilerinin sorgulandığı bir anket formu ile Türkçeye uyarlanan GPPAQ ve referans test olarak UFAA-KF kullanıldı.

İngiliz Hükümeti’nin Açık Lisansı altında erişime açık olan GPPAQ’ın Türkçeye uyarlamasını yapabilmek için İngiltere Sağlık Bakanlığı’nın ilgili biriminden izin alındı. Anadili Türkçe olan üç tercüman tarafından birbirinden bağımsız olarak anketin Türkçeye çevirisi yapıldı ve çeviriler birlikte değerlendirilerek ortak ilk Türkçe versiyon oluşturuldu. Sonra bu versiyon öncekilerden farklı bir tercüman tarafından Türkçeden İngilizceye çevrildi ve orijinal metin ile karşılaştırılarak herhangi bir anlam bozukluğu olup olmadığına bakıldı. Uzman görüşü alındıktan sonra Türkçe versiyonda gerekli düzenlemeler yapıldı ve anket 10 kişiye uygulanarak anlaşılabilirliği kontrol edildi, ortaya çıkan sorunlar giderildi ve Türkçe ölçeğe “Birinci Basamak için Fiziksel Aktivite Anketi (BBFAA)” adıyla son hali verildi (Şekil 1).

Temmuz-Eylül 2015 tarihleri arasında herhangi bir sebeple Antalya EAH Aile Hekimliği Polikliniği’ne başvuranlardan 16-74 yaş arası 409 gönüllü çalışmaya alındı. Demans, iletişim sorunu, konuşma bozukluğu olanlar ve katılmak istemeyenler araştırmaya alınmadı. Katılımcılardan bazıları bekleme sırasında formları kendisi doldurdu, diğerleri ile muayene sırasında araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yapılarak formlar dolduruldu. Görüşmeyle doldurulan UFAA-KF ve BBFAA formları için ayrı ayrı süre tutuldu ve kaç saniyede dolduruldu kaydedildi.

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlayan değişkenlerden cinsiyet, eğitim ve meslek; frekans (%), yaş ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) şeklinde gösterildi. Ölçeklerden elde edilen kategorik veriler “ki-kare anlamlılık testi” ya da “Fisher’s Exact test” ile incelendi. BBFAA’daki soru gruplarının güvenilirliğini test etmek için Cronbach alfa analizi kullanıldı. Cronbach alfa katsayısının 0.70’in üzerinde olması geçerlilik için yeterli görülmektedir. Anketin tek bir temel boyuttan oluşan yapısı dolayısıyla geçerlilik çalışması için temel bileşenler analizi kullanıldı. Bu amaçla Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) katsayısı, açıklanan varyans oranı, Bartlett’s istatistiği hesaplandı, eksen döndürme yöntemi olarak Direk Oblimin kullanıldı. Ayrıca anketlerin sonuçları “aktif” ve “yeterince aktif değil” olmak üzere iki gruba ayrıldı. UFAA-KF iki kategorili referans ölçek olarak kabul edilerek BBFAA’nın duyarlılık ve seçicilik oranları hesaplandı. Burada duyarlılık BBFAA’nın yeterince aktif olmayan kişileri bulma yeteneği, özgüllük ise BBFAA’nın aktif olan kişileri bulma yeteneği olarak tanımlandı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi ($\alpha=0.05$ hata payı) kullanıldı.

Birinci Basamak için Fiziksel Aktivite Anketi

Tarih:/...../.....

Adı Soyadı:

1. Lütfen işinizin gerektirdiği fiziksel aktivitelerin türü ve miktarını belirtiniz.		Lütfen yalnız bir kutucuğu işaretleyiniz
a	Çalışmıyorum (örn. emekli, malulen emekli, işsiz, tam zamanlı bakıcı, vs.)	
b	İşyerinde zamanım çoğunu oturarak geçiriyorum (örn; ofis işleri)	
c	İşyerinde zamanımın çoğunu ayakta veya yürüyerek geçiriyorum. Ancak yaptığım iş yoğun fiziksel aktivite gerektirmiyor. (örn; tezgahçı, kuaför, güvenlik görevlisi, bebek bakıcısı, vb)	
d	İşim ağır nesnelere kaldırmak veya alet kullanmak gibi belirli bir fiziksel aktivite gerektiriyor (örn; tesisatçı, elektrikçi, marangoz, temizlikçi, hemşire, bahçıvan, postacı, vs.)	
e	İşim çok ağır nesnelere kaldırmak da dahil olmak üzere şiddetli fiziksel aktivite gerektiriyor (örn; iskeleci, inşaat işçisi, çöpçü, vs.)	

2. Geçen hafta boyunca aşağıdaki aktivitelerin her birinde kaç saat harcadınız?		Hiç	1 saatten az	1- 3 saat arası	3 saat ve üzeri
Lütfen çalışsanız da çalışmasanız da cevap veriniz.					
a	Yüzme, koşu, aerobik, futbol, tenis, jimnastik gibi fiziksel egzersizler				
b	İşe giderken veya boş zamanlarda bisiklete binmek				
c	İşe giderken, alışveriş yaparken veya zevk için yürüme				
d	Ev işi, çocuk bakımı				
e	Hobi uğraşları (bahçe ya da ev içi uğraşlar)				

3. Normal yürüyüş hızınızı nasıl tanımlarsınız?	
Lütfen yalnız bir kutucuğu işaretleyiniz.	
a	Yavaş (saatte 5 km'den az)
b	Sabit ortalama hız
c	Tempolu hız
d	Hızlı (saatte 7 km'den fazla)

Şekil 1. Birinci Basamak için Fiziksel Aktivite Anketi (BBFAA)

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 409 kişinin 241'i (%58.9) kadın, 168'i (%41.1) erkekti. Ortalama yaş 35.1±14.7 yıl idi. Katılımcıların diğer demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Dört grupta sonuç veren BBFAA ile çalışmaya katılan 409 kişinin 86'sı (%21.0) "hareketli", 81'i (%19.8) "orta derece hareketli", 72'si (%17.6) "az hareketli" ve 170'i (%41.6) de "hareketsiz" olarak bulundu. Sonuçları üç grupta yorumlanan UFAA-KF ile 87 kişi (%21.3) "aktif",

162 kişi (%39.6) "minimal aktif" ve 160 kişi (%39.1) "inaktif" olarak bulundu.

Cinsiyete göre sonuçlar değerlendirildiğinde BBFAA'da "hareketli" olarak belirlenen kadınların oranı %17.0 iken erkeklerde bu oran %26.8 olarak bulundu. "Hareketsiz" bulunanların oranı; kadınlarda %51.0, erkeklerde %28.0 idi ve kadınlar ile erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.000). UFAA-KF'da da benzer şekilde "hareketli" kadınların oranı %14.1,

Tablo 1. Katılımcıların demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik özellikler		Sayı	Oran (%)
Cinsiyet	Kadın	241	58.9
	Erkek	168	41.1
Eğitim	Okur-yazar değil	5	1.2
	İlkokul	90	22.0
	Ortaokul	60	14.7
	Lise	133	32.5
	Üniversite	105	25.7
	Lisansüstü	16	3.9
Meslek	Çalışmıyor	16	3.9
	Ev hanımı	62	15.2
	Emekli	33	8.1
	Öğrenci	63	15.4
	Memur	53	13.0
	İşçi	144	35.2
	Serbest meslek	38	9.3

“hareketsiz” kadınların oranı %46.0 iken; “hareketli” erkeklerin oranı %31.5 ve “hareketsiz” erkeklerin oranı %29.2 olarak saptandı. Yaş gruplarına göre aktivite oranları incelendiğinde sonuçlar birbirine benzer bulundu. UFAA-KF’da “Geçen yedi gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?” sorusuna 136 kişi (%33.3) “Bilmiyorum/Emin değilim” yanıtını verirken, 273 kişi (%66.7) 1-15 saat arasında süre belirtti, oturlan süre ortalaması 5.5 saat/gün olarak bulundu.

BBFAA’nın güvenilirlik çalışması için Cronbach alfa analizi uygulanarak alfa katsayısı 0,74 olarak bulundu. Yapı geçerliliğinin test edilmesi amacıyla yedi maddeli ölçeğe uygulanan faktör analizi (temel bileşenler analizi) sonucunda tek temel boyut tespit edildi. Faktör analizinde hesaplanan KMO örneklem yeterlilik katsayısı 0,72 olarak bulundu. Ayrıca faktör yapılarının anlamlılığının test edildiği Bartlett testi sonucuna göre ($X^2=1526.42$, $p=0.001$) elde edilen boyutlar yapısal olarak anlamlı bulundu.

Faktör yükleri incelendiği zaman ölçekte bulunan yedi ifadenin yüklerinin 0,847 ile 0,251 arasında değiştiği görüldü. Ölçekte sadece haftada kaç saat ev işi yapıldığının araştırıldığı ifadenin faktör yükünün düşük (0.251) olduğu, diğer tüm ifadelerin faktör yüklerinin oldukça yüksek düzeylerde (0.514-0.847 arasında) olduğu görüldü. Elde edilen temel boyut (açıklanan varyans) toplam varyansın yaklaşık olarak %38’ini oluşturmakta idi. Buna göre fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi ile ilgili yedi adet ifadenin güvenilirliğinin ve yapı geçerliliğinin sağlandığı görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. BBFAA için geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları

Fiziksel aktivite parametreleri	Faktör yükü	Açıklanan varyans	KMO	Bartlett’s X^2	İç tutarlılık
İş yerindeki fiziksel aktivite yoğunluğu	0.716	%38	0.72	1526.42	0.74
Haftalık egzersiz süresi (saat)	0.751				
Haftalık bisiklete binme süresi (saat)	0.514				
Haftalık yürüme süresi (saat)	0.847				
Haftalık ev işi yapma süresi (saat)	0.251				
Haftalık hobi ile ilgilenme süresi (saat)	0.619				
Yürüyüş hızı	0.726				

Cronbach alfa ve faktör analizi dışında BBFAA’nın duyarlılık ve özgüllük hesaplamalarını yapmak amacıyla; UFAA-KF’nin “minimal aktif” ve “inaktif” grupları, BBFAA’nın “orta derece hareketli”, “az hareketli” “hareketsiz” grupları

“hareketli değil” adı altında birleştirildi ve anket sonuçları “hareketli” ve “hareketli değil” şeklinde iki kategori olarak yeniden değerlendirildi. Buna göre; UFAA-KF’de “hareketli değil” olarak bulunan 322 kişiden 277’si (%86,0) BBFAA’da da “hareketli

değil” olarak bulundu. UFAA-KF’de “hareketli” bulunan 87 kişiden 41’i (%47,1) BBFAA’da da “hareketli” olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. BBFAA için duyarlılık ve özgüllük sonuçları

BBFAA sonucuna göre	UFAA-KF sonucuna göre		
	Hareketli değil n (%)	Hareketli n (%)	Toplam n (%)
Hareketli değil	277 (86,0)	46 (52,9)	323 (79,0)
Hareketli	45 (14,0)	41 (47,1)	86 (21,0)
Toplam	322 (78,7)	87 (21,3)	409 (100,0)

Katılımcılardan 286’sının UFAA-KF ve BBFAA formları doldurulurken belirlenen anket uygulama sürelerinin ortalaması UFAA-KF için 75,3 (20-266) saniye, BBFAA için 57,6 (25-165) saniye olarak hesaplandı. Süreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$).

TARTIŞMA

Toplum sağlığını geliştirmeye yönelik çalışmaların önemli amaçlarından biri yeterince hareketli olmayan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini artırmalarını sağlamaktır. Fiziksel aktivitenin artırılması aynı zamanda birçok kronik hastalığın önlenmesi, kontrolünün sağlanması ve komplikasyonların engellenebilmesi için önerilen yaşam tarzı değişikliklerinden biridir.

Bireylere fiziksel aktivite düzeylerini artırmaları için önerilecek egzersiz türü, süresi ve yapılacak çalışmaları belirleyebilmek için öncelikle ne kadar aktif olduklarının saptanması gerekmektedir. Bu çalışma birinci basamak hekimlerinin rutin muayene sırasında kolayca uygulayarak hastalarının fiziksel aktivite düzeyini tespit etmelerini sağlayabileceği öngörülen BBFAA’nın Türkçe uyarlanarak geçerlilik ve güvenilirliğinin saptanması için yapılmıştır.

Ülkemizde fiziksel hareketliliğin istenilen düzeyde olmadığı, erkeklerin yalnızca %23’ünün kadınların ise %13’ünün yeterli aktivite yaptığı bilinmektedir (11). Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmanın sonucuna göre ise erkeklerin %61’i çok aktif, %22’i aktif, %17’si sedanter iken, kadınların %40’ı çok aktif, %31’i aktif ve %29’u sedanter olarak tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda, Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması’na benzer sonuçlar elde edilmiştir. Katılımcıların yalnızca %21’inin rehberlerin önerdiği düzeyde fiziksel etkinlikte bulunduğu, erkeklerin kadınlardan daha aktif olduğu, ilerleyen yaşla birlikte fiziksel aktivite oranının azaldığı saptanmıştır.

Banka çalışanlarının fiziksel aktivite durumunun incelendiği bir çalışmada, düzenli fiziksel aktivite yapanların oranı %19 bulunmuştur. Çalışma sonucunda 40 yaş ve üstü kişilerin daha genç yaş grubundan, hiperlipidemi ve

hipertansiyonu olanların olmayanlardan daha yüksek oranda fiziksel aktivitesi bulunmakta iken, obez olanlar ve olmayanlar ile diyabetik olanlar ve olmayanlar arasında fark bulunmamıştır (22). Çalışmamızın sonuçlarında da benzer şekilde yeterli düzeyde aktivitesi olanların oranı %21’dir.

Fitzgerald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, GPPAQ ve Egzersiz Yaşam Belirtisi (Exercise Vital Sign) ölçüklerinin geçerliliği araştırılmış, akselerometre ölçümleri ile karşılaştırılarak duyarlılık ve özgüllük düzeylerine bakılmıştır. GPPAQ’in duyarlılığı, yani rehberlerin önerdiği haftada 150 dakikalık orta-yüksek yoğunlukta aktivite yapmayı karşılamama durumu, %46 ve seçiciliği (haftada 150 dakika orta-yüksek yoğunlukta aktiviteyi karşılama durumu) %50 olarak saptanmış bu da geçerliliğinin düşük düzeyde olduğunu göstermiştir (23). Bizim çalışmamızda ise ölçeğin duyarlılığı (hareketli olmayanları saptama oranı) %86,0 iken seçiciliği (hareketli olanları bulma oranı) %47,1 olarak bulundu.

GPPAQ’in IPAQ-SF ile karşılaştırılarak İspanyolca ve Katalancaya uyarlandığı çalışmada Puig Riberaa ve arkadaşları; ölçeğin inaktif kişileri göstermede geçerliliğinin orta derecede (%60, %70) ve güvenilirliğinin de iyi derecede (%72, %82) olduğu sonucuna ulaşmıştır (24). Bizim çalışmamızda geçerlilik için yapılan analizler sonucunda KMO katsayısı 0,72 bulunmuş olup yapılan 409 anketin faktör yapısını ortaya koymak için yeterli sayıda olduğunu göstermektedir. Bartlett testi anlamlılık değeri 0,05’ten küçük ve açıklanan varyans 0,38 olarak bulunmuş anketin yapı geçerliliğinin sağlandığı sonucuna varılmıştır. Ölçeğin maddeleri arasındaki iç tutarlılığa ve homojenliğe ilişkin bilgi sağlayan Cronbach alfa katsayısı 0,74 olarak saptanmıştır. Alfa katsayısı ne kadar yüksek (1’e yakın) olursa ölçekte bulunan maddelerin o ölçüde birbirleriyle tutarlı ve aynı özelliğin öğelerini yoklayan maddelerden oluştuğu şeklinde yorumlanır (25). Araştırmamızda hesaplanan alfa katsayısı anketin oldukça güvenilir olduğunu göstermektedir.

İngiltere’de Ahmad ve arkadaşlarının 60-74 yaş arası birinci basamak hastalarında yaptığı GPPAQ’in geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında, pedometre-akselerometre kullanılarak sağlanan fiziksel aktivite durumu değerlendirilmiştir. Anketin güvenilirliği için weighted kappa hesaplanmış, geçerlilik içinse GPPAQ ve objektif değerler olan akselerometre sonuçları iki kategoride (aktif ve aktif olmayan şeklinde) ele alınmış duyarlılık ve özgüllük bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda güvenilirlik kabul edilebilir düzeyde (weighted kappa; 0,57) bulunmuştur. Duyarlılık, yani GPPAQ’in aktif olanları doğru bulma kapasitesi %19, özgüllük (GPPAQ’in aktif olmayanları doğru bulma kapasitesi) %85 bulunarak yaşlı bireylerde geçerliliğin zayıf olduğu görülmüştür (26). Bizim çalışmamızda BBFAA’nın (GPPAQ) aktif

olmayanları belirleme oranı %86,0, aktif olanları belirleme oranı %47,1 olarak bulunmuştur.

Ölçeği oluşturan yedi ifadenin faktör yükleri incelendiğinde; yalnızca "haftada kaç saat ev işi yapıldığına" ilişkin ifadenin faktör yükünün düşük (0,251), diğer tüm ifadelerin faktör yüklerinin oldukça yüksek (0,514-0,847 arasında) olduğu görüldü. Haftalık ev işi yapma süresindeki dağılımın farklı olması ise katılımcıların yaklaşık %59'nun kadın olmasına bağlandı. Elde edilen temel boyut (açıklanan varyans) toplam varyansın yaklaşık olarak %38'ini oluşturmakta idi. Açıklanan varyans oranının yüksek olması ölçülmek istenen özelliğin iyi ölçüldüğünün göstergesidir (27) ve bu tip (tek bir temel boyutun olduğu) çalışmalarda %30 ve üzerinde olması beklenir (28).

BBFAA'nın duyarlılığını ve özgüllüğünü saptamak için yapılan; UFAA-KF ve BBFAA'ya verilen yanıtları ikişer kategoride toplayarak yapılan değerlendirmede UFAA-KF'nin "hareketli değil" bulduğu kişilerin %86,0'sını BBFAA da da "hareketli değil" olarak bulmuş; UFAA-KF'nin "hareketli" bulduğu kişilerin %47,1'sini BBFAA da "hareketli" bulmuştur. Bu değerler BBFAA'nın yeterince hareketli olmayanları saptamadaki duyarlılığının yüksek (%86,0), hareketli olanları saptamada seçiciliğinin düşük (%47,1) olduğunu göstermektedir. BBFAA'nın uygulama sürelerinin ortalamasının UFAA-KF'ye göre daha kısa olması ve 1 dakika gibi kısa bir sürede uygulanarak bilgisayara aktarılabilmesi de önemli bir özelliğidir.

Çalışmanın sınırlılıkları: Ölçek uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarında genellikle test-tekrar test yöntemi kullanılmakta veya objektif bir yöntemle karşılaştırma yapılmaktadır. Çalışmamız üçüncü basamak bir hastanenin aile hekimliği polikliniğinde gerçekleştirilmiş olması ve bölge itibari ile başvuranların bir kısmının mevsimsel yerleşim yerlerini değiştirmeleri sebebiyle test-tekrar test uygulaması yapılamamıştır. Uyarlanan anketin objektif bir yöntem yerine öz bildirim dayalı başka bir anketle karşılaştırılmış olması incelenen özelliğin doğası nedeniyle uygulama kolaylığı ve maliyet açısından sık başvurulan bir uygulamadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010.
2. Cavill N, Kahlmeier S, Racioppi F. Physical activity and health in Europe: evidence for action. WHO Europe, Copenhagen, Denmark: 2006; 5-8.
3. Demirel H, Kayıhan H. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi, 2. baskı. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık, 2014.
4. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N (Eds). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması, 2004. Ankara: Sağlık Bakanlığı RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2006.
5. Physical Activity Guidelines Advisory Committee and the Physical Activity Guidelines Writing Group. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. Washington: US Department of Health and Human Services, 2008.
6. Laatikainen T, Dunbar JA, Chapman A, et al. Prevention of Type 2 Diabetes by lifestyle intervention in an Australian primary health care setting: Greater Green Triangle (GGT) Diabetes Prevention Project. BMC Public Health, 2007;7:249.

SONUÇ

Birinci basamak sağlık hizmeti sunulan birimlerde tüm bireylerin fiziksel aktivite düzeyi izlenmelidir. Türkçeye uyarlanan BBFAA'nın dil ve yapı geçerliliğinin sağlanmış olması, güvenilirlik ve geçerlilik değerlerinin kabul edilebilir düzeyde olması, anketin birinci basamakta fiziksel aktivite düzeyinin saptanmasında hızlı ve güvenli olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak 16 yaş altı ve 74 yaş üstü kişilere uygulanması önerilmez, bu kişilere yaşa özgü değerlendirme daha uygun olacaktır. Fiziksel aktivite konusunda araştırma aracı olarak müdahale öncesi ve sonrası ölçümlerde kullanılmak üzere tasarlanmadığından bu durumda da kullanılması önerilmez.





Bu çalışmada katılımcılardan yeterli düzeyde fiziksel etkinlik yapanların oranı %21 olarak bulunmuştur. Yeterince hareketli olmayan kişilere mevcut rehberler ışığında yaşına, vücut ağırlığına, sağlık durumuna, çevre koşullarına uygun etkinlikler ve özellikle yürüyüş önerilebilir. Düzenli yürüdüğünü belirten ancak fiziksel hareketlilik düzeyi düşük çıkan kişilerin yürüyüş miktarı ve yoğunluğunun irdelenmesi ve yapılan yürüyüşün, haftanın beş günü 30 dakikalık orta yoğunlukta aktiviteyi karşılayıp karşılamadığı değerlendirilmelidir.

Türkçe uyarlaması yapılan BBFAA'nın hareketsizleri bulma oranı %86,0 iken, hareketlileri saptama oranı %47,1'dir. Anketin geçerlilik ve güvenilirliği sağlanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak görece düşük düzeyde kalmıştır. Daha geniş bir örneklem grubunda test-tekrar test yöntemi veya objektif bir fiziksel aktivite değerlendirme yöntemi ile karşılaştırma yapılması durumunda bu değerlerin daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Anketin birinci basamakta geniş kitlelere uygulanması ile toplumun fiziksel aktivite durumunu değerlendirmek ve ihtiyacı olan bireylere uygun önerilerde bulunarak fiziksel hareketliliğin artırılması yoluyla yaşam kalitesinin ve sağlık düzeyinin artırılması sağlanabilecektir.

Açıklama: Bu araştırma; birinci yazarın, ikinci yazar danışmanlığında yürüttüğü tıpta uzmanlık tezi çalışmasından türetilmiştir.

7. Mensink M, Feskens EJM, Saris WHM, et al. Study on lifestyle intervention and Impaired Glucose Tolerance Maastricht (SLIM): preliminary results after one year. *International Journal of Obesity*, 2003;27:377-84.
8. Boule NC, Haddad E, Kenny GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286(10):1218-27.
9. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-9.
10. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Switzerland: World Health Organization, 2014; 34.
11. Ünal B, Ergör G, Horasan GD. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, 2013. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2013.
12. Elley CR, Kerse N, Arrol B. Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326(7393):793-6.
13. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı, Güncellenmiş 3.baskı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 773, Ankara: 2013.
14. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi, 2.baskı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 940, Ankara: 2014.
15. Prince SA, Adamo KB, Hamel ME, et al. A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2008;5:56.
16. Strath SJ, Kaminsky LA, Ainsworth BE, et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2013;128(20):2259-79.
17. Warren JM, Ekelund U, Besson H, et al. Assessment of physical activity - a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 2010;17(2):127-39.
18. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Medicine & Science In Sports & Exercise* 2003;195(9131/03):1381-95.
19. Sağlam M, Arikan H, Savci S, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills*, 2010;111(1):278-84.
20. National Health Service. The general practice physical activity questionnaire (GPPAQ): a screening tool to assess adult physical activity levels within primary care. Department of Health & Social Care, London: 2009.
21. Baş Aslan U, Livanelioğlu A. Fiziksel aktivite düzeyinin üniversite öğrencilerinde iki farklı yöntemle değerlendirilmesi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 2007;18(1):11-9.
22. Genç M, Eğri M, Kurçer MA, ve ark. Malatya kent merkezindeki banka çalışanlarında fizik aktivite sıklığı. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002;9(4):237-40.
23. Fitzgerald L, Ozemek C, Jarrett H, et al. Accelerometer validation of questionnaires used in clinical settings to assess MVPA. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2015;47(7):1538-42.
24. Puig Riberaa A, Pena Chimenis O, Romaguera Bosch M, et al. How to identify physical inactivity in Primary Care: Validation of the Catalan and Spanish versions of 2 short questionnaires. *Atencion Primaria* 2012;44(8):485-93.
25. Tezbaşaran AA. Likert Tipi Ölçek Hazırlama Kılavuzu. Üçüncü Sürüm, e-kitap. Mersin, 2008:48.
26. Ahmad S, Harris T, Limb E, et al. Evaluation of reliability and validity of the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) in 60-74 year old primary care patients. *BMC Family Practice*, 2015;16:113.
27. Büyüköztürk Ş. Faktör analizi: Temel kavramlar ve ölçek geliştirmede kullanımı. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Yönetimi*, 2002;32:470-83.
28. Büyüköztürk Ş. Sosyal Bilimler İçin Veri Analizi El Kitabı. Pegem Akademik Yayıncılık; Ankara: 2007.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

-  Selçuk Akturan¹
 Burak Gümüş²
 Ömer Özer³
 Hüseyin Balandız⁴
 Ali Kemal Erenler⁵

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Adli Tıp Anabilim Dalı, Çorum,
Türkiye
³Erzincan Üniversitesi Tıp
Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim
Dalı, Erzincan, Türkiye
⁴Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Adli Tıp Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
⁵Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı, Çorum,
Türkiye

Yazışma Adresi:
Selçuk Akturan
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı,
61080 Trabzon
Tel: +90 533 6650451
E-mail: selcukakturan@gmail.com

Geliş Tarihi: 01.12.2018
Kabul Tarihi: 05.03.2019
DOI: 10.18521/kt.506407

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

TÜİK Verilerine Göre Türkiye'de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri

ÖZET

Amaç: Ölüm istatistikleri; toplumdaki ölüm eğilimini ve farklılıklarını, biyomedikal araştırmalardaki öncelikleri, halk sağlığı programlarını, finansman kaynaklarının dağıtımına ilişkin kararları ve epidemiyolojik çalışmaların yönlerini belirlemede yararlıdır. Farklı kaynaklardan elde edilen ölüm istatistiklerinin belirli aralıklarla bir araya getirilip tasnif edilerek sağlıkta kanun koyucularla ve sağlık profesyonelleriyle paylaşılması, dünyada gelişmiş ülkelerde sık kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada Türkiye'deki ölüm oranlarını ve yaygın ölüm nedenlerini tespit etmeyi, böylelikle sağlıkta kanun koyuculara ve sağlık profesyonellerine günlük pratiklerinde ve sağlık hizmeti sunumunun planlanmasında kullanabilecekleri önemli bir kaynak sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'in web sitesinden farklı zamanlarda ve farklı kaynaklardan paylaştığı istatistiksel veriler kullanılmıştır. TÜİK veri tabanından, 2009-2016 yılları arasındaki ölüm nedenleri, ölüm oranları ve nüfus verileri toplanıp, analiz edilerek tasnif edilmiştir.

Bulgular: Türkiye'de ölüm oranı her iki cinsiyette de 2009 ve 2016 yılları arasında artma eğiliminde olduğu saptanmıştır. En sık ölüm nedeni dolaşım sistemi hastalıkları olarak belirlenmiştir. Ölümlerin çoğu kış aylarında meydana gelmiştir. Bölgesel hastalık dağılımı incelendiğinde, dolaşım ve solunum sistemlerine bağlı ölümlerin Karadeniz bölgesinin Batı ve Doğu bölgelerinde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Her iki cinsiyet göz önüne alındığında, dolaşım sistemi bozuklukları, maligniteler ve solunum sistemi bozukluklarının en sık ölüm nedenleri olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Ölüm oranlarının ve ölüm nedenlerinin belirlenmesi, sağlık harcamalarını azaltarak sağlık alanında geliştirilen politikaların ve sağlığa ayrılan bütçenin daha rasyonel oluşturulmasına yardımcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ölüm Oranı, Ölüm Sebepleri, İstatistikler

Death Rates and Causes of Death in Turkey Between 2009 and 2016 Based on TUIK Data

ABSTRACT

Objective: Death statistics are useful in determining the trends and differences in death in society, priorities in biomedical research, public health programs, decisions on the distribution of funding resources, and aspects of epidemiological studies. The death statistics obtained from different sources in regular intervals, and share them with the health care administrators and health professions is a frequently used method in developed countries. In this study, we aimed to provide an important resource, including mortality rates and causes, that can be used by health care administrators and health professions.

Methods: In our study, data from different sources and time intervals were used, which were shared by Turkey Statistical Institute (TUIK) 's. From the TUIK database, the causes of death, death rates and population data between 2009-2016 were collected, analysed and classified

Results: Death rate tended to increase in both genders for each year between 2009 and 2016 in Turkey. The most common cause of death was circulatory system diseases. The majority of deaths occurred in winter months. When regional distribution of diseases was investigated, it was determined that death related to circulatory and respiratory systems were higher in Western and Eastern parts of the Karadeniz region. The circulatory system disorders, malignities and respiratory system disorders were the most common causes of death in both genders.

Conclusion: Determining of death rates and causes of death help reduce the health expenditures and create more rational policies for the health care services and health budget.

Keywords: Death Rate, Causes of Death, Statistics

GİRİŞ

Bir popülasyondaki ölüm oranlarının, sayılarının ve nedenlerinin araştırılması sadece hastalıkların insanlar üzerindeki etkilerini gözler önüne sermek için değil, aynı zamanda kaynakların maliyetlerin etkin kullanımı ve ülkelerin sahip olduğu sağlık sistemlerinin geliştirilmesi için de yararlıdır (1-3). Farklı kaynaklardan elde edilen ölüm istatistiklerinin belirli aralıklarla bir araya getirilip tasnif edilerek sağlık alanındaki kanun koyucularla ve sağlık profesyonelleriyle paylaşılması, Dünya Sağlık Örgütü ve dünyada gelişmiş ülkelerde sık kullanılan bir yöntemdir. Elde edilen verilerin ölüm istatistiklerindeki mevcut durumu ve değişimi daha geniş perspektiften değerlendirme imkanı sunduğu belirtilmektedir (4-6). Ölüm istatistikleri ayrıca, toplumdaki ölüm eğilimini ve farklılıklarını, biyomedikal araştırmalardaki öncelikleri, halk sağlığı programlarını, finansman kaynaklarının dağıtımına ilişkin kararları ve epidemiyolojik çalışmaların yönlerini belirlemede yararlıdır (7). Popülasyondaki yaş, cinsiyet, eğitim, meslek, yer, sosyoekonomik ve kültürel statü ile ilgili veriler de ölüm istatistiklerinden elde edilebilir (8). Ana ölüm nedeni, ölümlerle sonuçlanan süreci doğrudan başlatan hastalık veya yaralanma olarak tanımlanmaktadır (9). Bu çalışmadaki amacımız, Türkiye'deki 2009-2016 yılları arasındaki yaygın ölüm nedenlerini, oranlarını ve demografik özelliklerini araştırmak, böylelikle sağlıkta kanun koyuculara ve sağlık profesyonellerine günlük pratiklerinde ve sağlık hizmeti sunumunun planlanmasında kullanabilecekleri önemli bir kaynak sağlamaktır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız kesitsel tipte, tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'in web sitesinden farklı zamanlarda ve farklı kaynaklardan paylaştığı ölüm istatistiksel verileri kullanılmıştır (9). Çalışmamızın evreni tüm Türkiye'ye ait veriler, çalışmamızın örneklemini ise tüm yaş grupları olarak tanımlanmıştır. TÜİK veri tabanından, 2009-2016 yılları arasındaki ölüm nedenleri, ölüm oranları ve nüfus verileri toplanıp, analiz edildikten sonra tasnif edilmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), verilerinin araştırma amacıyla kullanılmasına izin vermektedir. Veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket (SPSS) 22.0 programı kullanılarak tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirilmiştir. Veriler yüzde ve ortalanca olarak verilmiştir.

TÜİK veri kaynakları 2009 yılından itibaren; Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü, Merkezi Nüfus İdaresi Sistemi (MERNİS), TÜİK ölüm nedeni verisi ve ilgili kurumlarda gelen intihar verilerinden oluşmaktadır.

Ülkemizde 2009 yılı öncesinde; TÜİK Ölüm

İstatistik Formu'nun genellikle elle doldurulması, sadece il ve ilçe merkezlerinin kayıtlı verilerini içermesi nedeniyle verilerin Türkiye genelini yansıtmaması, ICD-10 kodu kullanımının zorunlu olmaması gibi nedenlerden dolayı çalışmamızda 2009 yılı ve sonrasındaki veriler kullanılmıştır. TÜİK'in MERNİS veri tabanında elde edilen ölüm olaylarına ilişkin bilgiler 2009 yılından itibaren 'MERNİS Ölüm Bildirim Formu'na dayanmaktadır. Sağlık kurumlarında meydana gelen ölüm olayları 'Ölüm Bildirim Sistemi'ne işlenmekte ve 10 gün içinde bağlı oldukları ilçe nüfus müdürlüklerine bildirilmektedir. Sağlık kurumları dışında meydana gelen ölüm olayları ise defin ruhsatı vermeye yetkili kişi (aile hekimi, belediye tabibi, köy muhtarı, vb.) tarafından bağlı oldukları ilçe nüfus müdürlüğüne bildirilmektedir. İlçe nüfus müdürlüklerine bildirim yapılan bu ölüm olayları MERNİS veri tabanına işlenmektedir. MERNİS veri tabanından elde edilen ölüm verisi ile TÜİK ölüm nedeni verisi birleştirilerek MERNİS veri tabanında yer almayan ölümler, ölüm verisine eklenmekte ve Türkiye geneli için üretilen ölüm istatistikleri TÜİK tarafından yayınlanmaktadır. Veri değişkenleri; yaş grubu, cinsiyet, ölüm ayı, yasal medeni durum, eğitim durumu, kaba ölüm hızı, doğduğu ülkeye göre ölümler, kaba ölüm hızı, bebek ölüm hızı, beş yaş altı ölüm hızı, günlük ve aylık bebek ölüm hızları, anne ve babanın eğitim durumuna göre bebek ölümleri gibi başlıklardan oluşmaktadır. Tüm bu veriler tasnif edilirken yaş, cinsiyet, coğrafi bölge, hastalık grupları göz önünde bulundurulmuştur.

BULGULAR

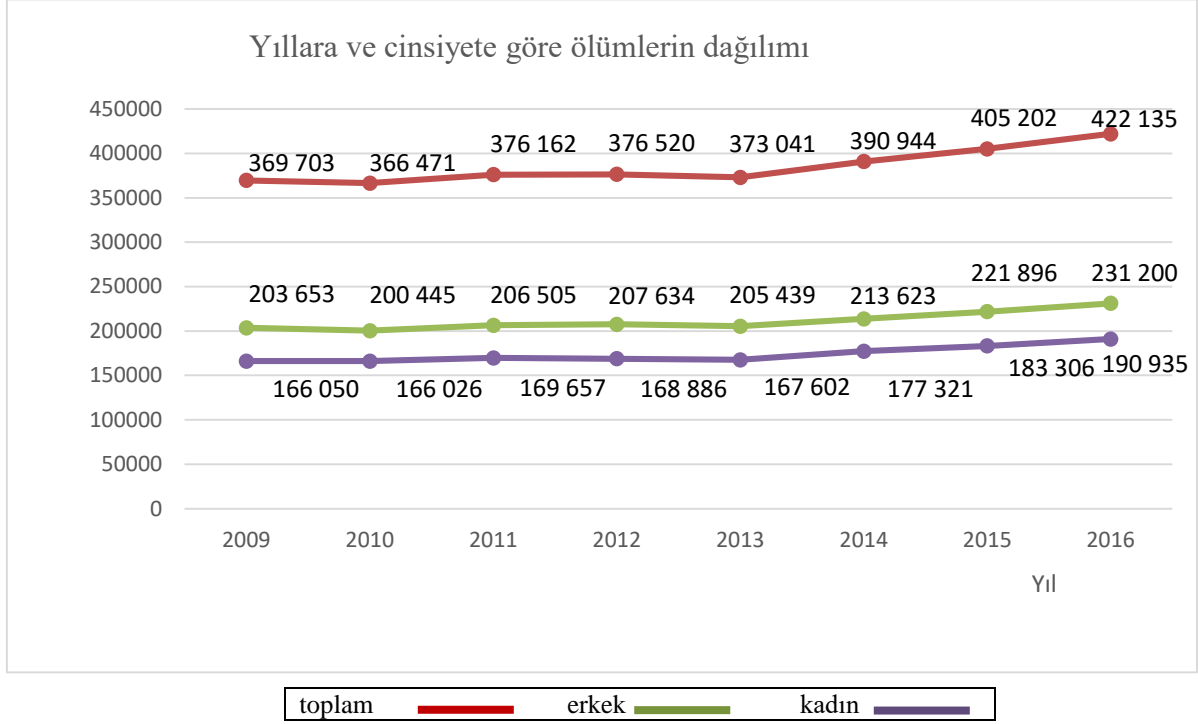
Türkiye'de 2009 ve 2016 yılları arasında her iki cinsiyette ölüm sayısı artmıştır (Tablo 1).

Kaba ölüm oranı, 75 yaşın altındaki tüm yaş gruplarında azalma eğilimindedir. 75 yaşının üzerinde ölüm oranı artmaktadır. Özellikle, 15 yaşın altındaki çocuklarda, diğer yaş gruplarına göre ölüm oranında önemli bir düşüş görülmektedir (Tablo 2).

Türkiye'deki 2009 ve 2016 yılları arasında ölüm nedenleri araştırıldığında en yaygın ölüm nedeni dolaşım sistemi hastalıkları olduğu belirlenmiştir. Erkeklerde; tümörler, solunum sistemi bozuklukları ve travma daha yüksekken, kadınlarda; dolaşım, endokrin ve sinir sistemi bozuklukları daha yüksek oranlardaydı (Tablo 3).

Ek olarak, ölümlerin çoğunun kış aylarında meydana geldiği belirlenmiştir (Tablo 4).

Karadeniz bölgesinin Batı ve Doğu bölgelerinde dolaşım ve solunum sistemine bağlı ölümlerin diğer bölgelere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 1: Yıllara ve cinsiyete göre ölümlerin dağılımı**Tablo 2:** Cinsiyete göre 2009 ve 2016 yılları arasında kaba ölüm hızı oranları

Yıl		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+
2016	Total	2.5	0.2	0.2	0.5	0.6	0.6	0.6	0.8	1.2	2.1	3.6	6.0	10.1	16.3	28.1	82.9
	Erkek	2.6	0.3	0.3	0.7	0.9	0.9	0.9	1.1	1.6	2.7	4.9	8.2	14.0	22.2	36.4	93.4
	Kadın	2.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.6	0.9	1.4	2.3	3.7	6.4	11.1	21.1	75.8
2015	Total	2.6	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.6	0.8	1.2	2.1	3.5	6.3	9.9	16.3	28.1	81.3
	Erkek	2.7	0.3	0.3	0.7	0.8	0.8	0.8	1.0	1.5	2.7	4.8	8.7	13.7	22.1	36.3	92.1
	Kadın	2.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.9	1.4	2.2	3.9	6.3	11.2	21.3	74.1
2014	Total	2.9	0.2	0.3	0.5	0.5	0.5	0.6	0.8	1.3	2.2	3.7	6.2	10.2	16.2	28.3	79.8
	Erkek	3.1	0.3	0.3	0.7	0.8	0.7	0.8	1.0	1.7	2.8	5.0	8.5	14.1	21.9	36.6	90.0
	Kadın	2.7	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.6	0.9	1.5	2.3	3.8	6.5	11.3	21.6	73.0
2013	Total	2.8	0.3	0.3	0.5	0.5	0.5	0.6	0.8	1.3	2.2	3.8	6.3	10.3	16.6	28.5	76.5
	Erkek	2.9	0.3	0.3	0.7	0.7	0.7	0.8	1.0	1.7	2.9	5.1	8.8	14.3	22.5	36.9	86.9
	Kadın	2.6	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.6	0.9	1.5	2.4	3.8	6.5	11.5	21.7	69.6
2012	Total	3.0	0.4	0.3	0.5	0.5	0.6	0.6	0.9	1.4	2.3	3.9	6.5	10.6	17.5	29.9	78.6
	Erkek	3.1	0.4	0.3	0.7	0.8	0.8	0.8	1.1	1.8	3.0	5.4	9.1	14.8	23.5	38.5	89.4
	Kadın	2.9	0.4	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.6	1.0	1.5	2.4	4.0	6.6	12.2	22.9	71.3
2011	Total	3.0	0.4	0.3	0.5	0.5	0.6	0.7	0.9	1.4	2.4	4.0	6.7	11.1	18.2	30.8	80.2
	Erkek	3.1	0.4	0.4	0.7	0.7	0.8	0.9	1.2	1.8	3.2	5.5	9.2	15.3	24.4	39.7	90.8
	Kadın	2.9	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.7	1.0	1.6	2.5	4.2	7.2	12.7	23.7	73.1
2010	Total	3.2	0.5	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.9	1.5	2.5	4.3	6.7	11.1	18.4	31.2	79.3
	Erkek	3.3	0.5	0.4	0.7	0.7	0.8	0.9	1.2	1.9	3.3	6.0	9.3	15.3	24.4	39.6	88.2
	Kadın	3.0	0.5	0.3	0.4	0.3	0.4	0.5	0.7	1.1	1.7	2.7	4.1	7.4	13.3	24.5	73.2
2009	Total	3.7	0.6	0.4	0.6	0.6	0.6	0.7	1.0	1.7	2.7	4.5	7.4	11.5	19.5	32.0	80.8
	Erkek	3.9	0.6	0.4	0.7	0.8	0.8	0.9	1.3	2.1	3.6	6.3	10.4	15.9	26.0	40.7	90.2
	Kadın	3.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.8	1.2	1.8	2.8	4.6	7.6	13.9	25.0	74.3

Tablo 3. Cinsiyetlerin ortak ölüm nedenlerine göre karşılaştırılması

2009 ve 2016 Yılları Arası Cinsiyete Göre Ölümle İlgili Hastalıklar	Total %	Erkek %	Kadın %
Total	100	100	100
Dolaşım Sistemi Bozuklukları	39.52	35.84	43.97
Tümörler (Benign veya Malign)	20.81	24.71	16.11
Solunum Sistemi Bozuklukları	10.15	11.07	9.04
Endokrin ve Metabolik Hastalıklar	5.63	4.35	7.18
Sinir Sistemi ve Duyu organları Hastalıkları	4.16	3.50	4.96
Travma veya Zehirlenmeler	4.63	6.03	2.94
Diğerleri	15.09	14.50	15.80

Table 4. Mevsimlere göre ölümlerin dağılımı

2009-2016 arasındaki toplam ölümlere oranı		
Kış	Total	26.60
	Erkek	26.31
	Kadın	26.96
İlkbahar	Total	24.89
	Erkek	24.93
	Kadın	24.84
Yaz	Total	24.46
	Erkek	24.49
	Kadın	24.42
Sonbahar	Total	24.05
	Erkek	24.28
	Kadın	23.78

Table 5. Ölüme yol açan hastalıkların bölgesel dağılımı

	İstanbul, Doğu ve Batı Marmara	Orta ve Batı Anadolu	Batı ve Doğu Karadeniz	Kuzey Doğu ve Orta Doğu Anadolu	Ege	Akdeniz	Güneydoğu Anadolu
Dolaşım Sistemi	39.18	38.73	42.70	37.83	40.40	40.93	36.29
Kanser	23.55	20.92	19.70	20.21	20.73	18.91	14.65
Solunum Sistemi	9.59	10.53	11.52	11,02	11.03	8.99	9.43
Endokrin ve Beslenme	5.44	5.98	5.54	4.92	5.86	6.38	5.09
Sinir Sistemi	4.60	4.32	3.83	3.58	4.18	4.11	3.15
Travma ve Zehirlenme	3.47	4.99	3.88	5.02	4.92	5.33	5.38
Diğerleri	14.15	14.53	12.83	17.41	12.88	15.35	26.01

Hastalıkların cinsiyete göre dağılımlarına baktığımızda, erkeklerin %24,71'inde ve kadınların %16,11'inde ölüm nedeni tümörlerdi. Solunum sistemi maligniteleri %30.6 oranıyla en sık görülen tümörlerdi. Solunum sistemi maligniteleri erkeklerde kadınlardan 5.9 kat daha yüksekti. Kadınlarda malignite nedeni en sık ölüm nedeni meme maligniteleri olmuştur. Dolaşım sistemine bağlı ölümlerin %49'u erkeklerde görülürken, kadınlarda %50,4'ü görüldüğü belirlenmiştir. Dolaşım problemleri göz önüne alındığında en yaygın ölüm nedeni iskemik kalp hastalığıydı. Kalp yetersizliği, hipertansif hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklar kadınlarda sık görülürken; iskemik kalp hastalıkları erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmekteydi. Enfeksiyöz nedenlere ve parazitlere bağlı ölümler erkeklerin %53,3'ünde, kadınların ise %46,5'inde görüldüğü saptanmıştır. Septisemi, her iki cinsiyette de

enfeksiyonla ilişkili ölümlerin önde gelen nedeni olarak belirlenmiştir.

Sinir sistemi ve duyu organlarına bağlı hastalıklardan kaynaklı ölümler erkeklerde %46, kadınlarda %54 olarak gerçekleştiği belirtilmiştir. Bu grup hastalıkların içerisinde yer alan Alzheimer'ın komplikasyonları her iki cinsiyette de önde gelen ölüm nedeni olduğu gözlemlenmiş, kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu görülmüştür. Epilepsiye bağlı ölüm erkeklerde daha yaygındır. Solunum sistemine bağlı ölümler erkeklerde % 60, kadınlarda% 40 olarak gerçekleşmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşektaziden kaynaklanan ölüm erkeklerde kadınlardan 2 kat daha fazla idi. Genitoüriner sistem bozuklukları kadınlarda % 51, kadınlarda % 49 olarak bulunmuştur. Böbrek yetmezliği, genitoüriner hastalıklarla ilgili önde gelen ölüm nedeni olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastalıkların cinsiyete göre dağılımı

2009-2016	Total	Total %	Erkek	Erkek %	Kadın	Kadın %
Benign ve Malign Tümörler	574381	100	373259	100	201121	100
Gastrik Maligniteler	49062	8,54	32077	8,59	16984	8,44
Kolon Maligniteleri	38824	6,76	22098	5,92	16726	8,32
Rektal ve Anal Maligniteler	9604	1,67	5705	1,53	3899	1,94
Hepatik ve Kolesistik Maligniteler	21233	3,70	13685	3,67	7548	3,75
Pankreasın Malign Tümörleri	31370	5,46	18367	4,92	13003	6,47
Larinks ve Trachea / Bronchi / Akciğerlerin malign tümörleri	175566	30,57	150053	40,20	25513	12,69
Meme Malign Tümörü	27128	4,72	625	0,17	26503	13,18
Mesane Malign Tümörü	14564	2,54	12105	3,24	2459	1,22
Lenfoid ve Hematopoetik Maligniteler	46533	8,10	27182	7,28	19351	9,62
Rahim, Serviks ve Üstünde Malign Tümörler	20305	3,54	-	-	20305	10,10
Prostat Malign Tümörleri	25708	4,48	25708	6,89	-	-
Diğerleri	114484	19,93	65654	17,59	48830	24,28
Dolaşım Sistemi Bozuklukları	1090543	100	541417	100	549121	100
Hipertansif Hastalıklar	115276	10,57	43404	8,02	71871	13,09
İskemik Kalp Hastalıkları	407413	37,36	236949	43,76	170462	31,04
Kalp yetmezliği	160213	14,69	70641	13,05	89570	16,31
Serebrovasküler Hastalıklar	277905	25,48	124870	23,06	153035	27,87
Diğerleri	129736	11,90	65553	12,11	64183	11,69
Enfeksiyöz ve Paraziter Hastalıklar	50087	100	26806	100	23281	100
Enfeksiyöz diyare ve gastroenterit	2286	4,56	989	3,69	1297	5,57
tüberküloz	5079	10,14	3547	13,23	1532	6,58
Menigococcus Enfeksiyonları	154	0,31	85	0,32	69	0,30
Septisemi	30281	60,46	15230	56,82	15051	64,65
HIV	520	1,04	433	1,62	87	0,37
Viral hepatit	6125	12,23	3527	13,16	2598	11,16
Diğerleri	5642	11,26	2995	11,17	2647	11,37
Sinir Sistemi ve Duyu Organ Hastalıkları	114851	100	52915	100	61936	100
Menenjit	1161	1,01	618	1,17	543	0,88
Alzheimer hastalığı	68008	59,21	27241	51,48	40767	65,82
Çoklu skleroz	1078	0,94	473	0,89	605	0,98
Epilepsi	8139	7,09	4515	8,53	3624	5,85
Diğerleri	36465	31,75	20068	37,92	16397	26,47
Solunum Sistemi Hastalıkları	280099	100	167178	100	112919	100
Akut Üst Solunum Sistemi Hastalıkları ve Grip	1783	0,64	843	0,50	940	0,83
Pnömoni	60209	21,50	31164	18,64	29045	25,72
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Bronşektazi	166504	59,44	109258	65,35	57246	50,70
Astım	13745	4,91	5552	3,32	8193	7,26
Diğerleri	37858	13,52	20361	12,18	17495	15,49
Genitoüriner Sistem Hastalıkları	88319	100	45168	100	43151	100
Glomerüler ve Tubulo-intersititial Hastalıklar	1587	1,80	827	1,83	760	1,76
Böbrek yetmezliği	76750	86,90	38562	85,37	38188	88,50
Prostat hiperplazisi	2084	2,36	2084	4,61	-	0,00

TARTIŞMA

Türkiye'de yaşlılık endeksi 1950'de 8,6 iken, 1990'da 12,2 olarak tespit edilmiştir. 2025'te yaşlılık oranı arttıkça 21,2'ye ulaşabileceği tahmin edilmektedir (10). Yaşlanma Türkiye'de hızlı bir şekilde ortaya çıkacaktır ve 2008-2040 yılları arasında yaşlı nüfusta % 200'lük bir artış görülmesi beklenmektedir (11). Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre Türkiye'nin 2016 yılında nüfusu 2009 yılına göre %9 artmıştır (12). Aynı zamanda, Türkiye'de 2016 yılındaki ölüm sayısı 2009 yılına

göre %12,4 artmıştır. Bu sonuçlara göre, 2009'dan 2016'ya kadar ölümlerin artması, yaşlı nüfus sayısının artması ile ilişkili olduğu söylenebilir (Tablo 1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990 ve 2016 arasında genel ölüm oranları 100000 kişi başına 745,2'den 100000 kişi başına 578,0'a düşmüştür (13). Avrupa'da da kaba ölüm oranlarının 2005 ile 2015 yılları arasında, 65 yaş altı popülasyonda düşme eğiliminde olduğu

belirtilmektedir (14). Bizim çalışmamızda da, kaba ölüm oranları, özellikle 75 yaşın altında düşme eğilimindedir (Tablo 2).

Kaba ölüm oranlarında, 15 yaşın altında önemli bir azalma olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 2). Türkiye'de son yıllarda bebek dostu hastane ve yenidoğan yoğun bakım kliniği sayısı artmıştır. Bunların yanı sıra, D vitamini ve demir gibi takviye vitamin/mineral uygulamaları, hastanede doğumların artması, aşılama oranlarının artması, kişi başına gayri safi milli hasılanın artması ve kadınlarda eğitim seviyesinin artması, 15 yaşın altındaki kaba ölüm oranlarında dikkate değer bir düşüşe neden olduğu söylenebilir (15, 16, 17). Ülkemizde 2002'de başlayan 'Sağlıkta Dönüşüm Projesi' sonrasında hekime ve sağlık kuruluşlarına başvuru ve hizmet alımının kolaylaşması da kaba ölüm hızında düşüşe olumlu etkide bulunduğu söylenebilir (18).

Koroner arter hastalığının da dahil olduğu kardiyovasküler hastalıklar, kadınlar ve erkekler arasında önde gelen ölüm nedenidir (19). Dünya da olduğu gibi Türkiye'de de en sık ölüm nedeni iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklardır (3). Türkiye verileriyle uyumlu olarak, Avrupa Birliği istatistikleri, Avrupa'da önde gelen ölüm nedenlerinin dolaşım sistemi bozuklukları, neoplazmalar ve solunum sistemi bozuklukları olduğunu ortaya koymaktadır (20). 1968'den 2015'e kadar, yetişkinlerde toplam ABD nüfusu için kalp hastalığı ölüm oranının düştüğü bildirilmiş olmasına rağmen, iskemik kalp hastalıkları, yetişkinlerde en önemli ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (21).

Türkiye'de 2009 ve 2016 yılları arasında ölüm, kış aylarında diğer mevsimlere göre daha sık görülmüştür (Tablo 4). İngiltere'de Ağustos 2014 ile Temmuz 2015 arasında 1 yıllık bir süre araştırıldığında ölümlerin kış aylarında sıkça gerçekleştiği tespit edilmiştir (22). Karadeniz Bölgesi'nde tütün tüketimi ve hipertansiyonun yaygın olduğu bilinmektedir (23). Dolaşım sistemi problemlerine bağlı ölümlerin Batı ve Doğu Karadeniz Bölgesi'nde daha sık görüldüğü sonucumuz, bu olgu ile açıklanabilir (Tablo 5).

Dünyada kanserler ikinci sıklıkta görülen ölüm nedenidir. Ayrıca kanserin dünyada meydana gelen tüm ölümlerin 1/6'sından sorumlu olduğu bildirilmektedir (24). Türkiye'de ve Türkiye'nin tüm coğrafi bölgelerinde dünyadakine benzer şekilde ikinci sıklıkta görülen ölüm nedeni kanserlerdir Türkiye'de de benzer şekilde kansere bağlı ölümler tüm ölümlerin yaklaşık 1/5'ini oluşturmaktaydı (Tablo 3, Tablo 5).

Çin'de 2002 ve 2011 yılları arasında yapılan bir çalışmada, en sık teşhis edilen kanserlerin erkeklerde; akciğer, kolorektal, mide, karaciğer, prostat, mesane, pankreas, böbrek, lenfoma ve özofagus kanserleri olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda ise mide, tiroid, karaciğer, over,

pankreas, rahim ve beyin kanserleri en sık görülen kanserler olduğu belirtilmiştir (25). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan bir başka çalışmada, kadınlarda meme kanseri ve erkeklerde akciğer kanserinin daha yaygın olduğu bildirilmiştir (26). Dünyada en sık ölüme neden olan kanser çeşidinin akciğer kanseri olduğu bildirilmektedir (24). Çalışmamızda benzer şekilde solunum sistemi malignitelere bağlı ölüm erkeklerde daha sık, meme kanserine bağlı ölüm kadınlarda daha sık görüldüğü belirlenmiştir (Tablo 6).

Sepsisin yılda 30 milyondan fazla insanı etkilediği ve 6 milyondan fazla ölüme neden olduğu bildirilmektedir. Sepsis görülme sıklığının düşük ve orta gelir grubundaki hızla arttığı düşünülmektedir (27). Sağlık hizmetleri sunumu sırasında meydana gelen enfeksiyonlar en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve dünyada yüz milyonlarca hastayı etkilemektedir (28). Elde ettiğimiz verilerde Türkiye'de sepsise bağlı ölümler enfeksiyon kökenli ölümlerin %60'ını oluşturmaktaydı (Tablo 6).

KOAH dünyada önde gelen dördüncü ölüm nedenidir ve görülme sıklığı dünyada giderek artmaktadır (29). Türkiye'de de dünyadakine benzer şekilde KOAH, ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktaydı (Tablo 6). Serebrovasküler hastalıkları hariç tutulduğunda dünyada önde gelen sinir sistemi hastalığının alzheimer olduğu görülmektedir (30). Türkiye'de ise sinir sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerde Alzheimer önde gelen ölüm nedeniydi (Tablo 6).

Ülkemizde 2009 yılı öncesindeki TÜİK verilerinin yöntem bölümünde belirttiğimiz nedenlerden ötürü güvenilir olmaması nedeniyle, çalışmamızda elde ettiğimiz verileri 2009 öncesi verilerle kıyaslayamamız çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak nitelendirilebilir.

Sonuç olarak, toplumdaki yaşam beklentisi arttıkça, yaşlı nüfus da artmaktadır. Yaşlı nüfusun artması da ölüme yol açan başlıca hastalıklarda değişkenliklere neden olmaktadır. Türkiye'de ölüme neden olan başlıca hastalıklar maligniteler, dolaşım ve solunum problemleri ile ilişkili bulunmuştur. Ülkenin farklı kaynaklarından, farklı zaman dilimlerinde oluşturulmuş ölüm nedenleri ve oranlarına yönelik verilerin, daha geniş zaman dilimlerine göre tasnif ederek değişimi gözlemlemenin, sağlık politikalarına yön veren önemli araştırmalar olduğu bilinmektedir. Nüfustaki ölüm nedenlerinin belirlenmesi, sağlık sunumunda rol alan profesyonellerin ve sağlık politikaları konusunda karar alıcıların istatistiksel verileri göz önünde bulundurarak planlamalarda bulunmalarına neden olur. Ülkemizde on yılda bir gibi belirli aralıklarla uzun süreli ölüm verilerinin analiz edilmesi, toplumun ölüm istatistiklerindeki değişimini gözlemlemede ve sağlık politikalarının oluşturulmasında önemli etkisi olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Civil Registration: Why counting births and deaths is important? Media center. [Internet] World Health Organization. [2014] – [cited 2017 September 11]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs324/en/>
2. Sümbüloğlu V, Gören A, Sümbüloğlu K. Ölüm Raporu Yazım Kılavuzu, TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatrlğ Sağlık Enformasyon Sistemleri Eğitim Dizisi. Değiştirilmiş 2. Basım. No:3. Ankara: Aydoğdu Ofset; 1995.
3. The top 10 causes of death. Why do we need to know the reasons people die?. [Internet] Media Center. World Health Organization. [cited 2019 February 28]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>
4. Sources: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
5. Center for Disease Control and Prevention: National Vital Statistics System. Mortality Rates. [Internet]. [cited 2019 February 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/deaths.htm>
6. Espey DK, Jim MA, Cobb N, et al. Leading causes of death and all-cause mortality in American Indians and Alaska Natives. Am J Public Health 2014;104(3): 303–11.
7. Ruzick TL, Lopez AD. The Use Of Cause Of Death Statistics For Health Situation Assessment: National And International Experiences. Wid hlth statist. quart. 1990; 43:249-258.
8. Redelings MD, Sorvillo F, Simon P. A Comparison of Underlying Cause and Multiple Causes of Death US Vital Statistics, 2000 –2001. Epidemiology. 2006 January;17(1): 100-103.
9. Türkiye İstatistik Kurumu. [Internet]. [cited 2019 February 28]. Available from: www.tuik.gov.tr.
10. Mandıracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye’de yaşlıların demografik zellikleri. Ege Tıp Dergisi. 2010;49(3):39-45.
11. Hacettepe Üniversitesi. Nfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nfus ve Sağlık Araştırması 2008. [Internet]. [cited 2017 September 10]. Available from: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/>.
12. Adrese Dayılı Nfus Kayıt Sistemi. Veritabanları. Türkiye İstatistik Kurumu. [cited 2017 September 10]. Available from: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=95&locale=tr>.
13. Mokdad AH, Ballestros K, Echko M, et al. US Burden of Disease Collaborators. The State of US Health, 1990-2016: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States. JAMA. 2018 Apr 10;319(14):1444-1472. doi: 10.1001/jama.2018.0158.
14. Eurostat: Causes of Death Statistic. [Internet]. [2018]. [cited 2019 February 28]. Available From:https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Causes_of_death_statistics#Developments_between_2005_and_2015
15. Akdağ R. Türkiye Sağlıkta Dnşm Programı: İlerleme Raporu. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2008 Ağustos.
16. 2015 Yılı Bütçe Sunumu. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Büyük Millet Meclisi Genel Kurulu. [Internet]. [2014]. [cited 2019 February 28]. Available from: https://www.tbmm.gov.tr/develop/owa/komisyon_tutanaklari.tutanaklar?pKomKod=17
17. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı. [Internet]. [2016]. [cited 2019 February 28]. Available from: <http://www.saglik.gov.tr/TR,11588/istatistik-yilliklari.html>.
18. st Y. Sağlıkta Dnşm Projesi Sonrası Sağlık Kurumlarına Başvuru Sıklıklarının Değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi 2015;(2): 48-53.
19. Duda-Pyszny D, Trzeciak P, Gaşior M. Coronary artery disease in women. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2018 Mar;15(1):44-48. doi: 10.5114/kitp.2018.74675
20. Causes of death statistics. Statistics Explained. Eurostat. [Internet]. [2018]. [cited 2019 February 28]. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics
21. Van Dyke M, Greer S, Odom E, et al. Heart Disease Death Rates Among Blacks and Whites Aged ≥35 Years - United States, 1968-2015.MMWR Surveill Summ. 2018 Mar 30;67(5):1-11.
22. Excess Winter Mortality in England and Wales: 2014/15 (Provisional) and 2013/14 (Final). More people die in the winter than the summer. Wepresent data by sex, age, region and cause of death. Statistical bulletin. Office For National Statistics. [Internet]. [2015]. [cited 2019 February 28]. Available from:<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/excesswintermortalityinenglandandwales/201415provisionaland201314final>
23. Onat A, şenocak M, rnek E, Gzkara A, et al. Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması: 5. Hipertansiyon ve Sigara iimi (Türk Kardiyoloji Derneği ve T.C. Sağlık Bakanlığı Ortak Taraması). Türk Kardiyol. Dern. Arş. 1991;19:169-177.
24. Cancer. World Health Organization. [Internet]. [2018]. [cited 2019 February 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
25. Wang J, Gao S, Wang Y, Zhou J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Luwan district of Shanghai during 2002-2011. Drug Discov Ther. 2018 Apr 22. doi: 10.5582/ddt.2018.01009.
26. Ergr G. Türkiye Kronik Hastalılar ve Risk Faktörleri Sıklığı alışması: Diğer Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Kazalar. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara. 2013.

27. WHO Sepsis Technical Expert Meeting, 16-17 January 2018, Switzerland:1-36.
28. Sepsis. World Health Organization. [Internet]. [2018]. [cited 2018 December 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>.
29. Respiratory diseases in the World. Realities of Today – Opportunities for Tomorrow. Forum of International Respiratory Societies. African Journal of Respiratory Medicine. March 2014; 9(1); 4-13.
30. Neurological Disorders. Public health challenges. World Health Organization. 2006.

ORIGINAL
ARTICLE

 Hatice Sema Başak¹
 Özkan Doğan¹
 Okay Başak²

¹Department of
Otorhinolaryngology, Adnan
Menderes University Medical
School, Aydın, Turkey
²Adnan Menderes University
Hospital Family Medicine
Clinic, Aydın, Turkey

Corresponding Author:
Okay Başak
Adnan Menderes University
Hospital Family Medicine Clinic,
Aydın, Turkey
Tel: +90 2564441256/2946
E-mail: okaybasak@yahoo.com

Received: 14.11.2018
Acceptance: 03.02.2019
DOI: 10.18521/kt.482773

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

The Power of Diagnostic Tests for Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Syndromic Approach

ABSTRACT

Objective: To determine diagnostic power of the symptoms and findings of patients with complaints of dizziness/balance disorder and to identify the syndromic diagnostic components for the benign paroxysmal positional vertigo (BPPV).

Methods: A retrospective methodological study of 147 adult patients with dizziness/balance disorder visiting the Otorhinolaryngology Clinic between January and December 2014 was conducted. The symptoms, signs and laboratory test results of the patients in BPPV and non-BPPV groups were compared and analyzed through sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios, post-test odds and probabilities, logistic regression analysis and ROC curve. The criterion indices having high post-test probability values were determined.

Results: The most common three diagnoses were psychogenic vertigo (34.0%), peripheral vertigo of unknown origin (22.4%), and BPPV (16.3%). Five complaints and findings were found to have statistically significant diagnostic power: characteristic dizziness complaint, dizziness attacks lasting less than two minutes, dizziness being present for less than one week, supine roll and Dix-Hallpike test positivity. The post-test probability increased to 95.4% in patients with attacks lasting less than two minutes and dizziness lasting less than one week, when the Dix-Hallpike test was positive (triple-index positivity). According to the logistic regression model, positive result of the Dix-Hallpike test increased the probability of BPPV by 65.6 times. Accuracy of the model was 92.5%, with the area under the ROC curve of 0.891.

Conclusions: Our study results have provided evidence basis for diagnostic power of the Dix Hallpike test and, to a lesser extent, of the supine roll test.

Keywords: Benign Paroxysmal Positional Vertigo, Diagnosis, Syndromic Approach.

Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo İçin Tanısal Testlerin Gücü: Sendromik Yaklaşım

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı baş dönmesi/denge bozukluğu yakınması olan hastaların semptom ve bulgularının benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) için tanısal gücünü belirlemek ve sendromik tanısal bileşenleri tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğine başvuran ve baş dönmesi/denge bozukluğu olan 147 yetişkin hastayla retrospektif metodolojik bir çalışma yapıldı. BPPV olan ve olmayan hastaların semptom, belirti ve laboratuvar test sonuçları karşılaştırıldı ve duyarlılık, seçicilik, kestirim değerleri, olasılık oranları, test sonrası odds ve olasılıkları, lojistik regresyon analizi ve ROC eğrisi aracılığıyla değerlendirildi. Yüksek test sonrası olasılık değerleri olan kriter indeksleri belirlendi.

Bulgular: En sık konulan üç tanı psikojenik vertigo (%34,0), kökeni bilinmeyen periferik vertigo (%22,4) ve BPPV (%16,3) idi. Beş yakınma ve bulgunun istatistiksel olarak anlamlı tanısal gücü olduğu saptandı: Karakteristik baş dönmesi yakınması, iki dakikadan daha kısa süren baş dönmesi atakları, bir haftadan daha kısa süredir var olan baş dönmesi, supine roll ve Dix-Hallpike test pozitifliği. Atakları iki dakikadan kısa süren ve bir haftadan daha kısa süredir baş dönmesi olan hastalarda Dix-Hallpike testi pozitif çıktığında test sonrası olasılık %95,4'e çıkmaktaydı (üçlü-indeks pozitifliği). Lojistik regresyon modeline göre, pozitif Dix-Hallpike test sonucu BPPV olasılığını 65,6 kat artırmaktaydı. Modelin doğruluğu, 0,891'lik ROC eğrisi altında kalan alan değeriyle %92,5 olarak hesaplandı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız supine roll testi için daha düşük olmak üzere Dix-Hallpike testinin tanısal gücü için kanıt temeli sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, Tanı, Sendromik Yaklaşım

INTRODUCTION

Currently, diagnosing a patient with dizziness and balance disorder involves difficulties. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is one of the most commonly seen clinical conditions in these patients and the evidence regarding diagnosis and treatment of BPPV are insufficient (1). It is stated that the guidelines for diagnosis and treatment of dizziness/balance disorder do not contain data that are crucial for medical decision-making, such as sensitivity, specificity, and likelihood ratio and that consensus recommendations are mostly available in these guidelines (2).

The syndromic approach is making diagnosis by using various specific components of medical history and physical examination and has first been proposed for the diagnosis and treatment of genital system infections by the World Health Organization (3, 4). In a study conducted in Turkey, syndromic diagnostic components have been determined for the diagnosis of vulvovaginal candidiasis (5). It has also been suggested that data for as many clinical conditions as possible that can be used especially in primary care should be obtained and family physicians should make a habit of questioning the odds and predictive values of more diagnostic tests (3,4,6).

Studies related to determining the diagnostic power of symptoms and findings presented by patients and related to the syndromic approach are limited. The aim of this study is to determine to what extent symptoms and findings obtained in medical history, physical examination and laboratory investigations of patients with a complaint of dizziness/balance disorder contribute to the diagnosis of BPPV, and therefore, their diagnostic powers. From here, we aim to identify syndromic diagnostic components for the diagnosis of BPPV.

MATERIAL AND METHODS

Study design: This study had methodological design. Patient information was retrospectively obtained from the “Vertigo Polyclinic Patient Evaluation Forms” of the patients which contained demographic data, symptoms, signs, attack characteristics, ear nose and throat (ENT) and balance examination findings, audiological and laboratory test results in addition to videoelectronystagmography (VNG).

Study subjects: In this study, 147 adult patients with a complaint of dizziness or imbalance, visiting Adnan Menderes University Hospital Otorhinolaryngology Clinic were consecutively recruited between January and December 2014.

Test methods: “Recurrent and severe rotational sensation of the patient or the surrounding, manifested following sudden head movement” was regarded as characteristic dizziness (1). All other expressions were evaluated as balance disorder. Preliminary diagnosis of BPPV was made

by using positional tests and taking the data obtained from medical history and physical examination into consideration. Preliminary diagnoses of posterior canal BPPV (PC-BPPV), lateral canal BPPV (LC-BPPV) and anterior canal BPPV (AC-BPPV) were made using positional tests (Dix-Hallpike maneuver, supine roll test) in accordance with the descriptions in the BPPV Clinical Practice Guideline, American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation 2008 (1, 7). The definitive diagnosis of BPPV was made by observing characteristic nystagmus during the positional tests in VNG and VNG was accepted as the gold standard (8). In cases that positional tests were normal in VNG, other diagnoses (Meniere’s disease, vestibular neuritis, vertiginous migraine, central vertigo, psychogenic vertigo and peripheral vertigo of unknown origin) were also made in accordance with the related descriptions in the above mentioned guideline (1). Patients who described no complaint of dizziness/balance disorder as the chief complaint, those who did not adhere to recommendations for VNG test, those who were under the age of eighteen, and those who had a perforation of the tympanic membrane were excluded from the study.

Statistical analysis: The patients were divided into two groups as BPPV and non-BPPV according to the definitive diagnoses. The Statistical Package for Social Sciences version 21 was used for statistical analyses. Results with the $p < 0.05$ value were regarded as statistically significant. Descriptive statistics, Kolmogorov-Smirnov test, independent sample t-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test, Fischer test were used for statistical evaluation of the study data. Sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios (LR), post-test odds and probabilities for the variables having significant results in the univariate analysis were calculated. The variables with a positive LR in the range of between 1.2 and 1.9 were considered as low, between 2.0 and 4.9 as moderate, and above 5.0 as high increase in the probability of disease. Post-test probability values were calculated for different variables using the chain likelihood ratio method and criterion indices having high post-test probability values were determined (9). Positive LR was determined by using the formula “sensitivity of the test/1-specificity of the test”. Post-test odds was obtained by multiplying positive LR with pre-test odds. Pre-test odds was calculated as ‘pre-test probability/1-pre-test probability’. Post-test odds was converted to probability by dividing it to 1 plus itself (6). Multiple logistic regression analysis was performed to determine the effects of independent variables on the dependent variable. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn according to the probability cut-off values obtained in regression

analysis and AUC (area under ROC curve) was calculated.

Ethical approval for the study was obtained from Adnan Menderes University Medical Faculty, Ethics Committee for Non-interventional Research (Protocol no:2014/510, 13.03.2014).

RESULTS

The mean age of 147 patients included in the study was 48.6 ± 15.1 , and the female/male distribution was 75/72. The most common three diagnoses were psychogenic vertigo (34.0%), peripheral vertigo of unknown origin (22.4%), and BPPV (16.3%). All diagnoses are shown in Table 1.

Table 1. The diagnoses of all patients included in the study, n=147

Diagnoses	Number	%
Psychogenic vertigo	50	34.0
Peripheral vertigo with unknown origin	33	22.4
Benign Paroxysmal Positional Vertigo	24	16.3
Central vertigo	16	10.8
Meniere disease	14	9.5
Vestibular neuritis	6	4.0
Vertiginous migraine	4	2.7

All preliminary diagnoses of BPPV made by the ENT clinician were confirmed following VNG; there were no other patients diagnosed through VNG but had no preliminary diagnosis of BPPV. In 24 patients diagnosed with BPPV, the most common type was PC-BPPV with 79.1% (n=19), followed by LC-BPPV (16.6%; n=4) and AC-BPPV (4.1%; n=1).

The patients with and without BPPV did not show any differences regarding age and gender ($p > 0.05$). The main complaint of characteristic dizziness, the onset of complaints within the last week, the dizziness lasting less than 2 minutes, and positive results for the Dix-Hallpike maneuver and the supine roll test were significantly higher in the group with BPPV when compared to the group without BPPV ($p < 0.05$). No significant differences were found between two groups regarding other symptoms, attack features, triggering conditions, additional disorders, use of any drugs, and ENT examination and other laboratory test results ($p > 0.05$). The diagnostic test results that are found to be statistically significant comparing to the definitive diagnosis of BPPV are shown in Table 2.

Table 2. The diagnostic test (history and physical examination) features that were found to be statistically significant comparing to the definitive diagnosis of BPPV

Complaints and findings	Diagnosis of BPPV			Sensitivity and specificity	Predictive values	Statistics
	Yes, n	No, n	Total, n			
Characteristic dizziness	Present	24	105	129	Sen: %100 Spe: %14.6	PPV: %18.6 NPV: %100 $\chi^2=4.002$ p=0.045
	Absent	0	18	18		
	Total	24	123	147		
The supine roll test*	+	3	0	3	Sen: %12.5 Spe: %100	PPV: %100 NPV: %85.4 $\chi^2=15.695$ p=0.004
	-	21	123	144		
	Total	24	123	147		
The Dix-Hallpike test	+	12	2	14	Sen: %50.0 Spe: %98.4	PPV: %85.7 NPV: %91.0 $\chi^2=54.535$ p<0.001
	-	12	121	133		
	Total	24	123	147		
Complaint duration	≤ 1wk	9	23	32	Sen: %37.5 Spe: %81.3	PPV: %28.1 NPV: %87.1 $\chi^2=4.168$ p=0.041
	> 1wk	15	100	115		
	Total	24	123	147		
Attack duration	≤ 2 min	12	36	48	Sen: %50.0 Spe: %70.7	PPV: %25.0 NPV: %87.9 $\chi^2=3.925$ p=0.048
	> 2 min	12	87	99		
	Total	24	123	147		

* Fisher's Exact test

BPPV: Benign Paroxysmal Positional Vertigo; Sen: Sensitivity; Spe: Specificity; PPV: Positive Predictive Value; NPV: Negative Predictive Value; wk: week; min: minute

Five complaints and findings were found to have statistically significant diagnostic power. Sensitivity of the characteristic dizziness complaint and specificity of the supine roll test for the diagnosis of BPPV were 100%. Three criteria were identified for the diagnosis of BPPV, one weakly, one moderately, and one strongly positive. Dizziness attacks lasting less than two minutes increased the BPPV probability to 25.0%, with dizziness being present for less than one week to 28.1%, and positive Dix-Hallpike test result up to

85.9%. The post-test probability increased to 40.1% in patients with dizziness present for less than one week and attacks lasting less than two minutes (double-index positivity); to 91.2% in patients with attacks shorter than two minutes and positive Dix-Hallpike test (double-index positivity); to 92.4% in patients with dizziness for a period less than one week and positive Dix-Hallpike test (double-index positivity), and to 95.4% in patients with attacks lasting less than two minutes and dizziness lasting less than one week, when the Dix-Hallpike test was

positive (triple-index positivity). Pre-test and post-test diagnostic features of the significantly positive

variables and criteria for the diagnosis of BPPV are shown in Table 3.

Table 3. The pre-test and post-test diagnostic features of the significantly positive variables and criteria for the diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo

Variables and indices	Pre-test probability	Pre-test odds	+ Likelihood ratio	Post-test odds	Post -test probability
Attack duration	0.1632	0.1950	1.71	0.333	0.2501
Complaints duration	0.1632	0.1950	2.01	0.390	0.2805
Dix-Hallpike test	0.1632	0.1950	31.25	6.093	0.8590
2-index*	0.2501	0.3335	2.01	0.670	0.4012
2-index**	0.2501	0.3335	31.25	10.422	0.9124
2-index***	0.2805	0.3898	31.25	12.181	0.9241
3-index****	0.4012	0.6700	31.25	20.938	0.9544

* Double-index positivity: Dizziness present for less than one week and attacks lasting less than 2 minutes

** Double-index positivity: Attacks shorter than two minutes, when the Dix-Hallpike maneuver is positive

*** Double-index positivity: Dizziness for a period less than one week, when the Dix-Hallpike test is positive

**** Triple-index positivity: Attack lasting for less than two minutes and dizziness lasting for less than one week, when the Dix Hallpike test is positive

Additionally, logistic regression analysis was performed to verify diagnostic contribution of five variables significantly positive for the diagnosis of BPPV. A model with one variable was constituted in logistic regression analysis (Table 4). According to this model, positive result of the Dix-Hallpike test increased the probability of BPPV by 65.610 fold (95% CI: 11.988-359.069; $p=0.000$).

The ROC curve, drawn according to the probability estimates obtained through the regression analysis has been shown in Figure 1. With ROC analysis, accuracy rate of the one-variable model was 92.5%, and area under the curve was found as 0.891 (0.813-0.969). The optimum sensitivity threshold was 0.833 (Figure 1).

Table 4. Logistic regression model with one variable, performed for determining the contributions of the independent variables to the diagnosis of BPPV

Dependent variable: Presence of benign paroxysmal positional vertigo						
Independent variable	Beta	SE	Wald	p	Odds ratio	95% CI
Dix-Hallpike test positive	4.184	0.867	23.272	0.000	65.610	11.988 – 359.069
Constant	- 32.744	23646.528	0.000	0.999	0.000	

BPPV: Benign paroxysmal positional vertigo; SE: Standard Error; CI: Confidence interval

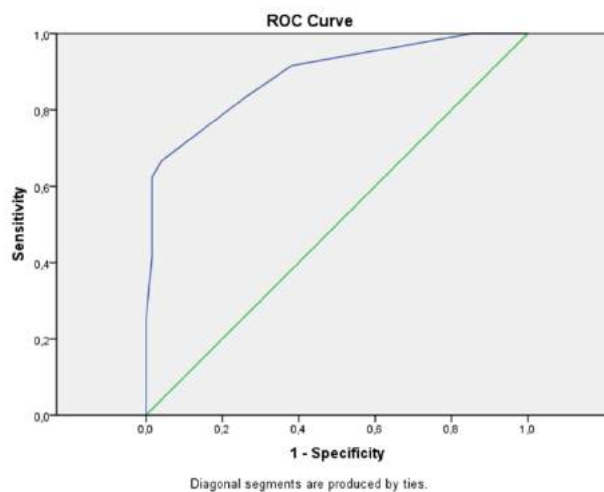


Figure 1. The ROC (Receiver Operating Characteristic) curve drawn according to the probability estimates obtained through logistic regression analysis

DISCUSSION

The BPPV Clinical Practice Guideline published by American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation in 2008 emphasizes the importance of developing definitive and sufficient methods for the diagnosis (1). We think that our study results provide the evidence basis for the diagnostic value of some symptoms and signs in medical history and physical examination used by family physicians and ENT practitioners in BPPV diagnosis.

Laboratory facilities such as vestibular evoked myogenic potentials, VNG, and posturography, which can be used for evaluation of a patient with dizziness/balance disorder, are not available in most of the health centers. Performing these tests is time-consuming, and their interpretation needs experience (1, 8). Diagnostic criteria obtained by syndromic approach help us to make our clinical decision by separating the possibility of a disease (e.g., BPPV) into low, intermediate and high categories. The intermediate category includes doubtful conditions, and in this category, additional investigations may be required for verification of the diagnosis. In low and high categories, additional investigations will not be helpful for making a diagnosis (6).

The syndromic approach to the diagnosis of BPPV that we have developed has been shown in Figure 2. Sensitivity of the characteristic dizziness complaint regarding the diagnosis of BPPV is 100%. Since there are no false negatives, we can be confident that the diagnosis is not BPPV in the absence of characteristic dizziness. So, starting with questioning the characteristic dizziness complaint in the diagnostic process for BPPV would be appropriate. However, due to the multitude of false positives, the presence of characteristic dizziness in a person is not diagnostic (18.6% positive predictive value with 100% sensitivity and 14.6% specificity, at 16.3% prior probability).

Since there are no false positives, we can be confident that the diagnosis is BPPV when the supine roll test is positive in a patient with complaint of characteristic dizziness. However, the test is able to capture very few of the real BPPV patients. Due to the presence of false negatives, negative supine roll test is not detracting from BPPV diagnosis (85.4% negative predictive value with 12.5% sensitivity, and 100% specificity, at 16.3% prior probability) and when the test is negative, other diagnostic tests should be continued for identifying the remaining BPPV cases. When the Dix-Hallpike test is not positive, particularly in a patient with a medical history of recurrent dizziness following head movements, performing the supine roll test is definitely recommended for the diagnosis of lateral canal BPPV (1). However, we suggest the supine roll test evaluation be made prior to the Dix-Hallpike test during the diagnostic process. When the test turns out to be positive, we

are able to diagnose lateral canal BPPV. When the result is negative, we should continue our investigation towards diagnosing other BPPV types with the Dix-Hallpike test. This approach could be a way of solving the problem of “canal switch” being thought to occur following performance of the repositioning maneuvers for an initial diagnosis of posterior canal BPPV (10).

Our study results have revealed three criteria with diagnostic power in patients with a complaint of characteristic dizziness, but having negative supine roll test result. We suggest performing the Dix-Hallpike test as the third step for these patients. The positive result of this test leads to a serious increase in the probability of BPPV diagnosis. When an attack duration less than 2-minute and dizziness present less than 2-week are added to the Dix-Hallpike test positivity, the likelihood of BPPV diagnosis increases more, although limited. When all of these three tests are positive (triple-index positivity), the probability of BPPV diagnosis nearly approaches 100% (Table 3). As seen in the diagram, we can make the diagnosis of BPPV in all situations that the Dix-Hallpike test is positive, with no need for further tests and investigations like VNG (Figure 2). Hanley and O’Dowd have reported a positive predictive value of 83% and a negative predictive value of 52% for the Dix Hallpike test in diagnosing BPPV (11). The authors have suggested that when the test is negative the diagnosis should not be excluded and the test should be repeated in a new encounter to confirm the diagnosis and avoid false negative results. Predictive values are, of course, one of the criteria showing the power of diagnostic tests. However, for this, the clinician should foresee the prior risk before the test in every patient. The likelihood ratios, calculated through sensitivity and selectivity, are not affected by prior probability. The clinician is able to use the predetermined likelihood ratios in every situation.

The power of the Dix-Hallpike test in diagnosing BPPV has been supported by logistic regression and ROC analyses. While the limited powers of the supine roll test and other three history indexes for diagnosing BPPV, defined with the likelihood ratios, cannot be shown in regression analysis, the Dix-Hallpike test itself has constituted a powerful model. It can be said that the results obtained for the Dix-Hallpike test, the values of the odds ratio obtained by logistic regression analysis and AUC are consistent.

When Dix-Hallpike test is negative, the likelihood of BPPV diagnosis is reduced. In cases that dizziness has been present for less than two weeks, with attacks lasting less than two minutes or both, the likelihood of BPPV diagnosis is over 25% but remains below 65%. In this case, further

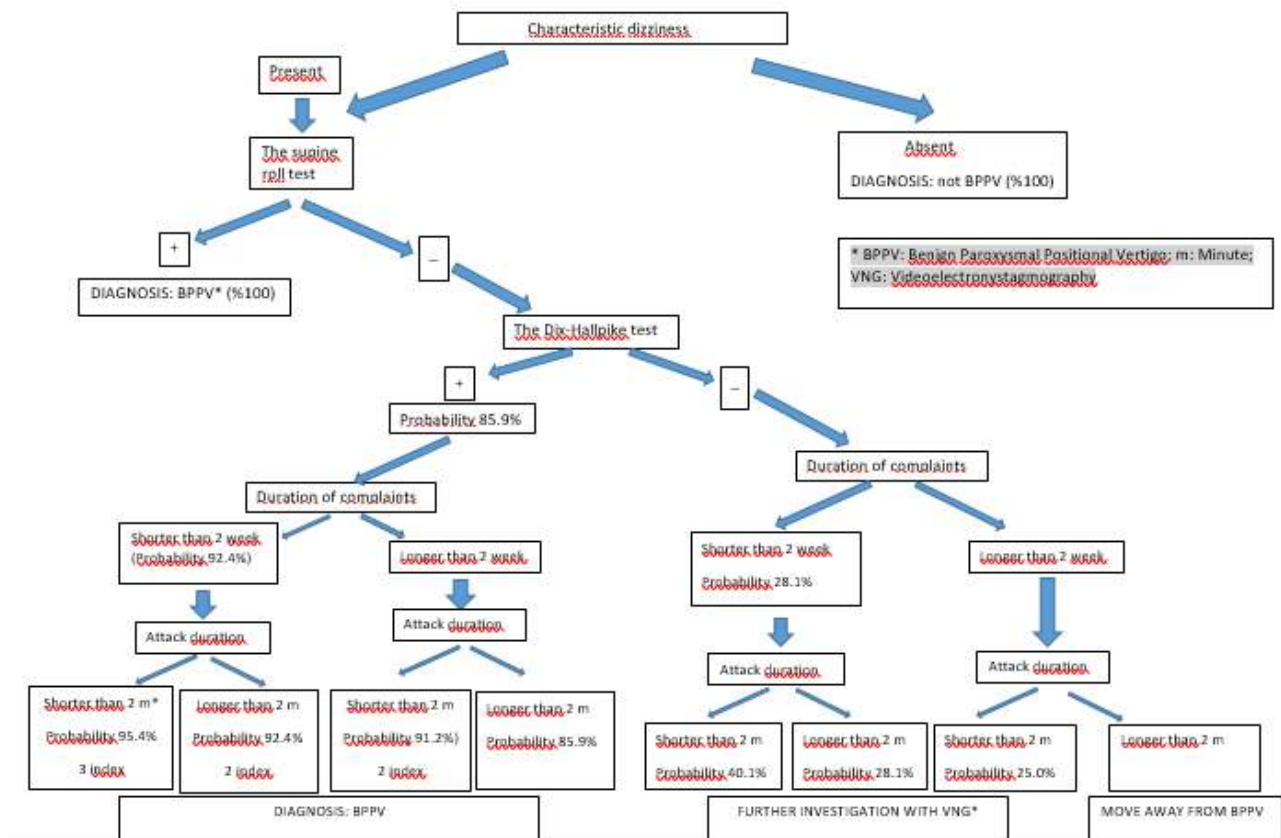


Figure 2. Syndromic approach to the diagnosis of Benign Paroxysmal Positional Vertigo

investigation with VNG will be required for the diagnosis of BPPV (Figure 2).

On the other hand, in the presence of the characteristic dizziness, but in the absence of the other four history and physical examination findings the diagnostic powers of which we have determined, the appropriate approach will be to move away from BPPV diagnosis without making further investigations, towards other diagnostic probabilities (Figure 2).

As a conclusion, our study results have provided evidence basis for diagnostic power of the Dix-Hallpike test, which ENT practitioners and family physicians have been using for diagnosing BPPV, based on their experiences and intuitively, and to a lesser extent, for diagnostic power of the supine roll test.

The Limitations of the Study: The study has been conducted in a university hospital facility, although its results are mostly applicable for family

physicians and ENT practitioners working at primary and secondary care level of healthcare system. However, because the study design is methodological we think that its results are generalizable to all levels of healthcare system. There may be some troubles in the analysis of study results in terms of meeting the assumptions of the applied tests due to the small number of data in some cells of the crosstabs. Although statistically significant, sensitivities of some diagnostic tests are found to be low, whereas the sensitivities or specificities of some others are 100 %. However, 100% specificity of the supine roll test can be explained by the fact that this test is specific for the lateral canal BPPV. From this point, the demonstration of the supine roll test to be a gold standard for the LC-BPPV may be targeted in further studies that will be performed with larger groups of patients and the LC-BPPV taken as the dependent variable.

REFERENCES

1. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, et al. Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surgery. 2008;139:47-81.
2. Kerber KA, Fendrick AM. The evidence base for the Evaluation and Management of Dizziness. NIH Public Access. J Eval Clin Pract. 2010;16: 86-91.
3. Pettifor A, Walls J, Wilkins V, et al. How effective is syndromic management of STDs. A review of current studies. Sexually Transmitted Diseases. 2000;27:371-85.
4. Ranjan R, Sharma AK, Mehta G. Evaluation of WHO diagnostic algorithm for reproductive tract infections among married women. Indian Journal of Community Medicine. 2003;28(2):81-4

5. Bengi AM, Mevsim V, Yıldırım E. [Syndromic approach to vulvovaginal candidiasis.] *Türk Aile Hek Derg.* 2014; 18: 175-88.
6. Freeman TR. In *McWhinney's Textbook of Family Medicine*. 4th edition. New York: Oxford University Press; 2016. 203-264 pp.
7. Crane BT, Minor LB. Peripheral Vestibular Disorders. In: *Cummings Otolaryngology Head Neck Surgery*. Eds: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins T, Thomas JR, Lesperance MM. 6th edition. Elsevier; 2015: 2548-2566 pp.
8. Al Saif A, Alsenany S. Sensitivity and specificity of the amer dizziness diagnostic scale (adds) for patients with vestibular disorders. *J Phys Ther Sci.* 2015;27: 91-6.
9. Sackett DL, Strauss ES, Richardson SW, et al. (eds). *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. Edinburg: Churchill Livingstone Elsevier; 2000;79-114 pp.
10. White JA, Coale KD, Catalano PJ, et al. Diagnosis and management of lateral semi-circular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133:278–84.
11. Hanley K, O' Dowd T. Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *Br J Gen Pract.* 2002;52:809–12

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 **Attila Önmez¹**
 **Ece Bilir¹**
 **Serkan Torun²**

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Attila Önmez
Düzce Tıp Fakültesi,
Yörükler Mah. Konuralp
Yerleşkesi, 81620, Merkez,
Düzce, Türkiye
Tel: +90 380 542 14 16
Email: attilaonmez@gmail.com

Geliş Tarihi: 04.12.2018
Kabul Tarihi: 04.03.2019
DOI: 10.18521/ktd.492274

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Akut Pankreatit Şiddeti ile Trombosit Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ortalama Platelet Volümü Arasındaki İlişki

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sistemik inflamasyon ile ilişkili bir marker olduğu gösterilen; Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve Eritrosit dağılım hacmi (RDW) ile akut pankreatitin (AP) başvuru anındaki ciddiyetini gösteren Ranson kriteri ile aralarındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı ile takip eden hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. 82 biliyer ve 15 nonbiliyer olmak üzere toplam 139 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ilk başvuru anında bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreleri, yaşları, cinsiyetleri, ko-morbiditeleri ve yatış süreleri kaydedildi. İlk başvuru anında bakılan Ranson Kriterlerine göre skoru < 3 ve skoru ≥ 3 pozitif olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve bu gruplar karşılaştırıldı.

Bulgular: AP tanısı ile takip edilen 139 hastanın 75 (%54)'i erkek, 64 (%46)'ü kadındı. Hastaların 113'ü Ranson kriterlerine göre 3'ün altında 26'sı ise 3 ve üzerindediydi. Ortalama yaş hafif AP grubunda 61±20 yıl, şiddetli AP grubunda ise 70±13 yıldır. MPV (P< 0.001) ve NLR (P< 0.001) değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptandı. Korelasyon analizinde; NLR ile ranson skoru arasında pozitif korelasyon saptandı (r= 0,253 p<0,01). Yapılan Lineer Regresyon analizi sonucunda, NLR ve PLR'nin AP şiddetini göstermede bağımsız prediktör oldukları bulundu.

Sonuç: Sistemik inflamasyonu gösteren çalıştığımız parametrelerden NLR, AP'nin şiddetini belirlemede basit ve güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Ranson Kriteri, Pankreatit Ciddiyeti, Nötrofil-Lenfosit Oranı, Trombosit-Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi

The Relationship Between Acute Pancreatitis Severity of Platelet Lymphocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Erythrocyte Distribution Width and Mean Platelet Volume

ABSTRACT

Objective: In this study we have shown that there is a marker associated with systemic inflammation; The aim of this study was to determine the relationship between neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), mean platelet volume (MPV) and Erythrocyte distribution volume (RDW) and Ranson Criteria showing the severity of acute pancreatitis (AP) at the time of presentation.

Methods: The data of the patients who were diagnosed with AP between January 2017 and November 2018 were retrospectively obtained. A total of 139 patients (82 biliary and 15 nonbiliary) were included in the study. Hemogram and biochemical parameters, age, gender, co-morbidities and duration of hospitalization were recorded. According to the Ranson Criteria used at the time of admission score < 3 and score ≥ 3 positive and these groups were compared.

Results: Of the 139 patients diagnosed with AP, 75 (54%) were male and 64 (46%) were female. 113 of the patients were divided into two groups according to the Ranson criteria. The mean age was 61 ±20 years in the mild AP group and 70 ±13 years in the severe AP group. MPV (P <0.001), NLR (P <0.001) values were significantly different between the groups. In the correlation analysis; there was a positive correlation between NLR and ranson score (r = 0.253 p <0.01). Linear regression analysis showed that, NLR and PLR were independent predictors of acute pancreatitis.

Conclusion: NLR can be used as a simple and reliable indicator in determining the severity of AP.

Keywords: Acute Pancreatitis, Ranson Criteria, Severity of Pancreatitis, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, Mean Platelet Volume.

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açabilen pankreasın enflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. Hafif kendini sınırlayan pankreas enflamasyonundan yaşamı tehdit edebilen hatta organ yetmezliklerine yol açabilen geniş bir klinik seyre sahip olabilir. Karın ağrısı ile plazma seviyesi artan pankreatik enzimler (amilaz ve lipaz) yüksekliği ile karakterizedir. Ne var ki, amilaz ve pankreasa daha spesifik olan lipazın AP şiddeti ile korelasyon göstermediği ve perforate peptik ülser, intestinal obstrüksiyon ve mezenter enfeksiyonu gibi durumlarda da düzeyleri artabildiği bilinmektedir. AP'nin şiddetini önceden öngörebilmek, tedavi yaklaşımlarını belirleyerek morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına yol açabilmektedir. Ranson, Glasgow, APACHE II ve Balthazar gibi bazı skorlama sistemleri, hastalık şiddetini ve mortalitesini önceden tahmin etmek için değerli ipuçları sağlar (1,2). Otuz yıldan fazladır hızlı ve pratik olarak hesaplanması yüzünden sıklıkla tercih edilen Ranson skorunun "0" olması mortalite riskinin %5 in altında olduğunu, 3-5 arasında olması ise mortalite riskinin %10 olduğunu öngörebilmektedir (3). Beyaz küre sayısı, pankreasın inflamasyonla seyretmesinden dolayı birçok skorlama sistemi için değerli bir parametredir. Beyaz küre sayısı, nötrofil ve lenfosit de içermektedir. Nötrofil sayısının artışı ve lenfosit sayısının azalması ciddi sepsiste, bakteriyemide cerrahi travma gibi durumlarda gözlenebilmektedir. Nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve trombosit lenfosit oranları (PLR) beyaz küre sayısına alternatif olarak belirleyici olabilmektedir (4). Son zamanlarda, AP şiddeti gibi başka hastalıkları da öngörebilmek için tam kan sayımı parametreleri ile sıklığı gitgide artan çalışmalar yapılmaktadır (5-7). Bu parametrelere ek olarak, kırmızı hücre dağılım hacmi (RDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) de inflamasyon ile seyreden hastalıklarda anlamlı olarak arttığı görülmüştür (8,9).

Ülkemiz acil koşullarında ucuz ve kolaylıkla çalışılabilen tam kan sayımı ile AP' li hastaların şiddetini belirlemek için mevcut her merkezde bulunamayan skorlama sistemi parametrelerine alternatif olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sebepten NLR, PLR, RDW, MPV parametrelerinin AP tanısı almış hastalarımızda araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi iç hastalıkları kliniğinde, Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı ile takip eden hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. Etik kurul onayı alındıktan sonra hastalara AP tanısı; karın ağrısı, eşlik edebilen bulantı-kusma, amilaz ve/veya lipaz yüksekliği bunun yanında tanıyı destekleyen görüntüleme bulguları ile kondu. Hastalığın başlangıç semptomlarından 48 saat içinde merkezimize başvuran 18 yaş ve üstü AP hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik pankreatit ya da

pankreas kanseri ve diğer kanser öyküsü olan olgular, gebelik, kronik inflamatuvar hastalığı bulunanlar, kemik iliği hastalıkları öyküsü olan veya immunosupresif ajan kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta başvurusundaki laboratuvar parametreleri ile başvuru Ranson skoru (Biliyer pankreatit: yaş> 70 yıl, beyaz küre (WBC)>18000 mm³, glukoz> 220 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH)> 400 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)> 250 U/L. Non-biliyer pankreatit: yaş> 55 yıl, WBC> 16000 mm³, glukoz> 200 mg/dL, LDH> 350 U/L, AST> 250 U/L) hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen toplam 139 hastanın Ranson skoru 3 ve üzerindeki değerler şiddetli pankreatit 3'ün altındaki değerler hafif pankreatit olarak 2 gruba ayrılarak bu gruplar arasındaki NLR, MPV, PLR, EDW parametreleri karşılaştırıldı.

İstatistik Analiz: Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (Version 20.0, Chicago, Illinois) programı kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, yüzde) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmada Student t-testi, cinsiyet karşılaştırılmasında Fisher Exact Ki Kare testi, bağımsız prediktörleri belirlemek için Lineer Regresyon analizi kullanıldı. Korelasyon testi olarak Pearson Korelasyon testi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık P<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 2017 ile Kasım 2018 tarihleri arasında AP tanısı alan toplam 150 hasta tarandı. Bunlardan uygun olan 139'u çalışmaya dahil edildi. Hastaların 113'ü Ranson kriterlerine göre 3'ün altında 26'sı ise 3 ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hafif AP grubunda 56 (%49,6) erkek ve 57 (%50,4) kadın şiddetli AP grubunda 19 (%73) erkek ve 7 (%26) kadın olduğu görüldü. Ortalama yaş hafif AP grubunda 61±20 yıl, şiddetli AP grubunda ise 70±13 yıldır. Hastaların etyolojisi değerlendirildiğinde biliyer AP 82 (%72) hafif AP grubunda iken, şiddetli AP grubunda 15 (%58) biliyer AP mevcuttu. Ranson Skoru < 3 ve ≥ 3 olan AP'li hasta grupları karşılaştırıldığında; WBC (p< 001), AST (p< 005), LDH (p< 001), glukoz (p< 001), MPV (p< 001), NLR (p< 001) değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı iken, amilaz (p> 005), lipaz (p> 005), PLR (p> 005), RDW (p> 005), CRP (p> 005), Üre (p> 005), albümin (p> 005) değerleri gruplar arasında fark görülmedi. Hastaların etiyolojik verileri, ko-morbiditeleri, önemli laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Ranson kriterleri dışındaki parametreler ile Ranson skoru arasında bakılan korelasyon analizinde; Üre ve NLR ile ranson skoru arasında pozitif korelasyon saptanırken sırasıyla (r= 0,283 p<0,01; r= 0,253

Tablo 1. Skoru <3 ve ≥3 olan akut pankreatitli hasta gruplarının karşılaştırılması

Değişkenler	Ranson < 3 (N=113)	Ranson ≥ 3 (N=26)	p
Cinsiyet (E)	56 (%74)	19 (%25)	,030*
Cinsiyet (K)	57 (%89)	7 (%11)	
Yaş (Yıl)	61±20	70±13	,048*
Biliyer(%)	82(%72)	15(%58)	,136
Non-Biliyer(%)	31(%28)	11(%42)	
Yatış Günü	3±3	4±5	,634
Diyabet(%)	15 (%14)	4 (%15)	,098
Hipertansiyon (%)	55(%49)	13(%50)	,170
Kalp Yetmezliği (%)	4(%3,5)	1(%3,8)	,129
Dislipidemi (%)	24(%23)	6(%23)	,418
Sigara (%)	57(%51)	14(%49)	,430
Alkol (%)	18(%16)	4(%15)	,320
Glukoz (mg/Dl)	129±38	188±97	,001*
Ldh (U/L)	357±162	617±327	,000**
Ast (U/L)	102±92	257±291	,038*
WBC, µl	9955±3808	13932±5793	,001*
Amilaz (U/L)	903±539	1325±881	,067
Lipaz (U/L)	926±466	985±480	,592
Mpv (fl)	9±2	10±2	,008**
Nlr	7,17±7,22	12,25±8,86	,003*
Plr	196,02±171,24	235,67±183,16	,180
Rdw (%)	16±3	16±4	,912
Rbc (X10 ¹² /L)	4,49±,78	4,46±0,63	,787
Crp (mg/L)	4,91±9,11	4,89±8,58	,715
Üre (mg/dl)	44±34	54±48	,221
Kreatinin(Mg/dl)	1,11±,92	1,47±1,53	,165
Albumin (g/dl)	4±1	4±1	,539

p**<0,01 p*<0,05

LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, WBC: Beyaz kan hücresi, MPV: Ortalama trombosit hacmi, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, RBC: Kırmızı Kan hücresi, CRP: C-Reaktif Protein

p<0,01). PLR, RDW, MPV ve albümin değerleri ile ranson kriteri arasında korelasyon yoktu. Korelasyon analizi Tablo 2'de gösterilmiştir. AP şiddetini gösteren bağımsız pretiktörleri bulmak amacıyla yaptığımız univariate ve multivariate lineer regresyon analizi sonucunda bakılan parametrelerden üre (Beta [B], ,004; P=0,047), NLR (Beta [B], 0,36; P=,000) ve PLR (Beta [B], ,003; P=,014) nm tek başlarına ve birlikte

değerlendirildiğinde pankreatit şiddetini predikte edebildiği görüldü. Çalışmamızda pankreatit şiddeti ile en fazla korelasyon gösteren NLR parametrisinin Pankreatit şiddetini tespit etmede ROC (Receiver operating characteristic) analizinde (AUC: ,687 (CI);570-,804) göre eğri altında kalan alan %68 saptanmış olup bu değerinin sensitivitesi %61'di. Testin p değeri 0,003 olup anlamlı bulundu. (Şekil 1).

Tablo 2. Ranson kriterleri dışı parametreler ile Ranson skoru korelasyonu

Değişkenler	r	p
NLR	,253	,003**
PLR	,154	,072
RDW	,081	,344
MPV	,165	,053
Üre	,283	,001**
Albumin	-,067	,435

p**<0,01 p*<0,05

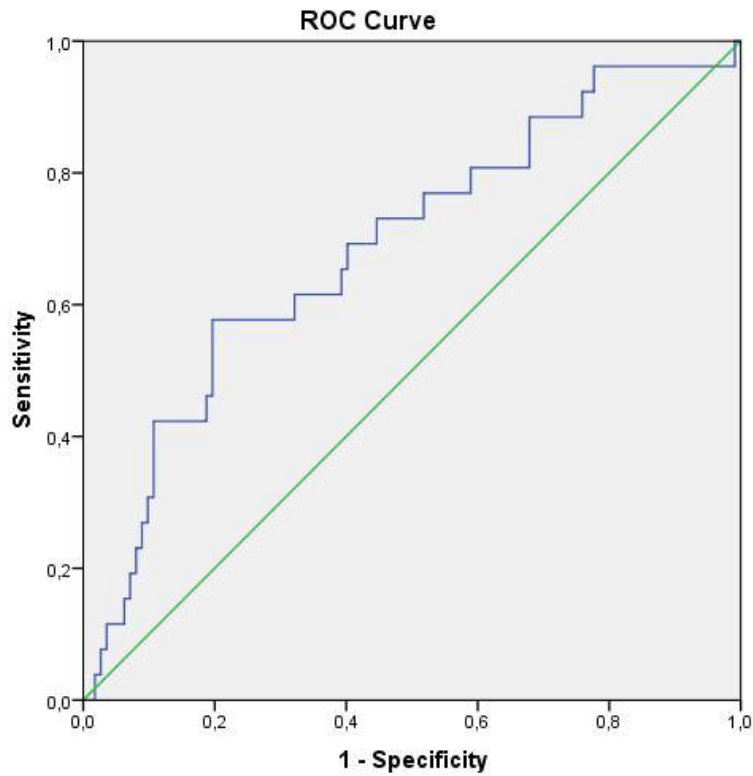
NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Tablo 3. Ranson Skorunu etkileyen parametrelerin univariate ve multivariate regresyon analizi

Univariate Analiz						Multivariate Analiz					
Değişkenler	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Değişkenler	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta				B	Std. Error	Beta		
1 NLR	,036	,010	,300	3,6	,000**	Üre	,004	,002	,255	2,0	,047*
2 PLR	,001	,000	,186	2,2	,027*	NLR	0,36	,010	,300	3,6	,000**
3 RDW	-,017	,030	-,051	-,571	,569	PLR	,003	,001	,632	2,5	,014*
4 MPV	0,41	0,43	0,103	,96	,336						
5 Üre	,005	,002	,196	2,3	,021*						

p**<0,01 p*<0,05

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR:Trombosit-lenfosit oranı, RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi



Değişkenler	AUC (CI)	p	Sensitivity	Specifity	Cut-Off
NLR	,687(,570-,804)	,003	,615	,384	6,0451

p**<0,01 p*<0,05

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, AUC: Eğri altında kalan alan

Şekil 1. NLR değişkeninin ROC eğrisi**TARTIŞMA**

RDW, rutin tam kan sayımında rapor edilen bir parametredir ve anizositozun bir göstergesidir. Yükselmesi anizositozun da arttığı anlamına gelmektedir (10). Yüksek RDW değerleri; septik şokta, akut miyokard infarktüsünde ve kritik hastalığı bulunanlarda kötü sonuçları öngördüğü gösterilmiştir (11-13). RDW'nin AP'de morbidite ve mortaliteyi öngörebilmekte potansiyel bir biyomarker olduğu daha önce bazı çalışmalarda

raporlanmıştır (14,15). Çalışmamızda ise RDW değeri ile AP şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Gülen ve ark (16) yaptığı çalışmada da bizim araştırmamızda olduğu gibi RDW'nin elektif bir şekilde prognozu göstermediğini belirtmişlerdir.

Ortalama trombosit hacmi (MPV) de tam kan sayımında saptanan bir parametredir. MPV daha çok trombosit fonksiyonlarını değerlendirirken kullanılsa da enflamatuvar yükü ve hastalık aktivitesini

yansıttığı gösterilmiştir. Pre-eklamsi, unstabil anjina, miyokard infarktüsü, ülseratif kolit ve crohn hastalığında hastalık aktivitesi ile ilişkisi olduğu raporlanmıştır (17-19). Beyazıd ve ark. yaptığı bir çalışmada, MPV değerinin AP şiddetini güçlü bir şekilde öngörmekte olduğu gösterilmiştir (20). Yine aynı çalışmada tomografi ciddiyeti indeksi ile MPV'nin korelasyonu olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak MPV değerinin hafif ve şiddetli AP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Bununla beraber korelasyon analizinde MPV'nin ranson skoru ile korelasyonun olmadığı görüldü. Bakteriyemi, sepsis, cerrahi stress gibi durumlarda NLR ve PLR değerinin WBC'ye daha üstün olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (21,22). Azab ve ark. yaptığı bir çalışmada şiddetli pankreatitli hastalarda NLR ile WBC'nin ROC eğrisi altında kalan alanlar kıyaslandığında sırası ile (0.6495; 0.6001) olduğu görülmüştür (23). Çalışmamızda, NLR değerinin ranson skoru ile anlamlı bir korelasyonun bulunduğunu ($p<0,001$) ve univariate ve multivariate lineer regresyon analizinde anlamlı olarak AP şiddetini etkilediği görülmüştür ($p<0,001$). ROC analizinde ise eğri altında kalan alanın %68 olduğu ve ranson şiddetini belirlemede NLR cut off değerinin 6,04 olduğunu saptadık ($p<0,001$). Bulgularımız literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda, PLR değerinin ise AP şiddetini

öngörmeye yetersiz olduğu görüldü. Hafif ve şiddetli pankreatit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İlhan M. ve ark. bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi PLR ile AP şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (24). Bunun yanında Kaplan M. ve ark. (25) yaptığı çalışmada; Ranson, Bishap ve Atlanta skorları ile PLR değerinin pankreatit şiddetini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur ki bunlar; retrospektif dizayn edilmiş olması, tek merkezli ve hasta sayısının az olması, sadece ranson kriterleri baz alınmış olup diğer kriterler ile karşılaştırılmamış olması ve son olarak da 48 saat sonraki takip verileri ile karşılaştırılmamış olmasıdır. Şiddeti öngörmeye kullanımı araştırılan: RDW, MPV, NLR ve PLR gibi parametrelerin çalışmalar arasında farklılık göstermesinin nedeninin ön planda farklı skorlama sistemleri ile karşılaştırılmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda ve birçok çalışmada olduğu gibi NLR'nin pankreatit şiddetini öngörmeye değerli bir parametre olduğunu görmekteyiz.

Sonuç olarak, kolay ve hızlı bakılabilen NLR değerinin, AP'li hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede hekime bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir. Geniş çaplı prospektif araştırmalar ile bu bulgunun araştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:19–37.
2. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis
3. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? *J Clin Gastroenterol* 2005;39: 798–814.
4. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:675-81.
5. Xu ZS, Zhang FP, Zhang Y, et al. Prognostic role of the pre-treatment platelet-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 99003-99012
6. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002;118: 787—93.
7. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Toms TE, et al. Association of mean platelet volume with hypertension in rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2010;9:45—50
8. Okuturlar Y, Soylu A, Dogan H. et al. Mean platelet volume in patients with biliary and non-biliary acute pancreatitis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Feb 1;8(2):2051-6
9. Yalçın MS, Tas A, Kara B. et al. New predictor of acute necrotizing pancreatitis: Red cell distribution width *Adv Clin Exp Med.* 2018 Feb;27(2):225-228.
10. M. England and M. C. Down, "Red-Cell-Volume Distribution Curves And The Measurement Of Anisocytosis," *The Lancet*, vol. 303, no. 7860, pp. 701-703, 1974
11. Lippi G, Turcato G, Cervellin G et al. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World J Cardiol.* 2018 Feb 26;10(2):6-14.
12. Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer. *Ann Transl Med.* 2016 Oct;4(20):399.
13. Feng GH, Li HP, Li QL. et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2017 Jun 23;2(3):172-175.
14. K. Şenol, B. Saylam, F. Kocaay, et al. "Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis," (in eng), *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 4, pp. 687-9, Apr 2013
15. D. Wang. "Red cell distribution width predicts deaths in patients with acute pancreatitis," *J Res Med Sci*, vol. 20, no. 5, pp. 424-8, May 2015

16. Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015; 6: 29-33.
17. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776—81.
18. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmark C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30: 1113—38.
19. Choi CU, Seo HS, Kim YK, et al. Can mean platelet volume predict coronary vasospasm? *Platelets* 2011;22:173—8
20. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012 Apr;36(2):162-8.
21. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007; 154: 995–1002.
22. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmark C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30: 1113—38.
23. Azab B, Jaglall N, Atallah JP. et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Adverse Outcomes of Acute Pancreatitis. *Pancreatology.* 2011;11(4):445-52.
24. İlhan M , İlhan G, Kaan AF. et al. Evaluation of neutrophil–lymphocyte ratio, platelet–lymphocyte ratio and red blood cell distribution width–platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy *J Matern Fetal Neonatal Med,* 2016; 29(9): 1476–1480
25. Kaplan M, Ates I, Oztas E. et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. *J Med Biochem.* 2018 Jan 1;37(1):21-30.

**ORIGINAL
ARTICLE**

- Elif Deniz Safak¹**
Hatice Duygu Kizilcay²
Sibel Arguvanli³
Mumtaz M. Mazicioglu¹
Salime Mucuk⁴
Ahmet Ozturk⁵
Semsinur Gocer⁶
Yusuf Kiris⁷
Sibel Akin⁸

¹Department of Family Medicine, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey.

²Akhisar Number 3 Family Health Center, Manisa, Turkey.

³Freelance Nurse, Muğla, Turkey

⁴Department of Nursing, Erciyes University School of Health Science, Kayseri, Turkey.

⁵Department of Biostatistics, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey.

⁶Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Bozok University, Yozgat, Turkey.

⁷Gultepe Family Health Center Kayseri, Turkey.

⁸Department of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey.

Corresponding Author:

Elif Deniz Safak
 Erciyes University School of Medicine, Department of Family Medicine, 38039, Kayseri/Turkey
 Tel: +90 533 3870919
 E-mail: elif25deniz@hotmail.com

Received: 16.11.2018

Acceptance: 15.03.2019

DOI: 10.18521/ktd.483727

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

The Relationship Between Daily Living Activities and Cognitive Function in the Elderly: Cross-Sectional Study

ABSTRACT

Objective: This study aimed to describe the relationship between activities of daily living and cognitive function community-dwelling elderly in an urban area.

Methods: 872 Participants were randomly selected who aged ≥ 65 years living in Kayseri, Turkey, patients were registered with Family Health Centers. We used the Standardized Mini-Mental State Examination (SMMSE) to assess participants' cognitive function, the Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL) to assess activities of daily living, the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale to assess instrumental activities of daily living, and a questionnaire to assess sociodemographic characteristics.

Results: Participants' mean age was 71.9 ± 5.5 years. The overall prevalence of IADL dependency was 17.6%; dependency was significantly higher in women than in men (by 5.5%). The prevalence of ADL dependency was 0.6%, and there was no sex difference. SMMSE and IADL scores decreased as age increased, whereas the ADL score did not change.

Conclusions: Increased age is a fundamental component of cognitive impairment and limitation in activities of daily living. Community-dwelling adults aged ≥ 65 years with cognitive impairment should receive early evaluation for IADL dependency. In addition, a daily living activity scale that takes into account social, cultural and gender characteristics may be useful in early detection of dependence.

Keywords: Activities of Daily Living, Cognitive Function, Aging, Dependency

Yaşlılarda Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Bilişsel Fonksiyon İlişkisi: Kesitsel Çalışma

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, 65 yaş ve üstü bireylerde günlük yaşam aktiviteleri ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Kayseri ilinde yaşayan, Aile Sağlığı Merkezlerine (ASM) kayıtlı olan 65 yaş ve üzeri 872 birey rastgele seçildi. Bilişsel fonksiyon değerlendirmesi için SMMT (Standardize Mini Mental Test), temel günlük yaşam aktiviteleri için Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA), enstrümental günlük yaşam aktiviteleri için Lawton Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (EGYA) ve sosyodemografik özellikler anketi uygulandı.

Bulgular: Çalışma grubunun yaş ortalaması $71,9 \pm 5,5$ 'di. EGYA puanlarına göre bağımlılık prevalansı %17,6 olup kadınlarda erkeklere göre %5,5 yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı. GYA puanlarına göre bağımlılık prevalansı %0,6 olup cinsiyetler arası anlamlı fark saptanmadı. SMMT ve EGYA puanlarının yaş arttıkça azalma gösterdiği, ancak GYA puanında değişme olmadığı saptandı.

Sonuç: Bilişsel bozukluk ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığın temel bileşeni ileri yaş olduğundan toplumdaki 65 yaş ve üzeri yaşlılarda bilişsel fonksiyon bozukluğu tespit edilenler EGYA ile erken dönemde bağımlılık açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca sosyal, kültürel ve cinsiyet özelliklerini göz önüne alan bir günlük yaşam aktiviteleri ölçeği bağımlılığın erken teşhisinde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Günlük Yaşam Aktiviteleri, Bilişsel Fonksiyon, Yaşlılık, Bağımlılık

INTRODUCTION

In the 21st century, the increasing population of elderly is a significant demographic issue worldwide. Advances in medicine, science, and technology as well as declining birth rates have created a predisposition for the aging of communities. The need for healthcare increases at this age group as the general population becomes older. Cognitive impairment and dementia are important public health issues in communities where the proportion of the elderly population has increased (1). Worldwide, dementia is found in 2–8 people per 100 people aged ≥ 60 years (1). Dementia represents a chronic and progressive impairment in cognition and social behaviors and causes limitations in routine activities of daily living (2). In addition to problems for family members and caregivers, dementia also carries a significant social and economic burden (3). Several cognitive scales are helpful in identifying patients at risk for dementia, and the Standardized Mini-Mental State Examination (SMMSE) is widely used (3).

As a result of aging, activities of daily living are limited in elderly by losses in functional capacity and abilities, resulting in dependency over time. A previous report found that 21% of individuals aged ≥ 65 years experienced dependency in maintaining activities of daily living and instrumental activities of daily living in European communities, which increased to 29% among those aged ≥ 75 years (4). In a local study that was done in Central Anatolia daily activity in elderly is inversely proportional with increased age and decreased educational level (5). Although dependency in activities of daily living is not a treatable condition, its progression can be slowed and its negative impact on life can be decreased (4).

In recent years, perspectives on old age are not restricted to respect or protection of elderly, as healthy aging is addressed frequently and supportive studies are striking. Primary goals from care of elderly include delaying dependency in activities of daily living and rehabilitation.

We aimed to determine the prevalence of cognitive impairment and its influences on activities of daily living and instrumental activities of daily living in community-dwelling elderly in urban areas of Kayseri province, Turkey.

MATERIAL AND METHODS

The data used in current study were drawn from the Kayseri Elderly Health Study (KEHES)(6,7). This is a cross-sectional study conducted in Kayseri province. The elderly were randomly selected according to age and sex and stratified into on three age groups (65–74 years, 75–84 years, and ≥ 85 years). Family practitioners at family healthcare centers (FHCs) conducted telephone interviews with their registered populations between August 2013 and December 2013 to invite elderly to participate in the study.

The KEHES planned to recruit 1/100th of the population aged ≥ 65 years in Kayseri province (869 individuals recruited in total) (8). The study was approved by the Ethics Committee of Erciyes University (No: 2013/441), and administrative approval was provided by the Turkish Public Health Organization.

This research included elderly aged ≥ 65 years who had resided in Kayseri for at least 5 years. The KEHES aims to recruit the %1 of elderly (≥ 65 years) living in this area. In this population ambulatory elderly who are able to live on their own and participate social activities; community-dwelling elderly were recruited as our sample size. The sample size were stratified both for gender and age groups also (65-74, 75-84, ≥ 85) and elderly were invited randomly according to this stratification. Elderly who declined to participate, who had severe physical or mental disorders (e.g., malignancy, severe hearing loss, severe vision loss, and severe communication disorders), and those with incomplete data for the questionnaire or scales were excluded.

The study was conducted at 21 FHCs in the urban areas of Kayseri province. FHCs were selected based on socioeconomic characteristics and the proportion of elderly served by that center. All participants provided informed consent before participating in the study. Participants completed a questionnaire covering sociodemographic characteristics (age, education, occupation, marital status, number/sex and survival status of children, person/persons living together, income level, smoking, and alcohol consumption). In addition, participants completed the Katz Index of Dependence in Activities of Daily Living (ADL) and the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL) to assess functional status, and the SMMSE (with or without training) to assess cognitive function. These three tests were applied in the same order consequently to all subjects. The questionnaire and tests were administered via face-to-face interviews. Interviews were conducted by six trained interviewers, including academics and research assistants.

The SMMSE is a simple scale developed by Folstein et al. (1975) to assess cognitive function(9). It consists of five domains with 11 items, including orientation, memory, attention and calculation, recall, and language. The total score is 30 points. The test is influenced by educational level. A Turkish standardization study found that the threshold value of 23/24 points (23 for illiterate and 24 for literate people) had high sensitivity (91%) and specificity (95%) in the diagnosis of mild dementia (10). In our study, illiteracy defined as individuals with a formal education of < 5 years. A SMMSE score ≤ 24 in illiterate individuals and a SMMSE score ≤ 25 points in literate individuals indicated cognitive impairment.

The ADL scale was developed by Katz et al. in 1963 (11). The validity and reliability of ADL scale was shown by Arik et al. (12). The index comprises statements on specific domains, including bathing, dressing, continence, transfer, toileting, and feeding. Items are rated as follows: 3 = an individual can perform activities of daily living independently; 2 = activities of daily living performed with assistance; 1 = unable to perform activities of daily living. The Katz ADL scale defines 0–6 points as dependent; 7–12 points, semi-dependent; and 13–18 points, independent. In our study, an ADL score <12 points was defined as dependent.

The IADL scale was developed by Lawton and Brody (1969) in USA (13). The validity and reliability of IADL scale was shown by Tozlu et al. (14). The IADL scale consists of statements on eight domains: telephoning, shopping, preparing food, housekeeping, doing laundry, using transportation, handling medications, and handling finances. Items are rated as follows: 3 = an individual can perform instrumental activities of daily living independently; 2 = performed with assistance; and 1 = unable to perform instrumental activities of daily living. Dependent is defined as 0–8 points, semi-dependent as 9–16 points, and independent as 17–24 points. In our study, an IADL score ≤16 points were defined as dependent.

Statistical Analysis: Data were analyzed with 'R 2.14.0 program' (www.r-project.org). The descriptive characteristics; gender, age group, years of education, income level, current employment status, marital status, number of children, living with, smoking status, alcohol consumption were expressed as frequency. To determine whether cognitive impairment is related to independency (independency versus semi-dependency and dependency) we used a chi-square test. Independent two sample student t test was used to compare the differences between the scores of SMME, IADL, and ADL between gender for each age group. The age groups (65-74, 75-84 and ≥85 years) comparison for each test (SMME, IADL, and ADL scores) were done with one-way analysis of variance (ANOVA). The Tukey test was used for multiple comparisons. Pearson's correlation coefficient was used to assess the direction and strength of relationships between numerical variables (age, years of education, number of children, SMMSE, IADL, and ADL).

Table 2A. According to age groups SMMSE, IADL and ADL distribution in male and female elderly

Variables	Age groups (year)					
	65-74 (years)		75-84 (years)		≥ 85 (years)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
SMMSE	27.3±2.7	25.8±3.5	26.0±3.1	24.7±3.7	25.0±5.1	20.4±7.0
<i>p</i>	<0.001		0.003		0.144	
IADL	19.5±2.3	18.9±2.9	18.5±3.4	17.2±3.9	17.2±4.7	12.3±4.6
<i>p</i>	0.008		0.007		0.040	
ADL	17.9±0.4	17.9±0.5	17.7±0.9	17.8±0.9	17.3±2.3	17.9±0.4
<i>p</i>	0.475		0.557		0.503	

SMMSE: Standardized Mini-Mental State Examination; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; ADL: Activities of Daily Living; *p*<0.05

RESULTS

The study recruited 872 elderly, including 417 women (47.8%) and 455 men (52.2%). The mean age was 71.9±5.5 years: 71.6±5.3 years for women and 72.2±5.6 for men.

Approximately one-third of the study population was illiterate, half reported a moderate income level, and approximately half were housewives. Two-thirds of participants were married and had four or more children, and only 14% were living alone. Approximately a quarter of participants were smokers, but the majority (96.4%) did not consume alcohol (Table 1).

Table 1. Sociodemographic characteristics of the community-dwelling elderly

Variables*	n	%	
Gender (n=872)	Female	417	47.8
	Male	455	52.2
Age(year) (n=872)	65-74	607	69.6
	75-84	246	28.2
	≥85	19	0.02
Years of education (n=872)	Illiterate	303	34.7
	Literate	152	17.4
	1-8 years	338	38.8
	>8 years	79	9.1
Income level (n=854)	High	181	21.2
	Medium	430	50.4
	Low	243	28.5
Current employment status (n=817)	Retired	425	52.0
	Housewife	392	48.0
Marital status (n=866)	Married/cohabiting	586	67.7
	Others	280	32.3
Number of children (n=866)	No	32	3.7
	1-3	304	35.1
	4+	530	61.2
Living with (n=857)	Alone	120	14.0
	With anyone	737	86.0
Smoking status (n=865)	Yes	223	25.8
	No	566	65.4
	Ex-smoker	76	8.8
Alcohol consumption (n=730)	Yes	24	3.3
	No	704	96.4
	Quit drinking	2	0.3

*For each variable missing values were omitted / Illiterate: Neither writer nor reader

The mean SMMSE score was 25.4±3.7 for women and 26.8±3.0 for men. The mean IADL scores were significantly higher in men than women. However, there were no significant gender differences in ADL scores (Table 2A).

We found statistically significant difference between each age group for SMMSE, IADL and ADL in female and male. SMME and IADL score were detected to decrease as getting older. In according to Tukey multiple comparisons there was a significant difference between 65-74 years old and 75-84 years old age groups for ADL scores in

female and between 65-74 years old and ≥ 85 years old age groups for ADL scores in male ($p < 0.05$). In male, there was a significant difference between 65-74 years old elderly and 75-84 years old, ≥ 85 years old elderly in SMMSE and IADL scores. There was a significant difference among age groups for SMMSE and IADL scores in female (Table 2B).

Table 2B. Comparison of SMMSE, IADL and ADL scores according to age groups for each gender separately in elderly

Variables	Age groups (year)			p
	65-74 (years)	75-84 (years)	≥ 85 (years)	
SMMSE				
Male	27.3 \pm 2.7	26.0 \pm 3.1	25.0 \pm 5.1	<0.001
Female	25.8 \pm 4.2	24.7 \pm 3.7	20.4 \pm 7.0	<0.001
IADL				
Male	19.5 \pm 2.3	18.5 \pm 3.4	17.2 \pm 4.7	<0.001
Female	19.0 \pm 2.9	17.2 \pm 3.9	12.3 \pm 4.6	<0.001
ADL				
Male	17.9 \pm 0.4	17.7 \pm 0.9	17.3 \pm 2.3	0.001
Female	17.9 \pm 0.5	17.8 \pm 0.9	17.9 \pm 0.4	0.041

SMMSE: Standardized Mini-Mental State Examination; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; ADL: Activities of Daily Living; $p < 0.05$

The dependency rate for IADL was 17.6% (dependency, 1.6%; semi-dependency, 16.0%), whereas the independency rate was 82.4%. Based on IADL scores, 90% of dependent individuals, 40% of semi-dependent individuals, and 20% of independent individuals had cognitive impairment. These differences were significant. Based on ADL

scores, cognitive impairment was detected in all dependent individuals (0.6%) and around 25% of independent individuals, and the difference was significant. Table 3 presents results of correlation analyses performed to assess relationships between demographic and clinical characteristics analysis.

Table 3. Correlation analysis between demographic and clinical characteristics

Variables		IADL	SMMSE	ADL	Age	Years of education	Number of children
IADL	r	1	0,432***	0,406***	-0,261***	0,311***	-0.150***
SMMSE	r		1	0,214***	-0,238***	0,430***	-0.210***
ADL	r			1	-0,112*	0,075***	-0.04
Age	r				1	-0,155***	0.100**
Years of education	r					1	-0.260***
Number of children	r						1

SMMSE: Standardized Mini-Mental State Examination; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; ADL: Activities of Daily Living; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

DISCUSSION

Dementia is a clinical syndrome that precludes individuals' independent living by causing progressive cognitive impairment. The prevalence of dementia and cognitive disorders has increased worldwide due to the increase in elderly (16). In our study, the prevalence of cognitive impairment was 26.6% (SMMSE). However, a study conducted in the Middle Anatolian region found a prevalence of cognitive impairment of 20.4%. This difference may be due to a lower mean age compared with our study sample (16).

In our study population, the mean SMMSE score was as 26.2 \pm 3.4. In a study conducted in Kars province, the mean SMMSE was 22.05 \pm 7.46, and 68% of participants had a SMMSE score <25

points. This might be due to a lower literacy rate, social isolation resulting from the climate, cultural differences, words that were unknown/disused by the elderly of Kars, and a higher proportion of women (62.7%) in that study sample (17). In a study on elderly aged ≥ 65 years in Istanbul, the mean SMMSE was 23.76 \pm 4.41. The relatively low score in İstanbul study may be related with the higher proportion of female participants (77%) when compared with ours(18).

In old age, activities of daily living may be negatively affected by losses in functionality. In our study, prevalence of ADL dependency was 0.6% whereas prevalence of IADL dependency and semi-dependency was 17.6%. However, higher

prevalence has been suggested in the literature (4,19,20). Our finding might be explained by the selection of the study sample from elderly who were able to visit a FHC and by variations in sociodemographic, geographic, and cultural characteristics.

Consistent with the literature, we found that the prevalence of both IADL and ADL dependency were higher in elderly with cognitive impairment (21). A study with patients with mild cognitive impairment found lower IADL scores, higher losses of ability, and more Alzheimer's development when compared with normal controls (22). Our finding that the prevalence of ADL dependency was 97.8% in cognitive impairment might result from the fact that ADL scores decrease when severe cognitive impairment is present.

When the relationship between age and activities of daily living was assessed, we found that the group aged 65–74 years achieved greater independence in activities of daily living than did those in more advanced age groups (23,24). Advanced age is the most important risk factor for dependency. We found that the prevalence of ADL and IADL dependency increased with advancing age in both sexes. Previous studies reported that dependency could be improved at an earlier age by timely measures and recommendations to implement preventive measures at an early period of old age (25).

Consistent with the literature, we found no significant difference in the prevalence of ADL dependency between each gender; however, prevalence of IADL dependency by was higher among women compared with men (4,19,23). IADL involves some assessments such as handling finances and telephoning. In this regard, higher education level and responsibilities in shopping or financial issues assigned to men might have contributed to our results. Being limited to the house by assigned social role and higher rates of

chronic illnesses due to longer life expectancy may result in greater loss of physical abilities and more dependency in performing activities of daily living in women.

The limitations of our study include failure to represent rural populations, and the inability to assess elderly who were bedridden or had severe disorders or other disabilities. In addition, the fact that completion of the questionnaire lasted 1.5 hours might have affected the performance of elderly by overstraining participants. In application of subsequent scales like we did (ADL, IADL and SMMSE), to prevent systematic errors (tiredness/habituation) unbalanced application order of tests in our study is the methodological limitation of our study. The completion time was long because the KEHES study had many goals in addition to the assessment of cognitive functions and activities of daily living in community-dwelling elderly.

Higher rates of cognitive impairment occurred when the degree of dependency increased according to IADL and ADL scores. However, there are elderly who are independent despite the presence of cognitive impairment. Therefore, it may be possible to implement protective measures, enhance medico social services, and reach the goal of healthy aging by continued assessment of individuals aged ≥ 65 years for cognitive impairment and IADL dependency.

Kayseri is an urban area that receives intensive migration so that the generalization of the findings is likely to be increased if the research is transformed into a broader and more representative research to be carried out in the future.

Disclosure of interest: On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

Funding sources for study: The research has no funding.

REFERENCES

1. World Health Organization. Media Centre. Dementia 2016. [Internet] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/> Accessed: 19.07.2018.
2. Emik G, Cangöz B. Changing Cognitive Functions in Alzheimer Type Dementia, Mild Cognitive Impairment and in Healthy Aging. *Journal of Geriatrics and Geriatric Neuropsychiatry* 2010;2(1):25-35.
3. Clark GD, Cummings LJ. Diagnosis and Treatment of Dementia: An update. Sevinçok L (trans. editor). *Journal of Dementia* 2003;1:21-9.
4. Millan-Calenti JC, Tubio J, Pita-Fernandez F, et al. Prevalence of functional disability in activities of daily living (Adl), instrumental activities of daily living (Iadl) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality. *Arch GerontolGeriatr* 2010;50:306–10.
5. Selekler K, Cangöz B, Karakoç E. Adaptation And Norm Determination Study Of The Functional Activities Questionnaire (FAQ) On Turkish Adults (Ages 50 And Over). *Turk J Neurol* 2004;10(2):102-107.
6. Arıvanlı S, Akin S, Deniz Şafak E, et al. Prevalence of cognitive impairment and related risk factors in community-dwelling elderly in Kayseri/Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2015;45(5):1167–1172.
7. Deniz Safak E, Göcer S, Mucuk S, et al. The prevalence and related factors of restless leg syndrome in the community dwelling elderly; in Kayseri, Turkey: A cross-sectional study, *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2016;65:29-35.

8. Turkish Statistical Institute. Kayseri with the Selected Indicators in 2013. [Internet] Available from: <http://www.tuik.gov.tr/ilGostergeleri/iller/KAYSERI.pdf> Accessed: 21.07.2014.
9. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
10. Gungen C, Ertan T, Eker E, et al. Reliability and Validity of The Standardized Mini Mental State Examination in The Diagnosis of Mild Dementia in Turkish Population. *Turkish journal of Psychiatry* 2002;13(4):273-81.
11. Katz S, Ford AB, Maskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged: The index of ADL. *JAMA* 1963;9:914-19.
12. Arik G, Varan HD, Yavuz BB, et al. Validation of Katz index of independence in activities of daily living in Turkish older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2015; 61(3):344-50.
13. Lawton MP, Broody EM. Assessment of older people: Selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-86.
14. Tozlu M, Cankurtaran M, Yavuz BB, et al. Functional disability in Alzheimer disease: a validation study of the Turkish version of the disability assessment for dementia scale. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2014; 27(4):237-46.
15. Prince M, Bryce R, Albanase E, et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013;9:63-75.
16. Arslantas D, Ozbabalık D, Metintas S, et al. Prevalence of dementia and associated risk factors in Middle Anatolia, Turkey. *J Clin Neurosci* 2009;16(11):1455-59.
17. Karatay G, Aktaş B, Erdağı S. Screening of cognitive function in the population aged 60 years and over in Kars: a field research. *Turkish Journal of Geriatrics* 2010;13(4):261-69.
18. Tezel CG, İçağasioğlu A, Karabulut A, et al. Evaluation of cognitive level, depression symptoms, functional capacity in geriatric patients. *Turkish Journal of Geriatrics* 2004;7(4):206-10.
19. Tel H, Tel H, Sabancıoğulları S. Status of maintenance of activities of daily living and experience of loneliness in elder than 60 years old living at home and in institutions. *Turkish Journal of Geriatrics* 2006;9(1):34-40.
20. Bulucu GD, Ünsal A. Care needs of the elderly people who lived at home in a neighborhood with low socio-economic level. *Gümüşhane University Journal of Health Sciences* 2014;3(1):577-87.
21. Gill TM, Williams CS, Richardson ED, et al. A predictive model for ADL dependence in community-living olderadults based on a reduced set of cognitive status items. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(4):441-445.
22. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L, et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment. *Neurology* 2002;58(5):758-64.
23. Arslantas D, Ünsal A, Metintas S, et al. Life quality and daily life activities of elderly people in rural areas, Eskişehir (Turkey). *Arch Gerontol Geriatr* 2009;48:127-31.
24. Kondo N, Kazama M, Suzuki K, et al. Impact of mental health on daily living activities of Japanese elderly. *Preventive Medicine* 2008;46:457-62.
25. Stuck EA, Egger M, Hammer A, et al. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people. *JAMA* 2002;287:1022-28.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Deniz Doğan¹
Nesrin Öcal¹

¹Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Gülhane
Eğitim Araştırma
Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Anabilimdalı,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi:
Deniz Doğan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Eğitim Araştırma
Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Anabilimdalı,
Ankara, Türkiye
Tel: +90 3123044406
Email: dr_denizz@yahoo.com

Geliş Tarihi: 04.01.2018
Kabul Tarihi: 04.09.2018
DOI: 10.18521/ktd.375090

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Obstrüktif Uyku Apne Ön Tanısında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Önemi ve Gerekliliği

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); horlama, gündüz aşırı uyku hali, kilo fazlalığı, apati ve/veya letarji gibi hipotiroidizmde de sıklıkla izlenebilen non-spesifik semptomlarla ortaya çıkan bir klinik tablodur. Biz bu çalışma ile OUAS klinik şüphesinde hipotiroidizm sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Obstrüktif uyku apnesi ön tanısı ile tüm gece polisomnografi (PSG) testine alınan 309 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Olgulara ait demografik veriler, vücut kile indeksleri, PSG skorları ve tiroid fonksiyon test sonuçları derlendi.

Bulgular: Toplam 309 olgunun verileri değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması 38,46±12,34 ve vücut kitle indeksi 28,14±4,08 olarak bulundu. Tüm olguların 279 (%90,3)'u erkek idi. AHI<5 olan 91 (%29,45) olgu OUAS olmayan grup olarak tanımlandı. Hafif, orta ve ciddi OUAS oranları sırası ile 80 (%25,89) olgu, 60 (%19,42) olgu, ve 78 (%25,24) olgu idi. Tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşılabilen 286 olgunun 16'nda (%5,59) hipotiroidizm olduğu sonucuna varıldı. Bu olguların 5'i OUAS olmayan grupta, 11'i ise OUAS grubunda idi. Sırası ile OUAS olmayan ve olan gruplarda hipotiroidizm sıklığının %6,17 ve %5,36 olduğu görüldü.

Sonuç: Hipotiroidi saptanan olguların %50'sinin OUAS olmayan veya hafif OUAS grubunda olmaları, tiroid fonksiyonlarının mutlaka incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. OUAS benzeri semptomlarla başvuran hastalarda kolay uygulanabilir bir tarama yöntemi olan tiroid fonksiyon testlerinin yapılması klinik açıdan önemli ve gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Hipotiroidi, Vücut Kitle İndeksi

Importance and Necessity of Thyroid Function Tests in the Pre-Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea

ABSTRACT

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS); is a clinical condition that presented with non-specific symptoms such as snoring, daytime sleepiness, excess weight, apathy and / or lethargy. These symptoms are frequently seen also in hypothyroidism. In this study, we tried to identify the frequency and co-incidence of hypothyroidism in the patients who had clinically OSAS symptoms.

Methods: We retrospectively reviewed the data of 309 patients who underwent all night PSG test with pre-diagnosis of sleeping breathing disorders. Demographic data, body mass index, PSG scores and thyroid function test results were evaluated.

Results: The data of 309 patients were reviewed. The mean age of all cases was 38.46 ± 12.34 and the body mass index (BMI) was 28.14 ± 4.08. Of all cases 279 (90.3%) were male. 91 (29.45%) cases had AHI <5 and defined as non-OSAS group. Mild, moderate and severe OSAS were determined in 80 (25.89%) patients, 60 (19.42%) patients and 78 (25.24%) patients, respectively. When thyroid function tests were examined for entire group, hypothyroidism was detected in 16 cases (5.59%). Of these 5 were in the group without OSAS and 11 were in the group with OSAS. Hypothyroidism frequency was 6.17% in the non-OSAS group and 5.36% in the OSAS diagnosed group.

Conclusion: Our results demonstrated that 50% of the cases with hypothyroidism were in the non-OSAS and mild OSAS group, necessitating the evaluation of thyroid functions. Thyroid function tests, an easily applicable screening method, is clinically important and necessary in patients presenting with OSAS-like symptoms.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Hypothyroidism, Body Mass Index.

GİRİŞ

Obezite ve hipotiroidi Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) için bilinen risk faktörleri arasında bulunmaktadırlar. Hipotiroidi, hem OUAS'a hem de benzer semptomlara neden olabilmesi açısından OUAS ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken bir durumdur (1). Bu bilgiler ışığında OUAS ön tanısı ile ileri tetkik açısından değerlendirilen birçok hastada vücut kitle indeksi (VKİ) ve tiroid fonksiyon testleri rutin olarak incelenmektedir.

OUAS; horlama, gündüz aşırı uyku hali, kilo fazlalığı, apati ve/veya letarji gibi hipotiroidizmde de sıklıkla izlenebilen semptomlarla ortaya çıkan bir klinik durumdur. OUAS ve hipotiroidi birlikteliği %1,2-11 arasında değişmektedir (1-4). Hipotiroidi OUAS hastaları için hem bir risk faktörü hem de OUAS semptomlarını taklit edebilen bir klinik tablo olarak ele alınmaktadır. Özellikle subklinik hipotiroidi hastalarında gerekli tetkiklerin yapılmaması her iki tablonun da gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Bu açıdan OUAS'ın hipotiroidizm ile ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması önemlidir. Genel klinik yaklaşımda OUAS tanısı veya ön tanısı alan hastalara pek çok merkezde tiroid fonksiyon testleri rutin olarak yapılmaktadır.

Diğer taraftan metabolik sendromun bir parçası olan obezite, hem OUAS hem de hipotiroidizm ile yakın ilişki içerisinde olan bir tablodur. Bu nedenden dolayı bu hasta gruplarında VKİ'nin mutlaka ölçülmesi gereksinimini ortaya çıkarmaktadır. Obezite direkt olarak üst hava yollarında kollapsa neden olarak OUAS'a zemin hazırlayabildiği gibi solunum kas gücü kaybı ve adipoz dokudan salınan sitokinler aracılığıyla inflamasyonu arttırıcı bir etkiye de sahiptir (5). Hipotiroidi hastalarında ise obezite bozulan metabolik dengenin sonucunda sıklıkla eşlik eden bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (6).

Tüm bu bilgiler ışığında OUAS şüphesi veya tanısı olan hastalarda tiroid fonksiyonlarının rutin ölçümünün gerekliliği ve hastalık ağırlığı ile ilişkisinin netleştirilmesi önem arz etmektedir. Bu açıdan bu çalışmada OUAS ön tanısı ile tüm gece polisomnografi (PSG) testine alınan olgularda altta yatan tiroid fonksiyon bozukluklarının sıklığı ve hastalıkla ilişkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Mayıs 2013 - Haziran 2016 tarihleri arasında kliniğimizde obstrüktif uyku apnesi ön tanısı ile tüm gece PSG testi yapılan olguların verileri retrospektif olarak incelendi. Bilinen herhangi bir kronik hastalığı olan (kardiyovasküler, hematolojik, onkolojik, renal hastalıklar ve diabetes mellitus), uyuşturucu kullanım öyküsü veya enfeksiyon bulguları bulunan ve PSG test sonuçlarına göre test uyumu sağlanamamış veya yeterli uyku etkinliğine ulaşmamış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgularda yaş, cinsiyet ve VKİ gibi demografik veriler ile PSG ve tiroid fonksiyon test sonuçları

kaydedildi. Tüm hastaların bir gecelik PSG testi kliniğimiz uyku laboratuvarında spontan uyku altında GRASS command AS40 polisomnografi cihazı yapılmıştı. PSG kayıtlarının skorlanması 30 saniyelik epoklar şeklinde manuel olarak Amerikan Uyku Tıbbı Derneğinin (AASM-2012) kriterlerine göre yapılmıştı (7). AASM kriterleri doğrultusunda olgular önce AHI değerlerine göre OUAS olmayan (AHI <5 olan) ve OUAS olan (AHI \geq 5 olan) gruplarına ayrıldı. OUAS olan olgularda AHI değerlerine göre kendi içerisinde 3 grubuna ayrıldı; $5 \leq$ AHI <15: hafif OUAS, $15 \leq$ AHI <30: orta OUAS, AHI \geq 30: ağır OUAS. Olgulara ait VKİ'ler de Dünya Sağlık Örgütü'nün VKİ hesaplama formülü ve sınıflamasına göre yapıldı (8). Laboratuvar sonuçları değerlendirilirken serbest T3 için normal aralık 2.00-4.40 pg/mL, T4 için normal aralık 0.93-1.77 ng/dL, TSH için normal aralık ise 0.3-4.0 μ U/mL olarak referans alındı. OUAS grupları arasında VKİ oranlarının ve tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı değerlendirildi.

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırma Etik Kurulundan onay alınmıştır. (2018/3)

İstatistiksel analiz: Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizde SPSS for Mac Versiyon 20.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket program kullanıldı. Sürekli değişkenler minimum, maksimum, ortalama \pm standart sapma (SS), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında parametrik dağılım gösteren ortalamalar *student t* testi ve ANOVA ile nonparametrik dağılım gösterenler *Mann Whitney U* ve *Kruskal Walls* testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için 0.05 den küçük p değerleri esas alındı.

BULGULAR

PSG test sonuçları uygun olan ve çalışmamızın kriterlerine uyan toplam 309 olgunun 286'ında tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşılabildi. Tüm olgularda sırası ile yaş ve VKİ ortalamaları $38,46 \pm 12,34$ ve $28,14 \pm 4,08$ olup olguların 279'u (%90,3) erkek idi. OUAS grubunda 218 (%70,55) ve OUAS olmayan grupta ise 91 (%29,45) olgu vardı. OUAS grubunda 80 olguda (%25,89) hafif OUAS, 60'ında (%19,42) orta OUAS, 78'inde (%25,24) ise ağır OUAS saptandı (Tablo1). Tüm gruplarda VKİ ortalamaları "fazla kilolu" grubunda yer almaktaydı. OUAS olmayanlar ve OUAS ağırlık grupları arasında ortalama VKİ'nin orantısız olarak arttığı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği sonucuna varıldı (p=0.572). Çalışma popülasyonumuzdan 23 olgunun tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşamadığı ve 286 olgunun sonuçları incelendi. OUAS olmayan olgularda ortalama serbest T3=3.24 pg/mL, ortalama serbest T4=1.27 ng/dL, ortalama TSH=2.1 μ U/mL olarak

Tablo 1. OUAS olan ve olmayan gruplarda yaş ve VKİ oranları

TANI		n	Min.	Maks.	Ort.±SS	
OUAS OLMAYAN	Yaş	91	15,00	75,00	37,12±12,80	
	VKİ	91	19,72	40,86	26,91±3,38	
OUAS OLAN	Hafif	Yaş	80	20,00	66,00	38,25±10,60
		VKİ	80	21,73	40,86	27,89±3,32
	Orta	Yaş	60	20,00	80,00	38,91±14,41
		VKİ	60	16,42	39,25	27,98±3,97
	Ağır	Yaş	78	24,00	70,00	39,89±13,38
		VKİ	78	22,22	48,83	29,95±4,97

Kısaltmalar: VKİ=Vücut kitle indeksi, OUAS=Obstrüktif uyku apne sendromu, SS=Standart sapma

saptanmışken; OUAS grubunda ortalama serbest T3= 3.28 pg/mL, ortalama serbest T4= 1.19 ng/dL, ortalama TSH= 1.89 µU/mL olarak bulundu (p=0.317).

Serbest T3, serbest T4 ve TSH ortalamaları açısından OUAS grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.395). Diğer yandan OUAS olmayan ve

OUAS tanısı konulan olguların ortalama değerleri karşılaştırıldığında ortalama serbest T4 ve ortalama TSH değerlerinin OUAS olmayan grupta daha yüksek olduğu ancak istatistiksel anlamlılık göstermediği görüldü (p=0.159). OUAS grupları arasında tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. OUAS olan ve olmayan gruplarda tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı.

TANI		n	Min.	Maks.	Ort.±SS	
OUAS OLMAYAN	Serbest T3 (pg/mL)	81	1,98	4,01	3,24±0,34	
	Serbest T4 (ng/dL)	81	0,90	3,21	1,27±0,40	
	TSH (µU/mL)	81	0,62	7,22	2,10±1,13	
OUAS OLAN	Hafif	Serbest T3 (pg/mL)	72	0,11	4,16	3,21±0,59
		Serbest T4 (ng/dL)	72	0,93	2,65	1,20±0,24
		TSH (µU/mL)	72	0,51	5,51	1,81±1,04
	Orta	Serbest T3 (pg/mL)	58	2,70	4,38	3,33±0,36
		Serbest T4 (ng/dL)	58	0,89	1,46	1,18±0,15
		TSH (µU/mL)	58	0,51	5,22	1,79±1,02
Ağır	Serbest T3 (pg/mL)	75	2,01	4,21	3,32±0,34	
	Serbest T4 (ng/dL)	75	0,89	1,72	1,20±0,17	
	TSH (µU/mL)	75	0,13	5,22	2,06±1,12	

Kısaltmalar: OUAS=Obstrüktif uyku apne sendromu, SS=Standart sapma, TSH= Tiroid stimulan hormon

Obstrüktif uyku apnesi şüphesi ile tüm gece PSG testi yapılan olgularda hipotiroidizm sıklığı %5,59 (16 olgu) olarak saptandı. Bu olgulardan 5’nin OUAS olmayan, 11’nin ise OUAS olan gruplarda olduğu görüldü. Sırası ile OUAS olmayan ve OUAS gruplarında bu oranlar %6,17 ve %5,36 idi. Hipotiroidi için alt grup analizi yapıldığında ise

hipotiroidizm saptanan bu 16 olgudan 7 (%2,45)’nde “klinik hipotiroidizm”, 9 (%3,14)’unda ise “subklinik hipotiroidizm” olduğu görüldü. Klinik hipotiroidizm oranı OUAS olmayan grupta (%4,94’e karşılık %1,46, p=0.089) daha yüksek izlendi. Buna karşılık subklinik hipotiroidi oranı ise OUAS grubunda (%3,9’a karşılık %1,23, p=0,156) daha

yüksek idi. OUAS tanısı olmayan 5 olgunun 4'nde klinik hipotiroidi, 1'nde subklinik hipotiroidi olduğu, OUAS tanısı alan 11 olgunun 3'nde klinik hipotiroidi, 8'nde ise subklinik hipotiroidi olduğu sonucuna varıldı. Hipotiroidi tespit edilen OUAS olgularının 3'nün hafif, 4'er tanesinin de orta ve ağır OUAS tanıları aldığı görüldü.

TARTIŞMA

Biz bu çalışma ile OUAS klinik semptomları olan ve tüm gece PSG testine alınan 309 olgunun verilerini retrospektif olarak inceledik. Tiroid fonksiyon test sonuçlarının değerlendirilebildiği 286 olguda hipotiroidizm sıklığını %5,59 olarak bulduk. Sırası ile OUAS tanısı konulan ve OUAS olmayan olgularda bu oranın %5,36'a karşılık %6,17 olduğu sonucuna vardık.

Tiroid fonksiyon bozuklukları, obstrüktif uyku apnesinin, hem etyolojisinde suçlanması hem de klinik açıdan benzer bir tabloya neden olabilmesi açısından dikkat çekici bir konudur. Genel popülasyonda hipotiroidi sıklığının %1-7, OUAS'lı hastalarda ise %1,2-11 arasında değişmektedir (9-11).

Ülkemizde bu konuda yapılmış olan çalışmalarda %4.5 ile %12 arasında sonuçlar bildirilmiştir (12-16). Özışık ve arkadaşları, OUAS ön tanısı ile PSG yapılan 46 olgunun verilerini yayınladıkları çalışmalarında hipotiroidi sıklığını %5,4 bulduklarını belirtmişlerdir (15). Bu oran çalışmamızın sonuçları ile oldukça yakın bir değer olarak göze çarpmaktadır. Diğer yandan Güven ve arkadaşlarının çalışmalarında da hipotiroidi oranı bizim oranımıza yakın bir sonuç olarak görülmektedir. İlgili araştırmacılar 111 OUAS hastasının 5'inde (%4,5) hipotroidi izlendiğini raporlamışlardır. Aynı araştırmacılar ve bu olguların 2'sinin hafif, 3'ünün ise orta-ağır OUAS tanısı aldıklarını belirtmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda da OUAS tanısı alan 218 olgudan toplam 11'nde hipotiroidi tespit edildi ve bu olguların 3'nün hafif OUAS tanısı, 4'er tanesinin de orta ve ağır OUAS tanıları aldıkları görüldü. Bu sonuçlar OUAS hastalarında hastalık şiddetinin artması ile hipotiroidi sıklığının da artabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda farklı olarak OUAS tanısı olmayan olgularda çalışmaya dahil edilmişti. Bu olguların OUAS şüphesi olan

semptomları mevcuttu ama PSG testi sonucu uyku apnesi tanısı almamışlardı. Üstelik hipotiroidi oranı OUAS tanısı alan olgulardan daha yüksek idi (%6,17'e karşılık %5,36). Aslında bu durum benzer klinik semptomlar ile başvuran bu olgularda hipotiroidi olasılığının uyku apnesinden daha önce tetkik edilmesi gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

Obezite OUAS için uzun yıllardan beri bilinen en önemli risk faktörlerinden birisidir. Hem obezite, hem de OUAS egzersiz kapasitesini azaltmakta ve birbirleri için risk faktörü olabilmektedirler. Obezite nedeni ile azalmış egzersiz kapasitesi OUAS'nın ağırlık derecesini arttırabilmektedir (17). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde VKİ'nin OUAS hastalık ağırlık derecesi ile bağlantılı olarak ağır OUAS olan hastalarda daha yüksek izlendi.

Diğer yandan bizim sonuçlarımız klinik hipotiroidinin OUAS olmayan olgularda belirgin düzeyde daha sık tespit edilmiş olmasının, hipotiroidi klinik bulgularının OUAS bulgularıyla kolay karışabileceği önerisini de desteklemektedir. Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu da subklinik hipotiroidinin OUAS tanısı alan olgularda daha sık tespit edilmesinin bu grup hastalarda hipotiroidinin üst solunum yollarında meydana getirdiği fizyolojik değişikliklerin OUAS gelişimine zemin hazırlayabileceği bilgisini desteklemesidir.

Çalışmamızın bir çok eksik yanları olduğunu kabul etmekteyiz. Retrospektif bir çalışma olması bunların başında gelmektedir. Bunun yanında OUAS klinik semptomları olan ancak PSG sonucuna göre OUAS tanısı olmayan olgu oranımızın az olması ve tüm hastalarda tiroid fonksiyon testlerinin çalışılmamış olması diğer eksik yanlarımızı oluşturmaktaydı. Ancak yine de çalışmamızın eksik yanlarının geniş vaka serili prospektif çalışmalar ile giderilebileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Biz bu çalışma ile OUAS klinik semptomları olan ancak uyku apnesi tanısı olmayan hastalarda hipotiroidi olasılığının akılda tutulması gerektiği sonucuna vardık. Bu durum OUAS benzeri semptomlarla başvuran hastalarda kolay uygulanabilir bir tarama yöntemi olan tiroid fonksiyon testlerinin yapılmasını klinik açıdan önem ve gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Winkelman JW, Goldman H, Piscatelli N, et al. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea? *Sleep* 1996;19:790-793.
2. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest* 1992; 102: 1663-7.
3. Popovici I, Khawaja I. Efficacy of thyroid function tests in patients suspected of having obstructive sleep apnea. *Chest* 1997; 112: 149.
4. Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am J Med* 1981; 70: 1061-66.
5. Dogan D, Ocal N, Aydogan M, et al. Assessment of the role of serum ischemia-modified albumin in obstructive sleep apnea in comparison with interleukin-6. *Postgraduate Medicine*. 2016 Aug;128(6):603-8.

6. Resta O, Pannacciulli N, Di Gioia G, et al.. High prevalence of previously unknown subclinical hypothyroidism in obese patients referred to a sleep clinic for sleep disordered breathing. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004 Oct;14(5):248e53.
7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):597-619.)
8. Gray, D.S. and Fujioka, K. "Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity," *Journal of Clinical Epidemiology*, 44, 545–550.
9. Kapur VK, Koepsell TD, deMaine J, et al. Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Nov;158(5 Pt 1): 1379e83.
10. Miller CM, Husain AM. Should women with obstructive sleep apnea syndrome be screened for hypothyroidism? *Sleep Breath* 2003 Dec;7(4):185e8.
11. Skjodt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for hypothyroidism in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Aug;160(2):732e5
12. Güven FS, Çiftçi B, Aydoğdu M. Obstrüktif uyku apne sendromu şüphesi olan olgularda hipotiroidi taraması yapılmalı mı? In: Çöplü L, Selçuk T, eds. *Türk Toraks Derneği VIII. Yıllık Kongre*; 27 Nisan-1 Mayıs 2005; Antalya, Türkiye; 2005:6 (Ek 1):176.
13. Karakaş MS, Altekin RE, Baktır AO, et al. Obstrüktif uyku sendromu olan hastalarda hipotiroidi taraması yapılmalı mı? *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2011;18:4.
14. Sibel Ayık, Melda Apaydın, Saliha Aksun, et al. Hypothyroidism in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dicle Medical Journal*. 2014; 41 (3): 512-517
15. Özışık NÇ, Yurteri G, Tüzün B, et al. Obstrüktif uyku apne sendromu olgularında hipotiroidi taraması yapılmalı mı? *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008; 15: 18-22.
16. Doğan EG. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Hipotiroidi Sıklığı (Tez). İstanbul: Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
17. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 703-15.

ORIGINAL
ARTICLE

 Nilufer Aylanc¹
 Mustafa Resorlu¹
 Gurhan Adam¹

¹Çanakkale Onsekiz Mart
University, Faculty of
Medicine, Department of
Radiology, Çanakkale, Turkey

Corresponding Author:
Nilüfer Aylanc
Çanakkale Onsekiz Mart
University, Faculty of Medicine,
Department of Radiology,
Çanakkale, Turkey
Tel: +90 2862180018
E-mail: niluferaylanc@gmail.com

Received: 03.05.2018
Acceptance: 22.10.2018
DOI: 10.18521/kt.420560

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Is Epidural Fat Affected by Peripheric or Visceral Adipose Tissue? A Radiologic View

ABSTRACT

Objective: We evaluated adipose tissue distribution in different anatomical localizations by comparing with epidural fat tissue.

Methods: Sixty patients' (28 female and 32 male) included in our study had abdominal computerized tomography and lumbar magnetic resonance images evaluated retrospectively. Subcutaneous and intraabdominal fat tissue thickness was compared with perirenal and epidural fat. The relationship with demographic characteristics of patients was investigated.

Results: Mean value of subcutaneous fat thicknesses were higher in females (29.9±24.2 mm in females and 16.2±24.5 mm in males), while perirenal fat tissue area was higher in males than females (2118.4±2327.1 mm² and 1204.1±851.3 mm² respectively). There was no significant difference in intraabdominal and perirenal fat tissue measurements according to gender (p=0.407, p=0.390; respectively). Also subcutaneous, intraabdominal and perirenal fat tissue measurements showed increments in association with gender (r=0.33, p=0.010; r=0.37, p=0.004; r=0.51, p=<0,001; respectively); however no relationship was detected with epidural fat area (p=0.519). Subcutaneous and intraabdominal fat thicknesses were not related with epidural fat (p values 0.434 and 0.271, respectively); and there was a statistical relationship between perirenal and epidural fat (p=0.010).

Conclusions: Increases in subcutaneous and intraabdominal fat tissue thickness with waist circumference was an expected finding, but no correlation was detected with epidural fat. Thus, we think that the amount of epidural fat does not change with obesity. Also, we concluded that while perirenal fat measurements were higher in the male group and correlated with epidural fat, androgenic effects can play a role in changing the amount of perirenal and epidural fat tissue. This result may be helpful in management of epidural pathologies, though there is a need for supportive studies.

Keywords: Obesity, Epidural Fat, Perirenal Adipose Tissue, Magnetic Resonance, Computerized Tomography

Epidural ve Retroperitoneal Yağlanmanın Abdominal Obezite ile İlişkisi Var mıdır? Radyoloji Bakışı

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, vücutta farklı anatomik bölgelerdeki yağ doku dağılımının epidural yağ doku ile olan ilişkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 28 kadın ve 32 erkekten oluşan 60 hasta kabul edildi. Olguların batin bilgisayarlı tomografi ve lomber magnetic rezonans tetkikleri, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların subkutan ve intraabdominal yağ doku kalınlıkları ile perirenal ve epidural yağ doku kesitsel alanları karşılaştırıldı, demografik özellikler ile ilişkisine bakıldı.

Bulgular: Subkutan yağ doku ortalama değerleri kadınlarda (29,9±24,2 mm) erkeklere göre (16,2±24,5 mm) daha yüksek saptanırken; perirenal yağ doku miktarı erkeklerde kadınlara oranla daha yüksekti (2118,4±2327,1 mm² ve 1204,1±851,3 mm² sırasıyla). İntraabdominal ve perirenal yağ doku ölçümlerinde cinsiyetler bakımından anlamlı fark yoktu (p=0,407, p=0,390; sırasıyla). Subkutan ve intraabdominal yağ doku kalınlığı ile epidural yağ doku alanı arasında istatistiksel açıdan belirgin bir ilişki saptanmazken (p değerleri sırasıyla 0,434 ve 0,271); perirenal ve epidural yağ doku alanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,010).

Sonuç: Epidural yağ dokunun subkutan ve intraabdominal yağ doku miktarı ile ilişkisi yoktu. Ancak perirenal yağ doku ile pozitif yönde ilişkiye sahipti. Böylelikle bel çevresi artışında beklenen bir bulgu olan subkutan ve intraabdominal yağ doku artışının epidural mesafedeki yağ doku ile belirgin ilişkisi olmadığı, epidural yağın obezite ile değişmeyeceği kanısına vardık. Bunun dışında elde ettiğimiz bir başka sonuç ise epidural yağ ile korele saptadığımız perirenal yağ dokunun androjenik etki ile değişebileceği ve epidural aralıkta mevcut olup nörolojik semptomlara neden olabilecek patolojik süreçlerin yönetiminde bu etkiden yararlanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Epidural Yağ Doku, Perirenal Yağ Doku, Manyetik Rezonans, Bilgisayarlı Tomografi

INTRODUCTION

Obesity is one of the health problems that increases the amount of adipose tissue. Adipose tissue forms where there is lipid tissue in the body especially in the face, cervical region, presacral side, trunk and episternal area [1]. Adipose tissue in the epidural area is a thin layer, with a physiologic amount acting like a mechanical support for vascular structures and neural components. As it increases to anomalous amounts, compression of neighboring anatomic structures occurs and causes neurological symptoms or infarction. This may be said to be among the reasons for epidural lipomatosis, Cushing syndrome, exogenous steroid exposure or morbid obesity [1,2].

No correlation was detected between obesity and epidural fat thickness in some articles in the literature as the fat thickness was measured anteriorly and posteriorly in the spinal column [1,3]. Lumbar posterior subcutaneous adipose tissue thickness was measured, with all results compared with age, sex and body mass index (BMI). But in these studies, subcutaneous fat tissue was evaluated, while other studies indicated that visceral adipose tissue measurement was more useful for the evaluation of the relationship [3].

In a comparison study combining three groups of patients; the first was normal female group with no obvious androgenic excretion and no PCOS, second group was female patients with PCOS and the third group was a group of healthy male patients. In these groups the androgenic effect on subcutaneous fat tissue, visceral fat tissue and organ specific adipose deposition was investigated. In the female group with PCOS and in the male patient group, intraabdominal and perirenal fat thicknesses were higher than the group of female patients without PCOS. Also, subcutaneous fat thickness was higher in women with PCOS compared to women without PCOS and this is evidence that high serum testosterone levels contribute to abdominal fat deposits [4].

We measured adipose tissue with different parameters, epidural fat thickness with central and peripheral adipose tissue thickness and also retroperitoneal fat and tried to find a relationship by comparing these results with age and sex.

MATERIAL AND METHODS

In this study, 60 patients (28 female, 32 male) applying to our medical faculty hospital with different complications were investigated. Their age range was 28-86 years in the female group and 25-85 years in the male group. Since the study is retrospective, measurements such as body weight, BMI, waist and hip circumference were not known. For this reason, adipose tissue thicknesses in different anatomic regions were measured from CT and MR examinations, which are cross-sectional imaging methods. In addition, findings of exogenous steroid use or Cushing syndrome known

to affect epidural fat tissue, were not found in patients' data in the system. For this study we included the cases who had not previously undergone waist or abdominal surgeries, and those who did not have congenital anomalies of the spine or around the abdomen. Fat tissue measurements from lumbar MR and abdominal CT images were evaluated by a radiologist. In order to standardize measurement levels, we obtained values of epidural fat tissue as cross-sectional area (mm²) on MR imaging from axial sections at the level of L3 vertebra superior end plate (Figure 1). We preferred to take measurements from this level, because posterior epidural fat thickness in sagittal series is more prominently seen at this level. We encountered a study in the literature that obtained fat tissue measurements from L3 vertebral level and suggested that single slice abdominal cross-sectional areas at the L3 vertebra are strongly correlated with whole body volumes of muscle and adipose tissue (5). From the same level we took different measurements of epidural fat. Extraction of cross-sectional area of dural sac from the spinal canal was used. On abdominal CT sections we measured subcutaneous adipose tissue at the level of iliac spine, intraabdominal fat thickness 1 cm below the aortoiliac bifurcation and perirenal fat at the right renal hilum level (Figure 2, 3). Results then were compared with epidural fat area.

MR images were obtained with 1.5 TESLA Signa Excite (GE Medical Systems, WI) device as 4 mm thickness sagittal T1 and T2 and also axial T2 weighted sequences. For CT imaging protocol, we used (Toshiba, Asteion) TSX-021B, 4 detectors and 120 kV, 150 mAs, 5 mm section thickness axial images.

Intraabdominal and subcutaneous fat thicknesses, and also perirenal adipose tissue area, were compared with sex and age. The variables were analyzed using SPSS version 19.0 software, with normal distribution examined using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro test according to the number of patients in the groups. For presentation of descriptive data, percentage, frequency, minimum and maximum values and median were used. When normal distribution fitness tests and sample size were examined, data analysis was performed with nonparametric tests. The Mann Whitney U test was used to compare the median values of continuous variables according to sex. The Pearson correlation test was used to examine the relationship between the data with normal distribution and Spearman's correlation test was used for the analysis of data with non-normal distribution. Values with P-value below 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

In this study, consisting of female individuals aged 28-86 years and male individuals aged 25-85, the gender distribution was 28 females (46.7%) and 32 males (53.3%) and the mean age was 54.6 ± 14.6 years. The mean age of females were 54.6 ± 12.1 and of males were 54.5 ± 16.6 years. There was no statistically significant difference in terms of mean age for both genders (Table 1).

Table 1. Demographic data of study groups

	Mean±standard deviation	Median (min-max).
Age	54,6±14,6	56 (25-86)
Gender	n (%)	
Female	28 (46,7)	
Male	32 (53,3)	

Min: Minimum, max: maximum, %: column percentage

Subcutaneous adipose tissue thickness was 29.9 ± 24.2 mm for women and 16.2 ± 24.5 mm for men. The difference was statistically significant ($p = 0.001$). The mean area of perirenal fat tissue was 1204.1 ± 851.3 in the female group and 2118.4 ± 2327.1 in the male patient group. Perirenal fat tissue area values were higher in the male patient group and this difference was statistically significant ($p = 0.034$). There was no statistically significant difference between the genders in terms of intraabdominal fat tissue and epidural fat tissue, and p values were 0.407 and 0.390, respectively (Table 2).

Table 2. Variables according to gender

	Female (n=28) Mean ±SD	Male (n=32) Mean ±SD	p value
Age	54,6±12,1	54,5±16,6	0,953
Subcutaneous fat tissue	29,9±24,2	16,2±24,5	0,001
Intraabdominal fat tissue	74,2±23,5	80,2±33,9	0,407
Epidural fat tissue	59,6±30,0	67,9±35,2	0,390
Perirenal fat tissue	1204,1±851,3	2118,4±2327,1	0,034

SD: standard deviation, p: Mann Whitney U test

Table 3. Correlation tables

	Age	
	r	p
Epidural fat tissue	-0,085	0,519
Subcutaneous fat tissue	0,330	0,010*
Intraabdominal fat tissue	0,368	0,004
Perirenal fat tissue	0,511	<0,001*
	Epidural fat tissue	
	r	p
Subcutaneous fat tissue	0,103	0,434*
Intraabdominal fat tissue	0,144	0,271
Perirenal fat tissue	0,330	0,010*

r: Correlation coefficient, p: Pearson correlation test, *Spearman's correlation test

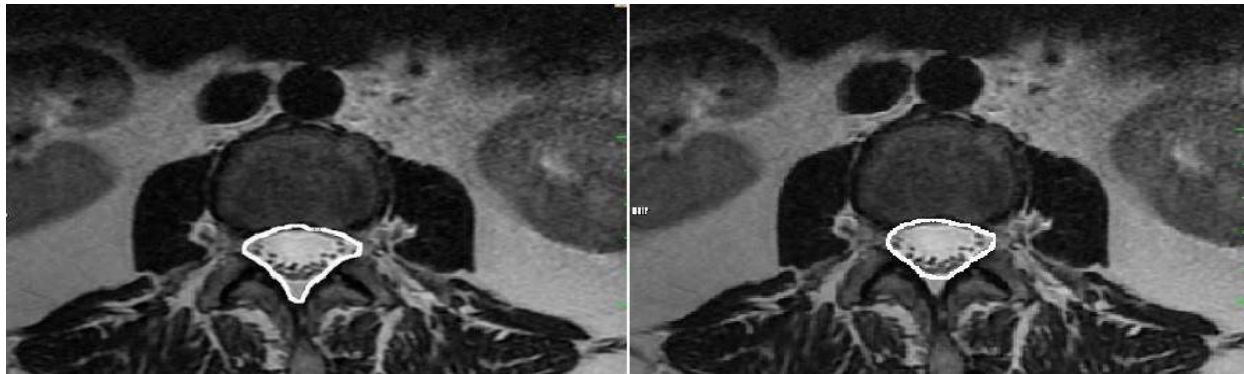


Figure 1. Axial T2 weighted images, measurement of spinal osseous canal (a) and dural sac (b) area at the level of superior end plate of lumbar 3 vertebrae.

There was an increase in the area of subcutaneous adipose tissue, intraabdominal adipose tissue and perirenal adipose tissue (Figure 4) with age ($r = 0.33$, $p = 0.010$, $r = 0.37$, $p = 0.004$, $r = 0.51$, $p = <0.001$). There was no significant relationship between epidural fat tissue thickness and the age variable ($p = 0.519$) (Table 3). There was no statistically significant correlation between subcutaneous fat tissue and intraabdominal and

perirenal fat tissue (p values of 0.723 and 0.272, respectively). There was no statistically significant relationship between subcutaneous fat tissue thickness and intraabdominal fat tissue thickness and epidural fat tissue area (p values of 0.434 and 0.271, respectively). There was a statistically significant relationship between perirenal and epidural fat tissue areas ($p = 0.010$).

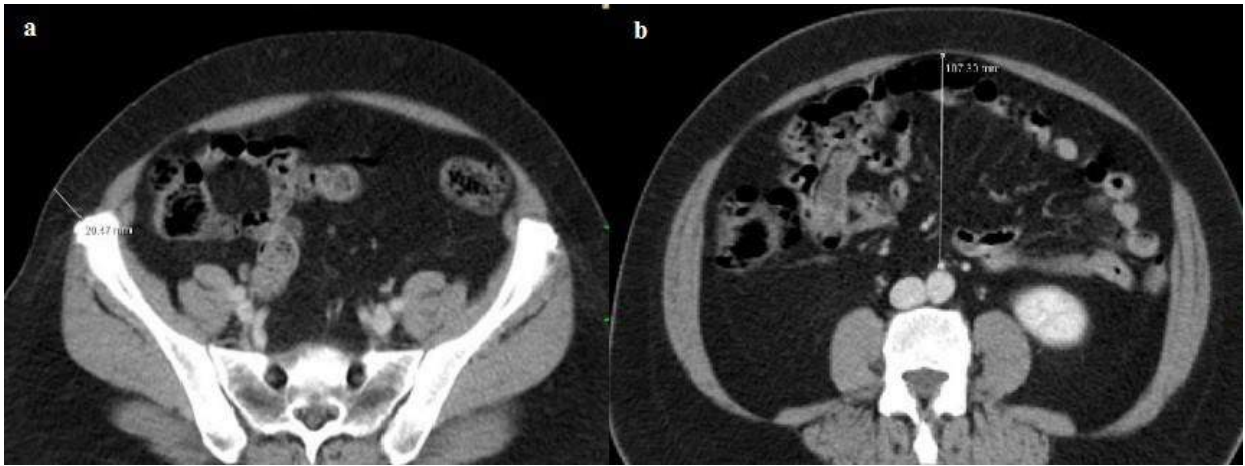


Figure 2. On axial tomography images, subcutaneous (a) and intraabdominal (b) fat thickness were measured from the level of right superior iliac spin and from 1 cm proximally of aortoiliac bifurcation, respectively.

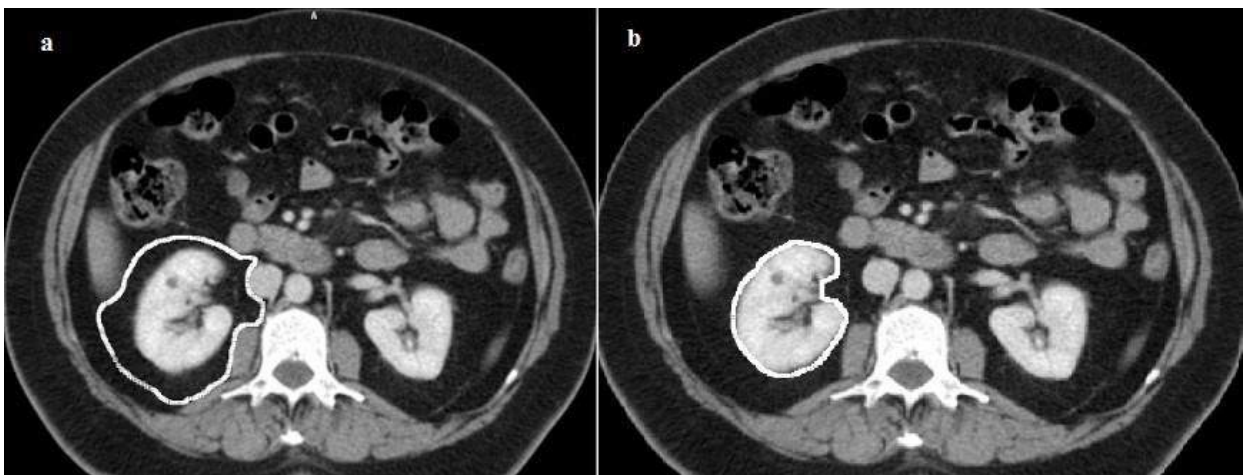


Figure 3. By measuring circumference of perirenal adipose tissue at the side of fat tissue contours (a) and extracting the value of circumference of renal limits (b), on axial CT images at the level of right renal hilum, we get perirenal adipose tissue area.

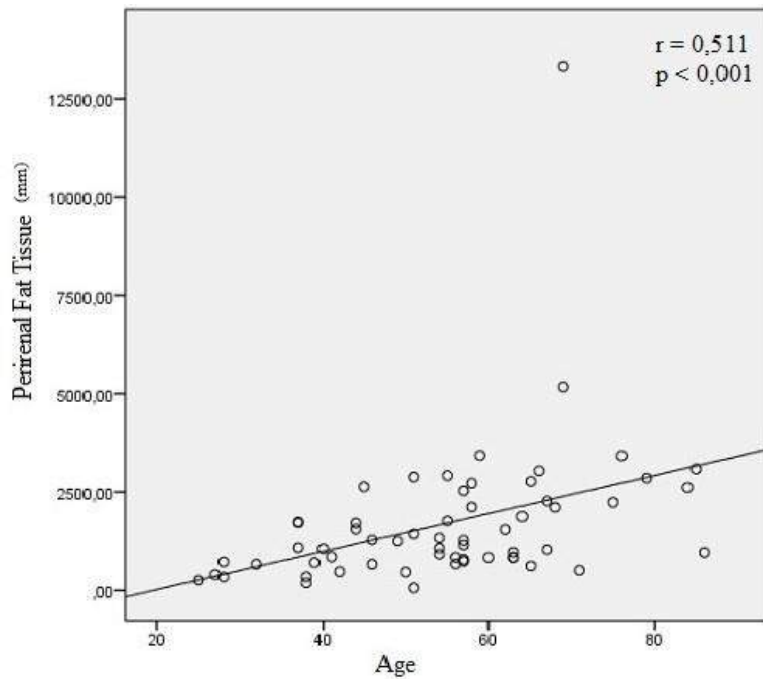


Figure 4. Strong correlation between age and perirenal fat tissue.

DISCUSSION

Obesity affects about 3% of the population of industrialized developed countries. Obesity and its complications are increasing worldwide and it is a widespread problem affecting both health care costs and mortality. Obesity is a major risk factor for conditions such as insulin resistance, type 2 diabetes, nonalcoholic disease and cardiovascular disease, especially when combined with excess visceral or ectopic fatty tissue [6].

In addition to general fat distribution in the body, ectopic fat accumulation in specific parts of the body has also been associated with many diseases. Ectopic fat tissue or regional fat accumulation and cardiometabolic risk affects systemic energy metabolism in the liver and muscle tissue. Pericardial, perivascular and renal sinus fat tissue indirectly affect cytokine secretion, as well as having direct toxic effects on neighboring anatomic organs [7].

In a study that investigated the effect of regional fat distribution and contribution to the development of cardio-metabolic diseases, ectopic fat contributed to insulin resistance by the direct vasculature effect of perivascular oil, suggesting that the capillary cross-sectional area in muscles decreased and thus muscle blood flow and glucose uptake decreased. Because of this, it is argued that perivascular fat secretion stimulates inflammation by secretion of various cytokines and insulin-stimulating mechanisms cause damage to endothelium-dependent vasodilatation, resulting in vascular complications and consequently contributing to the development and progression of atherosclerosis [7]. It is also stated that the accumulation of intrarenal and perirenal fat plays a decisive role in renal function and blood pressure [8].

Epidural lipomatosis is a rare clinical entity characterized by an increase in the amount of fat tissue, especially in the lumbar and thoracic spinal canal. It is usually associated with local or systemic steroid therapy, hypothyroidism, Cushing's Syndrome or morbid obesity. Idiopathic epidural lipomatosis is a very rare (7.6%) process in which the cause is unknown [1].

In a study indicating that epidural lipomatosis frequently accompanies central obesity, it was emphasized that this type of obesity is typically characterized by prolonged steroid therapy or confusion with Cushing's syndrome [9].

A 63-year-old male patient with BMI 32.6 kg/m² and insulin resistance presented by Maillot et al. was diagnosed with epidural lipomatosis by CT myelography taken for low back pain symptoms. On images taken before and after a diet, it was observed that symptoms regressed with weight reduction. This showed there is a correlation between central obesity and epidural lipomatosis due to the decrease in the amount of fat tissue measured in the epidural interval in the post-dietary period [10].

Apart from these entities, another study investigating the relationship between epidural fat and obesity, which excluded patients with steroid treatment, thyroid pathology or Cushing's disease, found epidural fat was not affected by abdominal obesity and BMI when the amount of subcutaneous fat tissue was found to be high in obese patients [1]. As BMI was initially and is still mostly used to show the increase in the amount of fat in the body, its reliability in terms of reflecting the fat distribution in the body should be questioned [11,12]. Also, in this study, the waist circumference measurement, which can indicate abdominal obesity, was added to the BMI values. This measurement can give information about fat distribution and thus can report the risk ratio in terms of conditions such as coronary artery disease [11-13-14-15].

We aimed to evaluate the possible association of fatty tissue area in the epidural space with measurements of subcutaneous fat thickness, which may be indicative of peripheral lipidation; intraabdominal adipose tissue thickness showing central obesity; and perirenal fat area as a marker of retroperitoneal fat. No statistically significant relationship was found between subcutaneous fat tissue with intraabdominal and perirenal fat tissue ($p = 0.723$ and 0.272 , respectively). This is due to the fact that subcutaneous adipose tissue and visceral fat tissue with intraabdominal and perirenal components have different origins in the embryological period [16].

In our cases, the values of subcutaneous, intraabdominal and also perirenal fat tissue were found to increase with the increase in age (p values: 0.010 , 0.004 and <0.001 , respectively, Figure 4). In the other comparison, subcutaneous fat thickness was found to be significantly higher in females than in males ($p = 0.001$), and the amount of perirenal fat tissue was higher in the male gender ($p = 0.034$). The mean increase in subcutaneous fat thickness in the female gender was similar to that found by Wu et al. In addition, we did not find any statistical difference in terms of gender and age with fat tissue measurements taken from the epidural space, similar to the study performed by Alicioglu et al. [1,2]. There was no significant correlation between fat tissue measured in the epidural area and the subcutaneous and intraabdominal fat tissue thickness (p values: 0.434 and 0.271 , respectively) in our study. There was a positive correlation between epidural and perirenal fat tissue area found ($p = 0.010$). While there was no statistically significant difference between genders in terms of epidural fat tissue area ($p = 0.390$), the amount of perirenal fat was higher in men compared to women. This suggests that the amount of perirenal adipose tissue may increase with androgenic effect. In a study investigating the androgenic effect on subcutaneous adipose tissue, visceral adipose tissue and organ-specific fat deposition in women with

PCOS and without significant androgen release and also in healthy men, it was stated that the intraabdominal and perirenal fat tissue thicknesses in women with PCOS and in males were higher than in women without PCOS. Apart from this, subcutaneous fat thickness in women with PCOS was higher than in non-PCOS women. This also confirmed the contribution of serum testosterone levels to abdominal fat tissue deposition [4].

There are some limitations of this study. One is related to the number of patients. We obtained some measurements from CT and some from MR sections. Because of this we attempted to select patients who had both abdominal CT and lumbar MR images. We took care that these exams were completed at relatively close dates. For this reason, we included limited patients over three years. The other limitation might be that the imaging modalities were different. In fact, we wanted to obtain the maximum number of patients, so we did not choose patients who had both lumbar and abdominal MRI. In our center, the number of patients with abdominal CT examination is higher than abdominal MRI, so we preferred patients with abdominal CT. We also could have chosen ultrasonography (US) especially for intraabdominal

and subcutaneous fat measurements to use the same modality. But further consideration led us to believe we did not have a choice about using US, because we wanted to rule out probable mistakes that might be due to compression during US application, especially for the subcutaneous fat measurement. So, we selected CT and MRI imaging methods.

In conclusion, subcutaneous and intraabdominal fat tissue thicknesses, which may be indicators of obesity and especially waist circumference, are not exactly related with epidural fat tissue limited by the spinal osseous canal. However, as the perirenal fat tissue area increased, epidural fat also increased. Thus, we believe that the amount of adipose tissue in these different localizations may be related. In addition, while perirenal fat measurements were higher in the male group and was correlated with epidural fat, androgenic affects can play a role in changing the amount of perirenal and epidural fat tissue. This result may be helpful in management of back pain or neurological symptoms originating from the naepidural area, such as spinal lipomatosis, etc. We believe that future studies with more cases and using different parameters will contribute to our study and the literature.

REFERENCES

1. Alicioglu B, Sarac A, Tokuc B. Does abdominal obesity cause increase in the amount of epidural fat?, *Eur Spine J* 2008;17(10):1324-1328
2. Wu HT, Schweitzer ME, Parker L. Is epidural fat associated with body habitus? *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29(1):99-102
3. Luna-Luna M, Medina-Urrutia A, Vargas-Alarcón G et al. Adipose Tissue in Metabolic Syndrome: Onset and Progression of Atherosclerosis. *Arch Med Res* 2015 Jul;46(5):392-407
4. Borrueal S, Fernández-Durán E, Alpañés M et al. Global Adiposity and Thickness of Intraabdominal and Mesenteric Adipose Tissue Depots Are Increased in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):1254-1263
5. Shen W, Punyanitya M, Wang Z et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* (1985). 2004; 97(6):2333-2338.
6. Lim S, Despres JP, Koh KK. Prevention of atherosclerosis in overweight/obese patients: in need of novel multi-targeted approaches. *Circ J* 2011; 75:1019-1027.
7. Lim S. Ectopic Fat Assessment Focusing on Cardiometabolic and Renal Risk. *Endocrinol Metab* 2014; 29:1-4
8. Chughtai HL, Morgan TM, Rocco M et al. Renal sinus fat and poor blood pressure control in middle-aged and elderly individuals at risk for cardiovascular events, *Hypertension* 2010;56:901-906.
9. Lisai P, Coria C, Crissantu L et al. Cauda equina syndrome secondary to idiopathic spinal epidural lipomatosis. *Spine* 2001;26:307-309
10. Maillot F, Mulleman D, Mammou S et al. Is epidural lipomatosis associated with abnormality of body fat distribution? A case report. *Eur Spine J.* 2006 Jan;15(1):105-108
11. Borstlap AC, van Rooij WJ, Sluzewski M et al. Reversibility of lumbar epidural lipomatosis in obese patients after weight-reduction diet. *Neuroradiology* 1995;Nov;37(8):670-673.
12. Gupta R, Kumar AN, Gupta V et al. An unusual cause of paraparesis in a patient on chronic steroid therapy. *J Spinal Cord Med* 2007; 30:67-69
13. Min WK, Oh CW, Jeon IH et al. Decompression of idiopathic symptomatic epidural lipomatosis of the lumbar spine. *Joint Bone Spine* 2007; 74:488-490
14. Onat A, Hergenc G, Karabulut A et al. Serum sex hormone-binding globulin, a determinant of cardiometabolic disorders independent of abdominal obesity and insulin resistance in elderly men and women. *Metabolism* 2007;56:1356-1362

15. Wolfram-Gabel R, Beaujeux R, Fabre M et al. Histologic characteristics of posterior lumbar epidural fatty tissue. *J Neuroradiol* 1996;23:19–25
16. Chau YY, Bandiera R, Serrels A et al. Visceral and subcutaneous fat have different origins and evidence supports a mesothelial source. *Nat Cell Biol* 2014;16(4): 367–375.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Taner Günay¹
Abdulkadir Turgut¹
Oğuz Devrim Yardımcı¹
Ergül Demirçivi Bör¹
Gökhan Gönüner²

¹ İstanbul Medeniyet
 Üniversitesi Göztepe
 Eğitim ve Araştırma
 Hastanesi, Kadın
 Hastalıkları ve Doğum
 Kliniği, İstanbul, Türkiye
² Düzce Üniversitesi Tıp
 Fakültesi, Kadın
 Hastalıkları ve Doğum Ana
 Bilim Dalı, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Taner Günay
 İstanbul Medeniyet
 Üniversitesi Göztepe Eğitim
 ve Araştırma Hastanesi,
 Kadın Hastalıkları ve
 Doğum Kliniği, Türkiye
 Tel: +90 5066325775
 Email: drtanergunay@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.08.2018
 Kabul Tarihi: 23.12.2018
 DOI: 10.18521/kt.451746

Konuralp Tıp Dergisi
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Şiddetli Preeklampsiye Eşlik Eden HELLP Sendromu Olgularında Maternal ve Perinatal Sonuçların Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: HELLP (hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı) sendromunun eşlik ettiği şiddetli preeklampsi olguları ile HELLP sendromu olmayan şiddetli preeklampsi olgularında maternal ve perinatal sonuçların değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2015 Ocak ile 2018 Temmuz arasında tanı almış ve doğum yapmış şiddetli preeklampsi gebeler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar HELLP sendromu parametrelerine göre HELLP sendromu bulunan (Grup 1) ve bulunmayan (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. İki grup preterm doğum, IUGR, dekolman plasenta, fetal ölüm gibi perinatal komplikasyonlar, bazı maternal morbidite ve mortalite nedenleri ve hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından değerlendirildi.

Bulgular: 2015 Ocak ile 2018 Temmuz arasında hastanemizde 8730 doğum gerçekleşti ve 154 (%1.7) gebeye şiddetli preeklampsi (Grup 1), 38 (%0.4) gebe ise şiddetli preeklampsi+HELLP (Grup 2) sendromu tanısı aldı. Grup 1'de intrauterin gelişme geriliği 22 (%14.2), dekolman plasenta 8 (%5.2), preterm doğum %32.4 oranında görülürken, Grup 2'de bu oranlar sırasıyla 7 (%18.4), 3 (%7.8) ve % 26.3 olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Fetal ölüm oranları (%1.2'ye %5.2) ve sezaryen doğum oranları (%77.2'ye %86.8) açısından da gruplar açısından anlamlı fark bulunmadı ancak oranlar Grup 2'de daha yüksekti. Akut böbrek yetmezliği, disemine intravasküler koagülasyon, yoğun bakım ihtiyacı ile kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı da Grup 2'de daha yüksekti ve istatistiksel anlamlı fark tespit edildi.

Sonuç: Şiddetli preeklampsi ve özellikle şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromu varlığı perinatal komplikasyonların yanında ciddi maternal morbidite ve mortalite artışı ile birliktelik göstermekte olup mümkün olan en kısa zamanda gebeliğin sonlandırılması ve uygun destek tedavisinin verilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Şiddetli Preeklampsi, HELLP Sendromu, Maternal Sonuçlar Perinatal Sonuçlar

Evaluation of Maternal and Perinatal Outcomes in Severe Preeclampsia with and Without HELLP Syndrome

ABSTRACT

Objective: Our objective is to evaluate maternal and perinatal outcomes in severe preeclampsia cases with HELLP syndrome (hemolysis, raised liver function tests, low platelet count) and severe preeclampsia cases without HELLP syndrome.

Methods: Pregnant women with severe preeclampsia who had been diagnosed and delivered at our hospital between January 2015 and July 2018 were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups as those with HELLP syndrome (Group 1) and as those without HELLP syndrome (Group 2) according to the aforementioned HELLP syndrome parameters. Both groups were assessed in terms of some perinatal complications such as preterm delivery, IUGR, abruptio placenta and fetal and some biochemical and hematologic parameters.

Results: Between January 2015 and July 2018, a total of 8730 deliveries were made in our hospital. 154 (1.7%) women had got a diagnosis of severe preeclampsia without HELLP syndrome (Group 1). 38 (0.4%) had severe preeclampsia with HELLP (Group 2). In Group 1, 22 cases had IUGR (14.2%), 8 had abruptio placenta (5.2%), 50 had preterm delivery (32.4%). In Group 2, 7 cases had IUGR (18.4%), 3 had abruptio placenta (7.8%) and 10 (26.3%) had preterm delivery. There was no statistically significant difference between groups in terms of all three parameters. Although there were no significant differences, fetal mortality (1.2% vs 5.2%) and cesarean rates (77.2% vs 86.8%) were higher in Group 2. We detected significance in terms of acute renal failure and disseminated intravascular coagulopathy rates, need for invasive care and blood product transfusion between groups. All were higher in latter.

Conclusion: Severe preeclampsia, particularly ones with HELLP, are related to high perinatal complications and increased maternal mortality and morbidity, it is necessary to terminate such pregnancies and to provide appropriate supportive therapy in time.

Keywords: Severe Preeclampsia, HELLP Syndrome, Maternal Outcomes, Perinatal Outcomes.

GİRİŞ

Preeklampsi ve hipertansiyon gebelerin %8-10'unda görülmekte olup önemli bir gebelik komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Gebelikteki hipertansif durumlar intrauterin gelişme geriliği, plasenta dekolmanı, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), intraserebral hemoraji, karaciğer veya böbrek yetmezliği gibi anne ve fetusun morbiditesini ve mortalitesini arttıran çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Preeklampsi, temel olarak önceden normotansif olan bir kadında 20. gebelik haftasından önce başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize olup tüm organları etkileyebilen gebeliğe özgü multisistemik bir hastalıktır (2,3). Preeklampsi için immünolojik faktörler de dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır (4). Preeklampsi sıklıkla genç ve nullipar kadınları etkilerken süperimpoze preeklampsi daha çok hipertansif ileri yaş annelerde gözlenmektedir. Çoğul gebelik, kronik böbrek hastalıkları, bazı romatolojik hastalıklar, obezite, diyabetes mellitus gibi hastalıkların preeklampsi riskini arttırdığı saptanmıştır (5). Klasik olarak preeklampsi hafif ve şiddetli olarak iki temel grupta incelenmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Preeklampsinin şiddetini gösteren belirteçler

Semptom ve Bulgular	Hafif Preeklampsi	Şiddetli Preeklampsi
Diastolik kan basıncı	<110 mmHg	≥110 mmHg
Sistolik kan basıncı	<160 mmHg	≥160 mmHg
Proteinüri	≤2+	≥3+
Baş ağrısı	Yok	Var
Vizüel semptomlar	Yok	Var
Epigastrik ağrı	Yok	Var
Oligüri	Yok	Var
Akciğer ödemi	Yok	Var
Serum kreatinin yüksekliği	Yok	Var
Konvülsiyon	Yok	Var
Trombositopeni	Yok	Var
Karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği	Yok	Var

Bulgular ne kadar şiddetli ise hastalığın komplike olma olasılığı artar ve gebeliğin sonlandırılması endikasyonu doğar. Baş ağrısı ve görme bulanıklığı gibi vizüel semptomlar eklampitik nöbetin, epigastrik veya sağ üst kadranda yer alan ağrı hepatoselüler iskemik nekrozun veya subkapsüler hematoma habercisi olabilmektedir. Ayrıca trombositopeni, preeklampsinin kötüleştiğinin bir göstergesi olarak düşünülmelidir. Çünkü trombositopeni büyük olasılıkla vasküler endotelial hasar ile artan trombosit agregasyonu sonucunda oluşan mikroanjyopatik tromboz ve hemolizin bir sonucudur.

HELLP Sendromu (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets) preeklampsinin şiddetli bir formu olarak görünmektedir ve preeklampsili olguların %10-12'sinde ortaya çıkmaktadır. Multiparlarda daha sık görülen HELLP sendromunda bulantı ve kusma (%50), halsizlik (%90) ve epigastrik hassasiyet (%65) sıklıkla gözlenmektedir. Olguların %70'i antenatal, %30'u ise postnatal dönemde tanı almaktadır (6).

Çalışmamızda şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP (hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı) sendromu olguları ile HELLP sendromu olmaksızın sadece şiddetli preeklampsi olgularındaki maternal ve perinatal sonuçları değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza 2015 Ocak ile 2018 Temmuz arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde şiddetli preeklampsi tanısı alan 154 gebe ile şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromu tanısı olarak takip ve tedavi edilen 38 gebe dahil edildi. Bu gebelerin verileri hastanemizin etik kurulundan onay alınarak retrospektif olarak değerlendirildi (2018/269). Çalışmaya 24 ve üzeri gebelik haftasında doğum yapmış olan ve kronik karaciğer, böbrek ve hematolojik hastalığı olan gebeler dahil edilmedi.

Kan basıncının en az 4 saat ara ile ölçülen iki değerinin >140/90 mmHg olması ve eşlik eden proteinüri (300 mg/24 saat veya dipstick ile ≥ +2 veya üriner protein/kreatinin oranı >30mg/mmol) olan hastalara preeklampsi tanısı konuldu. Şiddetli preeklampsi tanısı ise şiddetli hipertansiyon (sistolik basınç >160 ve/veya diastolik basınç >110 mm Hg), ve/veya semptom olması (epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı, serebral veya görme bozuklukları, pulmoner ödem), ve/veya biyokimyasal veya hematolojik bozukluğun eşlik ettiği durumlarda konuldu (7).

HELLP Sendromu tanısı Sibai'nin tanımladığı aşağıdaki 3 kriterin olması ile konuldu; hemoliz (kandaki karakteristik periferik yayma bulguları ve serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi >600 U/L veya serum total bilirubin düzeyi ≥1.2 mg/dl), artmış karaciğer enzimleri (serum aspartat aminotransferaz ≥70 U/L) ve düşük trombosit sayısı (<100.000) (8).

Her hasta için yaş, gravida, önceki gebelik öyküsü, doğum anındaki gestasyonel hafta, sistolik ve diastolik kan basıncı, ağır preeklampsi semptomları, prepartum ve post partum laboratuvar bulguları, doğumundan taburculuğuna kadar geçen süre, doğum şekli ve maternal ve perinatal sonuçlar incelendi.

Maternal sonuçların değerlendirilmesinde ≥38.5 °C vücut sıcaklığı ateş olarak tanımlandı. Tüm gebeler için sezaryen doğum, akut böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon,

pulmoner ödem, laparotomi veya re-operasyon, yara yeri enfeksiyonu, kan ürünü transfüzyonu, uterin atoni, yoğun bakım ihtiyacı, hemodiyaliz ihtiyacı, intrakranial hemoraji, postpartum hastanede kalış süresi (gün) ve maternal ölüm oranları kaydedildi. Oligüri veya anüri ile birlikte serum kreatinin >1.36 mg/dl olması akut böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi (9). Fibrinojen de dahil olmak üzere en az 1 ünite kan veya kan ürünü tranfüzyonu yapılmış hastalar kaydedildi.

Perinatal sonuçların değerlendirilmesinde hasta dosyalarından ve hastane bilgisayar programından faydalanıldı. Preterm doğum (<37 hf), dekolman plasenta, intrauterin büyüme kısıtlılığı (doğum ağırlığı <10.persantil) ve fetal ölüm oranları kaydedildi.

İstatiksel analiz için SPSS sürüm 22.0 (Windows için bilgisayar paket programı) kullanıldı. Değişken değerler ortalama \pm sd (standart hata); kategorik değişkenler sayı ve % olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan parametrelerde Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

2015 Ocak ile 2018 Temmuz arasında hastanemizde toplam 8730 doğum gerçekleşti ve 154 (%1.7) gebeye şiddetli preeklampsi (Grup 1), 38 (%0.4) gebeye ise şiddetli preeklampsi+HELLP (Grup 2) sendromu tanısı konuldu. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Grup 1'deki gebelerin doğum anındaki ortalama gebelik haftası Grup 2'deki gebelerden 1.2 hafta daha büyük bulundu ve Tablo 2'de görülen özellikler açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Grup 1'de 5 hastada tip 1 diyabet ve 10 hastada gestasyonel diyabet olmak üzere toplam 15 hastada gebeliğe eşlik eden diyabet bulunurken Grup 2'de 2 hastada tip 1 diyabet ve 3 hastada ise gestasyonel diyabet vardı. Grup 1'de tedavi ile gebelik elde edilen 17 hastanın 5'inde İVF (invitro fertilizasyon) ile gebelik elde edilmişken Grup 2'deki 5 hastanın 3'ünde İVF ile gebelik olmuştur. Her iki grupta değerlendirilen hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların özellikleri

Özellik	Grup 1 (Ağır preeklampsi)	Grup 2 (Ağır preeklampsi + HELLP Sendromu)	p değeri
Hasta sayısı, n (%)	154 (%80.2)	38 (%19.8)	
Yaş	27.1 \pm 6.2	27.4 \pm 6.6	0.756
Doğum anında gebelik haftası	33.3 \pm 3.5	32.1 \pm 3.7	0.082
Nulliparite, n (%)	72 (%46.7)	14 (%37.0)	0.284
Çoğul gebelik	17 (%11.0)	5 (%13.1)	0.774
Preeklampsi öyküsü	14 (%9.1)	3 (%7.9)	0.992
Sigara kullanımı	7 (%4.5)	2 (%5.2)	0.656
Tedavi ile gebelik	17 (%11.0)	6 (%15.8)	0.413
Gebelik + Diyabet	15 (%9.7)	5 (%13.1)	0.550

Grup 1'de intrauterin gelişme geriliği 22 (%14.2) gebede görülürken, dekolman plasenta gebelerin 8 (%5.2)'sinde görüldü. Grup 2'de ise bu oranlar sırasıyla 7 (%18.4) ve 3 (%7.8) olarak bulundu ve her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Tablo 4'te her iki grupta ortaya çıkan

maternal ve fetal komplikasyonlar görülmektedir. Preterm doğum oranı Grup 1'de %32.4 oranında görülürken Grup 2'de bu oran %26.3 idi. Fetal ölüm oranları ve sezaryen doğum oranları açısından da gruplar açısından anlamlı fark bulunmamasına rağmen oranlar Grup 2'de daha yüksekti.

Tablo 3. Hematolojik ve biyokimyasal değerler

Parametre	Grup 1 (Ağır preeklampsi)	Grup 2 (Ağır preeklampsi + HELLP Sendromu)	p değeri
Hemoglobin (g/dl)	11.5 \pm 1.3	11.4 \pm 1.2	0.733
Trombosit ($10^3/\mu$ l)	206.2 \pm 77.3	111.2 \pm 44.1	0.0001
Kreatinin (mg/dl)	0.73 \pm 0.21	0.93 \pm 0.36	0.0001
Bilirubin, total (mg/dl)	0.36 \pm 0.06	0.96 \pm 0.32	0.0001
Laktat dehidrogenaz (U/L)	294.1 \pm 127	900.8 \pm 433.4	0.001
Aspartat aminotransferaz (U/L)	36.9 \pm 41.3	458.2 \pm 405.7	0.001
Alanin aminotransferaz (U/L)	35.7 \pm 38.2	448.7 \pm 396.9	0.001

Akut böbrek yetmezliği ve dissemine intravasküler koagülasyon sıklığı Grup 2'de daha fazla bulundu ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi. Grup 1'de 3 (%1.9)

hastada akut böbrek yetmezliği bulunurken bu hastaların 2 (%1.2)'sinde hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Grup 2'de ise akut böbrek yetmezliği gelişen 4 (%10.5) hastanın 3 (%7.8)'ünde hemodiyaliz

gerekliliği oluştu. Yoğun bakım ihtiyacı da Grup 2'de daha yüksek oranda bulundu (%52.6'ya karşı %13.6) ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Grup 1'deki 1 hastada sezaryen sonrası ortaya çıkan retroperitoneal kanama nedeniyle re-laparotomi yapılırken Grup 2'deki 1 hastaya normal doğum sonrası oluşan vajinal hematoma nedeniyle anestezi altında hematoma boşaltılması gerçekleştirildi. Grup 1'de sezaryen esnasında atoni gelişen bir hastaya Bakri balon ile tamponad yapıldı ve ek cerrahi

gerekmedi, atoni gelişen diğer hastalarda ise medikal tedavi ile kontrol sağlandı. Grup 2'deki 1 hastada şiddetli hipertansiyona bağlı oluşan intraserebral hemoraji nedeniyle maternal ölüm gerçekleşti. Grup 1'de ise maternal ölüm gözlenmedi. Grup 1'de doğum sonrasında hastanede kalma süresi 5.3 ± 1.8 gün iken, Grup 2'de 10.3 ± 4.1 gün olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 4. Maternal ve perinatal komplikasyonlar

Komplikasyon	Grup 1 (Ağır preeklampsi) n (%)	Grup 2 (Ağır preeklampsi + HELLP Sendromu) n (%)	p değeri
İntrauterin gelişme geriliği	22 (14.2)	7 (18.4)	0.337
Dekolman plasenta	8 (5.2)	3 (7.8)	0.371
Preterm doğum	50 (32.4)	10 (26.3)	0.303
Fetal ölüm	2 (1.2)	2 (5.2)	0.176
Sezaryen doğum	119 (77.2)	33 (86.8)	0.134
Akut böbrek yetmezliği	3 (1.9)	4 (10.5)	0.032
Dissemine intravasküler koagülasyon	2 (1.2)	3 (7.8)	0.041
Pulmoner ödem	5 (3.2)	3 (7.8)	0.193
Post partum ateş ≥ 38.5 °C	4 (2.5)	1 (2.6)	0.637
Laparotomi veya re-operasyon	1 (0.6)	1 (2.6)	0.358
Yara yeri enfeksiyonu	3 (1.9)	1 (2.6)	0.585
Kan ürünü transfüzyonu	10 (6.4)	29 (76.3)	0.0001
Uterin atoni	3 (1.9)	1 (2.6)	0.584
Yoğun bakım ihtiyacı	21 (13.6)	20 (52.6)	0.001
Hemodiyaliz ihtiyacı	2 (1.2)	3 (7.8)	0.032
İntrakranial hemoraji	-	1 (2.6)	0.191
Postpartum hastanede kalış süresi (gün)	5.3 ± 1.8	10.3 ± 4.1	0.001
Maternal ölüm	-	1 (2.6)	0.194

TARTIŞMA

Çalışmamızda gerek şiddetli preeklampsi grubundaki gerekse şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromu grubundaki gebelerde maternal ve perinatal komplikasyon oranlarının normal gebelere göre daha yüksek olduğunu saptadık. Bununla birlikte şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromu varlığının gebelerde akut böbrek yetmezliği, hemodiyaliz ihtiyacı, dissemine intravasküler koagülasyon, kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı ve doğum sonu hastanede kalma süresi açısından sadece şiddetli preeklampsi bulunan gebelere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulduk. Yapılan çalışmalarda da şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu ile komplike gebeliklerin maternal ve perinatal komplikasyon oranlarındaki artış ile birlikte olduğu görülmüştür (10).

Çalışmamızda hasta grupları arasında yaş, doğum anında gebelik haftası, nulliparite oranları, çoğul gebelik oranı, önceki gebeliğinde preeklampsi öyküsü, sigara kullanımı, tedavi ile gebelik oranları ve gebeliğe eşlik eden diyabet oranları açısından fark bulmadık. Gruplar arasında fark olmamasına karşın önceki gebelikteki preeklampsi öyküsü, nulliparite, diyabetes mellitus ve çoğul gebelikler

preeklampsi açısından risk faktörleri arasında yer almaktadır (11,3). Chesle ve ark. diyabetin % 50'lere varan oranlarda preeklampsi ile komplike olabildiğini söylemiştir (12). Caritis ve ark. gebelik öncesi hipertansiyonu olanlarda preeklampsinin daha sık izlendiğini söylemişlerdir (13). Yine yapılan başka çalışmalarda önceki gebeliğinde ağır preeklampsi ve eklampsi geçirmiş gebelerde diğer gebeliklerde bunların tekrarlama riskinin arttığını belirtmişlerdir (14,15).

Hastaların demografik ve klinik özellikleri açısından şiddetli preeklampsi grubu ile şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromu grubunu karşılaştırdığımızda HELLP sendromunun eşlik ettiği grupta doğum anındaki gebelik haftasının (32.1 ± 3.7) sadece şiddetli preeklampsi olan gruba (33.3 ± 3.5) göre istatistiksel anlamlı fark olmasa da daha küçük olduğunu gördük. Kumru S ve ark. da yaptığı benzer bir çalışmada gestasyonel haftanın HELLP sendromunda daha küçük olduğunu bildirmişlerdir (16). HELLP sendromu şiddetli preeklampsiye göre daha erken gestasyonel yaşta ortaya çıkmakta ve gebeliğin acil sonlandırılması gereği nedeniyle doğum sırasındaki gestasyonel hafta da dolayısıyla küçük olmaktadır. Çalışmamızda

şiddetli preeklampsiye eşlik eden HELLP sendromlu hastalarda C/S ile doğum oranını (%86.7) sadece şiddetli preeklampsi grubuna (%77.2) göre daha yüksek bulduk. Benzer şekilde farklı çalışmalarda HELLP sendromunda şiddetli preeklampsiye göre C/S oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17-19). Bu durumun HELLP sendromunun hem maternal hem perinatal mortalite ve morbidite açısından şiddetli preeklampsiye göre daha riskli olması ve doğumun acilen gerçekleştirilmesi ihtiyacından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Laboratuvar özellikleri açısından her iki gruptaki gebeleri değerlendirdiğimizde HELLP sendromunun tanı kriterleri dışında değerlendirdiğimiz hemogloblin değerinin de her iki grupta benzer olduklarını ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. Bulgumuzu destekleyen literatürde birçok çalışma mevcuttur (16,17,20).

HELLP sendromu tanısı için farklı laboratuvar kriterleri kullanılsa da (21,22), şiddetli preeklampsi ile karşılaştırıldığında (23,24) veya genel obstetrik popülasyonla (25,26) karşılaştırıldığında maternal komplikasyon riskinde artışla ilişkili bulunmuştur.

Maternal komplikasyonlar açısından her iki gruptaki gebeler değerlendirildiğinde HELLP sendromunda trombosit, taze donmuş plazma ve fibrinojen başta olmak üzere kan ve kan ürünü ihtiyacının anlamlı olarak fazla olduğunu gördük. Çalışmamıza benzer şekilde HELLP sendromunda daha fazla kan ve kan ürünleri transfüzyonunun gerekli olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (17,27-29). Bu durumun HELLP sendromunun tanı kriterleri olan trombositopeni ve hemoliz sonucu oluştuğunu söyleyebiliriz. Yine HELLP sendromu olan hastalarda akut böbrek yetmezliği oranını (%10.5) sadece şiddetli preeklampsi olan hastalara (%1.9) göre yüksek saptadık. Birçok çalışmada HELLP sendromunda akut böbrek yetmezliği oranının yüksek çıkması çalışmamızı desteklemektedir (20,24).

Postpartum hastanede kalış süresi sadece şiddetli preeklampsi grubunda ortalama 5.3 ± 1.8 gün iken HELLP sendromu grubunda 10.3 ± 4.1 gün bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Bununla birlikte Martin ve ark.'nın yaptığı çalışmada HELLP sendromunda bu sürenin daha uzun olduğu ve bu durumu HELLP sendromunda postpartum komplikasyonların daha fazla görülmesi ve dolayısıyla hospitalizasyon ihtiyacının artmasına bağlanmıştır (24).

KAYNAKLAR

1. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. Am J Obstet Gynecol. 1990;163(2):460-5.
2. Bulletins--Obstetrics ACoP. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Obstet Gynecol. 2002;99(1):159-67.
3. Atilla Özkaya, Aşkı Ellibeş Kaya, Alper Başbuğ, et al. Proteinuria in preeclampsia: is it important? Ginecol Pol 2018;89(5):251-6.
4. Alper Başbuğ, Derya Başbuğ, Bekir Serdar Ünlü, et al. Serum IL-2, IL-10 Concentration and Th1/Th2 Balance in Preeclampsia. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2012;22(1):1-7.

Çalışmamızda şiddetli preeklampsi grubunda maternal ölüm gözlenmezken, HELLP sendromunun olduğu grupta bir gebe intraserebral hemoraji, DİK ve multiple organ yetmezliğine bağlı olarak kaybedilmiştir. Çalışmamızda pulmoner ödem, post partum ateş, laparotomi veya re-operasyon, yara yeri enfeksiyonu, uterin atoni, intrakranial hemoraji, dekolman plasenta açısından karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Martin ve ark.'nın yaptığı çalışmada yara yeri enfeksiyonu (özellikle de C/S sonrası), HELLP sendromunda daha yüksek bulunmuştur (24). Bir başka çalışmada DİK ve dekolman plasenta oranı çalışmamızdan farklı olarak HELLP sendromunda yüksek bulunmuş, ancak pulmoner ödem, intraserebral hemoraji ve maternal mortalite çalışmamıza benzer şekilde her iki grup arasında benzer oranda izlenmiştir (20). Gördüğü üzere ciddi maternal komplikasyonlar çalışmalara göre değişebilmekle birlikte hepsinde HELLP sendromuyla daha ilişkili bulunmuştur ve HELLP sendromu vakaları maternal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.

Şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromunun perinatal morbiditeyi ve mortaliteyi arttırdığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (30-33). Ayrıca özellikle HELLP sendromlu gebelerden doğan prematüre bebeklerin diğer hipertansif gebelere göre morbiditelerinin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19-28). Bununla birlikte noanatal sonuçlarda hastalığın şiddetine göre gestasyonel yaşın daha etkili olduğunu gösteren birkaç çalışma vardır (34-36). Sonuç olarak perinatal morbidite ve mortalitenin hastalığın şiddetiyle mi ilgili olduğu yoksa doğumdaki gestasyonel yaşın küçük olmasıyla mı ilgili olduğu netleşmemiştir. Biz de çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği, dekolman plasenta, preterm doğum, fetal ölüm, açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmadık.

SONUÇ: Gebelikteki hipertansif durumlar intrauterin gelişme geriliği, plasenta dekolmanı, dissemine intravasküler koagülasyon, intraserebral hemoraji, karaciğer veya akut böbrek yetmezliği gibi anne ve fetusun morbiditesini ve mortalitesini arttıran çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Şiddetli preeklampsi ve eşlik eden HELLP sendromu varlığı gebe ve fetus için ciddi risk oluşturmakta olup mümkün olan en kısa zamanda gebeliğin sonlandırılması ve uygun destek tedavisinin verilmesi gerekmektedir.

5. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol.*2000;95:24.
6. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count:a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1982;142:159-67.
7. Excellence HlfHaC, Hypertension in Pregnancy: The management of Hypertensive disorders during pregnancy, NICE clinical guideline, 2010;107:1-53.
8. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
9. David K, James S, Philip J. et al. High Risk Pregnancy:managment options *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;50:1104-5.
10. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5):981-91.
11. Uzan J CM, Piconne O, Asmar R, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:467-74.
12. Chesley LC:Hypertensive disorders in pregnancy. New York, Appleton Century-Crofts,1978:1;1-6.
13. Caritis S, Sibai B, Hauth J, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk.National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units(see comments).*N Engl J Med* 1998;338:701-8.
14. Chesley LC:Hypertension in pregnancy:Definitions, familial factor,and remote prognosis. *Kidney Intl* 1980;18:234.
15. Sibai BM, El-Nazer A, Gonzales-RuizA:Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women:Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis.*Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1011-3.
16. Selahattin Kumru, Mehmet Şimşek, Bilgin Gürateş, et al. Comparison of Maternal and Perinatal Outcomes of HELLP Syndrome and Severe Preeclampsia Cases. *Perinatal Journal* 2005;13:132-7.
17. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, et al. Am J Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Obstet Gynecol.* 1999;180:221-5.
18. Chesley LC, Cooper DW: Genetics of hypertension in pregnancy: Possible single gene control of preeclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynecol* 1986;93:898-908.
19. Harms K, Rath W, Herting E, et al. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count and neonatal outcome. *Am J Perinatol* 1995;1(12):1-6.
20. Ching-Ming Liu, Shuenn-Dyh Chang, Po-Jen Cheng, et al. Comparisons of maternal and perinatal outcomes in Taiwanese women with complete and partial HELLP syndrome and women with severe preeclampsia without HELLP. *J. Obstet. Gynaecol* 2006;32:550–8.
21. Martin JN, Blake PG, Lowry SL, et al. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the HELLP syndrome: how rapid is post partum recovery? *Obstet Gynecol* 1990;76:737-41.
22. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, et al. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9.
23. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, et al. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-4.
24. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, et al. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification.*Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 Pt 1):1373-84.
25. Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome—a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count—complicating preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 1991;36:95-102.
26. Geary M. The HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:887-91.
27. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, et al. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at < or=28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1475-9.
28. Raval DS, Co S, Reid MA, et al. Maternal and neonatal outcome of pregnancies complicated with maternal HELLP syndrome. *J Perinatol* 1997;17:266-9.
29. van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, et al. Maternal outcome following temporizing management of the (H)ELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:211-20.
30. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia. *J Soc Gynecol Invest.* 1985;14:82-6.
31. Plouin PF, Chatellier G, Breart G, et al: Frequency and perinatal consequences of hypertensive disease of pregnancy. *Adv Nephrol* 1986;57:69.
32. Anumba DO, Robson SC. Management of pre-eclampsia and haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:149–56.

33. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:32-7.
34. Eeltink CM, van Lingen RA, Aarnoudse JG, et al. A. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: specific problems in the newborn. *Eur J Pediatr* 1993;152:160-3.
35. van Dam PA, Renier M, Baekelandt M et al. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73:970-102.
36. Magann EF, Perry KG, Chauhan SP, et al. Neonatal salvage by weeks' gestation in pregnancies complicated by HELLP syndrome. *J Soc Gynecol Invest* 1994;1:206-9.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 **Osman Kayapınar¹**
 **Cem Özde¹**

¹Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji AD,
Konuralp, Düzce, Türkiye

Yazışma Adresi:

Osman Kayapınar
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji AD,
Konuralp, Düzce, Türkiye
Tel: +90 5324190700
Email: osmankayapinar@gmail.com

Geliş Tarihi: 17.07.2018
Kabul Tarihi: 14.02.2019
DOI: 10.18521/ktd.444477

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Perkütan Koroner İşlem Yapılan Hastalarda Klopidoğrel Direncinin Klinik Belirteçleri

ÖZET

Amaç: Antiplatelet tedavi güncel koroner arter hastalığının vazgeçilmez parçası olup, ADP inhibitörlerine karşı gelişen direnç hastaların istenmeyen kardiyovasküler olay yaşamalarına sebep olmaktadır. Bu çalışmada perkütan koroner işlem yapılan hastalarda klopidoğrel direnci belirteçlerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Koroner arter hastalığı nedeniyle perkütan girişim yapılan ve birinci hafta sonunda bakılan testte klopidoğrel direnci saptanan ardışık 80 hasta (38 klopidoğrel direnci, 42 kontrol) çalışmaya alındı. VerifyNow testinde >208 platelet reaktivite ünitesi klopidoğrel direnci ve >550 aspirin reaksiyon ünitesi aspirin direnci olarak kabul edildi. 28 hasta ST elevasyonlu MI, 18 hasta ST elevasyonsuz MI ve diğer hastalara stabil koroner hastalığı nedeniyle tedavi edilmişti. Hastaların demografik bulguları, özgeçmiş ve soy geçmişlerine ait değişkenler, vücut kitle indeksi, enjeksiyon fraksiyonu, aspirin direnci ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59±12 idi ve 15'i kadındı. Klopidoğrel direnci saptanan olgular anlamlı olarak Hemogloblin değerleri daha düşüktü. Direnç gözlenenlerde hipertansiyon öyküsü daha sık iken kadın cinsiyet ve sigara içenler daha fazlaydı. Lojistik regresyon analizi sonucunda hemogloblin (ters yönde; Odds oranı = 0.8; % 95 güvenlik aralığı (0.678-0.945), p=0.008) anlamlı olarak klopidoğrel direncini öngördürdü.

Sonuç: Düşük hemogloblin değeri diğer klinik değişkenlerden bağımsız olarak klopidoğrel direncini öngörmektedir.

Anahtar Kelimeler: Klopidoğrel Direnci, Koroner Arter Hastalığı, Hemogloblin

Clinical Markers of Clopidogrel Resistance in Percutaneous Coronary-Treated Patients

ABSTRACT

Objective: Antiplatelet therapy is an indispensable part of current coronary artery disease and resistance to ADP inhibitors leads to adverse cardiovascular events on patients. In current study, it was aimed to detect clopidogrel resistance markers in patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Methods: Eighty consecutive patients (38 clopidogrel resistance individuals, 42 healthy individuals) who underwent percutan intervention procedure due to coronary artery disease and who had tested positive for clopidogrel resistance at the end of the first week were included in study. In the VerifyNow test, > 208 platelet reactivity unit clopidogrel resistance and > 550 aspirin reaction unit were accepted as aspirin resistance. 28 patients were treated with ST elevation MI, 18 patients without ST elevation MI, and the other patients were treated for stable coronary disease. Demographic findings, CV, family background variables, body mass index, injection fraction, aspirin resistance and biochemical parameters were compared between groups.

Results: The mean age of the patients were 59 ± 12 and 15 were female. Subjects with clopidogrel resistance were significantly lower in Hemogloblin values. Resistance was more frequent in hypertension, while female sex and smokers were more frequent. Logistic regression analysis showed that hemogloblin (odds ratio = 0.8; 95 % safety interval (0.678-0.945), p = 0.008] significantly predicted clopidogrel resistance.

Conclusion: Low hemogloblin level predicts clopidogrel resistance independently of other clinical variables.

Keywords: Clopidogrel Resistance, Coronary Artery Disease, Hemogloblin

GİRİŞ

Klopidogrel aktif metabolitiyle geri dönüşümsüz şekilde trombosit ADP reseptörlerine bağlanarak trombüs oluşumunu engellemektedir. Aspirin ile birlikte kullanıldığında akut koroner sendromlu ve perkutan koroner girişim geçirmiş hastalarda majör olumsuz kardiyovasküler olay sıklığını azaltmaktadır (1-2-3). Ancak bazı bireylerde direnç nedeniyle ikili antiplatelet tedaviye rağmen tekrarlayan kardiyovasküler olaylar gözlenmiştir. Akut koroner sendromlu hastalarda klopidogrel direncinin değerlendirilmesi, oluşacak klinik sonuçların öngörülmesi ve antitrombosit ajanların etkinliğinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (4). Aspirin ve/veya klopidogrel yanıtın yetersiz olması perkutan koroner girişimlerin başarısını etkilemektedir. Hasta açısından da erken stent trombozu, tekrar miyokard enfarktüsü riskini arttırmaktadır. Hastada Klopidogrel direnci saptandığı durumlarda diğer P2Y12 inhibitörleri ile tedaviye devam edilmektedir (5). Bu ilaçlara yanıt yetersizliği saptandığında Klopidogrel yanıtı yeterli olmayan hastaların tayininde hasta başında uygulanabilen yüksek güvenirliliğe sahip testler mevcuttur (6). Ancak Türk toplumunda bu testleri kullanarak klopidogrel tedavisine dirençle ilişkili değişkenler araştırılmamıştır. Bu çalışmada perkütan koroner işlem yapılan hastalarda klopidogrel direnci belirteçlerinin saptanması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma 2014 Haziran ayı ile 2015 Nisan ayı arasında Düzce Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğinde gerçekleştirildi. Koroner arter hastalığı nedeniyle perkutan girişim yapılan ve birinci hafta sonunda bakılan testte klopidogrel direnci saptanan ardışık 38 hasta çalışmaya alındı. Direnç saptanmayan ardışık 42 hasta kontrol grubu olarak 1:1 kohort oluşturacak şekilde çalışmaya dâhil edildi. Çalışma Düzce Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışma öncesi bütün katılımcılardan yazılı onam formu alındı (Düzce Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar No:2015/184).

Klopidogrel direncinin saptanmasında ticari olarak elde edilebilen VerifyNow (Accumetrics, San Diego, CA, ABD) kullanıldı. Yapılan testte >208 platelet reaktivite ünitesi klopidogrel direnci ve >550 aspirin reaksiyon ünitesi aspirin direnci olarak kabul edildi. Hastaların demografik bulguları, özgeçmiş ve soy geçmişlerine ait değişkenler, vücut kitle indeksi, enjeksiyon fraksiyonu, aspirin direnci ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois) kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler yüzde olarak ifade edildi ve gruplar arasındaki kıyaslamada ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi ve gruplar arası karşılaştırmalarda Student-t testi kullanıldı. Klopidogrel direncinin öngördürücülerini

saptamak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı ve sonuçlar odds oranı (OO) ve %95 güvenlik aralığı (GA) şeklinde belirtildi. 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hastanın (65 erkek, 15 kadın, ortalama yaş 59 ± 12) 28'i ST elevasyonlu MI, 18'i ST elevasyonsuz MI ve diğer hastalar da stabil koroner hastalığı nedeniyle girişimsel olarak tedavi edilmişti. Klopidogrel direnci olan ve kontrol grubu arasında klinik ve demografik değişkenler Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Klopidogrel direnci saptanan olgular anlamlı olarak daha yaşlıydı. Hemoglobin değerleri ise anlamlı olarak daha düşüktü. Vaka ve kontrol grubunda hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda BMI değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda HT oranı, DM oranı, KAH oranı, HLP oranı, AF oranı, sigara kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda KBY oranı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka ve kontrol grubunda sistolik basınç, diastolik basınç anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda STEMI oranı, NSTEMI oranı, SAP oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda EF(%), kreatin, Hba1c, Hdl, Ldl, Tg, Plt, Mpv, Nötrofil, Lenfosit değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda Hgb değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 3) Vaka ve kontrol grubunda BMS oranı, DES oranı, stent çapı, stent uzunluğu, stent sayısı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda ASA direnci anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda klopidogrel direnci, BASE değeri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka ve kontrol grubunda LAD oranı, Cx oranı, RCA oranı, Safen oranı, IMCA oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubunda Betabloker kullanım oranı, statin kullanım oranı, ACEİ kullanım oranı, ARB kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda KKB kullanım oranı kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4).

Tablo 1. Demografik veriler

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş	33.0 – 90.0	57.0	59.7 ± 12.4
Cinsiyet			
	kadın		22 / 23.7%
	erkek		71 / 76.3%
BMI	21.1 – 42.4	28.0	28.7 ± 12.4
HT			47 / 50.5%
DM			19 / 20.4%
KAH			19 / 20.4%
KBY			7 / 7.5%
HLP			16 / 14.0%
AF			3 / 3.2%
Sigara			41 / 44.1%
Sistolik Kan Basıncı	100.0 – 170.0	130.0	132.8 ± 16.1
Diastolik Kan Basıncı	50.0 – 100.0	70.0	73.2 ± 9.6
STEMI			34 / 36.6%
NSTEMI			21. / 22.6%
SAP			38 / 40.9%
EF (%)	25.0 – 65.0	55.0	52.5 ± 8.9
Kreatin	0.5 – 8.8	1.0	1.1 ± 1.0
Hba1c	4.6 – 15.3	5.9	6.5 ± 1.7
Hdl	21.0 – 161.0	39.0	41.6 ± 16.4
Ldl	30.2 – 336.0	94.4	102.8 ± 42.3
Tg	35.0 – 509.0	133.0	141.8 ± 78.3
Hgb	8.4 -18.4	13.9	13.8 ± 1.8
Plt	17.3 – 455.0	263.0	264.2 ± 88.4
Mpv	7.4 – 14.6	10.6	10.5 ± 1.2
Nötrofil	1.8 – 11.0	4.4	4.6 ± 1.5
Lenfosit	0.7 – 4.7	2.0	2.1 ± 0.8

Tablo 2. Medikal tedavi, stent tipi ve boyutları

	Min- mak	Medyan	Ort. ± s.s. / n-%
Stent			
BMS			68 / 73.1%
DES			30 / 32.3%
Stent Çapı	2.3 – 40.0	3.0	3.4 ± 3.9
Stent Uzunluğu	8.0 – 60.0	18.0	23.6 ± 12.1
Stent Sayısı	1.0 ± 3.0	1.0	1.3 ± 0.6
İlaç Direnci			
ASA Direnci			14 / 15.1%
Klopidorel Direnci	58.0 – 325.0	194.0	189.
Base		247.0	248.9 ± 37.9
PCI yapılan coroner arter			
LAD			40 / 43.0%
Cx			19 / 20.4 %
RCA			37 / 39.8%
Safen			2 / 2.2%
lmca			2 / 2.2%
Medikal Tedavi			
B-bloker			18 / 19.4%
Statin			12 / 12.9%
ACEİ			6 / 6.5%
KKB			5 / 5.4%
ARB			6 / 6.5%

Tablo 3. Vaka ve kontrol grupları arasındaki klinik ve laboratuvar değişikliklerin karşılaştırılması

		Vaka Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
Yaş		61.8 ± 12.3	57.9 ± 12.3	0.109
Cinsiyet	Kadın	14	8	0.061
	Erkek	29	42	
BMI		28.6 ± 3.9	28.8 ± 4.9	0.920
HT		25	22	0.174
DM		10	9	0.531
KAH		11	8	0.253
KBY		6	1	0.029
HLP		7	6	0.553
AF		2	1	0.594
Sigara		17	24	0.412
Sistolik kan basıncı		135.5 ± 16.4	130.5 ± 15.6	0.110
Diastolik kan basıncı		72.4 ± 9.6	73.8 ± 9.7	0.435
STEMI		15	19	0.756
NSTEMI		11	10	0.521
SAP		17	21	0.809
EF (%)		52.2 ± 8.9	52.8 ± 9.0	0.719
Kreatinin		1.3 ± 1.4	1.0 ± 0.3	0.399
HgbA1c		6.5 ± 2.0	6.4 ± 1.4	0.880
HDL		42.7 ± 20.9	40.6 ± 11.1	0.969
LDL		101.1 ± 53.2	104.2 ± 30.5	0.228
Tg		143.7 ± 71.1	140.2 ± 84.6	0.579
Hgb		13.0 ± 1.8	14.5 ± 1.5	0.000
Plt		250.4 ± 101.8	276.1 ± 74.0	0.168
MPV		10.7 ± 1.3	10.4 ± 1.1	0.359
Nötrofil		4.6 ± 1.6	4.7 ± 1.4	0.781
Lenfosit		2.0 ± 0.7	2.2 ± 0.9	1.123

Tablo 4. Vaka ve kontrol grupları arasındaki stent özellikleri ve medikal tedavinin karşılaştırılması

	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
Stent			
BMS	34	34	0.230
DES	12	18	0.405
Stent çapı	3.0 ± 0.5	3.7 ± 5.2	0.236
Stent uzunluğu	23.1 ± 12.1	24.1 ± 12.3	0.837
Stent sayısı	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.6	0.909
İlaç direnci			
ASA direnci	5	9	0.392
Klopidogrel direnci	245.3 ± 35.8	140.9 ± 42.8	0.000
Base	257.4 ± 39.4	241.5 ± 35.2	0.039
PCI yapılan coroner arter			
LAD	18	22	0.835
Cx	7	12	0.357
RCA	18	19	0.705
Safen	1	1	1.00
LMCA	2	0	0.211
Medikal Tedavi			
B-Bloker	11	7	0.159
Statin	6	6	0.779
ACEİ	3	3	0.848
KKB	5	0	0.013
ARB	5	1	0.060

TARTIŞMA

Çalışma sonucuna göre düşük hemoglobin değeri diğer klinik değişkenlerden bağımsız olarak klopidogrel direncini öngördürmekteydi.

Klopidogrel antitrombosit etkinliğinin bireysel değişiklik gösterdiği bilinmektedir (4). Gurbel ve ark. klopidogrel direncinin tedavinin başlangıcından itibaren (ilk 24 saat) var olduğunu gösterdi (4). Aslında klopidogrel direnci hastaların klopidogrel tedavisine yeterli cevabı vermemesi olarak tanımlanmış ve değişik serilerde klopidogrel yanıtı kullanılarak test ve sınır değerlere göre %4 ila %44 gibi çok değişik oranlar bildirilmiştir (7). Bu sebeple direnç tanımı olarak “yeterli antitrombosit tedavi verilmesine rağmen trombosit P2Y12 reseptörler etkinliğinin devam etmesi” olarak kabul edilmiştir. Tanımda olduğu kadar ölçüm tekniklerinde de değişkenlik mevcuttur. Işık geçirgenliği agregometresi (LTA), vazodilatörle uyarılan fosfoprotein fosforilasyon testi, tam kan agregometrisi, PFA-100 ve VerifyNow gibi değişiklik testler önerilmiştir. Altın standart kabul edilen LTA çok zaman, emek ve deneyim gerektirdiği gibi standardizasyonu da olmadığından klinik kullanımı sınırlıdır ve pratik olmasıyla VerifyNow yöntemi öne çıkmıştır. Çalışmamızda da tercih edilen bu yöntemde >230 platelet reaktivite ünitesi olan hastalarda olumsuz kardiyovasküler olay sıklığının arttığı bildirilmiştir (8,9). Çok merkezli 3T/2R çalışmasında hastalarımız için kabul ettiğimiz >208 platelet reaktivite ünitesi kestirim değeri alınmış ve bu düzeyin üzerindeki reaktiviteye sahip bireylerde bir yıl içinde ölüm, miyokart enfarktüsü ve inme sıklığında artış gösterilmiştir (10) Benzer şekilde GRAVITAS çalışmasında <208 platelet reaktivite ünitesine sahip bireylerde olay sıklığında azalma gösterilmiştir (6).

Klopidogrel tedavisine yeterli cevap vermeyecek hastaların önceden saptanması, potansiyel olumsuz kardiyovasküler olayları ve stent trombozlarını engelleme açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla yapılan 635 NSTEMI hastasının dahil edildiği bir çalışmada yaş, diyabet ve vücut kitle indeksi klopidogrel tedavisine yetersiz cevabın öngördürücüsü olarak bulunmuştur (11).

Kore’de yapılan başka bir araştırmada çalışmamıza benzer şekilde düşük hemoglobin ve yüksek kan basıncı değerleri klopidogrel direncinin belirteci olarak saptanmıştır (12). 771 stabil koroner arter hastasının alındığı ADRIE çalışmasında ise CRP düzeyi, diyabet, vücut ağırlığı ve aspirin dozu dual antiplatelet tedaviye cevapsızlık belirteçleri olarak saptanmıştır (13). Çalışmamızda bulunan yaş değişkeninin genel metabolik hıza etkisi üzerinden dirence neden olduğu düşünülebilir. Hemoglobin değerlerinin ise testin yorumlanması aşamasında düzeltilmesi gereken in vitro bir fenomen olduğu savunulmuştur (5).

Klopidogrel direncinin tanımlanmasıyla birlikte antiplatelet tedavinin kişiselleştirilmesi de gündeme gelmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlara sahiptir. VerifyNow yöntemi ile klopidogrel direnci saptanan hastalarda 75 mg yerine 150 mg klopidogrel vermenin 6 aylık takipte yararı gösterilmiştir (14). Öte yandan elektif koroner girişim yapılan klopidogrel cevapsız hastalarda gluoprotein 2B3A inhibitörlerinin 30 gün ve 1 yıllık takipte iskemik olayları azalttığı gösterilmiştir (15-16). Direnç saptanan 212 perkütan girişim hastasının prasugrel ile tedavisi platelet direncinde azalmaya yol açmış ancak klinik sonuçları düşük olay sıklığı sebebiyle değerlendirilememiştir (17). Klopidogrel cevabı yetersiz akut koroner sendromlu hastalara prasugrel verildiği büyük bir çalışmada ise trombosit fonksiyonlarında iyileşme ile birlikte stent trombozu oranı %3.32’den %1.3’e gerilemiş ancak kanama oranı iki kat artmıştır (18). Son olarak akut koroner sendromlu 741 hasta üzerinde yapılan büyük bir çalışmada klopidogrel direnci olan hastalarda klopidogrel doz arttırmak yerine prasugrelle geçmenin iskemik olayları azalttığı gösterilmiştir (19).

Sonuç olarak ülkemizde ilk kez yapılan bir çalışmayla Türk toplumunda düşük hemoglobin değerlerinin diğer klinik değişkenlerden bağımsız olarak klopidogrel direncini öngördürdüğü anlaşılmıştır. Bu sonucun klinik açıdan önemli olup olmadığının anlaşılması için prospektif randomize çalışmalarla teyidi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
2. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators*. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
3. Yasin Turker, Osman Kayapınar, et al, Highsensitive CRP and sICAM-1 can predict Major Adverse Cardiovascular Events: MELEN Study: A Large Turkish Population Based Study, *Konuralp Tıp Dergisi* 2016;8(1):14-22.
4. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O’Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: response variability,

- drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation* 2003;107:2908-13.
5. Kakouros N, Kickler TS, Laws KM, Rade JJ. Hematocrit alters VerifyNow P2Y12 assay results independently of intrinsic platelet reactivity and clopidogrel responsiveness. *J Thromb Haemost.* 2013 Oct;11(10):1814-2.
 6. Price MJ, Angiolillo DJ, Teirstein PS, et al. Platelet reactivity and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention: a time-dependent analysis of the Gauging Responsiveness with a VerifyNow P2Y12 assay: Impact on Thrombosis and Safety (GRAVITAS) trial. *Circulation.* 2011 Sep 6;124(10):1132-37.
 7. Dupont AG, Gabriel DA, Cohen MG. Antiplatelet therapies and the role of antiplatelet resistance in acute coronary syndrome. *Thromb Res* 2009;124:6-13.
 8. Patti G, Nusca A, Mangiacapra F, et al, measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention results of the ARMYDA- PRO (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Platelet Reactivity Predicts Outcome)study. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1128-1133.
 9. Jeong YH, Kim IS, Choi BR, et al. The optimal threshold of high post-treatment platelet reactivity could be defined by a point-of-care VerifyNow P2Y12 assay. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2186-2187.
 10. Campo G, Fileti L, de Cesare N, et al. Long-term clinical outcome based on aspirin and clopidogrel responsiveness status after elective percutaneous coronary intervention: a 3T/2r (Tailoring Treatment With Tirofiban inPatients Showing Resistance to Aspirin and/or Resistance to Clopidogrel) trial substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1447–1455.
 11. Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al. Relationship between aspirin and clopidogrel responses in acute coronary syndrome and clinical predictors of non response. *Thromb Res.* 2009 Feb;123(4):597- 603
 12. Kim H, Lee HK, Han K, Jeon HK. Prevalence and Risk Factors for Aspirin and Clopidogrel Resistance in Patients with Coronary Artery Disease or Ischemic Cerebrovascular Disease. *Ann Clin Lab Sci.* 2009 Summer;39(3):289-94.
 13. Fontana P, Berdagué P, Castelli C, et al. Clinical predictors of dual aspirin and clopidogrel poor responsiveness in stable cardiovascular patients from the ADRIE study. *J Thromb Haemost.* 2010 Dec;8(12):2614-2.
 14. Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, et al. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. *JAMA* 2011; 305:1097.
 15. Campo G, Fileti L, de Cesare N, et al. Long-term clinical outcome based on aspirin and clopidogrel responsiveness status after elective percutaneous coronary intervention: a 3T/2R (tailoring treatment with tirofiban in patients showing resistance to aspirin and/or resistance to clopidogrel) trial substudy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1447.
 16. Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors improve outcome after coronary stenting in clopidogrel nonresponders: a prospective, randomized study. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1:649
 17. Trenk D, Stone GW, Gawaz M, et al. A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents: results of the TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:2159.

18. Deharo P, Loosveld M, Bonnet G, Pankert M, Quilici J, Lambert M, et al. Impact of new P2Y12 blockers on platelet reactivity and clinical outcomes after acute coronary syndrome: Insight from a large single center registry. *IJC Heart & Vessels*, 2014; 4, 188–192.
19. Aradi D, Tornyos A, Pintér T, Vorobcsuk A, Kónyi A, Faluközy J, Veress G, Magyar B, Horváth IG, Komócsi A. Optimizing P2Y12 receptor inhibition in patients with acute coronary syndrome on the basis of platelet function testing: impact of prasugrel and high-dose clopidogrel. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Mar 25;63(11):1061-70.

ORIGINAL
ARTICLE

Adnan Kaya¹
Mustafa Adem Tatlisu²

¹Department of Cardiology,
Duzce University, Duzce, 81000,
Turkey

²Department of Cardiology,
Medeniyet University, Istanbul,
Turkey

Corresponding Author:

Adnan Kaya
Department of Cardiology, Duzce
University, Duzce, 81000, Turkey
Tel: +90 5324009765
E-mail: adnankaya@ymail.com

Received: 20.07.2018
Acceptance: 25.01.2019
DOI: 10.18521/kt.446137

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Drug Eluting Stents versus Bare Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction**ABSTRACT**

Objective: The aim of this study was to compare the effectiveness and safety of drug eluting stents (DES) with bare metal stents (BMS) in patients presented with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in a real world setting.

Methods: One thousand five hundred ninety six STEMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention from January 2013 to March 2016 were enrolled to study. One thousand one hundred ninety four of them received BMS while 402 of them received DES. Patients were analyzed for major adverse cardiac events (MACE) and stent thrombosis (ST).

Results: There was no difference at 30 days in relation of MACE, all cause death, re-MI, TVR, TLR and ST. The cumulative incidence of MACE was significantly higher in DES group (9,2% vs. 7,0%, p = 0.02) at 1 year. Stent thrombosis and re-MI incidence were significantly higher in DES group (4,2% vs. 2,6%, p = 0.028, 6,9% vs. 4,8%, p = 0.015) respectively at 1 year. There was no statistically significant difference in relation of all cause death, TVR and TLR at 1 year. The statistically differences between groups vanished at 2 year and the groups looked similar. Male gender (HR, 1.40; 95% CI, 1.00 to 1.94; p = 0.043) and presence of DM (HR, 1.73; 95% CI, 1.29 to 2.32; p<0,001) were found to be independent predictors of 2-year MACE.

Conclusions: Our study showed effectiveness and safety of DES in STEMI. Despite increased incidence of MACE, re-MI and ST in 1-year, DES was found to be non-inferior to BMS at 2-year follow up.

Keywords: Drug-Eluting Stents, Bare-Metal Stents, ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

ST Yükselmeli Myokard Enfarktüsünde Çıplak Metal Stentler ve İlaç Kaplı Stentlerin Karşılaştırılması**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada ST segment yükselmeli myokard enfarktüsünde ilaç kaplı stentleri ve çıplak metal stentleri karşılaştırmak istedik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza merkezimize Ocak 2013 ve Mart 2016 tarihleri arasında başvuran toplam 1596 ST segment yükselmeli myokard enfarktüsü alındı. Katılımcılar çıplak metal stent grubu (n=1194) ve ilaç kaplı stent grubu (n=402) olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar major kardiyak sonlanım açısından değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında ilk 30 günde major kardiyak sonlanım ve tüm ölüm açısından fark olmamasına rağmen, toplam major kardiyak sonlanım insidansı (9,2% vs. 7,0%, p=0.02), stent trombozu (4,2% vs. 2,6%, p=0.028) ve tekrar myokard enfarktüsü (6,9% vs. 4,8%, p=0.015) ilaç kaplı stent grubunda yüksek bulundu. Bununla birlikte toplam mortalitede, hedef damar ve lezyon revaskülarizasyonunda istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Major kardiyak sonlanım ve toplam mortalite 2 yıllık takipte gruplar arasında benzer bulundu. Erkek cinsiyet (HR, 1.40; 95% CI, 1.00'den 1.94; p = 0.043) ve diyabet varlığı (HR, 1.73; 95% CI, 1.29'den 2.32; p<0,001) major kardiyak sonlanım için bağımsız prediktör olarak saptandı.

Sonuç: Sonuçlarımız St yükselmeli myokard enfarktüsünde ilaç kaplı stentlerin çıplak metal stentler ile karşılaştırıldığında hem etkili hem de güvenli olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: İlaç Kaplı Stentler, Çıplak Metal Stentler, ST Yükselmeli Myokard Enfarktüsü

INTRODUCTION

Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is the gold reperfusion strategy for patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)¹. In this setting bare-metal stent (BMS) has been showed to reduces the risk of re-occlusion of the ischemia related artery and need for repeat revascularization compared to balloon angioplasty alone². Superiority of first generation DES over BMS in reducing clinical and angiographic restenosis has been shown in patients with both stable angina pectoris and STEMI^{3,4}. However, there are concerns about DESs' safety in STEMI regarding reduced endothelialization and healing of the vessel leading stent thrombosis (ST). Due to these concerns DESs are not universally implanted in STEMI patients. Reciprocal pros and cons of DES and BMS confuse interventional cardiologists' preference especially in STEMI setting.

The purpose of this study was to compare the effectiveness and safety of DES with BMS in patients undergoing pPCI for STEMI in a real world setting.

MATERIAL AND METHODS

Patient Selection: This is a retrospective, single center study included 402 DES and 1194 BMS implanted patients presented with STEMI in tertiary heart hospital (From January 2013 to March 2016). Patients treated with balloon dilatation without stent implantation, medical therapy alone and a combination of DES and BMS was excluded from the study. All the interventions were performed via femoral route according to the current guidelines. All patients received acetylsalicylic acid 300 mg, clopidogrel 300 mg and un-fractionated heparin (100 IU/kg) at the beginning of the intervention. An activated clotting time of 250 to 300 provided in prolonged intervention with additive dose of heparin. Pre-dilatation with a balloon angioplasty was performed whenever needed before stent deployment. The interventional cardiologists decided the type of coronary stent according to the national and international guidelines and recommendations. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor usage was also up to the interventional cardiologists' preference. The patients were followed with acetylsalicylic acid 100 mg for indefinitely and a P2Y12 inhibitor daily for a minimum duration of 12 months.

Definitions and End Points: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) was defined as an electrocardiographic ST-segment elevation ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous leads or new left

bundle branch block with symptoms of angina < 12 hours duration.

All the patients' data were analyzed for major adverse cardiac events (MACE) and ST from the database of the hospital. MACE was defined as all cause death, repeated myocardial infarction (unstable angina, non ST-segment myocardial infarction and STEMI), repeat target vessel revascularization and repeat target lesion revascularization. Target lesion revascularization was defined to have a repeat intervention to previous stent or proximal and distal 5 mm edge segments. Target vessel revascularization was defined to have any revascularization to previously treated vessel. ST was defined as angiographic confirmation of thrombus within the stent causing partial or total occlusion of the vessel according to Academic Research Consortium criteria⁵. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured by echocardiography.

Statistical Analysis: Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software. Continuous variables were defined as mean \pm SD or median; categorical variables were defined as percentages. The Student *t*-test was used for continuous variables between groups. The chi-square test was used in categorical variables comparison. Pearson or Spearman correlation tests were used in correlation single variables. P values less than 0.05 was accepted as statistical significance level. In addition, univariate and multivariate binary logistic regression analysis was performed to detect independent factors affecting MACE. All p values were two-sided in the tests and p values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

RESULTS

The study included 402 (25%) DES and 1194 (75%) BMS implanted patients presented with STEMI. Clinical and demographic properties of the groups are summarized in the Table-1. DES received group was older than BMS received group was (60,18 \pm 12,21 vs. 57,50 \pm 11,89, p=0.01). The frequency of cardiovascular risk factors; DM, HT, hyperlipidemia, smoking, coronary artery disease anamnesis did not differ between groups. DES implanted patients had a higher frequency of chronic kidney disease (15,3% vs. 9,1%, p=0.01) and stroke (4,7% vs. 2,4%, p=0.01). The frequency of patients received thrombolytic therapy before intervention and the proportion of patients received resuscitation was similar. The admission LVEF, electrocardiographic presentation of STEMI and KILLIP score were similar between groups.

Table 1. Demographic characteristics and risk factors identification of patients.

	BMS (n=1194, 75%)	DES (n=402, 25%)	P
Age, years	57.50±11.89	60.18±12.21	0.01
Male sex, (%)	990(83%)	320(80%)	0.15
Hypertension, (%)	407/810(50,2%)	160/317(50,5%)	0.94
Diabetes mellitus, (%)	397/1122(35,4%)	141/391(36,1%)	0.80
Hyperlipidemia, (%)	433/1089(39,8%)	149/387(39,4)	0.90
Smoking, (%)	399/593(67,3%)	140/206(68%)	0.85
Chronic kidney disease, (%)	108/1187(9,1%)	61/400(15,3%)	0.01
Anemia, (%)	164/1189(13,8%)	72/400(18%)	0.04
Stroke, (%)	23/951(2,4%)	17/363(4,7%)	0.01
Coronary artery disease, (%)	145/1194(12,1%)	50/402(12,4%)	0.87
Thrombolytic	4 (0,3%)	4 (1,0%)	0.116
Cardio pulmonary Resuscitation, (%)	86/1194(7,2%)	32/402(7,9%)	0.6
Ejection Fraction, (%)			
10-20%	2/995()	0()	
20-30%	29/995(2,9%)	12/343(3,4%)	0.86
30-40%	197/995(19,7%)	68/343(19,8%)	
40-50%	290/995(29%)	101/343(29,4%)	
Over 50%	477/995(47,7%)	162/343(47,2%)	
Myocardial infarction ECG, %			
Anterior MI, (%)	549(46%)	187(46,5%)	
High Lateral MI, (%)	19(1,5%)	9(2,2%)	0.84
Inferior MI, (%)	604(50,5%)	199(49,5%)	
Posterior MI (%)	22(1,8%)	7(1,7%)	
Killip, %			
I, %	1145(96%)	376(93,5%)	
II, %	2(0.1%)	4(1%)	0.47
III, %	11(1%)	7(1,7%)	
IV, %	36(3%)	15(3,7%)	

BMS: bare metal stent, DES: drug eluting stent, ECG: electrocardiography, MI: myocardial infarction

Procedural characteristics of the study are presented in Table-2. There were no statistically significant differences in relation of door to balloon time, balloon size, pre-procedural TIMI flow and the number of diseased vessels between the groups.

Implanted stents were wider and shorter in BMS group than DES group [(3.08±0.52 vs. 2.6±0.35, p=0.01), (21.73±6.30 vs. 22.9±7.08, p=0.01), respectively].

Table 2. Procedural characteristics of the study.

	BMS(n=1194)	DES (n=402)	P
Door to balloon time, min	18.06±7.32	19.07±7.40	0.13
Balloon size, mm	1.23±1.14	1.23±1.04	0.98
Stent diameter, mm	3.08±0.52	2.6±0.35	0.01
Stent length, mm	21.73±6.30	22.9±7.08	0.01
Pre-procedural TIMI flow-no (%)			
Grade 0	970/1194(81,2%)	327/402(81,3%)	
Grade 1	54/1194(4,5%)	27/402(6,7%)	0.15
Grade 2	87/1194(7,2%)	29/402(7,2%)	
Grade 3	83/1194(6,9%)	19/402(4,7%)	
Post-procedural TIMI flow-n (%)			
Grade 0	16/1194(1,3%)	5/402(1,2%)	
Grade 1	3/1194(0,2%)	8/402(1,9%)	
Grade 2	43/1194(3,6%)	35/402(8,7%)	0.01
Grade 3	1132/1194(95%)	354/402(88%)	
Thrombus aspiration	79/1115(7%)	12/390(3%)	0.01
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, (%)	629/1194(52,7%)	186/402(46,3%)	0.02
Diseased vessel			
One-vessel	699/1194(58,5%)	219/402(54,5%)	
Two-vessel	314/1194(26%)	109/402(27%)	0.09
Three-vessel	181/1194(15%)	73/402(18%)	

Successful blood flow restoration with post-procedural grade 3 TIMI flow was more prominent in BMS received group than DES received group [(1132/1194 (95%) vs. 354/402 (88%), p=0.01]. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor usage and thrombus aspiration catheter usage during procedure also were more prominent in BMS received group than DES received group 629/1194(52,7%) vs. 186/402(46,3%), p=0.02), (79/1115(7%) vs. 12/390(3%), p=0.01) respectively.

Clinical outcomes at 30 days, 1 and 2 years of study are described in Table-3. There was no difference at 30 days in relation of MACE, all cause death, re-MI, TVR, TLR and ST. The cumulative incidence of MACE was significantly higher in DES group (9,2% vs. 7,0%, p = 0.02) at 1 year.

Stent thrombosis and re-MI incidence were significantly higher in DES group (4,2% vs. 2,6%, p = 0.028, 6,9% vs. 4,8%, p = 0.015) respectively at 1 year. There was no statistically significance difference in relation of all cause death, TVR and TLR at 1 year. The statistically differences between groups vanish at 2 year and the groups look similar.

Independent predictors of 2-year MACE are presented at Table-4. On univariate analysis male gender and presence of DM were associated with 2-year MACE. After adjustment for these parameters, male gender (HR, 1.40; 95% CI, 1.00 to 1.94; p = 0.043) and presence of diabetes mellitus (HR, 1.73; 95% CI, 1.29 to 2.32; p<0,001) were found to be independent predictors of 2-year MACE.

Table 3. Clinical outcomes at 30 days, 1 and 2 years.

	BMS (n=1194)	DES (n=402)	P
30-Day outcomes			
MACE	46(3,8)	20(4,9)	0.096
All cause death	24(2,0)	9(2,2)	0.654
MI(re-infarction)	24(2,0)	11(2,7)	0.199
Target lesion revascularization	18(1,5)	8(2,0)	0.368
Target vessel revascularization	19(1,6)	8(2,0)	0.468
Stent thrombosis	18(1,5)	9(2,2)	0.259
1-Year outcomes			
MACE	84(7,0)	37 (9,2)	0.020
All cause death	28(2,3)	11(2,7)	0.489
MI(re-infarction)	58(4,8)	28(6,9)	0.015
Target lesion revascularization	35(2,9)	15(3,7)	0.168
Target vessel revascularization	38(3,2)	16(3,9)	0.204
Stent thrombosis	32(2,6)	17(4,2)	0.028
2-Year outcomes			
MACE	96(8,0)	39(9,7)	0.062
All cause death	30(2,5)	12(2,9)	0.312
MI(re-infarction)	77(6,4)	31(7,7)	0.089
Target lesion revascularization	41(3,4)	16(3,9)	0.489
Target vessel revascularization	45(3,7)	17(4,2)	0.472
Stent thrombosis	36(3,0)	17(4,2)	0.099

Values are presented as number (%).

BMS: bare metal stent; DES: drug-eluting stent; MACE: major adverse cardiac event; MI: myocardial infarction.

Table 4. Independent predictors of 2-year major adverse cardiac event.

	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age, years	1,24 (0,89-1,73)	0.199		
Male gender	1,40 (1,00-1,95)	0.048	1,40 (1,00-1,94)	0.043
DM	1,56 (1,14-2,13)	0.005	1,73 (1,29-2,32)	<0.001
HT	1,15 (0,84-1,57)	0.385		
HL	1,22 (0,90-1,66)	0.202		
Thrombus aspiration	1,20 (0,64-2,25)	0.565		
Tirofiban usage	1,06 (0,78-1,43)	0.713		
Stent type, DES	1,12 (0,78-1,63)	0.535		
Stent Width	1,20 (0,85-1,68)	0.304		
Stent Length	1,31 (0,97-1,77)	0.080	1,30 (0,97-1,75)	0.083

HR: hazard ratio, CI: confidence interval, DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, HL: hyperlipidemia, DES: drug-eluting stent.

DISCUSSION

Complete occlusion of coronary arteries with thrombus is the major underlying mechanism for STEMI. Early benefit of balloon angioplasty over thrombolytic therapy is decreased with extended follow-up and reduction in rates of death and nonfatal MI at 30 days had lost statistical significance at 6 months⁶. Restenosis gave rise to this loss of beneficial effect of balloon angioplasty, and this has been decreased with coronary stents in elective PCI patients. However, it was once believed stents should not be implanted acute MI patients due to high thrombotic milieu. Stent underdeployment and late stent malapposition leading restenosis and stent thrombosis were the concerns in high thrombus-burden lesion of acute MI⁷. But clinical trials with adequate antiplatelet therapy showed statistically significant reduction in need TVR⁸ and restenosis⁹ at 6 months with stent placement in patients with acute MI.

The beneficial effect of PCI using BMS over balloon angioplasty alone in reduction restenosis without increase in death and re-MI made it first line treatment in acute MI and STEMI. The first two study comparing DES with BMS in STEMI patients showed no benefit of DES in reducing restenosis^{10,11} but increase of ST¹². But several meta-analyses showed no differences in terms of mortality, MI and risk of stent thrombosis¹²⁻¹⁴. More, HORIZONS-AMI showed decreased rate of ischemia-driven TVR and TLR¹⁵ with DES usage. In 2009 ACC/AHA guidelines advise DES as an alternative to BMS in patients undergoing primary PCI for STEMI after this progress¹⁶. According to the guidelines, our tertiary cardiovascular hospital uses both DES and BMS in pPCI. In this study we aimed to compare mortality and safety in an unselected patient population undergoing pPCI with DES versus BMS implantation.

As described in the results section, the two groups differed significantly in cardiovascular risk factors. Patients with anemia, chronic kidney disease and stroke anamnesis received more DES than BMS and DES received group was older. The difference continued in procedural characteristic of study too. Longer and narrower stents were used in DES group and post-procedural TIMI flow was worse in DES group. Thrombus aspiration and tirofiban usage were less in DES group.

Clinical outcomes of the study showed unfavorable incidence of MACE, re-MI and ST in DES group at 1-year which disappears at 2-year follow up. TVR, TLR and all cause death incidence were similar. It was suggested that DES implantation during pPCI could be associated with an increased risk for ST, which is associated with high-morbidity and -mortality rates^{17,18}. However, subsequently conducted studies showed DES usage with favorable outcomes in various clinical and angiographic characteristics^{19,20}. Acute MI leads an

increased platelet activation²¹ and stent placement in this setting is associated with more intense platelet activation than balloon angioplasty alone²². Lack of endothelialization, exposure of proinflammatory and prothrombotic environment of the necrotic core could be explanation of increased risk of ST with DES in acute MI²³. Acute and subacute ST was found to be associated with sirolimus-eluting or paclitaxel-eluting stents in acute MI setting¹⁸. In our study, acute and subacute ST was similar between groups, interestingly late ST was found to be higher in DES. We suppose this difference comes from cardiovascular risk difference and procedural disadvantage of DES group. Extended dual anti-platelet therapy necessity and harmony with it could be another pitfall. Re-MI and MACE also found to be increased but we do not have convincing suggestion. At the same time we remind that this study is a real-world patients study and results of study could vary.

On univariate analysis male gender and presence of DM were associated with 2- year MACE and after adjustment for these parameters they were found to be independent predictors of 2-year MACE. A registry including patients from 2007 to 2011 with a total of 243,861 patients showed an increased adjusted risk of in-hospital mortality in the DM group in both the NSTEMI (n=53,094) and STEMI (n=21,507) population²⁴. As a previously counted risk factor for development of cardiovascular disease DM was found to be an independent predictor with male gender in our study. This was attributed do microvascular degeneration of endothelium of coronary vessels.

CONCLUSION

Our study shows increased incidence of MACE, re- MI and ST in DES received group in patients presenting with STEMI at 1-year follow up. However, this difference vanished at 2-year follow up and there is no statistically significant difference of MACE, all cause death, re-MI, TVR, TLR and ST between groups. In this study; male gender and presence of DM were found to be independent predictors of 2-year MACE. These results could be interpreted as safety and effectiveness of DES in STEMI in long term.

Limitation

This study reflects the result of a 'real-life experience' of pPCI of a tertiary cardiovascular center. Naturally, interventional cardiologists chose the stent type according to national and international guidelines and recommendations and more patients received BMS than DES. Relatively small sample size of patients treated with DES. This could be a limitation.

Conflict Of Interest

None for any authors

REFERENCES

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*. 2010; 31(20): 2501-2555. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq277>.
2. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials. *International journal of cardiology*. 2008;126(1):37-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.03.112>
3. Spaulding C, Teiger E, Commeau P, et al. Four-year follow-up of TYPHOON (trial to assess the use of the CYPHer sirolimus-eluting coronary stent in acute myocardial infarction treated with Balloon angioplasty). *JACC: cardiovascular interventions*. 2011;4(1):14-23. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.10.007
4. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2011;377(9784):2193-204. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60764-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60764-2)
5. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313
6. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(23):1621-8. DOI: 10.1056/NEJM199706053362301
7. Guo N, Maehara A, Mintz GS, et al. Incidence, mechanisms, predictors, and clinical impact of acute and late stent malapposition after primary intervention in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound substudy of the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial. *Circulation*. 2010;122(11):1077-84. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906040
8. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(26):1949-56. DOI: 10.1056/NEJM199912233412601
9. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(13):957-66. DOI: 10.1056/NEJMoa013404
10. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(11):1105-13. DOI: 10.1056/NEJMoa062598
11. Daemen J, Tanimoto S, García-García HM, et al. Comparison of three-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the RESEARCH and T-SEARCH Registries). *The American journal of cardiology*. 2007;99(8):1027-32. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.11.070>
12. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *International journal of cardiology*. 2009;133(2):213-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.040>
13. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *European heart journal*. 2007;28(22):2706-13. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm402>
14. Pasceri V, Patti G, Speciale G, et al. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction. *American heart journal*. 2007;153(5):749-54. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.02.016>
15. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(19):1946-59. DOI: 10.1056/NEJMoa0810116
16. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(23):2205-41. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.015
17. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *The Lancet*. 2007;369(9562):667-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60314-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60314-6)

18. Park DW, Park SW, Park KH, et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *The American journal of cardiology*. 2006 ;98(3):352-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.02.039>
19. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(10):1030-9. DOI: 10.1056/NEJMoa067484
20. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;294(10):1215-23.
21. Ault KA, Cannon CP, Mitchell J, et al. Platelet activation in patients after an acute coronary syndrome: results from the TIMI-12 trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(3):634-9. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00635-4
22. Inoue T, Sohma R, Miyazaki T, et al. Comparison of activation process of platelets and neutrophils after coronary stent implantation versus balloon angioplasty for stable angina pectoris. *The American journal of cardiology*. 2000;86(10):1057-62. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)01159-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01159-0)
23. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007;115(8):1051-8. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675934
24. Rousan TA, Pappy RM, Chen AY, et al. Impact of diabetes mellitus on clinical characteristics, management, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction (from the NCDR). *The American journal of cardiology*. 2014;114(8):1136-44. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.031>

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 Ayşe Yılmaz¹

¹ Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp
Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:

Ayşe Yılmaz
Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nükleer Tıp
Anabilim Dalı, Konuralp
yerleşkesi, Merkez/Düzce
Türkiye
Tel: +90 380 542 14 16
Email: drayseyilmaz@mynet.com

Geliş Tarihi: 11.06.2018
Kabul Tarihi: 15.01.2019
DOI: 10.18521/kt.432849

Dr. Ayşe Yılmaz'ın tıpta
uzmanlık tezinden
hazırlanmıştır.

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Gated Miyokard Perfüzyon Spect Çalışmasındaki Stres Defekt Skorları İle Homosistein Düzeylerinin Karşılaştırılması

ÖZET

Amaç: Ülkemizde Koroner Arter Hastalığı (KAH) prevalansı giderek artmakta ve önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmektedir. GATED miyokard perfüzyon SPECT sintigrafisi KAH tanısı koymada ve prognozu öngörmeye kullanılan non-invaziv, basit ve kolay bir tekniktir. Bu çalışmanın amacı GATED Miyokard Perfüzyon SPECT çalışmasında elde ettiğimiz stres defekt skorları ile homosistein (HCY) düzeyini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2012-Mart 2013 tarihleri arasında KAH ön tanısı ile MPS için bölümümüze başvuran ve çalışmamıza alınan 166 kişinin yaş ortalaması 56±11,6; 70'i erkekti. Alınan kan örneklerinde ELISA metodu ile HCY seviyesi ölçüldü. İskemi pozitifliği MPS görüntüleri üzerinden yorumlandı. Kantitatif GATED SPECT (QGS) yazılımı kullanılarak sol ventriküle ait sayısal parametreler otomatik olarak hesaplandı.

Bulgular: Hastaların sintigrafi sonuçlarına göre 60 (%57,1)'i normal, 45 (%42,9)'i iskemi pozitif olarak bulunurken; HCY düzeyi, normal olan grupta 16,36±9,7 µmol/L, iskemik olan grupta 16,6±8,5 µmol/L bulundu (p=0,895).

Sonuç: Çalışmamızda HCY düzeyi ile GATED miyokard perfüzyon SPECT çalışmasında hesaplanan risk parametreleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Homosistein, Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

The Comparison of Homocysteine Levels with Stress Gated Myocardial Perfusion Defect Scores of the SPECT Study

ABSTRACT

Objective: In our country, the prevalence of Coronary Artery Disease (CAD) has been increasing and becoming one of the most important health problems. GATED SPECT myocardial perfusion scintigraphy is a non-invasive, simple and easy technique used in diagnosis and predicting prognosis of CAD. The aim of this study was to compare the level of Homocysteine (HCY) with stress defect scores which obtained from GATED Myocardial Perfusion SPECT study.

Methods: Between November 2012 and March 2013, 166 patients referred to our department for MPS with a suspected CAD were included in our study. The mean age was 56 ± 11.6 and 70 were male. HCY level was measured by ELISA method from blood samples. Ischemia positivity was interpreted through MPS images. The numerical parameters of the left ventricle were obtained automatically by the software quantitative gated SPECT (QGS).

Results: According to the scintigraphy results, 60 (57.1%) patients were normal and 45 (42.9%) were ischemia positive; the level of HCY was 16.36 ± 9.7 µmol/L in the normal group and 16.6 ± 8.5 µmol/L in the ischemic group (p = 0.895).

Conclusion: We found no significant correlation between HCY levels and risk parameters obtained from GATED myocardial perfusion SPECT.

Keywords: Coronary Artery Disease, Homocysteine, Myocardial Perfusion Scintigraphy.

GİRİŞ

Dünyada kalp-damar hastalıkları, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde birinci sırada yer alan mortalite ve morbidite nedeni olup, kardiyak mortalitenin en önde gelen nedeni KAH dır (1). Homosistein (HCY) ile Koroner Arter Hastalığı (KAH), periferik damar hastalıkları ve serebrovasküler hastalık arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (2). KAH tanısında, klasik tanı yöntemlerine ek olarak nükleer tıp yöntemleri giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (3).

Miyokard Perfüzyon sintigrafisi (MPS); KAH tanısında, miyokard infarktüsü (MI) sonrası iskemi yaygınlığının tespitinde, MI sonrası ve nonkardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde, perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde, by-pass ameliyatı sonrası kontrollerde, koroner anjiyografi(KAG) sonrası reperfüzyon kontrolünde, miyokardiyal viabilite değerlendirilmesinde tanı amacıyla kullanılabilen invaziv olmayan tanı yöntemidir (3).

Ayrıca MPS, Elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve egzersiz stres testi yapılan hastalarda, invaziv bir tanı yöntemi olan koroner anjiyografi (KAG)'nin yapılmasına gerek olup olmadığına karar vermede KAG'dan önce yapılması gereken, klinisyene yardımcı olan bir tetkiktir (3). Duyarlılığı yaklaşık %90 iken, özgüllüğü %73 civarındadır (4).

Bu çalışmanın amacı; bilinen ya da şüpheli KAH ön tanısı ile veya preoperatif tetkik amacıyla kliniğimize yönlendirilmiş hastalarda Tc-99m MIBI gated miyokard perfüzyon SPECT çalışmasında elde edilen kardiyovasküler risk parametreleri (stres defekt skorları, Toplam stres skoru (SSS), Toplam rest skoru (SRS), Toplam fark skoru (SDS) ile KAH için risk faktörü olan HCY seviyesinin karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

Bu kesitsel çalışma Kasım 2012-Mart 2013 tarihlerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya KAH ön tanılı Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bölümünde MPS çekilen 166 hasta alındı.

Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri:

Çalışmaya folik asit veya B vitamini eksikliği olan veya geçmişte tedavi alan hastalar, konjestif kalp yetmezliği, instabil angina pectoris, HT ($\geq 200/100$ mmHg), 3. derece AV blok, kalıcı kalp pili, yüksek ventrikül cevaplı antriyal fibrilasyon, sık ventriküler ekstrasistoller olan hastalar gibi kontrolsüz aritmi, hasta sinüs sendromu, konjenital veya valvüler kapak hastalığı, karaciğer veya böbrek yetmezliği, malignite, PTCA veya koroner arter bypass cerrahisi sırasında genel durumu bozulan (aritmi, HT veya akut koroner sendrom nedeniyle) hastalar, hamile veya emziren bayanlar, 5 saat açlık kuralına uymayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi.

Hasta Hazırlanması: Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara MPS öncesinde yapılacak işlemler,

olası komplikasyonlar ve bulguları hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi, onayları alındı. Tıbbi kontrendikasyon yoksa hastanın kullanmış olduğu ve miyokard egzersiz cevabını etkileyen, kalsiyum kanal blokörü, beta blokör ve uzun etkili nitratlar MPS uygulamasından 48 saat önce kesildi. Yirmi dört saat önce çay, kahve, sigara içmemeleri gerektiği anlatıldı. Katılımcıların MPS uygulanmadan önce en az 5 saat açlık kuralına uyması istendi. İşlem öncesi hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyetleri, kullandıkları ilaçlar, KAH için risk faktörleri, HT, DM ve Hiperlipidemi (HL) varlığı, özgeçmiş ve aile hikayesi, sigara kullanma alışkanlığı sorgulandı. Boy, kilo, kan basınçları (10-15 dakikalık istirahat sonrası sağ koldan ve kol kalp hizasına gelecek şekilde desteklenerek, oturur pozisyonda) vital bulguları, bazal EKG'leri alındı ve iv kateterleri takılıp, efor ya da farmakolojik stres testi öncesinde alınan kan örneklerinde HCY düzeyi ve çeşitli parametrelere bakıldı. HCY düzeyi biyokimya laboratuvarında ELISA yöntemi ile HCY Colorimetric Assay kit kullanılarak çalışıldı. Beden kütle indeksi (BKİ) hesaplanmasında "Vücut ağırlığı/boy² (kg/m²)" formülü kullanıldı.

Radyofarmasötik Seçimi:

Katılımcı hastalara uygulanacak MPS için Tc-99mMIBI, stres görüntüleme 296-370 MBq (8-10 mCi), rest görüntüleme 814-925 MBq (22-25 mCi) dozlarında iv olarak enjekte edildi.

EKG Gated Miyokard Perfüzyon SPECT

Görüntüleme: Katılımcı hastalara MPS tek gün protokolü(stres – rest görüntüleme) uygulandı. Hastaların klinik bilgileri ve fiziksel durumu göz önüne alınarak, efor testi kontrendike olan olgulara farmakolojik stres protokolü; diğer olgulara ise treadmill egzersiz testi Bruce protokolüne göre uygulandı (5). Hedef kalp hızı (220 – Yaş) x 0.85 formülü ile hesaplandı. Bu seviyenin altındaki değerler egzersiz sonlandırma kriterleri gözlenmediği sürece submaksimal efor olarak değerlendirildi. Egzersiz testi sırasında nefes darlığı, baygınlık hissi, senkop, göğüs ağrısı, ventriküler taşikardi, atrial taşikardi/fibrilasyon, ikinci veya üçüncü derece AV blok gelişimi, EKG de 3 mm'den fazla ST segment depresyonu veya 2mm'den fazla ST segment elevasyonu, sistolik kan basıncında düşme (bazal değere oranla 10 mmHg ve daha fazla düşme) ve sistolik kan basıncının 240mmHg; diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nin üzerinde ölçülmesi durumlarında test sonlandırıldı ve maksimal efora ulaşıldığı kabul edildi. Hedef kalp hızına ulaşıldığında iv Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıldı ve efor testine bir dakika daha devam edildi. Efor sonlandırıldıktan 30 dakika sonra görüntüleme yapıldı. Rest görüntüleme için yaklaşık üç saat sonra stres görüntüleme uygulanan dozun 3 katı Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapılarak 45-60 dakika sonra hasta çekime alındı. (5).

Farmakolojik stres uygulamasında adenozin kullanıldı. Hastalar işlem öncesinde olası yan etkiler

konusunda bilgilendirildi ve herhangi bir yakınma gelişimi durumunda bunu hemen bildirmeleri istendi. Adenozin, dakikada 0.14 mg/kg olacak şekilde 6 dakika süreyle iv olarak uygulandı. İnfüzyon başlangıcından 3 dakika sonra 296-370 MBq (8-10 mCi) Tc-99m MIBI iv uygulandı ve infüzyona 3 dakika daha devam edildi. İnfüzyon sonlandırıldıktan 45-60 dakika sonra SPECT görüntüleme yapıldı (5).

Görüntüleme; EKG ile senkronize, tek başlıklı gama kamerada (Siemens, E.CAM), genel amaçlı paralel delikli kolimatör, 64x64 matris, 180 dairesel orbit ve 6 açılı örnekleme kullanılarak yapıldı. Görüntülerin proses işlemi için Siemens e.soft computer sisteminde Quantitative GATED SPECT (QGS) paket programı kullanıldı. Rekonstrüksiyon, filtrelenmiş geri projeksiyon yöntemiyle, QGS paket programı ile yapıldı; kısa eksen, vertikal ve uzun eksen kesitsel miyokard perfüzyon görüntüleri ile fonksiyonel gated görüntüleri oluşturuldu (5).

Gated Miyokard Perfüzyon SPECT Veri Analizi: Sol ventriküle ait hacimsel ve fonksiyonel parametreler, QGS paket programı ve iskemi skorları ise QPS (Quantitative Perfusion SPECT) paket programı (Cedar's Sinai, ENTEGRA View Workstation Version 2: Siemens Medical System) kullanılarak stres ve rest görüntülerinden elde edildi. Bu parametreler; stres sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SEF), rest sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(REF), stres end sistolik volüm (ESV), stres end diyastolik volüm (EDV), rest ESV, rest EDV, stres kalınlaşma skoru (STS), stres hareket skoru (SMS) ve iskemi skorları; SSS, SRS, SDS içermekteydi. İşlemler otomatik moda gerçekleştirildi. Hastaların görüntüleri değerlendirilirken, anterior ve inferior duvarlarda izlenen sabit defektlerin meme veya diyafram gibi yumuşak doku kaynaklı atenuasyon artefaktı veya skar dokusu ayrımı için Gated parametrelerinden yararlanıldı. (5,6).

Etik Kurul Onayı: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Komitesi'nden 13.04.2012 tarih ve 2012/267 nolu etik kurul onayı alınmış ve DÜBAP Projesi (No: 2012.04.HD.069) olarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz: Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile değerlendirildi. İki grubun sayısal verileri karşılaştırılmasında Independent Samples T Test, üç grubun sayısal verileri karşılaştırılmasında One-Way Anova testi kullanıldı. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizi için Pearson testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler, ortalama değerleri ve standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler frekans ve yüzde (%) olarak özetlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 166 kişi katıldı. Katılımcıların 96'sı (%57,8) kadın, 70'i (%42,2) erkekti. Tablo 1 ve Tablo 2'de çalışmaya katılan hastaların tanımlayıcı özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

Demografik Özellikler (n=166)	Hasta Sayısı	Yüzdesi (%)
Erkek	70	42,2
HT	98	59
HL	46	27,7
DM	51	30,7
Aile öyküsü	85	51,2
Alkol kullanımı	12	7,2
MI öyküsü	20	12
Revaskülarizasyon öyküsü	31	18,7
By-pass öyküsü	9	5,4
Beta bloker kullanımı	49	29,5
ACE inhibitörü kullanımı	47	28,3
Ca ⁺⁺ kanal blokeri kullanımı	31	18,7
Nitrat kullanımı	3	1,8
Antiagregan kullanımı	54	32,5
Düretik kullanımı	39	23,5
Antihiperlipidemik kullanımı	34	20,5
Oral antidiyabetik kullanımı	35	21,1
İnsülin kullanımı	8	4,8
Dijital kullanımı	5	3

Tablo 2. Çalışmaya katılan hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

Demografik Özellikler (N=166)	Ortalama±SD
Yaş (yıl)	56±11,6
HCY düzeyi(µmol/L)	16,8±9,7
Bel çevresi(cm)	97,4±12,4
VKİ (kg/m ²)	29,8±5,2
HDL (mg/dl)	49,8±12,3
LDL (mg/dl)	119,7±30,4
Total kolesterol (mg/dl)	201,4±37,2
Bazal kalp hızı	74,1±11
Egzersiz öncesi (SKB)(mm/Hg)	127,2±26,5
Egzersiz öncesi (DKB) (mm/Hg)	72,6±13,2
Stres defekt skoru	2,9±3,3
EF	66,8±11,2
Stres ESV	23,9±13,2
Stres EDV	67,3±18,7
1. dakikadaki kalp hızındaki düzelme	119±12,9
5. dakikadaki kalp hızındaki düzelme	84,5±10,4

Diyastolik kan basıncı (DKB); sistolik kan basıncı (SKB).

Analizler sintigrafi sonucu skar olan hastalar çalışma dışı bırakılarak yapıldı. Sintigrafi sonucu atenuasyon olan hastalar çıkarılarak yapılan analizde; normal ve iskemik olarak iki grup karşılaştırıldı (Tablo 3). Sintigrafi sonucu normal olan grupla iskemik grup arasında HCY, TG, HDL, total kolesterol, yaş, bel çevresi, stres sonrası SKB (ESSKB), stres sonrası DKB (ESDKB), Mets, total kolesterol, SEF, sol ventrikül ESV (LVESV), sol ventrikül EDV (LVEDV), VKİ, Beş DkKH, Hrr5 verileri karşılaştırıldığında LVESV, LVEDV, Beş DkKH, Hrr5 değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 3. Normal ve iskemik grup arasındaki sayısal parametrelerin karşılaştırması

	Normal (N=60)	İskemi (N=45)	p
HCY(µmol/L)	16,36±9,7	16,6±8,5	0,895
TG (mg/dL)	180±151,38	146,04±97,98	0,371
HDL (mg/dL)	50,76±14,58	50,4±12,59	0,928
LDL (mg/dL)	125,9±30,68	108,82±27,82	0,051
Total kolesterol (mg/dL)	211,8±41,26	187,45±32,92	0,031
Yaş (yıl)	56,31±12,58	57,62±12,62	0,601
Bel çevresi (cm)	96,9±13,73	98,7±12,04	0,478
ESSKB (mmHg)	174,16±37,15	173,55±34,05	0,931
ESDKB (mmHg)	78,16±13,71	78,77±10,5	0,804
Mets	9,7±3,3	8,6±2,91	0,133
SEF	69,45±11,67	64,13±11,23	0,021
LVESV	20,71±11,03	27±14,02	0,012
LVEDV	62,58±15,39	71,24±19,97	0,014
VKİ (kg/m ²)	29,02±4,95	30,94±4,92	0,051
Beş DkKH*	81,18±10,13	87,63±8,73	0,003
Hrr5**	67,14±16,4	59,15 ±12,5	0,01

*Beş DkKH: beşinci dakika kalp hızı, **5. dakikadaki kalp hızındaki düzelmeye

Tablo 4. Normal/atenüasyon ve iskemik grup arasındaki sayısal parametrelerin karşılaştırması

	Normal/Atenüasyon (N=117)	İskemi (N=45)	p
HCY (µmol/L)	16,62±9,84	16,6±8,5	0,991
TG (mg/dL)	168±124,6	146,04±97,98	0,456
HDL (mg/dL)	59,85±12,54	50,4±12,59	0,864
LDL (mg/dL)	125,39±30,22	108,82±27,82	0,033
Total kolesterol (mg/dL)	208,1±37,59	187,45±32,92	0,031
Yaş (yıl)	55,1±11,13	57,62±12,62	0,216
Bel çevresi (cm)	97,01±12,74	98,7±12,04	0,437
ESSKB (mmHg)	171,11±38,52	173,55±34,05	0,710
ESDKB (mmHg)	79,4±15,49	78,77±10,5	0,804
Mets	9,3±3,31	8,66±2,91	0,258
EF	68,18±11,16	64,13±11,23	0,04
LVESV	22,39±12,61	27±14,02	0,045
LVEDV	65,5±17,44	71,24±19,97	0,074
VKİ (kg/m ²)	29,44±5,26	30,94±4,92	0,051
Beş DkKH*	83,38±10,88	87,63±8,73	0,043

*Beş DkKH: beşinci dakika kalp hızı

Tablo 5. HCY seviyeleri ile hasta verilerinin karşılaştırılması

	Düşük	Orta	Yüksek	p
Yaş (yıl)	56,81±11,1	55,21±10,64	55,4±12,89	0,74
Bel çevresi(cm)	99,09±13,64	97,17±12,04	96,29±11,96	0,49
Mets	8,4±3,03	9,67±3,16	9,57±3,36	0,11
ESSKB (mg/dl)	176,03±35,4	169,8±36,16	169,64±40,08	0,6
ESDKB (mg/dl)	81,6±14,7	78,75±13,09	77,36±14,7	0,27
SSS	4,33±3,71	5,07±4,67	4,96±4,94	0,66
SDS	2,94±3,05	2,94±3,58	2,77±3,39	0,95
SEF	67,79±10,76	67,73±12,1	65,77±11,09	0,56
LVESV	22,98±13,05	22,51±12,44	25,36±13,86	0,47
LVEDV	67,45±20,34	63,92±15,82	69,66±18,28	0,26
VKİ	30,98±5,68	29,27±5,34	29,36±4,47	0,16
hrr5*	60,37±17,4	67,16±14,65	63±15,42	0,13
Cinsiyet kadın: n(%)	35(%66)	32(%61,5)	27(%47,4)	0,11
Tip2 DM	21(%39,6)	16(%30,8)	13(%22,8)	0,16
HT	30(%56,6)	31(%59,6)	33(%57,9)	0,95
HL	19(%35,8)	12(%23,1)	13(%22,8)	0,22
Sigara kullanımı	11(%20,8)	17(%32,7)	23(%40,4)	0,08
İskemi varlığı	13(%39,4)	16(%42,1)	16(%47,1)	0,8

*hrr5: 5. Dakikadaki kalp hızındaki düzelmeye

Sintigrafi sonucu atenüasyon olarak yorumlanan hastaları normal kabul ederek yapılan analizde; normal/atenüasyon ve iskemik olarak iki grup karşılaştırıldı (Tablo 4). Sintigrafi sonucu normal/atenüasyon olan grupla iskemik grup arasında LDL, Total kolesterol, EF, LVESV, Beş DkKH verileri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0.05$).

Tablo 5’de hastaların HCY seviyeleri ile bazı verilerinin (yaş, bel çevresi, Mets, ESSKB, ESKB, SSS, SDS, SEF, LVESV, LVEDV, VKİ, hrr5, cinsiyet, Tip 2 DM, HT, HL, sigara kullanımı, iskemi varlığı) karşılaştırılması gösterilmiştir. Hastaların HCY seviyeleri, düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırıldığı görülmektedir. HCY düzeyleri ile yaş, bel çevresi, Mets, ESSKB, ESKB, SSS, SDS, SEF, LVESV, LVEDV, VKİ, hrr5, cinsiyet, Tip 2 DM, HT, HL, sigara kullanımı, iskemi varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0.05$)

HCY düzeyleri ve Gated MPS parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde HCY düzeyi ile SEF arasında ($r=-0,007$; $p=0,934$), LVESV arasında ($r=0,037$; $p=0,638$), LVEDV arasında ($r=0,035$; $p=0,659$), SSS arasında ($r=0,028$; $p=0,724$), SDS arasında ($r=-0,075$; $p=0,343$), yaş arasında ($r=0,074$; $p=0,351$) doğrusal bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

HCY ile KAH, serebrovasküler hastalık ve periferik damar hastalıkları arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. HCYnin; ateroskleroz ve tromboz gelişiminde aldığı rol olarak bilinmemekle birlikte, son yıllardaki çalışmalar homosistein yüksekliğinin doğrudan damar endotelinde bozulma ve invitro düz kas hücrelerinde proliferasyona neden olduğunu göstermiştir (7). Yapılan benzer çalışmalarda kalp krizi riskinin arttığı ancak HCY düzeyi düşürülürse riskin azaldığı gözlenmiştir (8,9).

Chai ve ark. 2002–2004 yılları arasında angina nedeniyle KAG yapılan 1305 hasta üzerinde araştırma yapmışlar. Çalışmada total HCY düzeyi çok damar hastalığı için bağımsız bir prediktör olarak bulunmakla birlikte uzun dönem mortalite açısından ilişkili bulunmamıştır (10). Cho ve ark. 6538’i erkek, 4112’si kadın 10.650 Kore’liyi kapsayan bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III tarafından modifiye edilmiş Framingham risk skorları kullanılarak hastaların 10 yıllık KAH riski HCY, hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ile karşılaştırılmalı olarak hesaplanmıştır. HCY düzeyi ile 10 yıllık KAH riski arasında kuvvetli ilişki bulmuşlardır (11). Çalışmamız literatürde HCY düzeyi ile KAH arasında kuvvetli bir ilişki olması nedeniyle literatüre katkıda bulunmak amacıyla planlanmıştır ancak HCY düzeyi ile iskemi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. İskemik hastaların sol ventrikül volümleri ve 5. Dakika kalp hızı normal hasta grubuna göre yüksek

bulunurken, iskemik hasta grubunda sol ventrikül EF değeri, hrr5 düzeyi ve total kolesterol düzeyleri düşük bulunmuştur. Diğer lipid parametreleri, yaş, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, Mets ve BKİ ile iskemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Ankrah ve ark. yaptıkları 120 hastayı kapsayan çalışmada plazma HCY düzeyi ile MPS’de elde edilen parametreleri karşılaştırmışlar, yüksek HCY seviyesine sahip hastalarda ortalama SSS, normal HCY seviyesine sahip hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ayrıca, HCY seviyesi yüksek olan grupta SESV daha yüksek, SEF daha düşük bulunmuştur. Sonuçta, özellikle multipl risk faktörü olan ve çok damar hastalığı olan KAH’da plazma HCY seviyesi ile miyokard perfüzyon anormallliği varlığı ve yaygınlığı arasında korelasyon bulmuşlardır (12). Benzer şekilde biz de çalışmamızda iskemik hastaların sol ventrikül volümlerini normal gruba göre yüksek bulurken, EF değerini düşük bulduk; ancak HCY düzeyi ile iskemi arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Ondörtbindokuzyüzonaltı erkek doktor ile yapılan Doktorların Sağlık Çalışmasında (Physician Health Study) örneklerin HCY seviyesi, 5 yıl süreyle izlenmiştir. Katılımcı doktorlarda ateroskleroz varlığı bilinmiyordu. Katılımcılardan plazma homosistein seviyesi normalin üst sınırından %12 daha yüksek olanlarda, MI riskinin 3.4 kat fazla olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada 271 MI öyküsü olan hastanın %7’sinde, bunun homosistein yüksekliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte çalışmanın daha sonra yayınlanan sonuçlarında, HCY yüksekliğiyle MI ve serebrovasküler olay arasında bir ilişki saptanmamıştır (13).

Baños-González ve ark. 222 erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmada HCY düzeyinin erkek cinsiyette KAH ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Hastaları KAG ile KAH varlığına göre ikiye ayırmışlar, HCY başta olmak üzere her iki grupta birkaç parametre bakılmış ve sonuçta erkek popülasyonda HCY yüksekliğini ilerde KAH gelişme riski açısından güçlü ilişkili bulmuşlardır (14). Bu iki çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamıza bayan hastalar da dâhil edilmiştir. Ayrıca çalışmamıza dâhil edilen hastalar, Baños-González ve ark.’nın çalışmasında olduğu gibi KAG ile korele edilmemiştir, bu da çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda ise Baños-González ve ark.’nın çalışmasından farklı, diğer çalışmaya benzer olarak homosistein düzeyi ile iskemi arasında ilişki saptanmamıştır.

Agoşton-Coldea ve ark. yaptığı 208 hastalık bir çalışmada yüksek HCY düzeyi ile artmış vasküler hastalık riski ve hastalığın şiddeti arasındaki ilişki araştırılmış. MI hikayesi olan 104 hasta vaka grubu olarak alınmış ve MI hikayesi olan hastalarda kontrol grubuna göre plazma HCY düzeyi yüksek bulunmuş. Ayrıca HCY düzeyi ile koroner

lezyonun şiddeti arasında pozitif korelasyon bulmuşlar ve bunun klinikte kardiyovasküler risk değerlendirmede bir kriter olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (15).

Ghassibe-Sabbagh ve ark. genetik ve çevresel faktörlerin total plazma HCY seviyesine etkisini ve bunun KAH risk değerlendirmesindeki rolünü araştırmışlar. Çalışmada Lübnan'da KAH'a sahip hastalarda koroner lezyonun yeri ve derecesi ile hiperhomosisteinemi arasındaki korelasyon ve yüksek total plazma HCY düzeyine çevresel ve genetik faktörlerin etkisi araştırılmış ve KAH risk faktörleri yönünden 2644 hasta değerlendirilmiş. Bilinen KAH risk faktörleri stenozla korele bulunurken, hiperhomosisteinemi artmış stenoz riski ve ana arterlerdeki hafif ve şiddetli oklüzyon riski ile ilişkili bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda ise HCY düzeyi ile iskemi arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca hiperhomosisteinemi ve HT yüksek derecede ilişkili bulunurken, hiperhomosisteineminin hipertansif etki ile KAH'a yol açtığı da belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda homosistein düzeyi düşük grupta HT varlığı %56,6 olarak bulunurken, orta seviyeli grupta %59,6, yüksek seviyeli grupta %57,9 bulundu ve HT varlığı ile HCY düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Şenocak MS. Türk koroner hastalarında risk faktörleri sıklığı, kümelenmesi ve bunların yol açtığı nisbi risk. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1992; 20:129-36.
2. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131:363-75.
3. Harbert JC, Eckelman WC, Neumann RD. *Nuclear Medicine: Diagnosis and Therapy*. 1th Edition New York. Thieme Medical Publishers; 1996; 445-81.
4. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic tone and reflexes after myocardial infarction) Investigators. *Lancet* 1998;351(9101):478-84.
5. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(7):855-97.
6. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36(11): 2138-47.
7. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91(14); 6369-73.
8. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet*. 2008;49(3):267-82.
9. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 2002;325(7374):1202-6.
10. Chai HT, Chen YL, Chung SY, et al. Value and level of plasma homocysteine in patients with angina pectoris undergoing coronary angiographic study. *Int Heart J*. 2011;52(5):280-5.
11. Cho DY, Kim KN, Kim KM, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine may predict an increased risk of coronary artery disease in Korean population. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(4):569-73.
12. Ankrah A, Buscombe J, Sathekge MM. Association between plasma homocysteine and myocardial SPECT abnormalities in patients referred for suspected myocardial ischemia. *Cardiovasc J Afr* 2012;23(6):313-7.
13. Stempfler MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992;268(7):877-81.
14. Baños-González MA, Anglés-Cano E, Cardoso-Saldaña G, et al. Lipoprotein(a) and homocysteine potentiate the risk of coronary artery disease in male subjects. *Circ J* 2012;76(8):1953-7.
15. Agoşton-Coldea L, Mocan T, Seicean A, et al. The plasma homocysteine concentrations and prior myocardial infarction. *Rom J Intern Med* 2010;48(1):65-72.






Xiao ve ark.nın yaptığı çalışmada ise HCY ve sistein düzeylerinin lipid parametreleri ile ilişkisini, birlikte KAH riskine etkilerini araştırmışlardır. 2008-2010 yılları arasında, 40-85 yaşlarında 2058 hastaya diyagnostik KAG yapılmış, bunlardan birden fazla damarda stenozu bulunan hastalar vaka grubu, diğerleri kontrol grubu olarak alınmış. Sonuçta total HCY düzeyi ile HDL kolesterol ve Apo-A1 düzeyi arasında negatif korelasyon, KAH riski arasında pozitif korelasyon bulunmuş ayrıca total sistein düzeyinden ziyade total HCY düzeyi, azalmış HDL kolesterol ve Apo-A1 düzeyi, artmış KAH riski ile ilişkili bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda Xiao ve ark. yaptıkları çalışma bulgularının aksine iskemi olan grupta LDL ve total kolesterol düzeyleri daha düşük bulunurken iskemi olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızda HCY düzeyi ile GATED miyokard perfüzyon SPECT çalışmasından elde ettiğimiz stres defekt skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. MPS ile dökümente edilen iskemi ile plazma HCY seviyesi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır.

16. Ghassibe-Sabbagh M, Platt DE, Youhanna S, et al. Genetic and environmental influences on total plasma homocysteine and it's role in coronary artery disease risk. *Atherosclerosis* 2012;222(1):180-6.
17. Xiao Y, Zhang Y, Lv X, et al. Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects. *Lipids Health Dis.* 2011;10(8): 137-44.

ORIGINAL
ARTICLE

-  Zahide Kosan¹
 Banu Bedir¹
 Sinan Yılmaz¹
 Aysun Aras¹
 Elif Oksan Calıkoglu¹
 Mahmut Ucar²

¹ Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Erzurum, Turkey

² Erzurum Provincial Health Directorate, Erzurum Turkey

Corresponding Author:

Banu Bedir

Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Erzurum, Turkey

Tel: +90 4423448646

E-mail:banubedir89@hotmail.com

Received: 05.06.2018

Acceptance: 13.12.2018

DOI: 10.18521/ktd.430972

Our research is presented as an oral presentation at the 19th National Public Health Congress held in Antalya on March 15-19, 2017

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

An Evaluation of the Infant Mortality Rate in 2014 and 2015 in Northeastern Anatolia**ABSTRACT**

Objective: Infant mortality rates are one of the principal parameters reflecting countries' general and mother-baby health levels. Evaluating and lowering these rates is therefore highly important. This descriptive study examined the infant mortality rate in 2014-2015, its causes and the factors affecting it, and assessed preventable causes of infant death.

Methods: Our work was carried out in Erzurum, a province of northeast Anatolia. Erzurum Public Health Directorate Infant Mortality Commission reports and Provincial Infant Mortality Investigation Committee study forms concerning infant deaths were examined retrospectively. Causes listed in the Perinatal and Infant Mortality Information Form prepared by the Ministry of Health were used to classify causes of infant death as underlying, intermediate or immediate.

Results: The infant mortality rate in the province of Erzurum increased from 9.4 infant deaths per 1,000 live births in 2014 to 10.0 in 2015. Additionally, 27.3% of infant deaths in 2014 and 34.0% in 2015 occurred in the early neonatal period. The most common underlying cause of death was congenital anomaly in 2014 and sepsis in 2015. The most common intermediate cause of death in both years was prematurity.

Conclusions: Approximately 50% of mothers of deceased infants received insufficient prenatal care sessions, and infant mortalities largely derive from congenital anomaly, sepsis and prematurity.

Keywords: Cause of Mortality, Prematurity, Turkey, Erzurum, Public Health.

Kuzeydoğu Anadolu'da 2014 ve 2015 Yıllarında Bebek Ölüm Hızının Değerlendirilmesi**ÖZET**

Amaç: Bebek ölüm hızları ülkelerin genel sağlık ve anne-bebek sağlık düzeyini yansıtan en önemli parametrelerden birisidir. Bu nedenle bebek ölüm hızlarının değerlendirilmesi ve azaltılması toplumlar için oldukça önemlidir. Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızın amacı 2014-2015 yıllarında meydana gelen bebek ölüm hızı, nedenleri ve bunları etkileyen faktörlerin incelenmesi, önlenebilir bebek ölüm nedenlerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Erzurum Halk Sağlığı Müdürlüğü'nün bebek ölümleri ile ilgili İl Bebek Ölüm Komisyon Raporları ve İl Bebek Ölümünü İnceleme Kurulu Çalışma Formları retrospektif olarak incelenmiştir. Bebek ölümleri temel, ara ve son ölüm nedenlerine göre gruplandırılmasında Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenmiş olan Perinatal ve Bebek Ölümleri Bilgi Formu'ndaki nedenler kullanılmıştır

Bulgular: Erzurum İli'nde 2014 yılı bebek ölüm hızı binde 9.4, 2015 yılında binde 10.3 dur. 2014 yılında ölen bebeklerin %27.3'ü, 2015 yılında ise %34.0'ı erken neonatal dönemdedir. 2014 yılında en sık temel ölüm nedeni konjenital anomali iken 2015 yılında sepsistir. Her iki yılda da en sık ölüme götüren ara neden prematüritedir.

Sonuç: Ölen bebeklerin annelerinin yaklaşık %50.0'sinin yeterli sayıda doğum öncesi bakım hizmeti almadığı, bebek ölümlerinin konjenital anomali, sepsis ve prematürite nedeni olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bebek Ölüm Nedenleri, Prematürite, Türkiye, Erzurum, Halk Sağlığı

INTRODUCTION

Health criteria are used to define a community's level of health, to determine relations with various associated factors and changes occurring over time and to compare communities with one another. The determination of these criteria is necessary for the planning of health services. Mortality criteria occupy an important place among these. Infant mortality rates are regarded as markers of development revealing the status of health services provided in a country.

Infant mortality rates, one of the most important indicators of the general health of the community and mother-baby health levels, express the number of live births per thousand that fail to survive to the age of one year (1). The reduction of infant and child mortality is a priority target in order for countries to achieve the United Nations Millennium Development Goals (2).

Neonatal infant deaths are those occurring in the first 28 days after birth, those occurring in 0-7 days being defined as early neonatal and those in days 7-28 as late neonatal. The most common causes of death in the neonatal period are congenital malformations, infections, perinatal asphyxia and metabolic diseases (3).

Perinatal deaths include those occurring after the 28th week of pregnancy or in the first week after birth. The most common causes of death in this period are abortus, abandonment and cases of suspected infanticide (4).

Prenatal care (PNC) is particularly important in terms of mothers having a healthy pregnancy and healthier babies. Mothers receiving no PNC during pregnancy are reported to give birth to more low birth weight (LBW) babies, and babies have a higher risk of mortality in the perinatal period (5, 6).

The World Health Organization (WHO) initiated a Safe Motherhood Initiative in 1987 aimed at reducing maternal infant deaths in 2000 (7). Provincial commissions were established in Turkey, and infant deaths began being researched under the 'Monitoring Child Mortality Project' published in 2009. With the programs implemented by Turkey since those years, infant mortality and death rates under the age of six years have decreased significantly (8). In a report by UNICEF aimed at determining the scale and nature of problems concerning the neonatal period and at producing solutions to them, Turkey is described as one of the countries achieving the Millennium Development Goals ahead of time and even surpassing them. The same report also describes Turkey as the country achieving the second-highest decrease in mortality under the age of six from among all members of the OECD (9).

The purpose of this study was to examine the infant mortality rate in the province of Erzurum in 2014-2015 and associated factors, and to evaluate the causes of preventable infant death.

MATERIAL AND METHODS

Our work was carried out in Erzurum, a province of northeast Anatolia. This descriptive study retrospectively evaluated Erzurum Public Health Directorate infantile mortality records. One hundred forty-three infant deaths occurred in 2014 and 157 in 2015, and the Provincial Infant Mortality Commission reports and Provincial Infant Mortality Investigation Committee Study reports for these were examined. Descriptive data for mothers and babies, such as babies' birth time, number of days lived, birth weight, time of death, place of death and cause of death and mother's age, type of delivery, gestation week and receipt of prenatal care were evaluated. Causes in the Perinatal and Infant Mortality Information Form lists prepared by the Ministry of Health were used to classify causes of infant death as underlying, intermediate or immediate. Statistical analysis of data was performed on SPSS 20.0 software. Descriptive data were expressed as number and percentage distributions and mean±standard deviation. Analysis was performed using the chi-square test, and p values <0.05 were regarded as statistically significant.

RESULTS

The number of live births in the province of Erzurum was 15,832 in 2014 and 15,173 in 2015. One hundred fifty infant deaths occurred in 2014 and 153 in 2015. The infant mortality rate in the province of Erzurum increased from 9.4 infant deaths per 1,000 live births in 2014 to 10.0 in 2015.

In terms of location, 39.3% of deaths occurred in the central districts of Erzurum and 25.7% in the southern districts of Hınıs, Tekman, Karayazı and Karaçoban. No difference was determined between the study years in terms of infant mortality by location ($p=0.56$), with decreases of 1.75% and 22.8% being observed in the center and southern districts, and a 10.7% decrease in other districts.

Mean ages of mothers were 28.6 ± 6.4 in 2014 and 28.3 ± 6.2 in 2015, and the percentages of mothers receiving four or more sessions of PNC were 49.3% and 49.7%, in 2014 and 2015, respectively. In terms of delivery, 68.3% of babies dying in 2014 and 52.3% of those in 2015 were born vaginal.

In addition, 32.0% of babies dying in 2014 and 44.1% of those in 2015 were evaluated as premature, and a statistically significant difference was observed in terms of distribution of infant mortalities by gestation week ($p=0.031$). A 39.5% increase was determined in infant mortality in 2015 compared to 2014. Moreover, 30.7% of infants dying in 2014 and 34.6% of those dying in 2015 were LBW (<2500 g). Analysis revealed that 27.3%

of infant deaths in 2014 occurred in the early neonatal period (0-7 days), 16.7% in the late neonatal period (8-28 days), and 56.0% in the postneonatal (29-365 days) period. The comparable

figures for 2015 were 34.0%, 11.8% and 54.2%. Thirty percent of infant deaths occurred in the home in 2014 and 26.8% in 2015 (Table 1).

Table 1. Distribution of infant deaths in 2014 and 2015

	2014		2015		Significance
	n	%	n	%	
Mother's age (years)					
<20	11	7.3	12	7.9	
20-29	69	46.0	79	52.3	p=0.610
30-39	65	43.3	54	35.8	$\chi^2=1.824$
>40	5	3.3	6	4.0	
Prenatal care (PNC)					
Less than 4 sessions	76	50.7	77	50.3	p=0.953
4 or more	74	49.3	76	49.7	$\chi^2=0.003$
Age at death					
0-7 days	41	27.3	52	34.0	
8-28 days	25	16.7	18	11.8	p=0.299
29-365 days	84	56.0	83	54.2	$\chi^2=2.417$
Gestational age					
Premature	48	32.0	67	44.1	
Mature	102	68.0	85	55.9	p=0.031
Postmatur	0	0.0	0	0.0	$\chi^2=4.672$
Birth weight (g)					
Less than 1500 g (vlbw)	18	28.1	27	33.8	p=0.469
Less than 2500 g (lbw)	46	71.9	53	66.3	$\chi^2=0.524$
Way of birth					
Vaginal	95	68.3	80	52.3	p=0.005
Cesarean	44	31.7	73	47.7	$\chi^2=7.820$

In terms of underlying causes of death, congenital anomaly was observed in 16.7% (n=25) of cases in 2014 and sepsis in 5.3% (n=8). The comparable figures for 2015 were 9.2% (n=14) and 26.1% (n=40), respectively (Table 2). The difference between 2014 and 2015 in deaths of sepsis origin was statistically significant (p<0.001). No significant difference was determined in terms of mortality deriving from congenital anomaly (p=0.051), although a 44% decrease was observed in 2015. The most common intermediate cause of death was prematurity, at 20.3% in 2014 (n=31) and 12.7% in 2015 (n=19). The most common immediate cause of death was sepsis, at 21.3% in 2014 (n=32) and 15.0% in 2015 (n=23).

The committee assessed 23.3% of infant deaths in 2014 and 19.0% in 2015 as preventable. A 17.1% decrease in preventable infant deaths occurred in 2015.

DISCUSSION

Countries' demographic, environmental and socioeconomic characteristics directly affect the extent of access to health and social services and a country's mortality criteria. Several studies have

shown that these factors affect the infant mortality rate (10-12). Although the live birth rate of 15,832 in our province in 2014 decreased by 4.1% to 15,173 in 2015, the infant mortality rate was 9.4‰ in 2014 and 10.0 per thousand in 2015. One study from the province of Erzurum in 2009 reported an infant mortality rate of 14.4 per thousand (13). According to UNICEF's State of the World's Children 2014 report, the infant mortality rate in Turkey in 2012 was 12.0 per thousand, while the figure according to Turkish Demographic and Health Survey (TDHS) 2013 data was 13.0 per thousand (1, 14). According to Turkish Statistical Institute reports, the infant mortality rate was 11.1 per thousand in 2014 and 10.7 per thousand in 2015 (15, 16). With the improvement of protective health services in Turkey, the infant mortality rate is declining compared to previous years, but is still not at the desired level compared with developed countries. The 22.8% increase in infant mortality in our southern districts in 2015 may be due to low socioeconomic level (17, 18), harsh winter conditions and delays in accessing services because of transport difficulties.

Table 2. Distribution of main causes of death in 2014 and 2015

Main cause of death	2014		2015	
	n	%	n	%
Congenital anomalies	25	16.7	14	9.2
Judicial event	17	11.3	13	8.5
Metabolic disease	12	8.0	3	2.0
Congenital heart disease	11	7.3	9	5.9
Perinatal asphyxia	11	7.3	7	4.6
Sepsis	8	5.3	40	26.1
Lower respiratory tract infection	6	4.0	12	7.8
Sudden infant death syndrome (SIDS)	6	4.0	4	2.6
Aspiration	5	3.3	1	0.7
Other	49	32.7	50	32.7

The TDHS 2013 report cites a figure of 17.7% for women aged 15-49 in the Northeast Anatolia Region, to which our province belongs, educated to high school level or above. There is generally an inverse correlation between maternal education levels and infant mortality rates. As the mother's level of education rises, her knowledge and awareness of infant nutrition, family planning and pre- and postnatal care also increase, and this results in a decrease in infant mortality. Variation in terms of infant mortality rates between urban and rural areas was also revealed in one multicenter study (19).

Forty-four percent of infant deaths in our province in 2014 and 45.8% in 2015 occurred in the neonatal period. According to WHO data, approximately 45.0% of deaths under the age of five every year take place in the neonatal period (20).

The early neonatal mortality rate in our study was 27.3% in 2014 and 34.0% in 2015. According to studies from Turkey performed in previous years, neonatal deaths represent 38-58% of infant mortalities (21-23). According to the WHO, 25.0-45.0% of all neonatal deaths occur in the first 24 h of life, and 75% in the first week (20). Our results are compatible with those of the previous literature and show that the position has not altered over time.

In our research, 49.3% of mothers in 2014 and 49.7% in 2015 received four or more sessions of PNC. The Ministry of Health has made it obligatory for all women to receive at least four sessions of PNC from family physicians and family health workers during pregnancy. According to TDHS 2013 findings, 89.0% of women received four or more sessions of PNC. The level of women aged 15-49 reporting receiving PNC in the Northeast Anatolia Region, to which our province belongs, is 85.4% (1). Pre- and postnatal access to and use of health services are of great importance in preventing infant and child mortality. Many risks can be brought under control through simple precautions. For that purpose, in 2008 the Turkish

Ministry of Health initiated a Guest Mother Project to enable women approaching labor in high-risk areas lacking appropriate conditions to give birth in hospital. Hospital births are thus facilitated, and mothers are also given instruction concerning breastfeeding, personal hygiene and postnatal mother and baby care. Significant advances have been made in improving services for pregnant women, although they are still not at the desired level.

In this study, 29.3% of babies in 2014 and 47.7% in 2015 were born by cesarean delivery. According to TDHS 2013 data, 48.0% of all births in the previous five years were by cesarean delivery (1). One study performed in Hatay in 2014 and 2015 reported that 54.8% of still births and 54.4% of live births were by cesarean delivery (24). One international study revealed that infantile deaths are more common when cesarean levels are high (25). This may be due to cesarean delivery being more commonly employed in risky pregnancies.

An increase has been observed in numbers of premature babies among infant deaths, and a higher incidence of prematurity has been observed as an intermediate cause of death. This is compatible with the results of a study performed in our province in 2009 (13). The most common underlying cause of death was congenital anomaly in 2014 and sepsis in 2015. Studies performed in Aydin in 2004 and Denizli in 2009 similarly showed that infant mortality most commonly derived from premature births and congenital anomalies (21, 23). One eight-center study using the Network for Women's and Children's Health Research determined that prematurity and asphyxia were the most common causes of death in the first day of life, while infection was most common in subsequent days (26). Various international studies have also noted infant deaths due to prematurity and congenital anomaly (27-29). Levels of 11.3% have been determined for adolescent and advanced age pregnancies in our province. This may have laid the foundation for premature births. According to the Turkish Statistical Institute 2017 report, the

level of individuals reporting consanguinity with their spouses is 23.2%, and the level is reported to be higher in the region to which our own province belongs (30).

In terms of locations of deaths, a mean 28.3% of mortalities over the two study years occurred in the home. One study from Kayseri in 2006 reported that 9.8% of infant deaths occurred in the home, while a study from Aydın in 2007 determined a figure of 27.3% (22, 31). The high level of home deaths, despite increased access to and use of health institutions in recent years, is striking. In terms of preventability, 62.0% of deaths in 2014 and 68.0% in 2015 were assessed as preventable by the Provincial Infant Mortality Investigation Committee. Although the high level of home deaths derived from an increase in preventable infant mortality rates, it may still be concluded that there are deficiencies in terms of early diagnosis and transportation to health institutions in the event of emergencies.

In conclusion, the rate of infant mortality has increased in our province and approximately half of the mothers whose babies died did not receive sufficient PNC. This reveals the need for sufficient and better quality PNC to be provided within the scope of primary services for the early identification and treatment of complications that may occur in gravidas for the prevention of infant mortality.

Family physicians making home visits to see the family environment, determine deficiencies and provide information will assist with the identification of causes and the elimination of underlying factors, particularly in districts with higher infant mortality rates.

Increasing the numbers and quality of neonatal units will help reduce deaths deriving from immaturity. Due to the importance of the care of

premature babies after discharge, education needs to be provided for families on this subject.

In order to prevent consanguineous marriages in the context of reducing congenital anomaly-associated deaths, social education must be supported and health literacy awareness must be improved, after which the importance of physical examination and screenings for early diagnosis must be emphasized.

Gravida monitoring, baby and child monitoring, births taking place in hospital, NRP seminars, neonatal screening programs, breastfeeding support, inoculation and vitamin D and iron support all occupy an important place in reducing infant mortality. We think that such medical support programs for high-risk mothers and newborns can be effective in reducing infant mortality.

Our study was performed using data from the Erzurum provincial Public Health Directorate. Families experiencing infant deaths were not contacted. Data such as numbers of pregnancies and miscarriages, time elapsing between two births, and the family's education and income levels being unavailable for that reasons represents a limitation of this study, but it will nevertheless serve as a guide for subsequent research.

Conflict of Interest

On behalf of all authors, as the corresponding author of the manuscript, I warrant that the manuscript submitted is our original work, all authors participated in the work in a substantive way and are prepared to take public responsibility for the work. There is no conflict of interest in our work.

Funding

All the data of the study were taken from the Erzurum Public Health Directorate and all other expenses were met by ourselves.

REFERENCES

1. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara 2014.
2. Ergöçmen BA, Hancıoğlu A, Koç İ, et al. Binyıl kalkınma hedeflerine demografik bakış. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü ve Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu. 2004.
3. Pinar H. Postmortem findings in term neonates. *Seminars in Neonatology*. 2004;9(4):289-302.
4. Pakiş I, Sermet K. Perinatal ve neonatal dönem bebek ölümleri. 2009:117-26.
5. Akın A. Türkiye'de ana sağlığı, aile planlaması hizmetleri ve isteyerek düşükler 1998. *Türkiye Nüfus Araştırması İleri Analiz Sonuçları*. 2002:151-82.
6. Armour K. Antepartum Maternal-Fetal Assessment. *Nursing for Women's Health*. 2004;8(3):232-40.
7. TC Sağlık Bakanlığı. Güvenli Annelik Uygulamaları, Çeşitli Düzeyler Yapılması Gerekenler 1995 [cited 2018. 27.09.]. Available from: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/G%C3%BCvenli%20Annelik%20kat%C4%B1%20B1mc%C4%B1%20kitab%C4%B1.pdf>.
8. Affairs CoC. Guideline on Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *American Academy of Pediatric Dentistry*. 2014;37(6):132-9.
9. UNICEF. The state of the world's children 2009: maternal and newborn health: Unicef; 2008.
10. Singh GK, Kogan MD. Persistent socioeconomic disparities in infant, neonatal, and postneonatal mortality rates in the United States, 1969–2001. *Pediatrics*. 2007;119(4):e928-e39.
11. Jørgensen T, Mortensen LH, Nybo Andersen A. Social inequality in fetal and perinatal mortality in the Nordic countries. *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 2008;36(6):635-49.

12. Chikhungu LC, Newell ML, Rollins N. Under-five mortality according to maternal survival: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2017;95(4):281-7.
13. Vancelik S, Işık M, Toraman AR, et al. Infant mortality in northeastern Anatolia and associated factors. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2012;42(1):157-66.
14. UNİCEF. Dünya Çocuklarının Durumu 2014 [cited 2018 27.09.]. Available from: <http://www.unicef.org.tr/files/bilgimerkezi/doc/Unicef%20SOWC%202014%20web.pdf>.
15. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm İstatistikleri 2015 [cited 2018. 27.09.]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/documents/7330775/7339623/Turkey+_in_statistics_2015.pdf/317c6386-e51c-45de-85b0-ff671e3760f8.
16. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm İstatistikleri 2016 [cited 2018. 20.04.]. Available from: http://tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1060.
17. TC Devlet Planlama Teşkilatı. İlçelerin Sosyo-Ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması 2004.
18. TC Kalkınma Bakanlığı. İllerin ve Bölgelerin Sosyo-ekonomik Gelişmişlik Sıralaması Araştırması 2011. 2013:76.
19. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, et al. editors. 3.6 million neonatal deaths—what is progressing and what is not? *Seminars in perinatology*; 2010: Elsevier.
20. WHO. Newborns: reducing mortality 2016 [cited 2017. 11.04.]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/en/>.
21. Okyay P, Atasoylu G, Meteoglu D, et al. Infant deaths and stillbirths in Aydin province in 2004. *Journal of Adnan Menderes University Medical Faculty*. 2006;7(2):3-12.
22. Balcı E, Küçük E, Gün İ, et al. Kayseri ili Melikgazi ilçesinde 2006 yılında meydana gelen bebek ölümleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2008;22(6):323-6.
23. Karabulut A, İstanbullu B, Karahan T, Özdemir K. Two year evaluation of infant and maternal mortality in Denizli. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2009;10:95-8.
24. Çelik T, Altun AB, Kerkez B, et al. Hatay ilinde 2009 ve 2010 yıllarında bebek ölüm hızları ve nedenleri. *Ege Tıp Dergisi*. 2012;51(2):111-6.
25. Nimmo RA, Murphy GA, Adhate A, et al. Factors affecting perinatal mortality in an urban center. *Journal of the National Medical Association*. 1991;83(2):147-52.
26. Garces AL, McClure EM, Pérez W, et al. The Global Network Neonatal Cause of Death algorithm for low-resource settings. *Acta Paediatrica*. 2017;106(6):904-11.
27. Travers CP, Carlo WA. How to Save 1 Million Lives in a Year in Low-and Middle-Income Countries. *Neonatology*. 2017;111(4):431-6.
28. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2017.
29. Mathews TJ, Driscoll AK. Trends in infant mortality in the United States, 2005-2014. *Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics*. (Hyattsville, Maryland: 2017); 2016.
30. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Aile 2016 [cited 2018 10.05.]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24646>.
31. Atasoylu G. Aydın İlinde Bebek Ölümüne Yönelik Bir Olgu-Kontrol Çalışması Ve Sözel Otopsi Yöntemiyle Ölüm Nedenlerinin Değerlendirilmesi. *Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi*; 2007.

**ARAŞTIRMA
MAKALESİ**

Aslıhan Öztürk¹
Ayfer Tezel¹
Fatma Özlem Öztürk¹

¹Ankara Üniversitesi,
Hemşirelik Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi:
Aslıhan Öztürk
Ankara Üniversitesi,
Hemşirelik Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü, Ankara,
Türkiye
Email: asliozturk@ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 09.02.2018
Kabul Tarihi: 25.02.2019
DOI: 10.18521/ktd.392368

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Bir Ortaöğretim Kurumunda Akran Zorbalığının Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Zorbalık, önlem alınmazsa ciddi fiziksel ve ruhsal travmalara neden olabilen bir şiddet uygulama biçimidir. Okul döneminde öğrencilerin kişilik gelişimlerini ve akademik başarılarını olumsuz yönde etkileyen sorunlar arasında akran zorbalığı da yer almaktadır. Bu çalışma bir ortaöğretim kurumundaki öğrencilerin akran zorbalığına maruz kalma ve zorbalık yapma durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Analitik kesitsel nitelikte olan çalışma, 2015-2016 eğitim öğretim yılı bahar döneminde Ankara İl Merkezi'nde 296 öğrencisi bulunan bir ortaokulda gerçekleştirilmiştir. Örneklem seçimine gidilmeden, araştırmaya katılmayı kabul eden 240 öğrenci çalışma kapsamına alınmıştır. Araştırmanın verileri kişisel bilgi formu, Akran Zorbalığı Kurbanlarını Belirleme Ölçeği (AZKBÖ) ve Akran Zorbalarını Belirleme Ölçeği (AZBÖ) ile toplanmıştır. Verilerin analizi SPSS 21.0 istatistik programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %53,3'ünün erkek, %31,7'sinin 7. sınıf öğrencisi olduğu, %87,5'inin anne babası ile birlikte yaşadığı belirlendi. Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %10,8'inin zorbalık yaptığı, %13,8'inin zorbalığa maruz kaldığı, %4,6'sının hem zorba hem kurban ve %80'inin ne zorba ne de kurban olduğu belirlendi. Cinsiyet, öğrencinin okulu sevmeye durumu ile AZBÖ puan ortalamaları arasında, öğrencilerin okuduğu sınıf ile AZKBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Öğrencilerin kurban, zorba veya hem zorba hem kurban rolünü üstlendikleri belirlenmiştir. Okul sağlığı hizmetleri kapsamında akran zorbalığını engellemeye yönelik stratejiler geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akran Zorbalığı, Zorba, Kurban, Ortaöğretim, Hemşirelik

Evaluation of Peer Bullying in an Institution of Secondary Education

ABSTRACT

Objective: Bullying is a form of violence that can lead to serious physical and mental trauma unless measures are taken. Among the problems that affect the personality development and academic achievements of the students during the school period are peer bullying. This study was conducted in order to evaluate the cases of bullying and bullying by students in a secondary school.

Methods: The analytical cross-sectional study was conducted in a secondary school with 296 students in the Ankara City Center during the academic year of 2015-2016. 240 students who accepted to participate in the study were included in the study without going to the sampling selection. Data were collected by Personal Information Form, Identifying Victims of Peer Bullying Scale (IVPBS), Identifying Peer Bullies Scale (IPBS). Data were analyzed by statistical program SPSS 21.0.

Results: It was determined that 53.3% of the students were male, 31.7% were in 7th grade student and 87.5% were living with their parents. It was determined that 10.8% of the students included in the survey were bullied, 13.8% were exposed to bullying, 4.6% were both bully and victim and 80% were neither bully nor victim. There was a statistically significant difference between sex and school liking status with IPBS score averages, and class of students with IVPBS score averages ($p<0,05$).

Conclusion: It has been determined that the students take part in the role of victim, bully or both bully and victim. Within the context of school health services, there is a need to develop strategies to prevent peer bullying.

Keywords: Peer Bullying, Bullying, Victim, Secondary School, Nursing.

GİRİŞ

Zorbalık, savunmasız bireylere daha güçlü ve kuvvetli biri tarafından kötü muamelede bulunma, suistimal etme olarak tanımlanmaktadır (1). Zorbalık fiziksel, duygusal, sosyal boyutta olabilir ve alay etme, isim takma, söylenti çıkarma, aşağılama, tehdit etme, dışlama, eşyalara zarar verme gibi durumları içerebilir (2-4). Akran zorbalığı, “kendini savunmada zorlanan bir çocuk veya ergenin, tekrarlayan biçimde bir veya daha fazla öğrenci tarafından kasıtlı olarak yapılan rahatsız edici davranışlara maruz kalması” şeklinde tanımlanmaktadır (5). Akran zorbalığı, bir veya birden çok öğrencinin, kendilerinden daha güçsüz öğrencileri, kasıtlı ve sürekli olarak rahatsız etmesiyle sonuçlanan ve kurbanın kendisini koruyamayacağı durumda olduğu bir saldırganlık türüdür (6). Okul yıllarında öğrenciler arasında şiddetin en yaygın ifadelerinden biri akran zorbalığıdır. Akran zorbalığı okullarda her geçen gün artan, karmaşık ve ciddi küresel bir sorun olarak ifade edilmektedir (7).

Akran zorbalığı denince, zorba ve kurban diye nitelendirilen bir ya da birden çok öğrenci akla gelmelidir. Zorbalar genellikle başkalarına karşı üstünlük kurmak isteyen, kurallara uymayan empati duygusuna sahip olmayan kişilerdir. Zorbalar kendini güçlü gösterme ve başkalarını kontrol etme gereksinimi duyarlar (8). Kurbandan yaşça ve bedence büyüktürler. İletişim kurma yetenekleri yüksektir ancak aileleri ile iletişimleri azdır. Kaygı düzeyleri ve sorun çözme becerileri düşüktür (6). Kurbanlar; çekingen, düşük benlik algısı olan, yalnız, güvensiz ve sosyal becerileri düşük olan öğrencilerdir. Zorbalara karşı genellikle temkinli, hassas ve sessizdirler. Kurbanlar zorbalara karşı kendilerini güçsüz hissederken zorbalar ise bu durumun tam tersi güçlü ve kontrolü elinde hissetmektedirler (7).

Akran zorbalığı sonucunda, kısa ve uzun dönemde kurbanın sağlığını olumsuz etkileyen durumlar ortaya çıkmaktadır. Zorbaliğe maruz kalan öğrencilerde kısa dönemde okula devamsızlık, okul kurallarına uymama, sosyal ilişkilerde azalma, depresyona eğilim, intihar girişimi gibi sorunların yanında, uzun dönemde öğrencilerin benlik saygılarında düşme, akran ilişkilerinde zayıflama ve depresyon düzeyinde artma görülmektedir (9,10). Zorbaliğe maruz kalan öğrenciler, dikkatlerini sürekli olarak derslerinden çok, zorbaların hedefi olmaktan nasıl kurtulacakları konusuna yönelttikleri için okuldaki başarıları düşüş göstermektedir (11). Zorbaliğe uğrayan öğrenci kendini tehdit altında, aşağılanmış ve yaralanmış hissedebilir (12). Zorbaliğe maruz kalma fiziksel, psikolojik, sosyal ve akademik gelişimi olumsuz biçimde etkilemektedir. Okul döneminde maruz kalınan zorbalık bazı çocuklar için okul yıllarıyla sınırlı kalmayıp daha sonraki yaşamlarında da devam etmektedir (13).

Ülkemiz nüfusunun büyük çoğunluğu oluşturan okul dönemi çocuklarında (14) akran

zorbalığını belirleme ve önlemeye yönelik programlar geliştirilmesi gereklidir. Kırk farklı ülkede yaşayan 11, 13 ve 15 yaşındaki okul çocuklarının incelendiği bir çalışmada, çocukların %10.7’sinin akran zorbalığına uğradığı, %12.6’sının akranlarına zorbalık uyguladıkları, %3.6’sının ise hem zorbalık uyguladıkları hem de zorbalığa uğradıkları belirlenmiştir. Yine bu çalışma sonuçlarına göre ülkemiz, diğer ülkelere göre zorbalığa maruz kalma oranlarının yüksek olduğu yedi ülke içinde yer almaktadır (15).

Sağlığı koruma ve geliştirmeye yönelik programlar geliştirilmesi okul sağlığı hemşirelerinin öncelikli rollerindedir. Okullarda zorbalığın önlenmesine yönelik etkili değerlendirme programları oluşturulmalı ve zorbalığı önlemeye yönelik programlar geliştirilmelidir. Hemşireler okul sağlığı eğitimleri planlayıp uygulayan en önemli sağlık profesyonellerindedir (16). Akran zorbalığı; öğrenci, okul ve aile işbirliğiyle erken dönemde hemşirelik girişimleri ile tespit edilerek azaltılabilir, olumsuz sonuçları ortadan kaldırılabilir.

Bu araştırma bir ortaöğretim kurumundaki öğrencilerinin akran zorbalığına maruz kalma ve zorbalık yapma durumlarının değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Araştırmanın Şekli: Araştırma analitik kesitsel olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman: Araştırma verileri, Ankara il merkezinde Milli Eğitim Müdürlüğü’ne bağlı bir ortaokulda 2015-2016 eğitim öğretim bahar yarıyılında, Nisan-Haziran 2016 tarihleri arasında toplanmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini Ankara il merkezinde Milli Eğitim Müdürlüğü’ne bağlı bir ortaokulda 2015-2016 eğitim-öğretim bahar yarıyılında 5., 6., 7. ve 8. sınıflarda eğitim gören 296 öğrenci oluşturmaktadır. Araştırmada tüm evrene ulaşmak hedeflenmiş ve araştırmaya katılmayı kabul eden 240 öğrenciye ulaşılmıştır. Araştırmaya katılım hızı %81’dir.

Veri Toplama Araçları: Araştırma verileri kişisel bilgi formu, Akran Zorbalığı Kurbanlarını Belirleme Ölçeği (AZKBÖ) ve Akran Zorbalarını Belirleme Ölçeği (AZBÖ) ile toplanmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmaya katılan öğrencilerin kişisel tanımlayıcı, akademik ve aile içi şiddete yönelik özelliklerini belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktadır.

Akran Zorbalığı Kurbanlarını Belirleme Ölçeği (AZKBÖ): Mynard ve Joseph (2000) tarafından geliştirilen, Gültekin ve Sayıl (2005) tarafından Türkçe’ye uyarlanan AZKBÖ kişinin kendi durumunu bildirdiği bir ölçektir. Katılımcılardan her bir madde için kendine en uygun olan “hiç bir zaman (0)”, “bir kere (1)” ve “birden fazla (2)” seçeneklerinden birini işaretlemeleri istenmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek

toplam puan 54, en düşük puan ise 0'dır. Ölçekten alınan yüksek puan, kişinin akran saldırısına sıklıkla hedef olduğunu, düşük puan ise nadiren hedef olduğunu ya da hiç hedef olmadığını göstermektedir. Ölçeğin cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.86 olarak bulunmuştur (17). Bu çalışmada ölçeğin cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.93 olarak saptanmıştır. Ölçek korkutma/sindirme, alay, açık saldırı, ilişkisel saldırı ve kişisel eşyalara saldırı alt boyutlarından oluşmaktadır (17).

Korkutma/Sindirme: Şiddetin doğrudan, açık açık ve fiziksel yoldan istekli olarak ve genellikle grup halinde korkutma/sindirme amacıyla uygulandığı durumları kapsamaktadır. Korkutma/Sindirme alt boyut cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı .73, bu çalışmada 0.79 saptanmıştır.

Alay: Çocuğun fiziksel, kültürel ve psikolojik özelliklerinin küçümsenmesi ve aşağılanmasına ilişkin davranışları kapsamına almaktadır. Alay alt boyut cronbach alfa iç tutarlılık katsayısını 0.68, bu çalışmada 0.77 bulunmuştur.

Açık Saldırı: Korkutma/sindirme faktöründe yer alan davranışlardaki fiziksel şiddet ögesi, açık saldırı alt boyutunda daha hafifletilmiş haliyle bulunmaktadır. Açık saldırı alt boyutu cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.72, bu çalışmada 0.84 bulunmuştur.

İlişkisel Saldırı: Çocuğun sosyal ilişkilerinin saldırgan tarafından kasıtlı olarak bozularak zor durumda bırakıldığı davranışları içerir. Kişisel saldırı alt boyutu cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı Gültekin ve Sayıl tarafından 0.72, bu çalışmada 0.81 bulunmuştur.

Kişisel Eşyalara Saldırı: Çocuğa ait eşyalara bilerek ve isteyerek zarar verildiği, bu eşyaların çalındığı ve/veya el konularak sahiplenildiği durumları kapsar. Alt boyut cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı .67, bu çalışmada .82 bulunmuştur.

Akran Zorbalarını Belirleme Ölçeği (AZBÖ): Akran zorbalığı gösteren çocukları belirleyebilmek amacıyla, Mynard ve Joseph (2000) tarafından geliştirilen ve Gültekin ve Sayıl'ın (2005) Türkçe'ye uyarlamasını yaptığı "AZKBÖ"n deki tüm akran zorbalığına hedef olmayı ölçen soruların karşısına Pekel ve Uçanok (2005) "Peki sen bu davranışı ne kadar yapıyorsun?" sorusunu ekleyerek "AZBÖ"ni oluşturmuştur. AZKBÖ ile paralel olarak Korkutma/Sindirme, Alay, Açık Saldırı, ilişkisel Saldırı ve Kişisel Eşyalara Saldırı olarak beş alt boyut belirlenmiştir. Ölçeğin cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı .89 olarak bulunmuştur. Alt boyutların iç tutarlılık katsayısı sırası ile korkutma/sindirme için .71, alay için .67, açık saldırı için .86, ilişkisel saldırı için .80 ve kişisel eşyalara saldırı için .76 olarak belirlenmiştir (18). Bu çalışmada toplam cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı .91, alt boyutların cronbach alfa katsayıları sırası ile korkutma/sindirme için .83, alay için .71, açık saldırı

için .84, ilişkisel saldırı için .66 ve kişisel eşyalara saldırı için .76 olarak bulunmuştur.

Verilerin Toplanması: Verilerin tamamı araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile sınıf ortamında toplanmıştır. Verilerinin toplanma zamanı okul müdürü ve öğretmenlerle görüşülerek planlanmıştır. Veriler belirlenen tarih ve saatlerde öğretmenler eşliğinde araştırmacılar tarafından toplanmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi: Verilerin kodlanması ve değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS 21.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, ki kare, t testi ve ANOVA analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde önemlilik seviyesi $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmanın yapılabilmesi için kurum izni ve Ankara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik izin alınmıştır. Veri toplama formları uygulanmadan önce araştırma kapsamına alınan öğrencilere araştırmanın ne amaçla yapıldığına dair bilgi verilmiş, sözlü onamları alınmış ve istedikleri anda çalışmadan ayrılacakları bildirilmiş ve ailelerinden onam alınan öğrenciler çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %53,3'ünün erkek, %31,6'sının 13 yaşında ve 7. sınıfta okuduğu, %95,3'ünün anne ve babasıyla birlikte yaşadığı ve yaklaşık yarısının 3 kardeşi olduğu belirlendi (Tablo 1.).

Öğrencilerin %75,4'ünün okulunu sevdiği, %15'inin mazeretsiz devamsızlık yaptığı, %37,1'inin bir önceki eğitim öğretim yılında teşekkür belgesi aldığı saptandı. Öğrencilerin %8,8'i aile üyeleri arasında şiddet olduğunu ve %11,3'ü ailesinin kendisine şiddet uyguladığını ifade etti (Tablo 2.).

Öğrencilerin AZKBÖ puan ortalaması $7,73 \pm 9,57$, AZBÖ puan ortalaması $5,51 \pm 7,43$ bulundu. Çalışmada AZKBÖ alt boyutları puan ortalamalarına bakıldığında; korkutma/sindirme $1,12 \pm 2,20$, açık saldırı $1,88 \pm 2,79$, alay $1,78 \pm 2,40$, ilişkisel saldırı $1,41 \pm 2,40$ ve kişisel eşyalara saldırı $1,51 \pm 2,33$ olduğu bulundu. Öğrencilerin AZBÖ alt boyutları puan ortalamalarına bakıldığında korkutma/sindirme $1,24 \pm 2,47$, açık saldırı $1,64 \pm 2,64$, alay $1,48 \pm 1,98$, ilişkisel saldırı $0,36 \pm 0,95$ ve kişisel eşyalara saldırı $0,38 \pm 1,20$ olduğu saptandı.

Öğrencilerin %10,8'inin zorbalık yaptığı, %13,8'inin zorbalığa maruz kaldığı belirlendi. Öğrencilerin %4,6'sının hem zorba hem kurban ve %80'inin ne zorba ne de kurban olduğu saptandı.

Cinsiyet ve öğrencinin okulu sevme durumu ile AZBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Erkek öğrencilerin ($8,34 \pm 10,29$) ve okulunu sevmeyen öğrencilerin ($8,55 \pm 9,89$) AZBÖ puan ortalamaları kız öğrencilere ($7,03 \pm 8,67$) ve okulunu seven ($7,46 \pm 9,48$) öğrencilere göre daha yüksektir.

Tablo 1. Öğrencilerin kişisel tanımlayıcı özellikleri (n=240)

Kişisel Tanımlayıcı Özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kız	112	46,7
Erkek	128	53,3
Yaş		
11 ve altı	53	22,1
12	48	20,0
13	76	31,6
14 ve üstü	63	26,3
Sınıf		
5. sınıf	52	21,7
6. sınıf	51	21,3
7. sınıf	76	31,6
8. sınıf	61	25,4
Aile Yapısı		
Anne baba bir arada	229	95,3
Anne baba ayrı	4	1,7
Anne/Baba vefat etmiş	7	3,0
Kardeş Sayısı		
2 ve altı	63	26,3
3	104	43,3
4	49	20,4
5 ve üstü	24	10,0

Tablo 2. Öğrencilerin akademik ve aile içi şiddete yönelik özellikleri (n=240)

Akademik ve Aile İçi Şiddete Yönelik Özellikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Okulunuzu seviyor musunuz?		
Evet	181	75,4
Hayır	59	24,6
Okula mazeretsiz devamsızlık yapıyor musunuz?		
Evet	36	15,0
Hayır	204	85,0
Bir önceki yıl akademik başarı durumunuz nasıldı?		
Takdir belgesi aldım	42	17,4
Teşekkür belgesi aldım	89	37,1
Doğrudan geçtim	99	41,3
Sorumlu geçtim	10	4,2
Aile üyeleri arasında şiddet var mı?		
Evet, var	21	8,8
Hayır, yok	219	91,2
Aileniz size şiddet uyguluyor mu?		
Evet	27	11,3
Hayır	213	88,7

Tablo 3. Öğrencilerin zorba/kurban olma durumları ile zorbalık döngüsündeki rolleri (n=240)

Kurban	Zorba				Toplam		Test Değeri
	Olan		Olmayan		Sayı (n)	Yüzde (%)	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Olmayan	15	6,2	192	80	207	86,2	X ² = 20,05 SD =1 p = 0,00
Olan	11	4,6	22	9,2	33	13,8	
Toplam	26	10,8	214	89,2	240	100	

Tablo 4. Bazı kişisel tanımlayıcı ve akademik özelliklerine göre AZKBÖ ve AZBÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=240)

Tanıtcı Özellikler	Sayı (n)	AZKBÖ X±SS	Test ve p değeri	AZBÖ X±SS	Test ve p değeri
Cinsiyet					
Kız	112	7,03±8,67	t=-1,05	3,08±5,90	t=-4,20
Erkek	128	8,34±10,29	p=0,29	6,92±8,15	p=0,00
Yaş					
11 ve altı	53	10,16±10,78	f=4,14	7,00±10,42	f=2,23
12	48	9,56±10,75	p=0,07	5,08±5,46	p=0,84
13	76	7,47±9,48		5,23±6,95	
14 ve üstü	63	4,60±6,46		3,44±5,89	
Sınıf					
5. sınıf	52	12,34±12,42	f=7,26	7,46±10,44	f=2,69
6. sınıf	51	7,52±8,30	p=0,00*	4,64±5,34	p=0,47
7. sınıf	76	7,51±9,36		5,06±6,93	
8. sınıf	61	4,24±6,00		3,60±6,00	
Okulunuzu seviyor musunuz?					
Evet	181	7,46±9,48	t=-0,76	4,37±6,77	t=-2,44
Hayır	59	8,55±9,89	p=0,44	7,44±8,82	p=0,01
Okula mazeretsiz devamsızlık yapıyor musunuz?					
Evet	36	10,11±11,63	t=1,37	7,11±11,33	t=1,20
Hayır	204	7,31±9,13	p=0,17	4,77±6,48	p=0,23

*5. ve 8. sınıfta okuyan öğrenciler arasında anlamlı fark vardır.

Yaş, sınıf, okula mazeretsiz olarak devamsızlık yapma ile AZBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0,05$). Öğrencilerin okuduğu sınıf ile AZKBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Beşinci sınıfta okuyan öğrencilerin AZKBÖ puanları (12,34±12,42), sekizinci sınıfta okuyan öğrencilere göre (4,24±6,00) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cinsiyet, yaş, öğrencinin okulu sevme durumu ve okula mazeretsiz olarak devamsızlık yapma ile AZKBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Araştırma yapılan okulda öğrencilerin kurban, zorba veya hem zorba hem kurban rolünü üstlendikleri belirlenmiştir. Cinsiyet ve öğrencinin okulu sevme durumu ile AZBÖ puan ortalamaları arasında, öğrencilerin okuduğu sınıf ile AZKBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Çalışmamızda öğrencilerin %10,8'inin zorbalık yaptığı, %13,8'inin zorbalığa maruz kaldığı, %4,6'sının hem zorba hem kurban ve %80'inin ne zorba ne de kurban olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, ülkemizde akran zorbalığının yüksek oranlarda olduğunu gösteren çok sayıda araştırma bulgusu tarafından desteklenmektedir (19-23). Çelebi ve Aliyev (23) 1062 öğrenci üzerinde yaptıkları çalışmalarında öğrencilerin %2,1'inin zorbalık yaptığını, %11,9'unun zorbalığa maruz kaldığını, %5,6'sının hem zorba hem kurban olduğunu ve %80,1'inin ne zorba ne kurban olduğunu tespit etmişlerdir. Pişkin

(20) Ankara'daki ilköğretim öğrencileri arasında akran zorbalığını inceledikleri çalışmalarında öğrencilerin %35,1'inin kurban, %30,2'sinin zorba ve %6,2'sinin hem zorba hem kurban olduğunu belirlemişlerdir. Burnukara ve Uçanok (21) çalışmalarında öğrencilerin %5,1'nin zorba, %17,2'sinin kurban ve % 9,6'sının hem zorba hem kurban statüsünde olmak üzere toplam %31,9'unun akran zorbalığına dahil olduğunu saptamışlardır. Kartal ve Bilgin (22) bir ilköğretim okulunda 4.-8. sınıflardaki 688 öğrenciyle yaptıkları çalışmalarında öğrencilerin sadece dörtte birinin zorba veya kurban olmadıklarını saptamışlardır. Deniz Yöndem ve Totan (19) çalışmalarına aldıkları öğrencilerin dörtte birinden fazlasının zorbalık davranışlarında bulunduğunu saptamışlardır. Tüm bu araştırma bulguları bizim çalışma bulgularımıza benzer şekilde, akran zorbalığının ülkemiz de önemli bir sorun olduğunu yansıtmaktadır. Akran zorbalığı bazen bir şehirden diğerine bazen bir okuldan diğerine, okul çevresinin kültürel özelliklerine göre değişebilir. Bu bakımdan zorbalığın tanınması, önleyici çalışmaların planlanması gerekir.

Çalışmamızda erkek öğrencilerin (8,34±10,29), AZBÖ puan ortalamaları kız öğrencilere (7,03±8,67) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde literatürde erkeklerin kızlara oranla daha fazla zorbalık içinde yer aldıklarını gösteren birçok çalışmaya rastlanmıştır (19, 21-25). Bu durumun bazı toplumlarda erkek çocukların saldırgan davranışlarının "güç" olarak kabul edilmesinden, kız çocukların ise erkek çocuklara göre daha narin, terbiyeli, sakin olmaları konusunda

desteklenmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca bu durumun nedeni ataerkil aile yapısına sahip olan ülkemizde kadın ve erkek kimliklerinin toplumsal olarak farklı boyutlarda kabullenilmiş olmasından kaynaklanabilir.

Araştırma bulgularımızın sonuçlarına göre okulu sevmeyen öğrencilerin (8,55±9,89) AZBÖ puan ortalamaları okulu seven öğrencilerden (7,46±9,48) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda okulu sevmeyen öğrencilerde akran zorbalığı puanlarının yüksek olması beklenen bir durumdur. Nansel ve arkadaşları (26) zorbalığın genellikle okul başarılarının düşük olduğunu ve özellikle ortaöğretim yıllarında okuldan soğuduklarını, okulu sevmediklerini belirtmişlerdir. Pekel ve Uçanok (18) akran zorbalığının sosyal ilişkilerde bozulmalara neden olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda öğrencilerin okuduğu sınıf ile AZKBÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Beşinci sınıfta okuyan öğrencilerin AZKBÖ puanları (12,34±12,42), sekizinci sınıfta okuyan öğrencilere göre (4,24±6,00) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. AZKBÖ'den alınan yüksek puan, kişinin akran zorbalığına sıklıkla hedef olduğunu göstermektedir (17). Okul ortamında yaşı küçük öğrencilere zorba davranacak olan çok sayıda yaşı büyük olan öğrencinin bulunması beşinci sınıfta okuyan öğrencilerin AZKBÖ puanlarının yüksek olmasına sebep olmuş olabilir. Literatürde bizim bulgumuza benzer şekilde alt sınıfta bulunan öğrencilerin üst sınıflarda bulunan öğrencilerden daha yüksek oranda akran zorbalığına maruz

kaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (19,21,22). Alt sınıfta okuyan öğrencilerin kurban olma durumlarının, üst sınıfta okuyan öğrencilere göre yüksek olmasının nedeninin, küçük yaş grubu çocukların zorbalık davranışları ile etkin bir şekilde baş edebilecek sosyal becerileri henüz kazanamamış olmalarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

Yüksek oranda genç nüfusa sahip olan ülkemiz akran zorbalığı açısından risk altındadır. Bu nedenle okul sağlığı hizmetleri kapsamında akran zorbalığını engellemeye yönelik stratejiler geliştirmeye ihtiyaç vardır. Bu amaç doğrultusunda akran zorbalığını önleme programları hazırlanmalı, hem akran zorbalığına maruz kalan hem de zorbalık yapan öğrencilere yönelik eğitimler planlanmalıdır. Doğrudan zorbalığı önleyici çalışmaların yanı sıra, kurban olmayı önleme amacı ile öğrencilerin baş etme, problem çözme ve sosyal becerilerinin geliştirilmesi amaçlanmalıdır. Böylelikle öğrenciler zorbalıkla karşılaştıklarında ya da zorbalığa tanık olduklarında, zorbalığı önleyici müdahalelerde bulunabilirler.

Okul sağlığı hemşirelerine akran zorbalığını önlemede aktif görevler ve sorumluluklar düşmektedir. Hemşire, okul ile aile arasında işbirliğinin sağlanması ve artırılması için çalışmalar yapmalı, eğitimcilere, öğrencilere ve ebeveynlere yönelik eğitimler düzenlenmelidir. Bu eğitimler ile akran zorbalığının tespit edilmesi ve önlenmesi konusunda okul idaresi, öğretmenler, aileler ve öğrenciler bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Dictionary by Merriam-Webster: America's Most-Trusted Online Dictionary <https://www.merriam-webster.com/dictionary/bullying>. Erişim Tarihi:02.01.2018
2. Güvenir T. Okulda Akran İstismarı. Kök Yayınları, Ankara, 2005.
3. Hughes G. The Relationship Between Bullying And Achievement; A Study Of Related School And Family Factors, Master Thesis, The University of Calgary, Alberta, Canada, 2005.
4. Mason KL. Cyber Bullying: A Preliminary Assessment for School Personnel. *Psychology in the Schools* 2008; 45(4): 323-48.
5. Karatoprak S, Özcan Ö. Akran Zorbalığı. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics* 2017; 3(3): 195-203.
6. Gökler R. Okullarda Akran Zorbalığı. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2009; 6(2): 511-37.
7. Menesini E, Salmivalli C. Bullying in Schools: The State of Knowledge and Effective Interventions. *Psychology, Health & Medicine* 2017; 22(S1): 240-53.
8. Günay Ş, Gürhan C. Zorbalıkla Baş Etmeye Yönelik Bir Akran Destek Programının Etkililiği. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi* 2018; 8(51): 66-294.
9. Skybo T. Witnessing Violence: Biopsychosocial Impact on Children, *Pediatric Nursing* 2005; 31(4): 263-70.
10. Beaty LA, Alexeyev EB. The Problem of School Bullies: What There Search Tells Us. *Adolescence* 2008; 43(169): 1-11.
11. Çankaya İ. İlköğretimde Akran Zorbalığı. *Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2011; 24(1): 81-92.
12. Tekin M. Sınıf Öğretmenlerinin İlköğretim Okullarında Öğrenim Gören Öğrencilerin Zorbalığa Maruz Kalmaları İle İlgili Tutum ve Görüşleri. *Şiddet ve Okul: Okul ve Çevresinde Şiddete Yönelik Alınabilecek Tedbirler Sempozyumu*. İstanbul, 2006.
13. Rigby K. Consequences of Bullying in Schools. *The Canadian Journal of Psychiatr* 2003; 48: 583-90.
14. Türkiye İstatistik Kurumu, Yıllara, Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Nüfus İstatistikleri <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>. ? Erişim Tarihi: 05.02.2018

15. Craig W, Harel-Fisch Y, Fogel-Grinvald H, et al. HBSC Violence&Injuries Prevention Focus Group, HBSC Bullying Writing Group. A Cross-National Profile of Bullying and Victimization among Adolescents in 40 Countries. *Int J Public Health* 2009; 54: 216-24.
16. Gözüm S. Okul Dönemindeki Çocukların Sağlığının Geliştirilmesi. Vize Yayıncılık: Ankara, 2016.
17. Gültekin Z, Sayıl M. Akran Zorbalığını Belirleme Ölçeği Geliştirme Çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 2005; 15: 47-61.
18. Pekel N, Uçanok Z. Akran Zorbalığı Gruplarında Yalnızlık ve Akademik Başarı ile Sosyometrik Statüye Göre Zorba/Kurban Davranış Türleri. *Türk Psikoloji Dergisi* 2005; 20(56): 77-92.
19. Deniz Yöndem Z, Totan T. Ergenlerde Zorbalık ve Stresle Baş Etme. *Çukurova Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2008; 3(35): 28-37.
20. Pişkin M. Examination of Peer Bullying Among Primary and Middle School Children in Ankara. *Eğitim ve Bilim* 2010; 35(156): 176-89.
21. Burnukara P, Uçanok Z. İlk ve Orta Ergenlikte Akran Zorbalığı: Gerçekleştiği Yerler ve Baş Etme Yolları. *Türk Psikoloji Yazıları* 2012; 15(29): 68-82.
22. Kartal H, Bilgin A. İlköğretim Öğrencilerinin Zorbalığın Nedenleri ile İlgili Algıları. *Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2012; 11(1): 25-48.
23. Çelebi F, Aliyev R. Ortaöğretim Öğrencilerinin Boş Zaman Can Sıkıntısı Algılarının ve Zorbalık Durumlarının Karşılaştırılarak İncelenmesi. *İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2017; 18(1): 248-64.
24. Şirvanlı Özen D, Aktan T. Bağlanma ve Zorbalık Sisteminde Yer Alma: Başa Çıkma Stratejilerinin Aracı Rolü. *Türk Psikoloji Dergisi* 2010; 25(65): 101-13.
25. Gültekin Alduman G. 7-14 Yaş Grubu Çocuklarda Akran İstismarı ve Kendi Çözüm Önerileri. *Kuramsal Eğitimbilim* 2010; 3(2): 13-26.
26. Nansel TR, Overpeck M, Pilla RS, et al. Bullying Behavior Among US Youth: Prevalence and Association with Psychosocial Adjustment. *JAMA* 2001; 285(16): 2094-110.

ARAŞTIRMA
MAKALESİ

Özlem Korkmaz¹
Samim Özen¹
Damla Gökşen¹
Şükran Darcan¹

¹Ege Üniversitesi Tıp
Fakültesi Pediatrik
Endokrinoloji ve Diyabet
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi:
Özlem Korkmaz
Ege Üniversitesi Tıp
Fakültesi Pediatrik
Endokrinoloji ve Diyabet
Bilim Dalı, İzmir /Türkiye
Tel: +90 2323901230
Email:ozlem-korkmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi: 08.06.2018
Kabul Tarihi:10.01.2019
DOI: 10.18521/ktd.432200

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Çocukluk Çağı Hashimoto Tiroiditi Tanılı Olguların Klinik Özellikleri ve İzlem Bulguları-Retrospektif Tek Merkez Deneyimi

ÖZET

Amaç: Çocuk ve ergenlerde Hashimoto tiroiditi tanılı olguların başvuru ve izlemdeki klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Hashimoto tiroiditi tanısıyla izlenen 83 olgunun başvuru ve izlemlerindeki klinik özellikleri, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikörleri, ilaç tedavileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tanı anında ortalama yaş 11.3 ± 3.0 yaş olarak saptandı. Olguların %51.8'nin ailesinde tiroid hastalığı öyküsü alındı. Kız erkek oranı: 3.3/1 idi. Çalışma grubunun ağırlık standart deviasyon skoru (SDS) : 0.3 ± 1.3 , boy SDS: 0.4 ± 2.8 , vücut kitle indeksi SDS: 0.4 ± 1.2 olarak bulundu. Olguların %34.9'u rastlantısal, %27.7'si de guatr yakınması ile başvurdu. Fizik bakıda %68.7 oranında guatr saptandı. Tiroid fonksiyon testlerine göre başvuru sırasında ötiroidi %46.8, subklinik hipotiroidi %33.7, hipotiroidi %17.7, hipertiroidi %2.5, subklinik hipertiroidi %2.5 oranında bulundu. L-tiroksin tedavisi başlanılan grubun anti-TPO ve anti-Tg antikor düzeyleri tedavi başlanmayan olgulara kıyasla daha yüksek saptandı ($p=0.01$, $p=0.051$). Başlangıçta ötiroid olup ilaç başlanmayan 37 hastanın 13'üne (%35.1) izlemde subklinik ya da aşikar hipotiroidi geliştiği için L-tiroksin başlandı.

Sonuç: Hashimoto tiroiditi tanısıyla izlenen çocukluk çağı olguları başlangıçta ötiroid olsalar bile izlemde önemli bir kısmında hipotiroidi gelişebileceğinden düzenli aralıklarla tiroid fonksiyon testleri ile izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto Tiroiditi, Guatr, Çocuk

Clinical Characteristics and Follow-up Findings of the Cases Pediatric Hashimoto's Thyroiditis- a Single Centre Experience

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory characteristics at application and during progression of Hashimoto's thyroiditis at children and adolescents.

Methods: The clinical characteristics, thyroid function tests, thyroid autoantibodies, thyroid ultrasound datas and drug treatments of 83 patients with Hashimoto's thyroiditis were retrospectively evaluated.

Results: Patients' mean age at time of diagnosis were determined 11.3 ± 3.0 years. The male to female ratio was 3.3:1, and 51.8% of patients had a family history of thyroid disease. Mean weight SDS was 0.3 ± 1.3 , mean height SDS was 0.4 ± 2.8 and mean body mass index SDS was 0.4 ± 1.2 . The principal symptom at time of gripe was goiter, in 27.7% of patients, and 34.9% of cases were identified incidentally. At physical examination, goiter was determined in 68.7% of patients. According to the thyroid function test results, 46.8% of patients had euthyroidism, 33.7% subclinical hypothyroidism, 17.7% hypothyroidism, 2.5% hyperthyroidism and 2.5% subclinical hyperthyroidism. Anti-TPO and anti-Tg antibody levels of the group started on L-thyroxine therapy were higher than those in the untreated patients ($p = 0.01$ and $p = 0.051$, respectively). L-thyroxine was initiated in 13 (35.1%) of the 37 patients who were initially euthyroid and not receiving treatment at presentation, due to subclinical or over hypothyroidism being observed at follow-up.

Conclusion: Thyroid functions of pediatric patients with Hashimoto's thyroiditis should be followed up at regular intervals, even if they are initially euthyroid, since hypothyroidism may develop in a significant number of cases in the follow-up period.

Keywords: Hashimoto's Thyroiditis, Goiter, Children.

GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi (HT), endemik iyot eksikliğinin olmadığı bölgelerde çocuk ve ergenlerde hipotiroidi ve guatrın en sık nedenidir (1,2). HT; çeşitli hücre ve antikor aracılı otoimmün sürece ve lenfositik infiltrasyona bağlı gelişen tiroid foliküllerinin hasarı ile karakterizedir. Hastaların çoğu asemptomatik guatr ile doktora başvurmaktadır (3,4). Pediatrik yaş grubunda çok çeşitli problemlerde tiroid fonksiyon testleri rutin olarak değerlendirildiği için subklinik hipotiroidi günümüzde daha sık olarak tanımlanmaktadır. HT tanılı olgularda tiroid fonksiyon testlerinde ötiroidizm, subklinik hipotiroidizm, aşikar hipotiroidizm veya nadir olarak hipertiroidizm görülebilir (4-6). Yapılan çalışmalarda ötiroid ya da subklinik hipotiroidizmliler olguların süreç içerisinde hipotiroidizm geliştirebileceği gösterilmiştir. Tanı anındaki yüksek tirootropin seviyeleri ve tiroid antikor titreri erişkinlerde hipotiroidizme ilerleyişte yol gösterici belirteç olarak kullanılmaktadır (7-9). Çocukluk çağında tiroid disfonksiyonu oranı çalışmalar arasında farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmada kliniğimizde Hashimoto tiroiditi tanısıyla izlenen olguların başvuru ve izlemdeki klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma kesitsel tipte tanımlayıcı, tek merkezli bir çalışmadır. Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde 2009-2013 tarihleri arasında Hashimoto tiroiditi tanısı alan 18 yaş altı 83 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Eşlik eden kronik hastalığı olan veya sendromik bulguları olan ya da kromozom anomalisi tanımlanan olgular ile prematür doğum öyküsü olan olgular çalışmaya alınmadı. Hashimoto tiroiditi tanısı anti-tiroglobulin (Anti-Tg) ve anti-tiroperoksidaz (Anti-TPO) titrlerinde yükseklik ve/veya tiroid ultrasonografisi bulgularına dayanılarak koyuldu. Olguların başvurudaki ve 4 yıllık izlem süresince 12 ay arayla değerlendirilen ağırlık, ağırlık standart deviasyon skoru (SDS), boy, boy SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS, puberte bulguları, tiroid muayenesi, ölçülen serbest tirodothyronine (sT3), serbest tiroksin (sT4), tiroid stimüle edici antikor (TSH), Anti-Tg, Anti-TPO, tiroid ultrasonografi (USG) bulguları, L-Tiroksin tedavileri kaydedildi. Ailede tiroid hastalığı olan birey varlığı sorgulandı. Çalışmaya alınan olguların puberte evrelemeleri Tanner evrelemesine göre değerlendirildi (10). Boy ve ağırlık ölçümleri için sırasıyla SECA 264 ve SECA 767 cihazları kullanıldı (Carson City, NV,USA). VKİ; kg/m² fomülüne göre hesaplandı. Boy, kilo, VKİ SDS değerlendirmeleri Türk çocukları için oluşturulan standart eğrilere göre değerlendirildi (11,12).

Olguların serum sT3 (n:2.0-4.4pg/ml), sT4 (n:0.93-1.7ng/dL), TSH (n:0.27-4.2µIU/mL) düzeyleri kemilüminesans immunoassay (Architect

i2000, Abbot,USA) yöntemi ile ölçüldü. Anti-TPO (N:0-20IU/ml) ve Anti-Tg (N:0-30IU/ml) kemilüminesans immunoassay ile (Immulite 2000®) değerlendirildi. Biyokimyasal olarak tiroid fonksiyon testlerine göre: ötiroidizm (sT4 ve TSH normal), subklinik hipotiroidizm (sT4 normal, artmış TSH), hipotiroidizm (düşük sT4, artmış TSH), hipertiroidizm (sT3 ve sT4 artmış, TSH düşük), subklinik hipertiroidizm (sT3ve sT4 normal, TSH düşük) olarak sınıflandırıldı.

Tiroid ultrasonografisi ile değerlendirilen tiroid boyutları, parenkim değişiklikleri ve nodül varlığı-boyutu dosya verilerinden elde edildi. Tiroid bezi volümü Delange ve ark'nın (13) tanımladığı fomüle göre hesaplandı. Referans aralıkları World Health Organization 1997 verilerine göre kıyaslandı (14).

L-tiroksin tedavisi aşikar hipotiroidisi olan veya izlemde subklinik hipotiroidisi devam eden olgulara başlandı.

İstatistiksel değerlendirme: Tüm verilerin analizi için SPSS windows 22.0 paket programı kullanıldı. Gruplar arası kıyaslama Mann-Whitney testi ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. p>0.05 normal dağılıma uygun kabul edildi. Kategorik veriler için Chi-Square analizi yapıldı. Gruplardaki zaman içindeki değişkenliğin belirlenmesinde eşleştirilmiş Wilcoxon iki örnek testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 64 kız, 19 erkek olmak üzere toplam 83 olgu dahil edildi. Kız erkek oranı: 3.3/1 idi. Tanı anında ortalama yaş 11.3±3.0 (kızlarda 11.6 ± 2.8 yaş, erkeklerde 10.4 ± 3.5, p>0.05) olarak saptandı. Olguların %51.8'nin ailesinde tiroid hastalığı öyküsü (en sık %21.7 ile annede tiroid hastalığı) alındı. Başvuruda olguların %34.9'u (n=29) asemptomatikti. En sık başvuru yakınması %27.7 (n=23) ile boyunda şişlik olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Ağırlık SDS 0.3±1.3, boy SDS: 0.4±2.8, VKİ SDS: 0.4±1.2 idi. Cinsiyetler arasında ağırlık, boy, VKİ SDS'leri açısından istatistiksel farklılık yoktu(p>0.05). Tanıda puberte evrelerine göre yapılan değerlendirmede, erkeklerin %52.6'sı (n=10) prepubertal, %21.1 (n=4) evre 2 puberte iken, kızların %33.3'ü (n=21) prepubertal, %39.7'si (n=25) evre 5 puberte idi.

Fizik bakıda %68.7 (n=57) oranında guatr saptandı. %22.9 (n=19) olgu evre 1 a guatr, %16.9 (n=14) olgu evre 1b, %28.9 (n=24) olgu evre 2 guatr olarak değerlendirildi.

Tiroid ultrasonografisinde %60 (n=48) olguda parenkimde heterojenite,%6.3 (n=5) olguda psödonodüler görünüm, %22.5 (n=18) olguda parenkimde heterojenite ve psödonodüler görünüm birlikte saptandı.

Tablo 1. Olguların hastaneye başvuru yakınmalarının değerlendirilmesi

	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Asemptomatik	21	32.8	8	42.1	29	39.4
Boyunda şişlik	18	28.1	5	26.3	23	27.7
Boy kısalığı-büyüme yavaşlaması	3	4.7	1	5.3	4	4.8
Sinirlilik	1	1.6	0	0	1	1.2
Dermatolojik sorun	4	6.3	1	5.3	5	6
Saç dökülmesi	2	3.1	1	5.3	3	3.6
Kabızlık	1	1.6	0	0	1	1.2
Diğer	14	21.9	3	15.8	17	20.5

Çalışmaya alınan 62 olgunun tiroid volümü değerlendirildi. Bu olguların %59.7'sinin (n=37) tiroid bezi büyümüş saptandı. Ortalama tiroid volümü 8.9±7.9 ml idi. Başlangıçta L-tiroksin tedavisi alan ve almayan olgular arasında tiroid volümü açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p=0.41). L-tiroksin tedavisi ile izlemde tiroid volümünde anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05). Çalışmaya katılanlar arasında %67.5 (n=54) olguda ultrasonografide nodül saptanmadı. Olguların %15'inin (n=12) tiroid bezi multinodüler olarak değerlendirildi.

Tiroid fonksiyon testlerine göre başvuran

sırasında ötiroidi %46.8 (n=37), subklinik hipotiroidi %33.7(n=28), hipotiroidi %17.7 (n=14), hipertiroidi %2.5 (n=2), subklinik hipertiroidi %2.5 (n=2) olguda saptandı (Tablo2). İzlem süresince %57.8 (n=48) olguya L-tiroksin tedavisi başlandı. Tedavi başlanan olguların ortalama TSH düzeyleri 25.8±37.6, sT4:0.98±0.34 idi. Başlangıçta ötiroid olup ilaç başlanmayan 13 olguya izlemde subklinik ya da aşikar hipotiroidi geliştiği için L-tiroksin başlandı. Çalışmaya alınan olguların tedavi başlangıç yaşı 11±3.1, tedavi başlamadan önce ortalama izlem süresi 0.4±0.7 yıl olarak değerlendirildi.

Tablo 2. Olguların başvurudaki tiroid fonksiyonlarının dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Ötiroid	25	41.7	12	63.2	37	46.8
Subklinik hipotiroidi	24	37.5	4	21.1	28	33.7
Hipotiroidi	12	20	2	10.5	14	17.7
Subklinik hipertiroidi	2	3.3	0	0	2	2.5
Hipertiroidi	1	1.7	1	5.3	2	2.5
Total	64	100	19	100	83	100

L-Tiroksin tedavisi dozu başlangıçta ortalama 1.5±1.0 mcg/kg, 4.yıl izlemde 1.3±0.8 idi. İzlem boyunca kullanılan ilaç dozları arasında istatistiksel anlamlı değişim saptanmadı (p>0.05).

Başvuruda ortalama anti-tiroglobulin antikor: 363 ± 736 IU/ml, anti-tiroid peroksidaz antikor: 532 ±529 IU/ml idi. Başvuruda 69 (%83.1) olguda anti-

TPO, 58 (%69.8) olguda anti-Tg pozitifliği vardı. L-tiroksin tedavisi başlanılan grubun anti-TPO ve anti-Tg antikor düzeyleri tedavi başlanmayan olgulara kıyasla daha yüksek bulundu (p=0.01, p=0.051). Tedavi alan ve almayan grubun başlangıç ve izlemin 1. yılında bakılan tiroid otoantikor düzeyleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tiroid hormon replasman tedavisi alan ve almayan grubun 1 yıllık izlem sonundaki otoantikor düzeylerinin karşılaştırılması

		Başlangıç	1.yıl	P
		Tedavi alan (n=48)	Anti TG(IU/ml)	654±399
	Anti-TPO(IU/ml)	466±833	599±384	0.59
Tedavi almayan(n=35)	Anti TG(IU/ml)	369±635	122±197	0.84
	Anti-TPO(IU/ml)	238±572	414±734	1

Anti TG, anti-tiroglobulin; Anti-TPO, anti-tiroid peroksidaz

Tedavi alan ve almayan gruplar arasında başlangıçta ve izlem periyodunda ağırlık, boy, VKİ SDS'leri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

TARTIŞMA

Hashimoto tiroiditinin temelinde genetik yatkınlık yanında çevresel tetikleyici faktörlerin etkisiyle tiroid bezinin otoimmün hasarı patogenezde

anahtar rolü oynar. Bu hastaların birinci derece akrabalarının yaklaşık yarısında antikör pozitifliği saptandığını belirten çalışmalar olmakla birlikte, aile öyküsü; Desai ve Karandikar'ın (15) çalışmasında %33 oranında belirtilmiştir. Ülkemizde ise Demirbilek ve ark.'nın (16) çalışmasında ailede otoimmün tiroid hastalığı veya guatr oranı %41.1, Dilek ve ark.'nın (17) çalışmasında ise %50 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda Türkiye'de yapılan çalışmalara benzer şekilde olguların %51.8'inde ailesinde tiroid fonksiyon bozukluğu olan birey öyküsü alındı. Aile öyküsünün sık alınması, akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkemizde ailesel yatkınlığın daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

HT görülme sıklığı 6 yaş sonrasında artmakla birlikte puberte döneminde 12-14 yaş aralığında pik yapmaktadır (18-20). Çalışmamızda olguların ortalama tanı yaşı 11.3±3.0 olup 52 olgu (%62.6) pubertal idi. Bu veriler literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. HT sıklığı literatürde farklı oranlarda belirtilmekle birlikte (2-9/1) kızlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir (19,20). Çalışmamızda kız erkek oranı: 3.3/1 idi.

HT'li olgular tanı anında asemptomatik olabilirler. En sık başvuru yakınması boyunda şişlik olmakla birlikte, halsizlik, yorgunluk, saç dökülmesi, boy kısalığı gibi nonspesifik semptomlarda tanımlanabilir (21,22). Bizim olgularımızın %34.9'u başvuruda asemptomatikti. En sık yakınma %27.7 ile boyunda şişlik olarak değerlendirildi. Fizik bakıda %68.7 olguda guatr saptandı. Bu nedenle çocuklarda tiroid muayenesinin rutin fizik muayenenin bir parçası olduğunun vurgulanması gerektiği unutulmamalıdır.

Tiroid ultrasonografisi HT olgularında oldukça güvenilir bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Tipik USG bulgusu hipo-ekojenik heterojen tiroid dokusu olarak tanımlanır. Nadir olarak antitiroid antikör pozitif olan olgularda normal ultrasonografi bulgusu görülebilir (23). Çalışmamızda tiroid ultrasonografisinde %60 (n=48) olguda parenkimde heterojenite, %6.3(n=5) olguda psödonodüler görünüm izlendi. Olguların %22.5'unda (n=18) parenkimde heterojenite ve psödonodüler görünüm birlikte saptandı. Çalışmaya katılan olguların 37'sinin tiroid volümü artmış olarak değerlendirildi. Bu durum da HT tanısında tiroid ultrasonografinin önemini destekler niteliktedir. Romaldini ve ark.'nın (24) çalışmasında 6 aylık L-Tiroksin tedavisi sonrasında 10 hastanın tiroid volümünde %81 azalma olduğu görülmüştür. Bizim olgularımızın izleminde USG ile ölçülen tiroid volümünde anlamlı değişiklik saptanmadı.

İzlem çalışmalarında HT tanılı erişkinlerin tiroid fonksiyonlarının ötiroidizmden subklinik ya da aşikar hipotiroidiye dönüşebildiği belirlenmiştir (25-27). HT tanılı olguların başvurudaki tiroid fonksiyon paternini değerlendiren bir çalışmada olgularda %

52.1 başlangıçta ötiroidi, %22.2 hipotiroidi, %19.2 subklinik hipotiroidi, %6.5 aşikar ya da subklinik hipertiroidi saptandığı belirtilmiştir (28). Bizim çalışmamızda başvuru sırasında ötiroid olgular %46.8 (n=37) idi. En sık görülen tiroid işlev bozukluğu sırasıyla subklinik hipotiroidi ve hipotiroidi olarak belirlendi. Takip süresince toplam %57.8 (n=48) olguya L-tiroksin tedavisi başlandı. Başlangıçta ötiroid olup ilaç başlanmayan 13 olguya izlemde subklinik ya da aşikar hipotiroidi geliştiği için L-tiroksin başlandı. Otoimmün tiroiditli 98 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada başlangıçta ötiroid olan 24 olgunun izleminde 4 olguda subklinik hipotiroidizm, 3 olguda aşikar hipotiroidizm geliştiği rapor edilmiştir (29). HT olguların bazılarında görülen başlangıçtaki hipertiroidik fazın tamamen iyileşme ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu durum sonuçta persistan ötiroidi veya hipotiroidi ile devam eder (30). Bizim çalışmamızda aşikar hipertiroidi 2 olguda saptanmış ve beta bloker tedavi ile izlemde ötiroidi sağlanmıştır.

Yüksek tiroid otoantikör düzeylerinin saptanması HT tanısı açısından önemlidir ve antitiroid antikör pozitifliği tiroid bezi hasarının bir göstergesi olarak değerlendirilir (31). Gopalakrishnan ve ark.'nın (29) 97 HT'li olguyu değerlendirdikleri çalışmada 90 olguda anti-mikrozomal antikör pozitifliği saptanmış, izlemde bu olguların 30'unda antikör titrelerinde artış, 60'ında azalma saptanmıştır. Aynı çalışmada 70 olguda anti-tiroglobulin antikör pozitifliği saptanmış, bu olguların da 20'inde antikör titresinde artış, 67'inde azalma olduğu görülmüştür. Tiroid fonksiyonları ve antikör titreleri arasında ilişki saptanmamıştır. Mariotto ve ark.'nın (32) çalışmasında L-tiroksin tedavisi alan 77 hipotiroid ve 21 ötiroid olgunun 12-18 aylık izlem sonunda 15'inin anti-TPO seviyelerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada ise L-tiroksin tedavisi verilen HT tanılı olguların izlemde anti-TPO düzeylerinde düşme saptanırken, tedavi almayan olguların antikör titrelerinde düşme olmadığı belirtilmiştir (33). Bizim çalışmamızda başvuruda 69 olguda (%83.1) anti-TPO, 58 olguda anti-tiroglobulin (%69.8) pozitifliği vardı, 9 olgunun başlangıçta her iki otoantikör düzeyi de negatifti. L-tiroksin tedavisi başlanılan grubun anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri tedavi başlanmayan olgulara kıyasla daha yüksek bulundu (p=0.01 ve p=0.051). L-tiroksin tedavisi alan ve almayan olguların tiroid otoantikör titrelerinde izlem süresince istatistiksel olarak anlamlı değişkenlik saptanmadı.

Sonuç olarak; Hashimoto tiroiditi olguları başlangıçta ötiroid olsalar bile tiroid fonksiyonları açısından periyodik olarak takip edilmelidirler. Çocukluk çağında tiroid fonksiyon bozukluklarının erken tanımlanması büyüme ve gelişme üzerine olan negatif etkilerinin önlenmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wasniewska M, Vigone MC, Cappa M, et al. Study Group for Thyroid diseases of Italian Society for Pediatric Endocrinology: Acute suppurative thyroiditis in childhood: relative frequency among thyroid inflammatory diseases. *J Endocrinol Invest* 2007;30(4):346–7.
2. Radetti G: Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Dev* 2014;26:158–70.
3. Radetti G, Gottardi E, Bona G, et al. The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. *J Pediatr* 2006;149: 827-32.
4. Lorini R, Gastaldi R, Traggiai C, et al. Hashimoto's Thyroiditis. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;1: 205-11.
5. Lazar L, Frumkin RB, Battat E, et al. Natural history of thyroid function tests over 5 years in a large pediatric cohort. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;94:1678–82.
6. Zadik Z. Overuse or misuse of thyroid function tests in pediatrics. *Journal of Pediatric Endocrinology&Metabolism* 2009;22: 875–6.
7. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Chronic (Hashimoto's) thyroiditis. In: DeGroot LJ, Jameson JL(eds). *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders;2001.p.1471– 80.
8. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty year follow up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1995;43(1):55–68.
9. Gordin A, Lamberg BA. Spontaneous hypothyroidism in symptomless autoimmune thyroiditis: a long-term follow up study. *Clin Endocrinol* 1981;15:537–43.
10. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291–303
11. Bundak R, Furman A, Gunoz H, et al. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006;95(2):194-8.
12. Neyzi O, Furman A, Bundak R, et al. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. *Acta Paediatr* 2006;95(12):1635-41.
13. Delange F, Benker G, Caron P, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European school children: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*. 1997;136(2):180–7.
14. WHO. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. *World Health Organization& International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders*. *Bull World Health Organ*. 1997;75(2):95–7.
15. Desai MP, Karandikar S. Autoimmune thyroid disease in childhood: a study of children and their families. *Indian Pediatr*.1999;36(7):659–68.
16. Demirbilek H, Kandemir N, Gonc EN, et al. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20(11):1199-205.
17. Dilek E, İşcan B, Ekuklu G, ve ark. Hashimoto tiroiditi tanısı alan vakaların geriye dönük değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2011;11(2):73-7.
18. Setian NS. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr* 2007; 83(5):209-16.
19. Marković S, Kostić G, Igrutinović Z, et al. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. *Srp Arh Celok Lek* 2008; 136(5-6): 262-6.
20. Yeşilkaya E, Belen B, Bideci A, ve ark. Kronik otoimmün tiroiditli çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50: 147-50.
21. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res*, 2011;675-703.
22. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5): 391-7.
23. Giorgio Radetti. Clinical Aspects of Hashimoto's Thyroiditis. *Paediatric Thyroidology*. *Endocr Dev*. Basel 2014; 26:158–70.
24. Romaldini JH, Biancalana MM, Figueiredo DI, et al. Effect of L-thyroxine administration on antithyroid antibody levels, lipid profile, and thyroid volume in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 1996;6(3):183–8.
25. Vanderpump MP, French JM, Appleton D, et al. The prevalence of hyperprolactinaemia and association with markers of autoimmune thyroid disease in survivors of the Whickham Survey cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;48:39–44.
26. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(1):189–218.
27. Vanderpump MP, Tunbridge WM. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002;12(10):839–47.
28. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Thyroid Function Patterns at Hashimoto's Thyroiditis Presentation in Childhood and Adolescence Are Mainly Conditioned by Patients' Age. *Horm Res Paediatr* 2012;78(4):232–236.
29. Gopalakrishnan S, Chugh PK, Chhillar M, et al. Goitrous autoimmune thyroiditis in a pediatric population: a longitudinal study. *Pediatrics*. 2008;122(3):670–74.

30. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Outcomes of children with hashitoxicosis. *HormResPaediatr.* 2012;77(1):36–40.
31. Yoshida H, Amino N, Yagawa K, et al. Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: studies of seventy autopsied cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1978;46(6):859–62
32. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, et al. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71(3):661–9.
33. Padberg S, Heller K, Usadel KH, et al. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? *Thyroid.* 2001;11(3):249–55.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 Ebru Karagün¹

¹Düzce Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları
Anabilim Dalı, Düzce,
Türkiye

Yazışma Adresi:

Ebru Karagün
Yörükler Mahallesi,
Konuralp Yerleşkesi,
81620 Merkez/Düzce,
Türkiye
Tel: +90 380 542 62 87
Email: karagunebru@gmail.com

Geliş Tarihi: 17.12.2018
Kabul Tarihi: 16.02.2019
DOI: 10.18521/ktd.498236

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Psoriasis Hastalarında Sistemik Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi

ÖZET

Amaç: Nötrofil lenfosit oranı (NLO)- Trombosit lenfosit oranı (TLO), eritrosit dağılım değişikliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (OTH) düzeyleri sistemik inflamasyonun bir göstergesi olabileceği ve birçok kardiyovasküler hastalık, maliniteler, romatolojik hastalıklar, enfeksiyon hastalıklarında prognoz ve mortalite ile ilişkili olabileceği son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı sistemik kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasis hastalarının sistemik tedavi öncesi ve tedavinin 12. haftasında PAŞİ(Psoriatik Alan Şiddet İndeksi)75 değerine ulaşan hastalarda Lökosit, Nötrofil, Trombosit, NLO, TLO, OTH ve RDW düzeylerindeki değişimi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Metotresat(Mtx)- Siklosporin- Asitretin- dbUVB- İnfiksımab ve Adalimumab tedavisi başlanan kronik plak psoriasisli 60 hastanın hematolojik parametreleri incelenmiştir. Tedavi öncesinde ve tedavinin 12. haftasında PAŞİ75 değerine ulaşan hastaların Lökosit, Nötrofil, Trombosit, NLO, TLO, OTH ve RDW düzeyleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların başlangıç PAŞİ değerleri 16,68±6,5 (Min:6,6,Max:29,6). Tedavi sonrası lökosit, nötrofil ve trombosit ortalamaları tedavi öncesi ortalamalara göre anlamlı derecede düşüş gösterirken (p=0,01; p<0,001; p<0,001), tedavi öncesi ve sonrası lenfosit, OTH ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir(her biri için p>0,05). Tedavi sonrası NLO ve TLO ortalamaları tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p=0,043; p=0,009). Tedavi seçeneklerine göre tedavi öncesi ve sonrası ortalamalar karşılaştırıldığında MTX nötrofil, trombosit ve RDW üzerine etkili olmuşken, Asitretin ve Siklosporin nötrofil ve OTH üzerine etkili olmuştur. dbUVB tedavisi verilen hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalamalar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç: NLO ve TLO düzeylerinin tedavi sonrasında anlamlı farklılık göstermesi literatürde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çalışmada verilen sistemik tedavi ajanlarından kardiyovasküler risk belirteçleri olarak bilinen hematolojik parametreler üzerine etkili ilacın Mtx olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı, Psoriasis

The Effect of Systemic Treatment on Hematological Parameters in Psoriasis Patients

ABSTRACT

Objective: Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) – Platelet lymphocyte ratio (PLR), erythrocyte distribution change (RDW), mean platelet volume (MPV) levels are an indicator of systemic inflammation. Recent studies have shown that these values are associated with many cardiovascular diseases, malignancies, rheumatic diseases, infectious diseases, prognosis and mortality. The aim of this study was to evaluate the changes in leukocyte, neutrophil, platelet, NLR, PLR, MPV and RDW levels in patients with systemic chronic inflammatory disease psoriasis patients who reached the PASI75 value before the systemic treatment and at the 12th week of the treatment.

Methods: The hematological parameters of 60 patients with chronic plaque psoriasis who were treated with methotrexate (Mtx)-Cyclosporin-Acitrein-NBUVB-Infliximab and Adalimumab were investigated.

Results: The initial PASI values of the patients were 16.68 ± 6.5 (Min: 6.6, Max: 29.6). Post-treatment leukocyte, neutrophil and thrombocyte averages decreased significantly (p = 0.011; p <0.001; p <0.001), but there was no statistically significant difference between pre-treatment and post-treatment lymphocytes, MPV and RDW averages (each p > 0.05). After treatment, NLR and PLR averages were found to be statistically lower than the pre-treatment averages (p = 0.043; p = 0.009). When compared to the pre-and post-treatment average, Mtx was effective on neutrophil, platelet and RDW, Acitrein and cyclosporine were effective on neutrophil and MPV.

Conclusion: Significant differences in NLR and PLR levels after treatment are similar to those in the literature. The most effective drug on hematological parameters, known as cardiovascular risk markers, is thought to be Mtx.

Keywords: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio, Psoriasis

GİRİŞ

Psoriasis toplumda sık görülen, genel prevalansı %2-3 olduğu kabul edilen, ataklarla ve remisyon dönemleri ile seyreden kronik seyirli sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Psoriasisin histopatolojisi, anormal epidermal proliferasyon ve nötrofil, T-hücrelerinden oluşan inflamatuvar infiltratlarla karakterizedir (2). Nötrofil lenfosit oranı (NLO)- Trombosit lenfosit oranı (TLO), ortalama trombosit hacmi (OTH), eritrosit dağılım değişikliği (RDW) düzeyleri sistemik inflamasyonun bir göstergesi olabileceği ve birçok kardiyovasküler hastalık, maliniteler, romatolojik hastalıklar, enfeksiyon hastalıklarında prognoz ve mortalite ile ilişkili olabileceği son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (3-5). Bu değerlere ulaşabileceğimiz tam kan sayımı ise basit, ucuz ve kolay ulaşılabilir, maliyeti düşük bir tetkiktir. Eritrosit dağılım genişliği (RDW), eritrositlerin çap veya volümüne bağlı dağılımının bir ölçüsüdür. Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) sistemik inflamatuvar hastalıkların prognozuyla korelasyon gösteren bir indekstir (4,6). Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit fonksiyon ve aktivitesinin göstergesi olan bir parametredir, immunolojik ve inflamatuvar olaylarda önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (7). Bu çalışmada; sistemik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasis hastalarında sistemik inflamasyonun bir göstergesi olabilecek olan NLO, TLO, RDW, OTH değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Helsinki bildirgesinde belirtilmiş kriterlere uygun olarak hazırlanmıştır. Çalışma için Düzce Üniversitesi etik kurulundan onay alınmıştır (Karar No:2018/201). Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalına 2017-Ağustos, 2018-Kasım tarihleri arasında başvurmuş ve tarafınca takip edilmiş olan hastaların otomasyon sistem verileri retrospektif olarak taranarak çalışma grubuna dahil edilmiştir. Psoriasis tanısı konulmuş, sistemik tedavi başlanmış ve tedavinin 12.haftasında Psoriatik Alan Şiddet İndeksi(PAŞİ)75 değerine ulaşılmış olan 18-65 yaş arası hastalar çalışmaya alınmıştır. Enfeksiyon, diyabet, kanser veya kronik hastalıkları mevcut olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada; Metotreksat(Mtx)- Siklosporin-Asitretin- dbUVB- İnfiksimab ve Adalimumab tedavisi başlanan kronik plak psoriasisli 60 hastanın hematolojik parametreleri incelenmiştir. Tedavi öncesinde ve tedavinin 12. haftasında PAŞİ75 değerine ulaşılan hastaların Lökosit, Nötrofil,

Trombosit, NLO, TLO, OTH ve RDW düzeyleri karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz: Çalışmada elde edilen niceliksel ölçümlere ait tanımlayıcı değerler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum olarak, kategorik ölçümlere ait değerleri ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Niceliksel değişkenlerin normal dağılım sahip olup olmadığı ShapiroWilk testi ile araştırılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası ortalamaların karşılaştırılmasında Paired t testi, tedavi öncesi ve sonrası ortalamaların karşılaştırılmasında ise WilcoxonSignedRank testi (Wilcoxon işaret sıra testi) kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak 0.05 alınmış ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve hesaplamalarda SPSS (ver. 21) programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların başlangıç PAŞİ değerleri $16,68 \pm 6,5$ (min:6,6,max:29,6), ortalama yaş $37,52 \pm 11,09$ (min:18, max:63) olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 32'si kadın hasta olup, 28 hasta erkekti. Yirmisekiz hasta Mtx, 11 hasta Asitretin, 11 hasta dbUVB, yedi hasta siklosporin ve üç hastaya biyolojik ajan tedavisi başlanmıştı (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyet ve tedavi yöntemlerine ait dağılımlar

	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	32	53,3
	Erkek	28	46,7
Tedavi	Mtx	28	46,7
	Asitretin	11	18,3
	dbUVB	11	18,3
	Siklosporin	7	11,7
	İnfiksimab	1	1,7
	Adalimumab	2	3,3

Tablo 2'de tedavi öncesi ve sonrası lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit, OTH ve RDW ortalamalarının karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ve tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Tablo incelendiğinde, tedavi sonrası lökosit, nötrofil ve trombosit ortalamaları tedavi öncesi ortalamalara göre anlamlı derecede düşüş gösterirken ($p=0,011$; $p<0,001$; $p<0,001$), tedavi öncesi ve sonrası lenfosit, OTH ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit, OTH ve RDW ortalamalarının karşılaştırılması

	Ortalama	Medyan	Standart sapma	Minimum	Maksimum	p
TÖ-Lökosit/uL	7603,33	7600,00	1080,798	5100	9200	0,011*
TS-Lökosit/uL	7398,33	7300,00	1018,722	4800	9400	
TÖ-Lenfosit/uL	2411,67	2400,00	393,632	1300	3200	0,897
TS-Lenfosit/uL	2401,67	2400,00	359,138	1400	3100	
TÖ-Nötrofil/uL	4226,67	4200,00	850,098	2400	6100	<0,001
TS-Nötrofil/uL	4026,67	4050,00	779,367	2400	5600	
TÖ-Trombosit/uL	389500,00	400000,00	61352,690	170000	520000	<0,001
TS-Trombosit/uL	371500,00	370000,00	57896,020	190000	500000	
TÖ-OTH/fL	11,28	11,50	1,354	8	14	0,196
TS-OTH/fL	11,03	11,00	1,301	8	14	
TÖ-RDW/%	14,15	14,00	1,246	12	17	0,125
TS-RDW/%	13,83	14,00	1,304	10	16	

TÖ:Tedavi öncesi, TS:Tedavi sonrası, OTH:Ortalama trombosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

*Normal dağılım varsayımı sağlanmaktadır.

Tablo 3. Tedavi öncesi- sonrası NLO-TLO

	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
TÖ-NLO	1,7698	1,7000	,34839	1,03	2,56	0,043
TS-NLO	1,7148	1,6550	,40894	1,13	3,34	
TÖ-TLO	164,6950	161,1500	31,81590	103,40	247,00	0,009*
TS-TLO	157,0317	155,5000	29,85651	111,50	250,00	

TÖ:Tedavi öncesi, TS:Tedavi sonrası, NLO:Nötrofil lenfosit oranı,

TLO:Trombosit lenfosit oranı

Tablo 4. Kullanılan tedavi seçeneklerinde göre tedavi öncesi ve sonrası hematolojik parametreler

Tedavi	Hematolojik Parametreler	Tedavi Öncesi Median±SD (min-max)	Tedavi Sonrası Median±SD (min-max)	p
MTX N:28	Lökosit	7150±1078,383(5100-9000)	7100±911,443(4800-8500)	0,148
	Nötrofil	3850±743,828(2400-5800)	3800±650,712(2500-5400)	0,005
	Lenfosit	2300±424,015(1300-3200)	2300±380,545(1400-3100)	0,241
	Trombosit	390000±59624,043(170000-470000)	360000±55064,897(190000-470000)	<0,001
	OTH	11,5±1,325(8-13)	11±1,278(9-14)	0,874
	RDW	14±,957(12-16)	14±1,101(12-16)	0,050
Asitretin N:11	Lökosit	7700±1233,251(5700-9200)	7200±1179,060(5700-9400)	0,196
	Nötrofil	4500±955,272(2800-5900)	4000±976,543(2400-5400)	0,026
	Lenfosit	2300±351,620(1800-3100)	2200±325,856(2000-3000)	0,418
	Trombosit	400000±59635,255(300000-520000)	390000±45567,133(340000-500000)	0,447
	OTH	12±,944(10-13)	11±1,375(9-13)	0,050
	RDW	13±1,206(12-15)	14±1,748(10-16)	0,560
dbUVB N:11	Lökosit	8200±964,459(6300-9200)	7700±1031,768(6200-9400)	0,284
	Nötrofil	4200±786,708(2700-5200)	4400±818,535(2900-5600)	0,928
	Lenfosit	2700±296,034(2100-3100)	2500±332,757(1900-3100)	0,104
	Trombosit	420000±67149,765(230000-450000)	400000±54422,589(270000-470000)	0,281
	OTH	11±1,120(9-12)	11±1,375(10-14)	0,132
	RDW	15±1,440(12-16)	14±1,421(11-16)	0,341
Siklosporin N:7	Lökosit	8200±978,823(6300-9100)	8100±1039,918(6100-9100)	0,611
	Nötrofil	4600±982,708(3300-6100)	4400±822,018(3000-5400)	0,034
	Lenfosit	2500±309,377(1900-2800)	2600±412,311(1800-2900)	0,599
	Trombosit	400000±67928,534(270000-480000)	370000±82635,171(250000-460000)	0,147
	OTH	13±1,604(10-14)	11±1,512(8-12)	0,050
	RDW	14±1,676(12-17)	14±1,496(12-16)	0,655

Mtx:Metotretsat, OTH:Ortalama trombosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Tablo 3'de tedavi sonrası NLO ve TLO ortalamaları tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p=0,043$; $p=0,009$)

Tablo 4'de tedavi çeşitlerine göre tedavi öncesi ve sonrası ortalamalar karşılaştırılmış ve sonuçlara ait p değerleri ve tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Tablo incelendiğinde, dbUVB tedavisi verilen hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalamalar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$). Mtx tedavisi için, tedavi sonrası nötrofil, trombosit ve RDW ortalamaları tedavi öncesi ortalamalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,005$; $p<0,001$; $p=0,050$). Ancak lökosit, lenfosit, OTH bakımından uygulanan tedavinin etkili olmadığı görülmüştür (her biri için $p>0,05$).

Asitretin uygulanan hastalarda tedavi sonrası nötrofil ve OTH değerleri tedavi öncesi değerlere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır ($p=0,026$; $p=0,050$). Ancak lökosit, lenfosit, trombosit ve RDW ortalamaları bakımından tedavi öncesi ve sonrası arasında bir farklılık gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).

Siklosporin için de benzer şekilde tedavi sonrası nötrofil ve OTH tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıkmıştır ($p=0,034$; $p=0,050$). Ancak lökosit, lenfosit, trombosit ve RDW ortalamaları bakımından tedavi öncesi ve sonrası arasında bir farklılık gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).

Dolayısı ile Mtx nötrofil, trombosit ve RDW üzerine etkili olmuşken, Asitretin ve Siklosporin nötrofil ve OTH üzerine etkili olmuştur.

Mtx tedavisi sonrası NLO ve TLO, Asitretin ve Siklosporin tedavileri sonrasında NLO tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıkmıştır.

TARTIŞMA

İnflamatuvar ve enfektif olaylarda nötrofil ve trombosit sayısında artış izlenirken, lenfosit sayılarında azalma görülmektedir. Sepsis ve enfeksiyon hastalıklarında (8), kardiyovasküler hastalıklar (9), nörovasküler hastalıklar (10), maligniteler (11), romatolojik hastalıklar (4) ve ülseratif kolit gibi hastalıklarda (12) özellikle NLO artmış olduğu tespit edilmiş ve hastalığın takibinde prognostik önemli oldukları saptanmıştır. TLO, NLO gibi kronik inflamasyonlu hastalıklarda anlamlı ilişki göstermektedir (4). OTH'nin trombosit fonksiyon ve aktivasyonunu yansıttığı immunolojik ve inflamatuvar olaylarda önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (3,7). RDW inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilmesin yanı sıra birçok kardiyovasküler hastalıkta mortalite ve morbiditenin prediktif bir değeri olarak gösterilmektedir (5,13).

Psoriasis, sadece deriye sınırlı bir hastalık olmadığı ve birçok komorbiditenin eşlik ettiği kronik sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak

şimdilerde kabul edilmektedir (14). En sık görülen komorbidite psoriatik atrittir. Obezite/metabolik sendrom, hipertansiyon, iskemik stroke, uyku apnesi, kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında psoriazise eşlik edebilir. Psoriazis hastalığı koroner arter hastalıklarından miyokard enfarktüsü gelişimi açısından bağımsız risk faktörüdür ve psoriazis hastalarında kardiyak aritmi riskinde artış göstermektedir (15). Psoriazis hem kronik inflamatuvar hastalık olması hem de eşlik eden komorbiditeler nedeniyle NLO, TLO, OTH ve RDW değerlerinin yüksek olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ünal ve ark. yaptıkları çalışmada psoriazisli hastalarda NLO, TLO, OTH değerlerinin kontrol grubundan anlamlı oranda daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (3). Çerman ve ark. yaptıkları çalışmada ise psoriazisli hastalarda NLO kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu, OTH yönünde ise bir fark olmadığını saptamışlardır (16). Kim ve ark. 111 psoriazisli hastayla yaptıkları çalışmada PAŞİ skoru ile NLO ve TLO arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu tespit etmişlerdir (17). Paliogiannis ve ark. yaptıkları 1067 psoriazis hastası (537 erkek ve 530 kadın) ve 799 sağlıklı kontrol (404 erkek ve 395 kadın), 12 vaka kontrol çalışması dahil edilen metaanaliz çalışmasında, NLO ve TLO değerlendirmişlerdir. Psoriazis hastalarında NLO ve TLO'ların kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu fakat psoriazis hastalığın şiddeti ile NLO ve TLO arasında ilişkinin olmadığını tespit etmişlerdir. Psoriazis hastalarının tanısında ve takibinde bu hematolojik indekslerin ek yararını belirlemek için daha ileri çalışmalar gerekli olduğunu bildirmişlerdir (18). NLO ve TLO inflamatuvar belirteçlerdir ve psoriazis hastalarında yapılan çalışmalar sonucunda bu oranların arttığı kabul edilmekle birlikte tedavi öncesi ve sonrası bu belirteçlerdeki değişimi inceleyen çalışma sayısı ise literatürde sınırlıdır. Çalışmada; sistemik tedavi başlanan ve tedavinin 12. haftasında PAŞİ75 değerine ulaşan 60 kronik plak psoriazisli hasta değerlendirmeye alınmıştır. Tedavinin başlangıcında ve tedavinin 12. haftasında NLO, TLO, OTH ve RDW düzeyleri karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrası NLO ve TLO ortalamaları tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur, OTH ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Sistemik tedavi ajanları değerlendirildiğinde Mtx kullanılan hastalarda NLO, TLO ve RDW düzeylerinde anlamlı düşüş saptanırken, OTH'da anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Asitretin uygulanan hastalarda tedavi sonrası NLO ve OTH değerleri tedavi öncesi değerlere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Siklosporin için de benzer şekilde tedavi sonrası NLO ve OTH tedavi öncesi ortalamalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıkmıştır. dbUVB tedavisi verilen hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalamalar arasında

anlamli farklılık gözlenmemiştir. Cemil ve ark. yaptıkları biyolojik ajanlarla tedavi edilmiş 42 hastayı değerlendiren çalışmada tedavinin 12. haftasında NLO, TLO ve RDW düzeylerinde tedavi öncesine göre anlamli düşüklük tespit etmişlerdir (19). Balevi ve ark. yaptıkları çalışmada ise tedavinin 0.-12. aylar arasında NLO, TLO'larda anlamli farklılık olmadığı görülmüştür (20). Asahina ve ark. infliksimab, adalimumab ve ustekinumab dahil olmak üzere biyolojik ajanlarla takip edilmiş psoriasis vulgaris tanılı 186 hasta ve psoriatik artritle 50 hastanın tedaviden önce ve sonra NLO ve TLO retrospektif olarak analiz edilmiş. Oniki aya kadar biyolojik ajan tedavisi alan hastaların tedaviden sonra kullanılan biyolojik türüne bakılmaksızın NLO ve TLO'da azalma olduğu bulunmuştur. Bu sonuçların psoriatik hastalarda sistemik inflamasyonu değerlendirmek için hem NLO hem de TLO'nun yararlı olabileceğini düşünmüşlerdir (21). Bu çalışmada; NLO ve TLO düzeylerinin tedavi sonrasında anlamli farklılık göstermesi bu değerlerin psoriasisin hastalık aktivitesini belirlemede ve tedavi takibinde kullanabilecek parametreler olabileceği sonucuna varılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda NLO, TLO, OTH ve RDW düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklarda prognostik önemi olduğu üzerinde durulmaktadır (9,22). Koroner arter hastalıklarından miyokard

enfarktüsü gelişimi açısından psoriasis hastalığı bağımsız risk faktörüdür ve kardiyak aritmi riski de psoriasis hastalarında artmıştır (15). Çalışmada verilen sistemik tedavi ajanlarından kardiyovasküler hastalıklarda prognostik önemi olduğu bilinen hematolojik parametreler üzerine etkili ilacın Mtx olduğu düşünülmektedir. Çalışmada Mtx kullanan hasta sayısının az olması bu çalışmadaki kısıtlayıcı bir faktördür, daha kesin bilgiler için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; NLO ve TLO düzeylerinin tedavi sonrasında anlamli farklılık göstermesi literatürde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bu değerlerin psoriasisin hastalık aktivitesini belirlemede ve sistemik tedavi başlanan hastalarda hastalık seyrini izlemek için basit, kullanışlı ve uygun maliyetli biyomarkerler görevi görebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmada verilen sistemik tedavi ajanlarından kardiyovasküler risk belirteçleri olarak bilinen hematolojik parametreler üzerine etkili ilacın Mtx olabileceği düşünülmektedir. Bu parametrelere ulaşabileceğimiz tam kan sayımı ise basit, ucuz ve kolay erişebileceğimiz, aynı zamanda rutin olarak istenen tetkikten değerlendirilebileceğinden herhangi bir ek maliyete de yol açmayacaktır.

Finansman: Finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryel ve/veya teknik yardım alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(7):789-796.
2. Deng Y, Chang C, Lu Q. The Inflammatory Response in Psoriasis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;50(3):377-389.
3. Ünal M, Küçük A, Ünal G, ve ark. Psoriasisde ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı. *Türkderm* 2015; 49: 112-116
4. Kılıç E, Rezvani A, Toprak AE, ve ark. Romatoid Artritte Nötrofil/ Lenfosit ve Platelet/ Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi.* 2016;43(2): 241-247
5. Kim DS, Shin D, Jee H, et al. Red blood cell distribution width is increased in patients with psoriasis vulgaris: A retrospective study on 261 patients. *J Dermatol.* 2015;42(6):567-571
6. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5(1): 2.
7. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol* 2009;31(3):277-297
8. Hwang S, Shin T, Jo I, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients. *Am J Emerg Med.* 2017;35(2):234-239.
9. Wang X, Zhang G, Jiang X, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis.* 2014;234(1):206-213.
10. Eryigit U, Altunayoglu C, Sahin A, et al. The diagnostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio in distinguishing between subarachnoid hemorrhage and migraine. *Am J Emerg Med.* 2017;35(9):1276-1280.
11. Oflazoğlu U, Alacacioğlu A, Somali I, ve ark. Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Kolorektal Karsinomlu Hastalarda Prognostik Değeri. *Acta Oncol Tur.* 2017;50(1):1-6
12. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* 2013;27(1):72-76.
13. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(4):628-32.
14. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32(3):343-350.
15. Kalkan G. Psoriasisde Komorbiditeler. *Türkderm-Turk Arch Dermatol Venereolgy.* 2017;51:71-77

16. Çerman AA, Karabay AE, Altunay Kİ. Psoriazisli Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacminin Değerlendirilmesi. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2016;50(2): 137-141
17. Kim DS, Shin D, Lee MS, et al. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. J Dermatol. 2016;43(3):305-310.
18. Paliogiannis P, Satta R, Deligia G, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte and the platelet-to-lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. 2018 Nov 26. doi: 10.1007/s10238-018-0538-x. [Epubahead of print]
19. Cemil Ç.B, Ataş H. Psoriasis Hastalarında Biyolojik Tedavinin Sistemik İnflamatuvar Belirteçler ve Plateletcrit Üzerine Etkisi. Dicle Tıp Dergisi. 2016; 43(4):477-483
20. Balevi A, Olmuşçelik O, Ustuner P, et al. Is there any Correlation between Red Cell Distribution Width, Mean Platelet Volume Neutrophil Count, Lymphocyte Count, and Psoriasis Area Severity Index in Patients Under Treatment for Psoriasis?. Acta Dermatovenerol Croat. 2018;26(3):199-205.
21. Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, et al. Neutrophil-lymphocyteratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. J Dermatol. 2017;44(10):1112-1121.
22. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;102:653-657

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 **Ragıp Ertaş¹**
 **Kemal Erol²**

¹ Kayseri Şehir Hastanesi,
Dermatoloji Bölümü,
Kayseri, Türkiye
² Kayseri Şehir Hastanesi,
Romatoloji Bölümü,
Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi:
Kemal Erol
Muhsin Yazıcıoğlu Bulvarı,
Kayseri Şehir Hastanesi,
Romatoloji bölümü, Genel
Hastane, Kocasinan,
Kayseri, Türkiye
Tel: +90 507 428 68 68
Email: erolk.md@gmail.com

Geliş Tarihi: 31.01.2019
Kabul Tarihi: 10.03.2019
DOI: 10.18521/ktid.520277

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Kronik Spontan Ürtikerli Hastalarda Kronik Yaygın Ağrı Sıklığı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

ÖZET

Amaç: Kronik spontan ürtiker (KSÜ), düşük yaşam kalitesi ile seyreden, kronik, yaygın ve zorlayıcı bir hastalıktır. Bu çalışmanın temel amacı, KSÜ hastalarında, Kronik Yaygın Ağrının (KYA) varlığını araştırmak ve KYA ile KSÜ arasında klinik özellikler, laboratuvar belirteçler, hastalık aktivite skorları ile dermatoloji yaşam kalitesi indeksi (DYKİ) arasındaki olası bağlantıyı ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: KSÜ' lü 91 hasta, KYA varlığı açısından üçüncü basamak polikliniğinde değerlendirildi. KSÜ' lü hastalarda, KYA (en az üç ay boyunca dört kadran ve aksiyel olmak üzere beş vücut bölgesinden dördünde veya daha fazlasında ağrı) varlığı romatoloji polikliniğinde değerlendirildi. Ayrıca, hastaların anti-nükleer antikor (ANA), eritrosit sedimentasyon hızı, CRP (C-reaktif protein), B12, total IgE ve anti-TPO test sonuçları da analiz edildi. Hastalar hastalığın başlangıcı ve süresi, eşlik eden morbiditeleri, anjioödem varlığı, atopi öyküsü ve uykudan uyandıran gece kaşınması yönüyle test edildi. Hastaların hastalık aktivitesini ortaya koymak için ürtiker kontrol testi (UKT), ürtiker aktivite skoru (UAS) ve hekim ve hastaların genel sağlık durumunu ayrı ayrı değerlendirdiği görsel analog skala kullanıldı. Ayrıca, hastaların yaşam kalitesi dermatolojik hastalık yaşam kalite indeksi (DYKİ) ile ilişkisi yorumlandı.

Bulgular: KSÜ' lü 91 hastadan 23'ünde (25.3%) KYA mevcuttu. KYA +, KSÜ' lü hastalarda anlamlı yüksek Doktor Global değerlendirme skoru ($p=0.003$), Hasta global değerlendirme skoru ($p=0.005$), UAS ($p=0.046$), DYKİ ($p<0.001$) ve düşük UCT skorları bulundu. KYA' lı 23 hastanın dokuzunda, eşlik eden hastalık olarak astım (39.1%) bulundu ($p=0.005$).

Sonuç: Ürtiker hastalarında KYA'nın varlığı, hastaların yaşam kalitesini ve hastalık skorlarını olumsuz yönde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Spontan Ürtiker, Kronik Yaygın Ağrı, Ürtiker Kontrol Testi, Ürtiker Aktivite Skoru, Yaşam Kalite İndeksi

The Frequency of Chronic Widespread Pain and Its Impact on Quality of Life in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria

ABSTRACT

Objective: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a chronic, common and debilitating disease and associated with severely impaired quality of life (QoL). The main aim of this study is to explore the presence of Chronic Widespread Pain (CWP) in patients with CSU and to reveal the possible associations between CWP and CSU on the clinical features, laboratory markers and urticaria activity scores with QoL.

Methods: There were assessed the 91 patients with CSU for CWP in a tertiary outpatient clinic. CWP (pain in four or more out of five bodily regions, i.e., the four quadrants and axially at least for three months) was defined in a rheumatology outpatient clinic in patients with CSU. We also analyzed the test results of anti-nuclear antibody (ANA), blood sedimentation rate, CRP (C-reactive protein), B12, total IgE, and anti-TPO. Patients were specified for their onset and duration of disease, comorbidities, the occurrence of angioedema and history of atopy, and nocturnal pruritus with disturbed sleep. Patients disease activity were detected by the urticaria control test (UCT), urticaria activity score (UAS) and visual analog scale of physician and patient's global assessment. Furthermore, patients completed a questionnaire to assess the quality of life (QoL) for dermatologic diseases.

Results: 91 patients with CSU assigned for CWP, 23 (25.3%) were positive. CWP + patients with CSU had significantly higher physician global assessment score ($p=0.003$), Patients global assessment score ($p=0.005$), UAS ($p=0.046$), dermatologic QoL ($p<0.001$) and lower UCT ($p=0.005$) scores. Nine of 23 CWP + patients had asthma (39.1%) as a comorbidity ($p=0.008$).

Conclusion: The presence of CWP in patients with urticaria may have a negative impact on the quality of life of the patients and disease scores.

Keywords: Chronic Spontaneous Urticaria, Chronic Widespread Pain, Urticaria Control Test Urticaria Activity Score, Quality of Life (QoL)

GİRİŞ

Kronik spontan ürtiker, anjioödemle birlikte ya da anjioödem olmaksızın, ürtikeryal plaklar ile karakterize kronik bir hastalık olmasına ek olarak yaşam kalitesini bozan (1), kompleks, multiple etyolojiye sahip bir hastalıktır (2,3). Tedavisinde dört kata kadar arttırılabilen ikinci kuşak antihistaminler kullanılmakta olup, yüksek doz anti-histaminlere dirençli hastalarda daha önce astım tedavisinde kullanılan, Omalizumab (anti-IgE) tedavisinin verilmeye başlaması ile ürtikerin yüksek oranda kontrol altına alınması mümkün hale gelmiştir (4). Halen hastaların 15-30% kadarı Omalizumab'a yanıt vermemekte olup, bu hastaların yüksek tedavi skorları ile yaşam kaliteleri ciddi bir şekilde düşüktür (3,5,6).

Kronik yaygın ağrı (KYA) fibromiyaljinin en önemli bulgusu olmakla birlikte başka hastalıklar ile beraber ya da kendi başına bulunabilir (7). KYA'nın toplumda sağlıklı bireylerde görülme sıklığı yaklaşık olarak 9-11% 'dir (8,9). Fakat bu sıklık kişilerin cinsiyet ve sosyoekonomik durumları ile bağlantılı olarak bulunmuştur (9). Ayrıca çeşitli hastalıkların ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi bilinmektedir (10,11) Daha önce literatürde KSÜ'nün de fibromiyalji birlikteliğine yönelik az sayıda çalışma olmasına rağmen, KSÜ ile KYA birlikteliğini gösteren herhangi bir çalışma yoktur (12). Çalışmamız bu yönüyle literatürde ilktir ve gelecek çalışmalara yön gösterecek niteliktedir.

Bu çalışmanın amacı, KSÜ hastalarında, KYA varlığını ve olası sıklığını araştırmak olup, KSÜ'lü hastalarda, KYA'sı olan hastalarla olmayanlar arasında var olması muhtemel klinik farklar ve laboratuvar belirteçleri, hastalık aktivite skorları ile dermatoloji yaşam kalitesi indeksi (DYKİ) arasındaki bağlantıyı ortaya koymaktır.

MATERYAL VE METOD

Kayseri Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Ürtiker polikliniğine Kasım 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında ardı sıra başvuran KSÜ'lü 91 hasta değerlendirildi. KSÜ'lü hastalarda, KYA (en az üç ay boyunca dört kadran ve aksiyel olmak üzere beş vücut bölgesinden dördünde veya daha fazlasında ağrı) varlığı açısından Romatoloji polikliniğinde değerlendirildi.

Antinükleer antikorlar, HEp-2 (EUROIMMUN, AG, Lübeck, Almanya) kullanılarak geleneksel immunfloresan mikroskopisi ile analiz edildi. ANA pozitifliği için sınır değer, merkezimizin laboratuvar standardına göre 1/100 antikor titresi olarak kabul edildi. Olası klinik önemi nedeniyle sitoplazmik yapıların ve mitoz boyanması durumu "pozitif ANA" olarak kabul edildi. Hastaların eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, total IgE, düzeyi ve anti-TPO varlığı değerlendirildi. Total IgE seviyeleri, nefelometrik yöntemle (BN™ II Sistemi, Siemens, Almanya) kantitatif analiz ile ölçüldü. CRP ölçümleri nefelometrik olarak (Siemens BN I)

yapıldı ve Westergren metodu (Alifax) ile kan sedimentasyon hızı ölçüldü. Serum anti-TPO varlığı kemilüminesan immünolojik testlerle (Beckman-Coulter, Woerden, Hollanda) belirlendi.

Hastalar hastalığın başlangıcı ve süresi, eşlik eden morbiditeleri, anjioödem varlığı, atopi öyküsü ve uykudan uyandıran gece kaşıntısı yönüyle değerlendirildi. Hastaların hastalık aktivitesini ortaya koymak ve kontrol altında olup olmadığını belirlemek için ürtiker kontrol testi (UKT), ürtiker aktivite skoru (UAS) ve hekim ve hastaların ayrı ayrı genel durumlarını değerlendirdiği görsel analog skala kullanıldı. KSÜ aktivitesi, modifiye ürtiker aktivite skoru (UAS) kullanılarak değerlendirildi. UAS, ziyaret gününde önceki gün için ve o gün için günlük UAS olarak hesaplandı. Hastalar ve doktorlar ayrıca önceki aydaki ürtiker semptomların ciddiyetini, 10 cm'lik bir görsel analog skala kullanarak değerlendirdi; bu skorlamada 0, hiçbir semptom bulunmamasına karşılık geliyorken; 10, en yüksek semptom varlığını belirtir.

Ayrıca, hastaların diğer demografik verileri dahil anket ile 10 soruluk dermatolojik hastalık yaşam kalite indeksi (DYKİ) ile değerlendirildi.

Hastaların tanı ve tedavileri, mevcut EAACI / GA²LEN / EDF / WAO kılavuzuna uygun olarak konularak, uygun tedavi yaklaşımları uygulandı (2). Hastalarımız birinci basamak tedavide standart dozda antihistamin ve ikinci basamak tedavide ise, standart dozun dört katına kadar antihistamin tedavisi aldılar (2). Güncel kılavuzda belirtilen yüksek dozda antihistamin tedavisine cevap vermeyen hastalar, anti-histamin dirençli olarak kabul edildi (2).

İstatistiksel analiz: Parametrik değişkenler ortalama ± standart sapma olarak, parametrik olmayan değişkenler ise medyan ve çeyrekler arası aralıklar (alt ve üst çeyrekler) olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov Smirnov testi ve histogram analizi kullanıldı. Varyansların homojenliğinin değerlendirilmesinde Levene testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için olgu sayısı ve yüzde kullanıldı. İki bağımsız parametrik değişken grubu, Student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi uygulandı. Kategorik veriler, Ki-kare ile analiz edildi. İstatistiksel olarak anlamlı farkları göstermek için 0,05 veya daha düşük P değerleri anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 23 (%25.3)'ü erkek ve 68 (%74.7)'i kadındı. Hastaların %62.6 da KSÜ ile birlikte anjioödem saptandı.

KSÜ'lü 91 hastadan 23'ünde (%25.3) KYA vardı. KYA olan ürtikerli hastalarda, KYA olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek DGD (p=0.003), HGD (p=0.005), UAS

(p=0.046), DYKİ (p<0.001) ve düşük UKT skorları bulundu (Tablo 1). KYA'lı 23 hastanın dokuzunda, eşlik eden hastalık olarak astım (%39.1) bulundu

(Tablo 1, p=0.005). Uygulanan diğer ikili karşılaştırma ve analizlerde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1, 2).

Tablo 1. KSÜ'lü hastalarda Kronik yaygın ağrı varlığına göre klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	Kronik yaygın Ağrı (+) (n=23)	Kronik Yaygın ağrı (-) (n=68)	p
Yaş	40.78 ±10.651	39.1±14.253	0.606 [†]
Kadın	19 (%82.6)	49 (%72.1)	0.314 [¶]
Anjiödem (+)	17 (%73.9)	40 (%58.8)	0.196 [¶]
Hastalık başlangıç yaşı	34.26±10.49	35.23±14.06	0.764 [†]
Hastalık süresi (ay)	40 (12-120)	24 (10.25-60.0)	0.112 [‡]
Enfeksiyon ile ürtiker artışı (+)	1 (%4.3)	9 (%13.2)	0.236 [¶]
Stres ile ürtiker artışı (+)	15 (%68.2)	49 (%72.1)	0.727 [¶]
Hipertansiyon (+)	2 (%8.7)	9 (%13.2)	0.564 [¶]
Diyabet (+)	3 (%13)	9 (%13.2)	0.981 [¶]
Troid hastalığı (+)	4 (%17.4)	12 (%17.6)	0.978 [¶]
Astım (+)	9 (%39.1)	9 (%13.4)	0.008[¶]
Atopi (+)	12 (%52.2)	33 (%48.5)	0.763 [¶]
Uykudan uyandıran kaşıntı (+)	12 (%52.2)	35 (%51.5)	0.953 [¶]
Anti-histamine yanıtı (+)	10 (%43.5)	35 (%51.5)	0.508 [¶]
Doktor Aktivite skoru	3 (2-6)	2 (1-3)	0.003[‡]
Hasta Aktivite skoru	5 (3-7)	2 (1-5)	0.005[‡]
UAS	4 (2-5)	3 (2-4)	0.046[‡]
UKT skoru	7 (3-10)	10 (7.25-13.0)	0.005[‡]
DYKİ	14 (10-18)	4 (2-10)	<0.001[‡]

Kısaltmalar: ANA, antinuclear antibody; KSU, kronik spontan ürtiker; IQR, interquartile range (alt çeyrek –üst çeyrek). [†]T-test; [¶]Chi²-test; [‡]Mann-Whitney U test

Tablo 2. KSÜ'lü hastalarda Kronik yaygın ağrı varlığına göre bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Kronik Yaygın Ağrı (+)	Kronik Yaygın ağrı (-)	p
IgE (IU/ml), median (IQR)	206.0 (40.1-342.7)	111.5 (57.3-221.5)	0.152 [‡]
Sedimentation hızı (mm/h), median (IQR)	11 (5-20)	9 (5-19)	0.984 [‡]
C-Reaktif Protein (mg/L), median (IQR)	3.28 (3-3.95)	3.28 (2.0-7.5)	0.751 [‡]
Anti-TPO (IU/ml) (+)	4 (%17.4)	10 (%14.7)	0.758 [¶]
ANA (+)	6 (%26.1)	14 (%20.6)	0.582 [¶]

Kısaltmalar: ANA, antinuclear antibody; KSU, kronik spontan ürtiker; IQR, interquartile range (alt çeyrek –üst çeyrek). [¶]Chi²-test; [‡]Mann-Whitney U test

TARTIŞMA

Çalışmamızda KYA sıklığının KSÜ'li hastalarda yüksek oranda olduğunu bulduk. Son zamanlarda yapılan bir meta-analizde KYA sıklığı sağlıklı popülasyonda ortalama %9 civarı bulunmuştur (9). Andrews ve ark. meta-analizlerinde çalışmalarda farklı sonuçların çıkmasındaki ana nedenin cinsiyet arasındaki farklılığın ve çalışmalardaki farklı sosyoekonomik duruma sahip hasta popülasyonlarının olduğunu belirtmişlerdir (9). Biz bu çalışmada KSÜ'li hastalarda yaklaşık KYA sıklığını %25 olarak bulduk. KSÜ kadın cinsiyette daha sık olması nedeniyle, çalışma hastalarımızın büyük bir kısmını kadın hastalar olmasına rağmen, çalışmamızda yapılan analizde kadın ve erkek cinsiyet arasında KYA varlığı açısından anlamlı bir

fark saptanmadı. Hastaların sosyoekonomik durumları çalışmamızda değerlendirilmemiş olup, KSÜ'li hastalarda çıkan bu yüksek oranın hastaların yalnızca sosyoekonomik durumuna bağlanması zor görülmektedir. Ayrıca KSÜ'de daha önce üzerinde durulmamış KYA'nın klinik skor ve yaşam kalite anketiyle paralellik göstermesi de bunu güçlü bir şekilde desteklemektedir. Buna rağmen, bu durumun daha net ortaya çıkarılması için geniş çaplı, kontrol grubunun dahil edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KYA, fibromyaljinin önemli bir bileşeni olmakla birlikte fibromyalji olmaksızın hastalarda KYA bulunabilir. KYA ile KSÜ arasındaki bağlantıyı gösteren çalışma yoktur. Ülkemizde

yapılan iki çalışma ile ürtiker hastalarında fibromyalji sıklığının hafif derecede arttığı ama kontrol grubu ile istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (12,13). Buna rağmen, Yener ve ark. UAS'nin, fibromyaljinin varlığı ile anlamlı ve bağımsız olarak ilişkili olduğu ve UAS'nin, FMS'nin semptom süresi, hassas nokta sayısı ve VAS skorları ile korele olduğunu göstermişlerdir (13). Bu çalışmayı destekler şekilde, biz de çalışmamızda fibromyaljinin ana bileşeni olan KYA'nın UAS, UKT, VAS skorları ve DYKİ ile yakın ilişkili olduğunu tespit ettik. Bu bulgunun, KSÜ'de KYA varlığını değerlendirmenin klinik önemini yansıttığını ve hastanın yaşam kalitesi üzerine olası etkisini göstermesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Spekülatif bir yaklaşım olarak, hastalarda diğer klinik ve laboratuvar bulgularından bağımsız olarak var olan KYA'nın yaşam kalitesini azaltan bir etken olarak kötü prognostik faktör olabileceği düşünülebilir. Bu hipotezin daha geniş çaplı, çok merkezli çalışmalar ile ayrıca desteklenmesi gereklidir.

Torresani ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kronik ürtikerli hastada fibromyalji sendromu hastaların %70,6'ında ve kontrol grubunda %16'sında bulunmuştur (14). Bu yüksek oranı, fibromyaljili hastaların disfonksiyonel kutanöz sinir liflerinin, sırayla dermal mikro damar dilatasyonu ve plazma ekstrasvazasyonunu tetikleyerek nöropeptidleri serbest bırakabileceği hipotezini ileri sürerek açıklamışlar ve ayrıca, bazı nöropeptitlerin, sinir uçlarını uyaran ve böylece pozitif geri bildirim sağlayan mast hücre degranülasyonu tetiklediğini iddia ederek nörojenik kökenli cilt enflemasyonunun patofizyolojide etken olabileceğini ortaya atmışlardır (14). Bu bahsedilen hipotezlerin daha ileri ve prospektif laboratuvar çalışmaları ile desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, et al. The impact of chronic urticaria on quality of life. *Br J Dermatol.* 1997 Feb 1;136(2):197-201.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy [Internet].* 2018 Jul 1;73(7):1393-414. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.13397>
3. Ertaş R, Özyurt K, Yıldız S, et al. Adverse reaction to omalizumab in patients with chronic urticaria: flare up or ineffectiveness? *Iran J Allergy, Asthma Immunol.* 2016;15(1):82-6.
4. Ertaş R, Özyurt K, Karakükçü Ç, et al. Evaluation of platelet parameters and neutrophil/lymphocyte ratio during omalizumab treatment in patients with severe chronic spontaneous urticaria. *Turkish J Med Sci.* 2018;48(6):1255-62.
5. Ertaş R, Özyurt K, Atasoy M, et al. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2018;73(3):705-12.
6. Ertaş R, Özyurt K, Özlü E, et al. Increased IgE levels are linked to faster relapse in patients with omalizumab-discontinued chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol [Internet].* 2017;140(6). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674917313519>
7. Häuser W, Perrot S, Sommer C, et al. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain reports [Internet].* 2017 Apr 30;2(3):e598-e598. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29392213>

O'Donnell ve ark. kronik ürtikerde yaşam kalitesi üzerine yaptıkları çalışmada kronik ürtikerdeki ağrı durumunu iskemik kalp hastalıklarındaki ağrı ile karşılaştırarak KSÜ'lü hastaların %15.8 oranında ağrıdan mustarip olduklarını göstermişlerdir (1). Bizim çalışmamızda KYA sıklığı daha yüksek oranda görülmüştür. Bu durum her iki çalışmadaki yöntem farklılıkları, ağrı için değerlendirme kriterlerinin farklı oluşu ile açıklanabilir.

Kato ve ark. büyük hasta popülasyonunda KYA ile beraberliği olabilecek hastalıkları ortaya koydukları çalışmada, KYA'nın, tipini belirtmeksizin alerjik hastalıklarda ve ayrıca astımda daha sık olarak görüldüğünü ortaya koymuşlardır (15). Bu duruma otonomik disfonksiyon ve/veya sitokin anormalliklerin neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (15). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde KSÜ ile KYA'nın birlikte görüldüğü 23 hastanın 9'unda (%39.1) astım varlığı saptandı, halbuki bu oran KYA'nın eşlik etmediği KSÜ'lü hastalarda %13.4 idi.

Çalışmamızın tek merkezli olması ve fibromyalji, yorgunluk gibi benzer komorbid durumların değerlendirilmemiş olması, ayrıca kontrol grubunun bulunmaması çalışmamızın kısıtlamaları olmasına rağmen çalışmamızda birçok klinik faktörün, laboratuvar değerleri ile geniş bir şekilde değerlendirilmiş olması çalışmamızın güçlü yönü olarak görülebilir.

Sonuç olarak, KSÜ'lü hastalarda kronik yaygın ağrı sıklığı artmıştır. Kronik yaygın ağrısı olan hastalarda hastalık skorlarının daha yüksek olması ve yaşam kalitesinin daha kötü olması nedeniyle, KSÜ'lü hasta değerlendirilirken KYA göz ardı edilmemelidir.

8. Croft P, Rigby AS, Boswell R, et al. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* [Internet]. 1993 Apr;20(4):710—713. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/8496870>
9. Andrews P, Steultjens M, Riskowski J. Chronic widespread pain prevalence in the general population: A systematic review. *Eur J Pain* [Internet]. 2018 Jan;22(1):5—18. Available from: <https://doi.org/10.1002/ejp.1090>
10. Ozlu E, Ertaş R, Özyurt K, et al. "Effects of Isotretinoin Treatment on Sleep and Quality of Life in Patients with Acne Vulgaris". *Konuralp Tıp Dergisi* 10 (2018): 65-73
11. Özel A, Tütün Yümin E, Tuğ T, et al. "Effects of Quadriceps Muscle Strength and Kinesiophobia on Health Related Quality of Life in Elderly Women and Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease". *Konuralp Tıp Dergisi* 10 (2018): 333-340
12. Hapa A, Özdemir O, Ersoy Evans S, et al. Kronik ürtikerli hastalarda fibromiyalji sendromu sıklığının değerlendirilmesi. *Turkderm* [Internet]. 2012 Dec 15;46(4):202–5. Available from: http://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=urkderm&plng=tur&un=TURKDERM-81489
13. Yener M, Erturan I, Ceyhan AM, et al. The evaluation of prevalence of fibromyalgia in patients with chronic urticaria. *Med Sci Monit* [Internet]. 2013 Sep 11;19:757–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24022252>
14. Torresani C, Bellafiore S, et al. Chronic urticaria is usually associated with fibromyalgia syndrome. *Acta Derm Venereol*. 2009;89(4):389–92.
15. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, et al. Chronic Widespread Pain and Its Comorbidities: A Population-Based Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 Aug 14;166(15):1649–54. Available from: <https://dx.doi.org/10.1001/archinte.166.15.1649>.

ARAŞTIRMA
MAKALESİ

 **Betül Şereflican¹**
 **Şule Aydın Türkoğlu²**

¹Bolu Abant İzzet Baysal
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları
A.B.D

²Bolu Abant İzzet Baysal
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji A.B.D

Yazışma Adresi:

Betül Şereflican
Bolu Abant İzzet Baysal
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları
A.B.D, 14030, Bolu, Türkiye
Tel: +90 5304670441
Email: ozbetul@yahoo.com

Geliş Tarihi: 02.08.2018
Kabul Tarihi: 04.01.2019
DOI: 10.18521/ktd.450319

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Bolu Yöresindeki Multipl Skleroz Hastalarında Görülen Dermatolojik Bulgular

ÖZET

Amaç: Multipl skleroz (MS) inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Bu rahatsızlığa psikiyatrik bozukluklar, hipertansiyon, hiperlipidemi, uyku bozuklukları gibi başka hastalıklar da eşlik edebilmektedir. Çalışmamızda, MS tanısı almış bireylerin dermatolojik hastalıklar açısından incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, Mc-Donald kriterlerine göre relapsing remitting ya da progresif relapsing MS tanısı alan 45 hasta dahil edildi. Hastalara, ayrıntılı dermatolojik muayene yapıldı.

Bulgular: MS hastalarına tanı konulan dermatolojik hastalıklar, 18 ana grupta incelendi. Bu hastalıklardan en sık görülen altı hastalık sırasıyla; nevüsler (%62.22), saç hastalıkları (%60), benign neoplazmlar (%57.77), oral mukoza hastalıkları (%55.55), infeksiyöz dermatozlar (%48.88), kserozis kutis (%48.88) idi.

Sonuç: MS hastalarında eşlik eden dermatolojik hastalıklar konusunda elimizde yeterli veri yoktur. MS etyopatogenezindeki inflamatuvar yolaklar, vitamin eksiklikleri ve tedavi için kullanılan ilaçlar dermatolojik bulguların görülmesine yol açabilir. MS hastalarının kapsamlı dermatolojik muayenesi erken tanı ve tedavi imkanı nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Cilt, Dermatoloji

Cutaneous Findings in Patients with Multiple Sclerosis in Bolu

ABSTRACT

Objective: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune central nervous system disease characterized by inflammation, demyelination, and axonal damage. Diseases such as psychiatric disorders, hypertension, hyperlipidemia, sleep disorders may coexist with MS. In this study, we aimed to evaluate the patients with MS for dermatological diseases.

Methods: Forty-five patients who were diagnosed with relapsing remitting or progressive relapsing MS according to McDonald's criteria were included in the study. Detailed dermatological examination was performed.

Results: Dermatological diseases diagnosed in MS patients were analyzed in 18 major groups. The six most frequently encountered diseases were; nevus (62.22%), hair diseases (60%), benign skin tumors (57.77%), oral mucosa diseases (55.55%), infectious dermatoses (48.88%), xerosis cutis (48.88%), respectively.

Conclusion: We do not have enough data about the accompanying dermatological diseases of MS patients. Inflammatory pathways in MS etiopathogenesis, vitamin deficiencies and drugs used for treatment can lead to the presentation of dermatological findings. The comprehensive dermatological examination of MS patients is important because of early diagnosis and treatment.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cutaneous, Dermatology.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen, inflamatuvar ve demiyelinizan otoimmün bir hastalıktır. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (1). İmmün reaktif hücre migrasyonu sonucu gelişen myelin hasarı MS ataklarına neden olur. İnflamasyon primer olarak T-lenfosit aracılığıdır. İnterlökin 1, 12, 17, 23 inflamasyonun tetiklenmesinde rol oynamaktadır. Sistemik enfeksiyon, psikişik stres gibi durumlarda özellikle sitokin ve nitrik oksit düzeylerindeki değişikliklere bağlı olarak atak sıklığının arttığı belirtilmiştir (2). MS tanısı, alternatif tanıları dışlamak kaydı ile klinik ile konulmakta, diagnostik alanındaki son gelişmelerle birlikte, lezyonların uzayda ve zamanda yayıldığı göstermeye dayanmaktadır. Mc Donald tanı kriterleri, 2010 ve en son olarak da 2017 revizyonu ile birlikte, yaygın olarak kabul edilmektedir (3,4,5). MS hastalarının klinik bulgularının ölçümü zor olmakla beraber, klinik çalışmalar ve özürüllük takibinde Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (- Expanded Disability Status Scale-EDSS) klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır (6,7,8).

Yapılan bir araştırmada MS'li kişilerin aileleri araştırıldığında vitiligo, tip I diabet, graves hastalığı gibi başka otoimmün hastalıkların varlığı MS ve diğer otoimmün hastalıklar için ortak olabilecek yakınlık genlerinin tanımlanabileceğini düşündürmüştür (9). İnflamasyonla seyreden bu hastalığın başka bir otoimmün hastalık olan büllöz pemfigoidle birlikte görüldüğü birçok vaka bildirilmiştir ki, iki hastalık arasındaki muhtemel bir bağlantı tartışılmaktadır (10). Genetik faktörlerin yanısıra çevresel faktörlerin de etyolojide rol oynadığı bu hastalıkta başta D vitamini olmak üzere B12 vitamini ve folik asit eksikliğinin de etyolojide rol oynayabileceği gösterilmiştir (11).

MS'in inflamasyonla seyreden otoimmün bir hastalık olmasından dolayı dermatolojide benzer yollarla seyreden başka hastalıkların ve etyolojisinde vitamin eksikliklerinin de olabilmesi nedeniyle vitamin eksikliğinde görülebilen cilt bulgularının MS hastalarına eşlik edebileceğini düşünmekteyiz. MS hastalarında spesifik olarak cilt bulgularını inceleyen kapsamlı bir çalışma bildiğimiz kadarıyla literatürde yer almamaktadır. Biz bu çalışmada takipli MS hastalarında kapsamlı bir dermatolojik muayene yaparak eşlik edebilecek cilt hastalıklarını belirlemeyi planladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Aralık 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran, Mc-Donald kriterlerine göre relapsing remitting ya da progresif relapsing MS tanısı ile takipli, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ile yapıldı. Araştırma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na 2017/187 no ile onaylandı. MS hastaları, Deri ve Zührevi Hastalıkları Bölümünde aynı dermatoloji hekimi

tarafından kapsamlı bir dermatolojik muayeneden geçirildi. Deri, saç, mukoza, tırnak bulguları kaydedildi. MS hastaları arasından, iki tanesi halen sistemik steroid tedavisi almakta olanlar dışında diğerleri sistemik steroid kullanımı en az dört hafta önce kesilmiş olan, interferon, glatiramer asetat, fingolimod, teriflunomid, dimetil fumarat, azatioprin tedavileri altındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık tipi, MR görüntüleme bulguları, kullandığı ilaçlar, MS hastalık şiddetini ölçkeklendiren EDSS, eşlik eden hastalık hikayesi kaydedildi.

Tüm istatistiksel analizler "SPSS for Windows 17.0" programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak frekans, yüzde, ortalama ± standart sapma, median (min-max) değerleri verildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 45 MS hastasının 34'ü (%75,5) kadın, 11'i (%24,5) erkek idi. Kadın hastaların yaşları 15 ile 62 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 39,12±10,92 yıl, erkek hastaların yaşları 19-59 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 35,36±12,02 yıl idi. Kadın hastalarda ortalama hastalık süresi 80,91±74,69 ay, erkek hastalarda 82,91±103,11 ay idi. Hastalık şiddet skoru olarak tanımlanan EDSS kadınlarda 1 ile 4 arasında değişmekte olup median değeri 2, erkeklerde ise 1 ile 5 arasında değişmekte olup median değeri 2 idi. Görüntüleme bulgularında kadın hastaların 10'unda kranial, 24'ünde kranial+spinal lezyonlar; erkek hastaların ikisinde kranial, dokuzunda kranial+spinal lezyonlar saptanmıştı. Kadın hastaların dördü, erkek hastaların ikisi progresif relapsing MS, diğerleri relapsing remitting MS tanısıyla takipliydi. Kadın hastalarda ikisinde kardeşinde de MS öyküsü, erkek hastalardan birinde kardeşinde, birinde de kuzeninde MS öyküsü mevcuttu. Kadın hastaların 18'i interferon, yedisi fingolimod, dördü glatiramer asetat, üçü teriflunomid, biri azatiopirin, biri de bitkisel tedavi almaktaydı. Erkek hastaların dördü glatiramer asetat, üçü fingolimod, biri interferon, biri teriflunomid, biri azatiopirin, biri de dimetil fumarat kullanmaktaydı. Kadın hastaların dördünde depresyon, dördünde tiroid bezi hastalığı, üçünde geçirilmiş tiroidektomi operasyonu, birinde akdeniz anemisi, birinde diabet, birinde hipertansiyon, birinde idrar inkontinansı, birinde mide ülseri öyküsü eşlik etmekteydi. Erkek hastaların birinde Lyme hastalığı, birinde de kalp ritm bozukluğu nedeniyle kardiyak ablasyon öyküsü mevcuttu.

Dermatolojik hastalıklar enfeksiyöz dermatozlar, ekzemalar, kserozis kutis, benign neoplazmlar, ürtiker-anjionötik ödem, saç hastalıkları, tırnak hastalıkları, oral mukoza hastalıkları, pigmentasyon bozuklukları, nevüs ve hamartomlar, keratoz pilaris, liken simpleks kronikus, vasküler değişiklikler, akneiform hastalıklar, stria, kallus, hirsütizm ve diğer grup

olmak üzere 18 ana grupta kategorize edildi ve bu gruplarda alt başlıklar altındaki hasta sayıları belirlendi.

En sık görülen hastalık grubu nevüsler (%62.22) olup, bunu saç hastalıkları (%60), benign neoplazmlar (%57.77), oral mukoza hastalıkları (%55.55), infeksiyöz dermatozlar (%48.88), kserozis kutis (%48.88), tırnak hastalıkları (%35.55), stria (%22.22), vasküler değişiklikler (%33.33), akne (%17.77), keratoz pilaris (%15.55), hirsütizm (%15.55), ekzemalar (%13.33), pigmentasyon bozuklukları (%13.33), kallus (%6,66), ürtiker (%6.66), liken simpleks kronikus (%4.44) izlenmekteydi (Tablo 1).

İnfeziyöz dermatozlar içerisinde fungal infeksiyonlar 13 hastada görülerek ilk sırada yer almakta olup bu 13 hastanın 11'inde tinea unguium mevcuttu. Bakteriye infeksiyonlar yedi hastada gözlemlenmiş olup bu hastaların tamamında follikülit tespit edildi. Viral infeksiyonlu iki hastada ise verrü gözlemlendi. Saç hastalıkları içerisinde en çok gözlenen frontal seyrelme sadece kadın hastalarda gözlemlendi. İkinci sıklıkta görülen saç hastalığı yine kadınlarda gözlenen telogen effluvium olarak tespit edildi. Androjenetik alopesi ve pitriazis kapitis simpleks dörder hastada gözlenerek ardından gelmekteydi. Oral mukoza hastalıkları içerisinde paslı dil 11 hasta ile ilk sırada yer alırken, fissure dil yedi hasta ile takip etmekteydi. Beyaz plak, tekrarlayan oral aft ve stomatit peşi sıra gelen tanılardı. Benign neoplazmlar içerisinde senil anjiom 15 hasta ile bu grubun yarısından fazlasını oluştururken; akrokordon, seboreik keratoz, milyum üçer hastada, sebace nevus iki hastada tespit edildi. Tırnak hastalıkları içerisinde yedi hastada tırnak distrofisi, altı hastada lökonişi, iki hastada periungual soyulma, bir hastada tırnak batması saptandı. Pigmentasyon bozuklukları içinde beş hastada postinflamatuar hiperpigmentasyon, bir hastada melazma tespit edildi. Ekzemalar grubunda üç hastada seboreik dermatit, iki hastada kontakt dermatit, bir hastada staz dermatiti gözlemlendi. Plantar hiperkeratoz, efelid, lipoatrofi, aktinik keratoz, atrofoderma, fotosensitivite diğer hastalık grubunu oluşturmaktaydı.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan immunolojik, genetik ve histopatolojik çalışmalar, MS hastalığında bağışıklık sisteminin anahtar rol oynadığını göstermektedir. Akut demiyelinizan beyaz cevher lezyonları; mononükleer fagosit, T lenfosit, B lenfosit infiltrasyonunun miyelin yıkımına eşlik ettiğini gösterir. Mononükleer fagositler, lezyonlardaki baskın hücrelerdir. Bu hücreler edinsel bağışıklık sisteminin diğer üyeleriyle etkileşime girebileceği gibi tek başına nöroinflamatuar doku hasarına da yol açabilir. MS, diğer otoimmün hastalıklar ile komorbidite göstermemesine rağmen, hastalıkla ilişkili lokusların yaklaşık % 22'si romatoid artrit, psoriasis ve otoimmün tiroid hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıklar ile de ilişkilidir (12).

Tablo 1. Multipl Skleroz Hastalarında Görülen Dermatolojik Hastalıklar ve Sıklıkları

DERMATOLOJİK HASTALIKLAR	HASTA SAYISI/ORAN
<i>İnfeziyöz Dermatozlar</i>	22/ %48.88
fungal	13/ %28.88
bakteriyel	7/ %15.55
viral	2/ %4.44
<i>Nevüs ve hamartomlar</i>	28/ %62.2
<i>Saç hastalıkları</i>	27/ %60
frontal seyrelme	12/ %26.66
telogen effluvium	7/ %15.55
androjenetik alopesi	4/ %8.88
pitriazis kapitis simpleks	4/ %8.88
<i>Oral mukoza hastalıkları</i>	25/ %55.55
paslı dil	11/ %24.44
fissüre dil	7/ %15.55
beyaz plak	5/ %11.11
tekrarlayan oral aft	1/ %2.22
stomatit	1/ %2.22
<i>Benign neoplazmlar</i>	26/ %57.77
senil anjiom	15/ %33.33
akrokordon	3/ %6.66
seboreik keratoz	3/ %6.66
milyum	3/ %6.66
sebace nevüs	2/ %4.44
<i>Tırnak hastalıkları</i>	16/ %35.55
tırnak distrofisi	7/ %15.55
lökonişi	6/ %13.33
periungual soyulma	2/ %4.44
tırnak batması	1/ %2.22
<i>Kserozis kutis</i>	22/ %48.88
<i>Pigmentasyon Bozuklukları</i>	6/ %13.33
hiperpigmentasyon	5/ %11.11
melazma	1/ %2.22
<i>Stria</i>	10/ %22.22
<i>Vasküler değişiklikler</i>	15/ %33.33
telenjektazi	10/ %22.22
varis	5/ %11.11
<i>Akne</i>	8/ %17.77
<i>Keratoz pilaris</i>	7/ %15.55
<i>Ekzemalar</i>	6/ %13.33
seboreik dermatit	3/ %6.66
kontakt dermatit	2/ %4.44
staz dermatiti	1/ %2.22
<i>Hirsütizm</i>	7/ %15.55
<i>Ürtiker</i>	3/ %6.66
<i>Diğer deri hastalıkları</i>	13/ %28.88
plantar hiperkeratoz	4/ %8.88
efelid	3/ %6.66
lipoatrofi	3/ %6.66
aktinik keratoz	1/ %2.22
atrofoderma	1/ %2.22
fotosensitivite	1/ %2.22

Biz, inflamatuar mekanizmalarla seyretmesi ve diğer otoimmün hastalıklarla da olası ilişkisi nedeniyle MS hastalarında inflamatuar, otoimmün kökenli dermatolojik hastalıkların gelişiminin

uyarılabilceğini düşündük. Fakat literatürde MS hastalarında görülen deri bulgularıyla ilişkili yeterli veri yer almamaktadır. Fanouriakis ve ark.; Girit Üniversitesinde tanı alan MS ve sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarını incelediklerinde %1-1.2 prevalansa eşdeğer olarak dokuz hastada MS ve SLE birlikteliği gözlemlenildi. Bu dokuz hastanın tamamında fotosensitivite, beşinde malar raş, ikisinde oral aft, birinde kronik ürtiker, birinde saç kaybı mevcuttu. Literatürdeki MS ve SLE birlikteliklerine baktıklarında ise dokuz vaka bildirimine rastlanıldı ve bu vakalarda da iki hastada fotosensitivite, iki hastada malar raş, bir hastada skarlı alopesi, bir hastada oral aft tespit edildi (13). Sepcic ve ark. bir olguda ailesel MS varlığı ile beraber liken planus birlikteliği bildirmişlerdir (14). Anonide ve ark. liken planuslu 50 hastanın ölüm nedenini incelediklerinde, MS gibi otoimmün hastalıkların genel popülasyona göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (15). McGrath ve ark. MS hastasında kronik yara üzerinde gelişen liken sklerozis vakası bildirmişlerdir (16). Danimarka ve Amerika'dan bildirilen iki büyük popülasyonlu çalışmada MS ve psoriasis arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (17,18). Diğer yandan Edwards ve ark. ile Ramagolopan ve ark.larının MS hastaları ile ilgili yaptıkları çalışmalarda ise psoriasis sıklığı normal popülasyona göre yükseklik göstermemiştir (19,20). Bizim çalışmamızda otoimmün bir hastalık olan SLE; eritemli skuamli hastalıklar grubunda olan liken planus ve psoriasis MS hastalarının hiçbirinde gözlenmemiştir. Fakat SLE hastalarında da gözlenen parametreler fotosensitivite ve oral aft birer hastada gözlenmiştir. Uzun yıllar boyunca büllöz pemfigoid ile MS arasında bir ilişki olabileceği vaka serileri üzerinden tartışıldı (21,22,23). Lai ve ark. ise metaanalizlerinde büllöz pemfigoid hastalarında MS hastalığına yakalanma riskinin 12 kattan fazla arttığını belirtmişlerdir (24). Bizim çalışmamızda MS hastalarının hiçbirinde büllöz pemfigoid lezyonlarına rastlanmadı. Bu sonuç, hasta sayımızın görece az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Literatürde MS ile beraber sistemik sklerozis ve pemphigus vulgaris vakaları birlikteliği de bildirilmiştir (25,26,27). Bizim çalışmamızda böyle bir birlikteliğe rastlanmamıştır. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızdaki MS hastalarında inflamatuvar dermatozların görülmemesi, son dönemde MS hastalığı tedavisinde kullanılan yeni nesil ajanların antiinflamatuvar ve immünmodulatuvar etkileriyle inflamatuvar dermatozları maskeleyen sonucunda olabilir diye düşünmekteyiz.

Senil anjiomlar, edinsel kutanöz vasküler proliferasyon ile karakterize, anjiyjenik faktörlere bağlı gelişen, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış benign neoplazilerdir (28). Bizim çalışmamızda 15 vaka sayısı ile yüksek oranda senil anjiom hastası tespit edilmiştir. MS hastalarında da özellikle erken dönemde vasküler endotelyal growth faktör salınımı ile beraber anjiyogenezin görüldüğü bildirilmiştir (29). MS hastalarımızda fazla sayıda senil anjiom

görülmesi, her iki hastalıkta da anjiyjenik faktörlerin patogeneizde etkili olmasıyla açıklanabilir.

Telenjektaziler bağ dokusu, radyasyon alımı, güneş hasarı gibi nedenlere bağlı olabileceği gibi kortikosteroid, venlafaksin, α -interferon gibi ilaçlara bağlı da gelişebilmektedir (30). Bizim çalışmamızda 10 hastada telenjektaziler görülmüştür. MS hastalarına sıklıkla daha önceki ataklarında kortikosteroid tedavisi verildiği bilgisinden hareketle bu vakaların kortikosteroid kullanımıyla ortaya çıkması muhtemel sebeplerden olabilir.

D vitamini eksikliği, nörolojik, kardiyovasküler, otoimmün bir çok hastalıkta etyolojide rol oynamaktadır. Dermatolojik hastalıklar ile ilişkisine baktığımızda iktiyozlar, otoimmün kutanöz hastalıklar, akne, telogen effluvium, kadınlarda androjenetik alopesi gibi saç kayıpları, enfeksiyonlar ile ilişkili bulunmuştur (31). MS'li hastalarda da D vitamini eksikliğini sıklıkla gördüğümüzden dolayı çalışmamızda yedi kadın hastada gördüğümüz telogen effluvium ve 12 kadın hastamızda gördüğümüz ve kadınlarda androjenetik alopesinin başlangıç aşaması olarak da değerlendirebileceğimiz frontal seyrelme, ayrıca sekiz hastada gördüğümüz akne, MS-D vitamini ilişkisi açısından değerlendirilebilir. Ayrıca zaman zaman foliküler hiperkeratozla prezente olan iktiyozlar da (32), D vitamini eksikliğiyle ilişkili olabileceğinden, yedi vakada gördüğümüz keratoz pilaris de dikkat çekmektedir. Saçlarda dökülme ve seyrelme ile giden saç hastalıklarının bizim çalışmamızda yüksek oranda görülmesinin bir diğer nedeni de MS tedavisinde kullanılan interferon, fingolimod, teruflunomid gibi ilaçlar olabilir. Hangi tedavinin saç dökülmesiyle anlamlı ilişkisi olduğuna dair istatistiksel çalışma ise hasta sayımızın yetersizliği nedeniyle yapılamamıştır. Hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmaların artmasıyla bu konudaki yorumların daha sağlıklı olacağını düşünmekteyiz.

Vitamin B12 eksikliğinde deride hiperpigmentasyon, keilit, glossit, fissure dil gibi oral, peroral lezyonlar, saçlarda kırılma görülmemektedir (33,34). Vitamin B12 eksikliğinin de MS ile ilişkisi olabileceğini göz önüne aldığımızda yedi hastamızda gördüğümüz fissure dil ve beş hastamızda gördüğümüz hiperpigmentasyon bu bağlantı ile ilişkili olabilir diye düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, saç dökülmesi ile seyreden saç hastalıklarının, paslı dil ve fissure dil ile seyreden oral mukoza hastalıklarının ve senil anjiomların sıklığı dikkat çekmektedir. Fazla sayıda görülen nevüslerin ise sıklıkla çocukluk yaş grubunda ortaya çıkmalarından (35) dolayı hastalık ile ilişkili olmayabileceğini düşünmekteyiz. MS etyopatogenezindeki inflamatuvar yolaklar, vitamin eksiklikleri ve MS için kullanılan ilaçlar bu hasta grubunda dermatolojik bulguların görülmesine yol açabilir. Çalışmamızın kontrol grubunun olmaması ve sınırlı hasta sayısı kısıtlılıklardır. MS hastalarının kapsamlı dermatolojik muayenesi olası kutanöz

hastalıklar için erken tanı ve tedavi imkanı vermesi nedeniyle önemlidir. Bu yöndeki kapsamlı çalışmaların artması ile sistemik inflamatuvar bir

hastalık olan MS'in dermatolojideki bir çok hastalıkla ilişkisinin saptanabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Love S. Demyelinating diseases. *J Clin Pathol* 2006; 59(11):1151-9.
2. Sevim S. Multipl Skleroz Atakları Üzerine Güncelleme: Tanım, Patofizyoloji, Özellikler, Taklitçiler ve Tedavi. *Turk J Neurol* 2016;22:99-108.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69(02):292–302
4. Lee DH, Peschke M, Utz KS, et al. Diagnostic value of the 2017 McDonald criteria in patients with a first demyelinating event suggestive of relapsing remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2018. doi: 10.1111/ene.13853.
5. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F , et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 162-73.
6. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology* 1983;33(11):1444-52.
7. Ozakbas S, Cagiran I, Ormeci B, et al. Correlations between multiple sclerosis functional composite, expanded disability status scale and health-related quality of life during and after treatment of relapses in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 2004; 218(1-2): 3–7
8. Pascual AM, Boscá I, Coret F, et al. Evaluation of response of multiple sclerosis (MS) relapse to oral high-dose methylprednisolone: usefulness of MS functional composite and Expanded Disability Status Scale. *Eur J Neurol*. 2008;15(3):284-8.
9. Heinzlef O, Alamowitch S, Sazdovitch V, et al. Autoimmune diseases in families of French patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2000;101(1):36-40.
10. Patsatsi A, Murrell DF. Multiple sclerosis is the neurological disorder most highly associated with bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2017; 176(6):1428-29.
11. Khosravi-Largani M, Pourvali-Talatappeh P, Rousta AM, et al. A review on potential roles of vitamins in incidence, progression, and improvement of multiple sclerosis. *eNeurologicalSci*. 2018;10:37-44.
12. Hemmer B, Kerschensteiner M, Korn T. Role of the innate and adaptive immune responses in the course of multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):406-19.
13. Fanouriakis A, Mastorodemos V, Pamfil C, et al. Coexistence of systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis: prevalence, clinical characteristics, and natural history. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(6):751-8.
14. Sepić J, Ristić S, Perković O, et al. A case of lichen ruber planus in a patient with familial multiple sclerosis. *J Int Med Res*. 2010;38(5):1856-60.
15. Anonide A, Rebora A. What lichen planus patients die of. A retrospective study. *Int J Dermatol*. 1989;28(8):524-6.
16. McGrath EJ, Davies MG. Lichen sclerosus arising from a chronic wound and coexistent with multiple sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(1):139-41.
17. Guido N, Cices A, Ibler E, et al. Multiple sclerosis association with psoriasis: a large U.S. population, single centre, retrospective cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(9):e397-e398.
18. Egeberg A, Mallbris L, Gislason GH, et al. Risk of multiple sclerosis in patients with psoriasis: a Danish Nationwide Cohort Study. *J Invest Dermatol* 2015;136(1):93–98.
19. Edwards LJ, Constantinescu CS. A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic. *Mult Scler* 2004;10(5): 575–581.
20. Ramagopalan SV, Dymant DA, Valdar W, et al. Autoimmune disease in families with multiple sclerosis: a population-based study. *Lancet Neurol* 2007; 6(7): 604–610.
21. Simjee S, Konqui A, Razzaque Ahmed A. Multiple sclerosis and bullous pemphigoid. *Dermatologica* 1985; 170(2):86–9.
22. Masouye I, Schmied E, Didierjean L, et al. Bullous pemphigoid and multiple sclerosis: more than a coincidence? Report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(1):63–8.
23. Kirtschig G, Walkden VM, Venning VA, et al. Bullous pemphigoid and multiple sclerosis: a report of three cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20(6):449–53.
24. Lai YC, Yew YW, Lambert WC. Bullous pemphigoid and its association with neurological diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(12):2007-15.
25. Gorodkin R, Leahy B, Neary D, et al. Coexistence of systemic sclerosis and multiple sclerosis. *J Neurol*. 2004;251(12):1524-5.
26. Meiner Z, Zlotogorski A, Brautbar C. Pemphigus associated with multiple sclerosis. *Clin Exp Dermatol*. 1992;17(3):217.

27. Friedel J, Jeandel C, Abensour M, et al. Multiple sclerosis and autoimmune skin bullae: a case of pemphigus vulgaris. *Dermatologica*. 1987;175(3):159-60.
28. Darjani A, Rafiei R, Shafaei S, et al. Evaluation of Lipid Profile in Patients with Cherry Angioma: A Case-Control Study in Guilan, Iran. *Dermatol Res Pract*. 2018;2018:4639248.
29. Girolamo F, Coppola C, Ribatti D, et al. Angiogenesis in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. *Acta Neuropathol Commun*. 2014;2:84.
30. Schieving JH, Schoenaker MHD, Weemaes CM, et al. Telangiectasias: Small lesions referring to serious disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(6):807-15.
31. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2015;6(6):793-804.
32. Schmitt JV, Lima BZ, Souza MC, et al. Keratosis pilaris and prevalence of acne vulgaris: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):91-5.
33. Demir N, Doğan M, Koç A, et al. Dermatological findings of vitamin B12 deficiency and resolving time of these symptoms. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(1):70-3.
34. Kim J, Kim MJ, Kho HS. Oral manifestations in vitamin B12 deficiency patients with or without history of gastrectomy. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):60.
35. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003;16(3):297-306.

**ORIGINAL
ARTICLE**

Kenan Tastan¹

¹Department of Family Medicine,
Atatürk University Medical Faculty,
25240 Erzurum, Turkey

Yazışma Adresi:

Kenan Tastan
Department of Family Medicine,
Atatürk University Medical
Faculty, 25240 Erzurum, Turkey
Tel: +90 5545409798
Email: ktastan2002@yahoo.com

Geliş Tarihi: 20.09.2018
Kabul Tarihi: 25.01.2019
DOI: 10.18521/kt.462049

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Development and Validation of a Personality Type Inventory Based on Enneagram

ABSTRACT

Objective: The Enneagram of Personality is an ancient model of human personality, principally understood and taught as a typology of nine interconnected personality types. The aim of this study was to develop a Turkish inventory based on the Enneagram principles.

Methods: The authors developed an instrument based on expert opinion and the Delphic method. The final questionnaire consisting of 44 questions was applied to a sample of 156 Turkish-speaking participants using a Likert scale ranging from 0 to 6. Expert validation, factor analysis, and internal consistency were applied. The categorization done by the inventory was validated against the personality type classification made by an expert. Data analysis was done with the SPSS version 20.

Results: Of the participants, 89 were females (57.4%) and 66 were males (42.6%). Mean age of the participants was 30.52±10.0 years. Most of the participants were university graduates/students (n=113; 72.4%). Cronbach alpha value for the total items was 0.839 with a split half value of 0.817 for part 1 and 0.757 for part 2. Guttman Split-Half Coefficient was calculated as 0.520. Confirmatory factor analysis showed that the nine components explained more than 60% of the total variance. In the confirmatory factor analysis, all items, except item 22, had factor loadings ranging from 0.411 to 0.829. Mean sensitivity and specificity of the instrument for detecting different personality types were high (82.8% and 97.8% respectively). While specificity was above 94% for all domains, sensitivity for type 4 personality was 66.7%.

Conclusion: We have concluded that the Taştan Personality Type Inventory is a useful tool in identifying personality types according to the Enneagram principles in Turkish citizens.

Keywords: Personality Inventory, Enneagram, Validation Study

Enneagram'a Dayalı Bir Kişilik Tipleri Ölçeği Geliştirilmesi

ÖZET

Amaç: Enneagram Kişilik Tipleri, birbiriyle bağlantılı dokuz kişilik tipini esas alan çok eski bir modeldir. Bu araştırmanın amacı, Enneagram prensiplerine dayalı Türkçe bir kişilik tipleri ölçeği geliştirmektir.

Gereç ve Yöntem: Uzman görüşlerine dayanarak ve Delphi yöntemi kullanılarak bir araç geliştirildi. Kırk dört maddeden oluşan son ölçek 156 kişilik Türkçe konuşan bir örnekleme 0-6 arası Likert tipi bir dereceleme kullanılarak uygulandı. Oluşturulan araca uzman doğrulaması, faktör analizi ve iç güvenilirlik analizleri uygulandı. Ölçeğin sonucu uzman görüşmesi sonucunda belirlenen kişilik tipleri ile karşılaştırıldı. Veri analizi SPSS 20 sürümü ile yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların 89'u (%57,4) kadın, 66'sı ise (%42,6) erkekti. Katılımcıların ortalama yaşı 30,52±10,0 yıl idi ve çoğunluğu (n=113; %72,4) üniversite mezunu veya öğrencisi idi. Maddelerin Cronbach alfa katsayısı 0,839, Split-Half değeri ise birinci bölüm için 0,817, ikinci bölüm için ise 0,757 olarak hesaplandı. Guttman Split-Half katsayısı 0,520 bulundu. Doğrulamalı faktör analizi dokuz bileşenin toplam varyansın %60'dan fazlasını açıkladığını gösterdi. Faktör analizinde 22. Madde hariç bütün maddelerin faktör yüklerinin 0,411-0,829 arasında olduğu görüldü. Ölçeğin çeşitli kişilik tiplerini belirlemedeki ortalama duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %82,8 ve %97,8 olarak hesaplandı. Özgüllük değeri bütün boyutlar için %94'ün üzerinde bulunurken, tip 4 kişiliğin duyarlılık değeri %66,7 bulundu.

Sonuç: Taştan Kişilik Tipleri Ölçeği Türklerde Enneagram prensiplerine göre kişilik tiplerini belirlemek amacıyla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kişilik Ölçeği, Enneagram, Geçerlilik Çalışması

INTRODUCTION

The Enneagram of Personality (or simply the Enneagram, from the Greek words ἐννέα [ennea, meaning "nine"] and γράμμα [gramma, meaning something "written" or "drawn"]) is a model of human personality, which is principally understood and taught as a typology of nine interconnected personality types (1). One of the main problems with the Enneagram is perhaps that where the origin of enneagram is precisely based on. It is not known by whom the enneagram was first time discovered and from where it comes out. However, some clues show that the Enneagram has been taught orally in Muslim Sufi brotherhoods in the Middle East (2). The philosophy behind the Enneagram probably contains components from mystical Judaism, Christianity, Islam, Taoism, Buddhism, and ancient Greek Philosophy; all traditions that stretch back into antiquity. The Russian mystical teacher G.I. Gurdjieff introduced enneagram to Europe in the 1920s (3). Gurdjieff's teachings, which were passed on primarily by oral tradition in the circles of initiates, consist of a unique system for man's understanding of the universe (4).

The Enneagram, which is an important tool for improving relationships with family, friends, and co-workers, is the study of the nine basic types of people. It explains why we act like the way we do, and it points to specific directions for individual growth. On the other hand, the number 9 has particular significance in the Turkish regions and Islamic culture from which Sufism derives (5).

If we shortly express the personality types, we can say that there is a configuration consisting of nine personality types, each one demonstrated by a number. One of the primary rules of the Enneagram is that the personality types are universal, not gender specific. Another characteristic is that not all the features of a personality type may be seen in a person because the personality types contain a wide range (healthy-unhealthy-normal). Another essential rule about the Enneagram is that none of the personality types is better or worse than others. Each personality type can be classified in itself as better and worse (4).

Each personality type will take on some fundamental impulses to defend himself against the worries of existence. In general, the number one "the perfectionist" personality type believes in the correctness of moral values. Number two "the helper" personality type believes his/her importance, and number three "the achiever" personality type believes his/her perfectness. While the number four "the romantic" personality type gives importance to own freedom, number five "the observer" personality type believes in the power of knowledge. For the number six "the loyalist" personality type, the trust provided by the people is important; for number seven "the adventurer" personality type, the materiality is important. The power is important for the number eight "the

challenger" personality type. For the nine personality type what truly counts is peace (6,7).

Knowing the type of personality is a significant advantage, both for the person and for the people in contact with him/her. The person first ought to know oneself, should know what kind of things he/she likes or dislikes, and should be able to cope better with stressors that put stress on him/her. The person will be able to make professional choices according to his own features and take precautions to prevent psychological disorders waiting for him. Knowing the type of person may facilitate communication and may lead to a favorable dialogue between people.

The Enneagram education is fitted into Stanford MBA syllabus and applied in the court plea training at the Harvard Law School. The Enneagram is taught at the universities in the USA, mainly at the departments of psychology, medicine, arts, business, and education. Companies use the Enneagram methods in the personnel recruitment, sales, and marketing (7).

Standardized psychometric tests of adult personality and psychopathology such as the Minnesota Multiphasic Personality Inventory are commonly utilized by health professionals as part of the therapeutic assessment procedure. It is even demonstrated that personality type may be an independent predictor of quality of life in old age (8). Also, correlative relationships between personality, posture, and pain have been demonstrated (9). However, despite the extensive research on personality types concerning psychiatric illnesses, there is limited literature on personality traits of healthy individuals.

Aim: The purpose of this study was to develop an inventory measuring personality types based on the Enneagram principles and test its validity and reliability among a Turkish speaking community.

MATERIAL AND METHODS

Study design and setting: We carried out a validation study using specially designed self-administered questionnaires for a mixt group of Turkish speaking population.

Item generation: A panel of 15 experts was generated to prepare a pool of questions. The collected questions were revised by the authors, including questions from a literature search. Using this method, we created a list of 123 items.

Instrument validation: The initial panel of 15 experts was contacted. Each expert assessed the suitability of each question by scoring them on a scale from 1 to 5 (1: the item does not measure personality types at all, 5: the item excellently measures personality types). Questions with a high level of consensus were selected and compacted in a single list. The final list of 123 questions was refined in four consecutive meetings, using a

qualitative method with a focus group composed of the researchers and three external experts, and decreased to 53 items.

Face validity and item refinement were made by interviews with a sample of 10 patients that showed differing arrangements in wording. The process ended when all major wording problems were detected and addressed. Participants could fill-in the questionnaire in 10–15 minutes.

Internal consistency and construct structure: Sample administration of the 53 questions was done to professionals in the hospital and patients (n=60) applying to the family practice center. Internal consistency was determined using Cronbach's alpha and a split half test. Test-retest reliability could not be conducted at this time. Nine other questions were removed after checking for internal consistency.

Sampling and application: The final questionnaire with 44 questions was applied to a convenience sample of 156 consecutive patients coming to the family practice on the university campus during March-April 2017. All applicants >18 years of age were invited to join the study. 156 patients out of 215 invited (72.5%) accepted to join. Responses were collected using a Likert scale ranging from 0 (Strongly No) to 6 (Strongly Yes) (Appendix 1 and 2). Hence, the mean minimum and maximum scores for each personality dimension may range from 0 to 6. The questionnaire was self-applied in a convenient and silent room.

The principal author interviewed all participants using a structured method lasting 60 minutes. At the end of the interview, the author classified participants into one of the nine traditional Enneagram personality types. Concurrent validity was checked by comparing classification by the questionnaire with the authors' rating. Study flow is shown in Figure 1.

Analysis: The intraclass correlation coefficient (ICC) with a two-way mixed model was used to check for consistency or agreement of values within cases. The reliability of the general items was calculated using Cronbach's alpha, which was considered acceptable if the value was >0.8. Besides, a split half test was performed to detect any incongruence.

The structure and subscales of the instrument were analyzed using confirmatory factor analysis followed by the varimax rotation. As the extraction method, fixed number of nine factors was used. A minimum factor loading of 0.40 was used as the criterion for each retained item. One item not matching this rule was assigned to a factor with the most theoretical sense. Scoring of the scale was done by taking the mean values of the items in each dimension. The dimension with the highest mean score was regarded as the main personality type. Data from socio-demographic variables were presented as n (%) or mean \pm standard deviation (SD). All analyses were conducted using the SPSS

v20.0 software. Ethical approval of the study was obtained from the Atatürk University Medical Faculty local ethics committee (Date: 26.12.2013 #: 11).

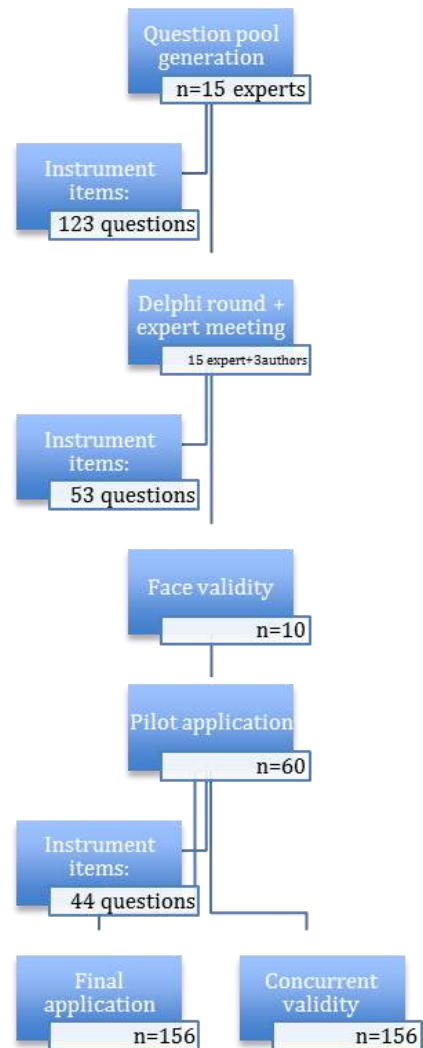


Figure 1: Study flow diagram.

RESULTS

Total 156 participants joined the final study with a sex distribution of 89 females (57.4%) and 66 males (42.6%). One participant did not disclose his/her sex. Mean age of the participants was 30.52 ± 10.0 years. Participants were from different occupational groups, namely university students (n=74; 47.4%), state employees (n=56; 35.9%), private employees (n=14; 8.9%), and housewives (n=12; 7.7%). Educational status of the participants was mainly university degree (n=113; 72.4%). Remaining 43 participants (27.6%) were high school graduates.

Cronbach alpha value for the total items was 0.839 with a split half value of 0.817 for part 1 and 0.757 for part 2. Guttman Split-Half Coefficient was calculated as 0.520.

Confirmatory factor analysis showed that the nine components explained more than 60% of the total variance (Table 1, Figure 2).

Appendix 1. Items of the Taştan Personality Types Instrument.

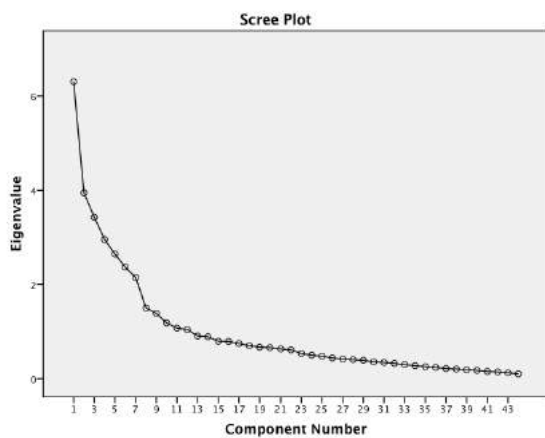
No	Kenan Taştan Personality Types Instrument The following questions are designed to help defining your personality type. Considering your general daily life, please mark one box for each question with an (X). Age..... Sex:1-Female () 2-Male () Occupation:..... Education:.....	0-Certainly no	1-No	2-Partially no	3-Neither yes or no	4-Partially yes	5-Yes	6-Certainly yes
1	Because I consider all possibilities, I have difficulty in getting into action							
2	I am sensitive to the details.							
3	I have a critical view.							
4	I immediately recognize what is dangerous.							
5	What I do, I think over first, up to the most details.							
6	I am a humble person.							
7	I cannot withhold boredom.							
8	I prefer people talking to me straightforward without quibbling.							
9	Being appreciated is important to me.							
10	If a worker acts sluggish in finishing my orders, I do the work myself.							
11	I am a very determined person.							
12	I am a very hardworking person.							
13	I can almost complete any job I take over.							
14	I always have a target goal to meet.							
15	I always have something to do.							
16	I am quite brittle.							
17	I am very susceptible.							
18	I experience quite intense feelings.							
19	My understanding of art is quite developed.							
20	I frequently get sad.							
21	I am an exploring person.							
22	I pay attention to details.							
23	My ability to observe is excellent.							
24	My world of imagination is highly developed.							
25	I have an artistic soul.							
26	I have to constantly be alert to feel safe.							
27	I do not like to take risks.							
28	My skepticism hinders me from taking risks.							
29	I feel uncomfortable about being in managerial positions.							
30	I am an active and social person.							
31	I have endless energy.							
32	I am usually a cheerful person.							
33	I spread joy to my environment.							
34	I may not win every war I take, but my enemies cannot quickly forget me.							
35	I can accomplish all kind of work.							
36	I always prefer to be on my own initiative.							
37	I feel different from everybody else.							
38	It's important to me to be extraordinary.							
39	I do not easily back off in arguments.							
40	It is difficult for me to be angry with someone.							
41	What I avoid most is conflict.							
42	My most important feature is to be peaceful and harmonious.							
43	I do everything I can to protect peace and tranquility.							
44	I am patient.							

Appendix 2. Items of the Taştan Personality Types Instrument. (Turkish version)

No	KENAN TAŞTAN KİŞİLİK TİPİ ÖLÇEĞİ Aşağıdaki sorular kişilik tipinizi belirlememize yardımcı olacaktır. Lütfen genel yaşantınızı dikkate alarak her bir soru için size en uygun kutucuğa işaret koyunuz. Yaşınız:..... Cinsiyet:1-K () 2-E () Mesleğiniz:.....Eğitiminiz:.....	0-Kesimlikle hayır	1-Hayır	2-Kısmen Hayır	3-Ne evet ne hayır	4-Kısmen evet	5-Evet	6-Kesimlikle evet
1	Bütün seçenekleri değerlendirdiğim için eyleme geçmekte zorlanırım.							
2	Detaylar konusunda çok hassasım.							
3	Eleştirel bir bakış açısına sahibim.							
4	Neyin tehlikeli ya da zararlı olacağını hemen tespit ederim.							
5	Yaptığım işi en ince ayrıntısına kadar düşünür, öyle yaparım.							
6	Alçakgönüllü biriyim.							
7	Can sıkıntısına hiç tahammül edemem.							
8	İnsanların benimle, lafi evirip çevirmeden dosdoğru konuşmalarını isterim.							
9	Takdir edilmek benim için çok önemlidir.							
10	Bir iş verdiğim insan çok yavaş çalışırsa, işi ondan alıp kendim tamamlarım.							
11	Çok azimli biriyim.							
12	Çok çalışkan biriyim.							
13	Elimi attığım hemen her işin altından kalkarım.							
14	Her zaman ulaşmak istediğim bir hedefim vardır.							
15	Her zaman yapacak işim vardır.							
16	Çabuk kırılabilirim.							
17	Çok hassas bir insanım.							
18	Çok yoğun duygular yaşarım.							
19	Estetik anlayışım çok gelişmiştir.							
20	Sık sık hüzünlenirim.							
21	Araştırmacı biriyim.							
22	Ayrıntılara çok dikkat ederim.							
23	Gözlem yeteneğim çok iyidir.							
24	Hayal dünyam çok gelişmiştir.							
25	Sanatçı ruhluyum.							
26	Kendimi emniyette hissetmek için sürekli tetikte olmam gerekir.							
27	Riske girmekten hoşlanmam.							
28	Şüpheliğim risk almama engel olur.							
29	Yönetici pozisyonunda olmaktan rahatsızlık duyarım.							
30	Aktif ve sosyal bir insanım.							
31	Bitmek tükenmek bilmeyen bir enerjiye sahibim.							
32	Genelde neşeli biriyim.							
33	Girdiğim ortama neşe saçarım.							
34	Girdiğim her savaşı kazanamayabilirim ama düşmanlarımı beni kolay kolay unutamazlar.							
35	Her işi başarabilirim.							
36	Her zaman kendi başıma buyruk olmayı tercih ederim.							
37	Herkesten farklı olduğumu düşünürüm.							
38	Sıra dışı olmak benim için önemlidir.							
39	Tartışmalarda kolay kolay geri adım atmam.							
40	Birine açıkça öfkelenmekte zorlanırım.							
41	En çok kaçındığım şey çatışmadır.							
42	En önemli özelliğim barışçı ve uyumlu olmaktır.							
43	Huzur ve sükûneti korumak için elimden gelen her şeyi yaparım.							
44	Sabırlı biriyim.							

Table 1. Cumulative Eigenvalues and total variances explained.

Comp.	Initial Eigenvalues			Rotation Sums of Squared Loadings		
	Total	% of Variance	Cumulative %	Total	% of Variance	Cumulative %
1	6.305	14.330	14.330	3.879	8.816	8.816
2	3.950	8.976	23.306	3.288	7.472	16.288
3	3.428	7.791	31.097	3.122	7.095	23.383
4	2.955	6.715	37.812	3.119	7.088	30.471
5	2.645	6.011	43.822	3.033	6.893	37.364
6	2.365	5.375	49.197	2.999	6.815	44.180
7	2.147	4.879	54.076	2.791	6.343	50.523
8	1.507	3.424	57.500	2.459	5.589	56.112
9	1.392	3.163	60.663	2.003	4.552	60.663

**Figure 2.** Scree plot showing cumulative Eigenvalues of the different components.

In the confirmatory factor analysis, all items except item 22 had factor loadings ranging from 0.411 to 0.829 (Table 2). Item 22 was assigned to component 6 (personality type 4) by the authors in a theoretical sense. The number of items in different components ranged from 4 to 6.

According to the TPI categorization, proportions of the different personality types (1 thru 9) in the study population were 11.9% (n=16), 14.2% (n=19), 10.4% (n=14), 11.2% (n=15), 8.9% (n=12), 12.7% (n=17), 7.5% (n=10), 8.9% (n=12), and 14.2% (n=19), respectively. Similar but slightly different results were found with the author's (gold-standard) rating (type 1 thru 9, 12.2% (n=19), 10.3% (n=16), 12.8% (n=20), 11.5% (n=18), 9.6% (n=15), 9.6% (n=15), 7.7% (n=12), 10.3% (n=16), and 16.0% (n=25), respectively).

Mean sensitivity and specificity of the instrument for detecting different personality types were high (82.8% and 97.8% respectively). While specificity was above 94% for all domains, sensitivity for type 4 personality was 66.7% (Table 3).

The instrument could not classify 22 of the participants (14.1%) into any personality category.

The reasons for classification problem were missing information in one or more items (10 cases 45.5%) or equal scores in different components.

The highest scores were obtained from the personality type number 2, followed by number 9. Scores of the different personality types are given in Table 4.

DISCUSSION

The TPI proved to be reliable and valid in identifying the personality types based on Enneagram. The population under study had a relatively higher educational level compared to the average Turkish community. According to national data, 31.1% of the young Turkish population are high school graduates while 7.5% are university graduates (10). Hence, this instrument is advised for Turkish speaking people with relatively higher education.

The cumulative Eigenvalue of the instrument was considered enough. Explanation of the cumulative variance above 50% is considered acceptable (11). There are studies looking for psychometric properties of tools with cumulative Eigenvalues ranging from 48.5 to 73.6 (12–14). Factor loadings of 0.7 and higher are considered as the rule of thumb. However, this standard is a high one, and real-life data may well not meet this criterion, which is why some researchers, particularly for exploratory purposes, will use a lower level such as 0.4 for the central factor and 0.25 for other factors (11). Most of the factor loadings in this study were above 0.7. There was only one factor with a loading below 0.4.

Similar studies have reported sensitivity and specificity values ranging from 68.0-95.1% and 59.0-78.5% respectively (15–17). Enneagram Personality Types Inventory (Korean version) has 100% sensitivity and specificity for number one personality type (18). Therefore, we can claim that our mean sensitivity value of 82.8 and specificity of 97.8 are high compared to similar literature.

Table 2. Factor loading of each item.

	C1(P3)	C2(P1)	C3(P9)	C4(P8)	C5(P7)	C6(P4)	C7(P5)	C8(P6)	C9 (P2)
1		0.646							
2		0.827							
3		0.754							
4		0.701							
5		0.755							
6									0.649
7									0.411
8									0.573
9									0.658
10	0.683								
11	0.760								
12	0.768								
13	0.572								
14	0.591								
15	0.693								
16						0.829			
17						0.783			
18						0.737			
19						0.239			
20						0.691			
21							0.580		
22							0.468		
23							0.628		
24							0.750		
25							0.562		
26								0.668	
27								0.775	
28								0.757	
29								0.591	
30					0.654				
31					0.656				
32					0.757				
33					0.761				
34				0.563					
35				0.430					
36				0.666					
37				0.761					
38				0.792					
39				0.595					
40			0.729						
41			0.772						
42			0.760						
43			0.631						
44			0.727						

C=Component; P=Personality type.

Table 3. Sensitivity and specificity of the Taştan Personality Inventory for detecting different personality types.

Personality type	Author+ TPI+	Author- TPI+	Author+ TPI-	Author- TPI-	Sensitivity	Specificity
1	16	0	0	118	100	100
2	12	7	4	111	75.0	94.1
3	13	1	5	115	72.2	99.1
4	10	5	5	114	66.7	95.8
5	10	2	3	119	76.9	98.3
6	10	7	2	115	83.3	94.3
7	9	1	0	124	100	99.2
8	12	0	2	120	85.7	100
9	18	1	3	112	85.7	99.1

Table 4. Mean scores of the different personality types.

Personality Type	Mean ± SD KTO Score
1	3,68±1,19
2	4,06±0,91
3	3,84±0,94
4	3,72±0,94
5	3,80±0,89
6	3,42±1,22
7	3,64±1,04
8	3,36±1,04
9	3,88±1,08

Despite the long history, the literature is scarce regarding the scientific studies of Enneagram. Based on the traditional Enneagram, Yilmaz et al. proposed the Nine Types Temperament Model as a candidate for being a comprehensive and integrating model that can explain the reasons of human behavior and can be used in clinical studies as well as in practice in the fields of psychiatry, psychology, and education (19). The authors developed a theoretical model to explain the temperaments with the interpretation of the Enneagram System. The study of Yilmaz et al. is similar to ours in its aims and academic context. However, although they introduced a reliable and valid scale with high psychometric indices (20), it is relatively long (91-items) and utilized a 3-point Likert scale, which are some drawbacks of this work. Also, we do not agree with these authors in using the term temperament instead of personality.

According to our study, the most common and dominant personality among the participants was personality number nine (the peacemaker). Also Lee et al. have found that the number nine-

personality type is the most frequent personality type (13.4%); the second most frequently seen personality type was the number one personality type (11.9%) (18). Another study (2) found Enneagram type 9 to be 32.9% among Korean college students, which makes us postulate that personality distributions are similar in different populations, however with variability in their dominance.

As health care continues to increase in complexity, patients gain in sophistication and effective cross-discipline interaction becomes even more demanding, a straightforward, reliable framework for understanding differences with patients, families, and co-workers is indispensable (10). The approach based on the personality type can be an advantage for today's healthcare provider, who recognizes that each patient is different. Furthermore, the doctor's personality type preferences are often very different from those of the patients', which makes self-awareness more relevant and encourages health professionals to consider their own type preferences (21).

Study Limitations: One limitation of this study is the demographic features of the study participants. The inventory should be tested in a broader spectrum of the population concerning age and educational status.









We conclude that the Taştan Personality Type Inventory (TPI) is a powerful tool in identifying personality types according to the Enneagram principles in Turkish citizens. Health care providers may utilize the TPI for making their patient counseling more effective. Knowing his/her personality type may enhance the persons' confidence in dealing with daily life conditions through a deeper understanding and acceptance of themselves.

KAYNAKLAR

1. Enneagram of Personality [Internet]. Wikipedia The Free Encyclopedia. [cited 2018 Feb 2]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Enneagram_of_Personality
2. Lee JS, Yoon JA, J DK. [Effectiveness of enneagram group counseling for self-identification and depression in nursing college students]. J Korean Acad Nurs. 2013;43(5):649–57.

3. Ginsburg SB. Gurdjieff unveiled: an overview and introduction to Gurdjieff's teaching. London: Lighthouse Workbooks; 2005. 138 p.
4. Bernier N. The Enneagram Symbol of All & Everything. Brasília: Gilgamesh; 2003. 11 p.
5. Eckstein D. The Couple's Enneagram Questionnaire (CEQ). *Fam J.* 2002;10(1):101–8.
6. Baron R, Wagele E. The Enneagram Made Easy: Discover the 9 Types of People. New York: Harper Collins Publishers; 1994.
7. Tastan K. [Combating Stress According to Personality Types]. Elazig: Grafikkent Dijital Baski Merkezi; 2012.
8. Educational Statistics [Internet]. Turkish Statistics Institute. 2014 [cited 2018 Feb 2]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16055>
9. Guimond S, Massrieh W. Intricate correlation between body posture, personality trait and incidence of body pain: A cross-referential study report. *PLoS One.* 2012;7(5).
10. Allen J, Brock SA. Health Care Communication Using Personality Type: Patients are Different! Philadelphia: Taylor & Francis; 2000.
11. Factor analysis [Internet]. Wikipedia The Free Encyclopedia. [cited 2018 Feb 2]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Factor_analysis
12. Hermans M, Korrelboom K, Visser S. A Dutch version of the Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (OASIS): Psychometric properties and validation. *J Affect Disord.* 2015;172:127–32.
13. Broen MPG, Moonen AJH, Kuijf ML, Dujardin K, Marsh L, Richard IH, et al. Factor analysis of the Hamilton Depression Rating Scale in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(2):142–6.
14. Iffland JR, Lockhofen D, Gruppe H, Gallhofer B, Sammer G, Hanewald B. Validation of the German version of the Social Functioning Scale (SFS) for schizophrenia. *PLoS One.* 2015;10(4).
15. Politi PL, Piccinelli M, Wilkinson G. Reliability, validity and factor structure of the 12-item General Health Questionnaire among young males in Italy. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;90(6):432–7.
16. Irastorza LJ, Rojano P, Gonzalez-Salvador T, Cotobal J, Leira M, Rojas C, et al. Psychometric properties of the Spanish version of the diagnostic interview for depressive personality. *Eur Psychiatry.* 2012;27(8):582–90.
17. Hickling FW, Martin J, Walcott G, Paisley V, Hutchinson N, Clarke T, et al. The creation and validation of the Jamaica Personality Disorder Inventory. *West Indian Med J.* 2013;62(5):389–96.
18. Hur Y, Lee KH. Analysis of Medical Students' Enneagram Personality Types, Stress, and Developmental Level. *Korean J Med Educ.* 2011;23(3):175–84.
19. Yilmaz ED, Gencer AG, Unal O, Aydemir O. From Enneagram to Nine Types Temperament Model: A Proposal. *Egit ve Bilim.* 2014;39(173):393–415.
20. Yilmaz ED, Gencer AG, Aydemir O, Yilmaz A, Keskibir S, Unal O, et al. Validity and reliability of nine types temperament scale. *Egit ve Bilim.* 2014;39(171):115–37.
21. Allen J, Brock SA, Ford S. Health care communication using personality type: patients are different! *Heal Expect.* 2002;5(2):182–3.

ORIGINAL
ARTICLE

-  Mine Geçgelen Cesur¹
 Tuna Onal²
 Mehmet Dincer Bilgin³
 Fevziye Burcu Sirin⁴
 Sevinc Inan⁵
 Ergun Cem Koken³
 Afra Alkan⁶
 Gokhan Cesur⁷

¹Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey.

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey.

³Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey.

⁴Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Suleyman Demirel University, Isparta, Turkey.

⁵Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, İzmir Ekonomi University, İzmir, Turkey.

⁶Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Yıldırım Beyazıt University, Ankara, Turkey.

⁷Department of Physiology, Faculty of Medicine, Adnan Menderes University, Aydın, Turkey.

Corresponding Author:

Mine Geçgelen Cesur
Adnan Menderes University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics
Aydın/Turkey
Tel: +90 5447490199
E-mail: minegecgelen@hotmail.com

Received: 09.01.2019

Acceptance: 11.03.2019

DOI: 10.18521/ktd.510808

Konuralp Medical Journal

e-ISSN 1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralptipdergisi@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Histological and Biochemical Investigation of the Effects of Low Intensity Pulsed Ultrasound on Orthodontic Tooth Movement

ABSTRACT

Objective: The goal of our study is to assess the effects of low intensity pulsed ultrasound on orthodontic tooth movement in rats.

Methods: For this study, 40 adult male Wistar albino rats (12-weeks old age) were used from the Animal Laboratory at Adnan Menderes University. Rats were divided into four groups each of ten. Group 1 was the untreated as a control. In group 2, an orthodontic spring was used to move teeth. For groups 3 and 4, orthodontic treatment was combined with low intensity pulsed ultrasound at 16 J/cm² or 48 J/cm² for 14 days, respectively. Tooth movement was measured at the last day of treatment. Serum bone alkaline phosphatase (BALP) and C-telopeptide type I collagen (CTX-I) levels were analyzed biochemically. The number of osteoclasts, osteoblasts and inflammatory cells, capillary density and new bone formation was determined histologically. Receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG), vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor- β (TGF- β) were assessed using immunohistochemical staining.

Results: BALP and CTX-I levels in group 4 were significantly higher compared to control ($p < 0.05$). Tooth movement and the number of osteoclasts, inflammatory cells and capillary density in group 4 were significantly greater than group 2 ($p < 0.05$). The intensity levels of RANKL and OPG in group 4 were significantly greater than group 2 ($p < 0.05$).

Conclusions: Ultrasound is a noninvasive application and promising therapy for accelerating bone remodelling during orthodontic tooth movement.

Keywords: Orthodontic Treatment, Low Intensity Pulsed Ultrasound, Tooth Movement

Düşük Şiddetli Darbeli Ultrasonun Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Etkilerinin Histolojik ve Biyokimyasal Olarak İncelenmesi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı düşük şiddetli darbeli ultrasonun ratlarda ortodontik diş hareketi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Laboratuvarı'ndan 12 haftalık 40 yetişkin erkek Wistar albino rat kullanılmıştır. Ratlar her bir grupta on tane olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Grup 1, tedavi edilmemiş kontrol grubuydu. Grup 2'de dişleri hareket ettirmek için ortodontik spring kullanılmıştır. Grup 3 ve 4'te, ortodontik tedaviye ek olarak 14 gün boyunca 16 J/cm² veya 48 J/cm²'de düşük şiddetli darbeli ultrason uygulanmıştır. 14. günde diş hareket miktarı ölçülmüştür. Serum kemik alkalen fosfataz (BALP) ve C-telopeptid tip I kollajen (CTX-I) düzeyleri biyokimyasal olarak analiz edilmiştir. Histolojik olarak osteoklast, osteoblast ve inflamatuvar hücre sayısı, kılcal damar yoğunluğu ve yeni kemik oluşumu belirlenmiştir. Nükleer faktör-kappa B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) immünohistokimyasal boyama kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Grup 4'teki BALP ve CTX-I düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Grup 4'ün diş hareket miktarı ve osteoklast, kılcal damar yoğunluğu ve inflamatuvar hücre sayısı grup 2'den anlamlı miktarda daha yüksekti ($p < 0.05$). Grup 4'ün RANKL ve OPG düzeyleri grup 2'den anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.05$).

Sonuç: Ultrason invaziv olmayan bir uygulamadır ve ortodontik diş hareketi sırasında kemik remodelingini hızlandırmak için umut vaat eden bir tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik Tedavi, Düşük Şiddetli Darbeli Ultrason, Diş Hareketi

INTRODUCTION

Orthodontic tooth movement is a result of organized remodeling of the periodontal tissues caused by application of forces (1,2). Accelerating tooth movement is desirable for decreasing treatment duration, reducing side effects and improving post-treatment stability. Shorter treatment periods have long been desired by both patients and orthodontists (1,3).

Administration of platelet-rich plasma (4), adiponectin (5), bisphosphonates (6), methylphenidate (7), dihydroxyvitamin D3 (8), parathyroid hormone (9), prostaglandin E2 (PGE2) (10), osteocalcin (11), icariin (12), and vitamin C (2) have been employed to increase rapidity and quality of orthodontic tooth movement. Investigators tested non-invasive techniques that are well accepted by patients including low level laser therapy (13-15) and low intensity pulsed ultrasound (16-18).

Low intensity pulsed ultrasound application has been confirmed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for bone regeneration and fracture healing (3). Low-level laser stimulation can be used for treating orthodontically induced root resorption (19), enhancing mandibular growth in children with hemifacial microsomia (20), bone regeneration in the midpalatal suture area (21) and accelerating tooth movement (18).

Although there are few reports concerning the effects of low intensity pulsed ultrasound on tooth movement, low intensity pulsed ultrasound in vitro has exhibited an anabolic effect on growth factors and other signaling factors that results in differentiation of osteogenic cells (3). Low intensity pulsed ultrasound has been shown to accelerate orthodontic tooth movement by 45% and to promote alveolar bone remodeling by stimulating the human gingival fibroblast/runt-related transcription factor 2/bone morphogenetic protein 2 signaling pathway and receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) expression (18).

The most common applications of low intensity pulsed ultrasound use 30mW/cm² intensity, 20% duty cycle and 1.5 MHz frequency (22). The intensity of low intensity pulsed ultrasound treatment can range from about 30 to 1000 mW/cm² (23,24). The energy density (J/cm²) is calculated as ultrasound intensity (W/cm²) x time (seconds). Robertson and Baker (25) suggested that an energy density dose of low intensity pulsed ultrasound ranges from 2 to 150 J/cm².

Based on literature, we hypothesized that low intensity pulsed ultrasound application might be accelerate the rate of orthodontic tooth movement in rats. Therefore, we investigated the effects of two energy densities of low intensity pulsed ultrasound on alveolar bone remodelling during orthodontic tooth movement.

MATERIAL AND METHODS

Animals and Appliance Placement: We used 40 adult male Wistar albino rats (12-weeks old age) taken from the Experimental Animal Center at Aydin Adnan Menderes University. Ethical permission was obtained from the University of Aydin Adnan Menderes, Local Ethics Committee for Animal Experiments (64583101/2015/015). The animals were housed under constant environmental conditions: 22±2 °C, 12 h light:12 h dark cycle with access to standard laboratory feed and water ad libitum.

Rats were divided randomly into four groups each cage of ten. Group 1 was the untreated negative control and groups 2–4 were the experimental groups. In group 2, a helical spring was used for orthodontic tooth movement. In groups 3 and 4, orthodontic treatment was combined with low intensity pulsed ultrasound at the energy density doses of 16 J/cm² or 48 J/cm², respectively, for 14 days using an ultrasound therapy device (BTL 5710Sono; BTL Industries Ltd., Newcastle, UK); 1 MHz, 20% duty cycle, 150 Hz, for 32 sec. Low intensity pulsed ultrasound treatment was applied to the right maxillary incisor. Ultrasonic coupling gel (BTL Sono, BTL Industries Ltd.) was placed between gingiva of the incisors and the ultrasound transducer. Rats were anesthetized lightly with 10 mg/kg sodium pentobarbital by intraperitoneal (i.p.) injection before application of low intensity pulsed ultrasound. Ultrasound was applied after placing the animal in a restraint that restricted excessive movements.

A helical spring prepared from 0.016 inch stainless steel wire was used for tooth movement and force of the spring was calibrated to 20 g. A hole was drilled in both maxillary incisors at the level of the gingival papilla on the mesial sides. Springs were attached into the holes to the incisors under 100 mg/kg xylazine and 20 mg/kg ketamine anesthesia; 1 ml xylazine+ketamine/kg was injected intraperitoneally (Figure 1). The distance between the mesial edges of the maxillary incisors was measured at the end of the study using a digital caliper.



Figure 1. Appliance used for orthodontic tooth movement.

Histological Examination: At the end of the experiment period, all animals were sacrificed in accordance with animal ethics guidelines. Premaxillae of all animals were dissected and fixed with 10% formalin for 48 h. The samples were decalcified in 10% EDTA, for 8 weeks, then tissue samples were dehydrated through a graded alcohol series, cleared in xylene and embedded paraffin. The paraffin blocks were sectioned (5 µm thick). The sections were stored at 60°C overnight, then dewaxed using xylene for 30 min. Sections were rehydrated through a graded alcohol series and sections were stained with hematoxylin for 6 min. After washing with tap water for 5 min, the sections were differentiated with acid alcohol solution and stained with eosin for 2 min. The sections were dehydrated through a graded alcohol series to xylene. Sections were cleared in xylene for 30 min, then covered with Entellan (107961; Merck, Darmstadt, Germany) and observed by light microscopy (Olympus BX-43, Tokyo, Japan) (15).

Three histological sections from each animal were analyzed. All groups were compared for the number of osteoblasts, osteoclasts, infiltrated inflammatory cells, new bone formation and capillary density.

Immunohistochemical Examination: Avidin-biotin peroxidase method was used for immunohistochemical evaluation. Sections were incubated at 60°C overnight, then placed in xylene for 30 min. After dehydration through a graded alcohol series, the sections were washed with distilled water. Sections were treated with 2% trypsin at 37°C for 10 min and incubated in 3% H₂O₂ for 5 min. After incubating the sections with blocking solution for 1 h, they were incubated with primary antibodies: anti-RANKL (sc-7628; Santa Cruz Biotechnology, CA, USA) diluted 1:100, anti-OPG (sc-8468; Santa Cruz Biotechnology, CA, USA) diluted 1:100, anti-VEGF (sc-152; Santa Cruz Biotechnology, CA, USA) diluted 1:100 and anti-TGF-β (sc-146; Santa Cruz Biotechnology, CA, USA) diluted 1:100 for 18 h at 4°C. Sections were washed three times for 5 min each in phosphate-buffered saline (PBS) followed by incubation with biotinylated Ig G and addition of streptavidin peroxidase. After washing the secondary antibody with PBS three times for 5 min each, the sections were stained with DAB substrate system containing diaminobenzidine (DAB-Plus Substrate Kit; Invitrogen, Paisley, UK) to visualize the immunoreactions, then counterstained with Mayer's hematoxylin (ScyTek Laboratories, Utah, USA). The sections were covered with a coverslip using Entellan (107961; Merck) and observed by light microscopy (Olympus).

A semiquantitative grading system was used to compare the immunohistochemical staining. The intensities were rated as: 1, mild; 2, moderate; 3, strong; 4, very strong.

Biochemical Examination: After the end of the study period, blood samples were collected from the heart under the ketamine-xylazine anesthesia; then the animals were sacrificed by cervical dislocation. The serum samples were separated by centrifugation 10 minutes at 3000 rpm and portioned into 3 eppendorf tubes. The serum samples were kept at -80 °C until the time of analysis. The serum levels of C-telopeptide type I collagen (CTX-I), and bone alkaline phosphatase (BALP) were measured by using rat CTX-I ELISA kit (Cusabio Biotech Co., Ltd., Wuhan, China) and rat BALP ELISA kit (Cusabio Biotech Co., Ltd., Wuhan, China), respectively. Each kit had a microplate that precoated with specific antibody. While the principle of the CTX-I ELISA kit was competitive inhibition, principle of BALP ELISA kit was quantitative sandwich enzyme immunoassay technique. Standards and serum samples were run in duplicate in each assay according to kit instructions. To determine the samples concentrations we draw a graphic by using standard concentrations and their optic densities. The concentration of CTX-I is expressed as pg/ml, while the concentration of BALP is expressed as U/l. The sensitivity values of CTX-I ELISA kit and BALP ELISA kit were 31.25 pg/ml and 3.9 U/L respectively.

Statistical Analysis: All statistical analysis and calculations used IBM SPSS Statistics 21.0. Biochemical and histological measurements were evaluated by Shapiro Wilk's test to determine the normality of the distribution. Normally and non-normally distributed measurements were expressed as means ±SD and medians (minimum-maximum), respectively. Immunohistochemical staining intensity was assessed according to frequency as well. Groups were compared with respect to the biochemical, histological and immunohistochemical measurements by ANOVA or Kruskal-Wallis test according to the distribution of the measurements. ANOVA F statistics or Welch F statistics were calculated and Bonferroni or Games Howell *post hoc* tests were applied according to the Levene's test result. Dunn-Bonferroni correction was used as the *post hoc* test for Kruskal-Wallis test to assess the pairwise-group differences. The immunohistochemical staining intensity was evaluated using the Mantel-Haenszel test for linear association. A p<0.05 was accepted as statistically significant.

RESULTS

We found that although the amount of tooth movement was greater for groups 3 and 4 than for group 2, the only significant difference was for group 4 compared to group 2 (p<0.05) (Table 1).

Table 1. Effect of low intensity pulsed ultrasound stimulation on tooth movement.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Tooth movement (mm)	-	2.00 ± 0.12 ¹	2.23 ± 0.45	2.51 ± 0.23 ¹

Data are means ±SD. ¹Difference between mean values is significant ($p < 0.05$).

Biochemical Findings: We found that serum BALP and CTX-I values were significantly greater for group 4 than for group 1 ($p < 0.05$) (Table

2). BALP and CTX-I levels in groups 2 and 3 were similar compared to each other and to groups 1 and 4.

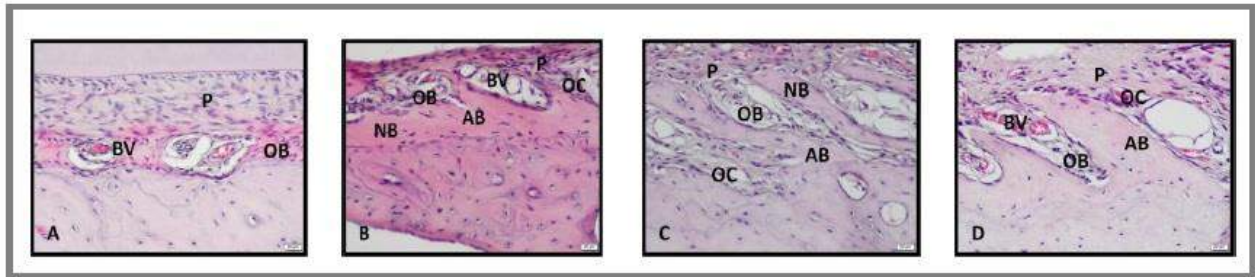
Table 2. Effects of low intensity pulsed ultrasound stimulation on serum BALP and CTX-I levels.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
BALP* (U/l)	33.90 ± 4.18 ^a	38.08 ± 5.05	39.38 ± 6.66	45.01 ± 6.03 ^a
CTX-I** (pg/ml)	255.0 (208–335) ^a	319.0 (270–460)	308.5 (239–430)	356.0 (293–429) ^b

*Means ± SD; ** median (min-max); ^{a,b}difference between values with same superscript in the same row is significant ($p < 0.05$).

Histological Findings: There were significant differences between the groups with respect to the number of osteoblasts, osteoclasts, inflammatory cells, capillary density and new bone formation ($p < 0.05$ for each comparison). Pairwise comparisons revealed that the mean number of

osteoblast was significantly higher in group 4 compared to group 1. The number of osteoclasts, inflammatory cells and capillary density were significantly greater for group 4 than for group 2 ($p < 0.05$) and for group 3 compared to group 1 ($p < 0.05$) (Figure 2; Table 3).

**Figure 2.** Hematoxylin and eosin staining photomicrographs from the study groups. Increased osteoblasts, osteoclasts, inflammatory cells, capillary density and new bone formation were observed in Group 4.

A) Group 1, B) Group 2, C) Group 3, D) Group 4. OB: osteoblast, OC: osteoclast, NB: new bone, AB: alveolar bone, BV: blood vessel, P: periodontal ligament. (A, B, C, D: x200 magnification).

Table 3. Effects of on the number of osteoblasts, osteoclasts, inflammatory cells, capillary density and new bone formation.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Osteoblasts* [¥]	31.90 ± 3.70	59.70 ± 5.66	66.40 ± 5.52	91.40 ± 6.13
Osteoclasts**	1.0 (1–2) ^{1,2}	3.0 (2–4) ³	4.0 (3–5) ¹	6.0 (5–9) ^{2,3}
Inflammatory cells**	7.5 (6–9) ^{a,b}	10.0 (8–16) ^c	12.5 (11–14) ^a	18.0 (15–20) ^{b,c}
Capillary density**	10.5 (8–11) ^{a,β}	12.0 (10–17) ^γ	14.0 (12–15) ^a	20.5 (18–24) ^{β,γ}
New bone formation**	1.0 (1–2) ^f	2.0 (1–2)	2.0 (1–3)	2.0 (2–3) ^f

*Means ± SD; ** median (min-max); difference between values with same superscripts in the same row is significant ($p < 0.05$); [¥]all groups differ significantly from each other.

Immunohistochemical Findings: We found a significant linear association among the groups with the intensity scores for RANKL, OPG, TGF-β and VEGF staining ($p < 0.001$ for each). The intensity rating for each staining was increased from group 1 to group 4 (Table 4). The intensity

levels of RANKL and OPG for group 4 were significantly greater than for group 2 ($p < 0.05$). The intensity levels of TGF-β and VEGF for groups 3 and 4 were significantly higher than for group 1 ($p < 0.05$) (Figure 3; Table 5).

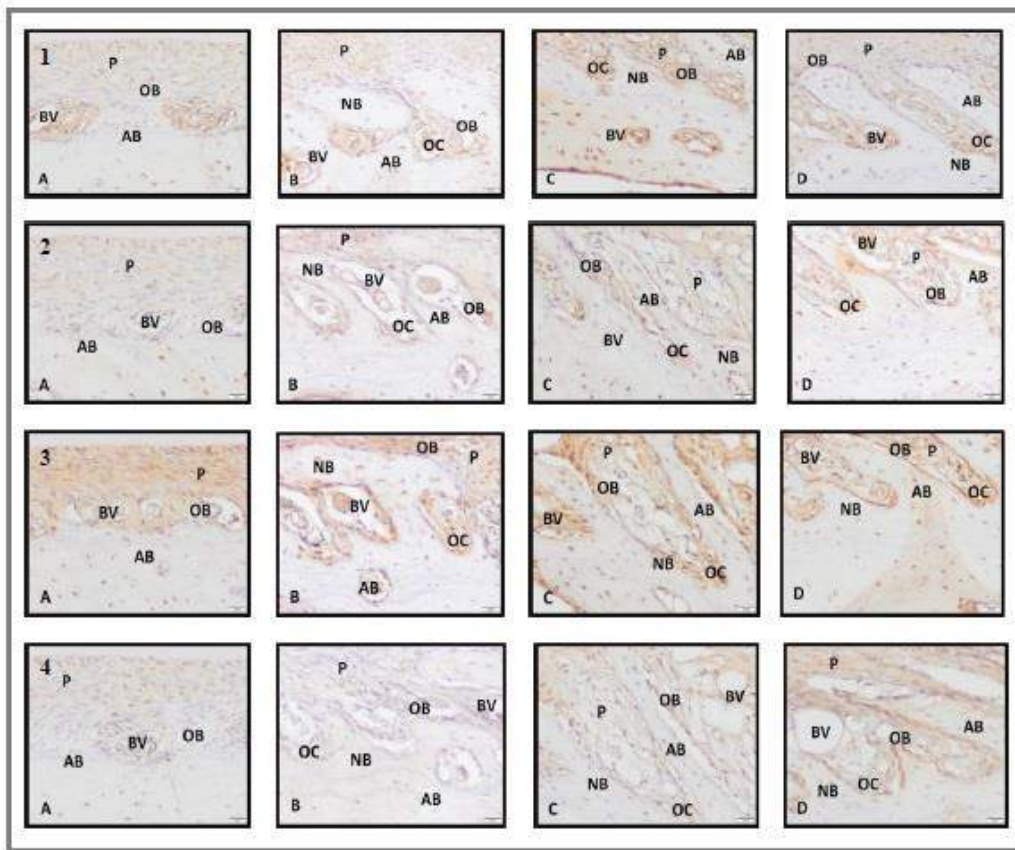


Figure 3. Immunohistochemical staining photomicrographs from the study groups. Strongly RANKL, OPG, VEGF and TGF- β immunoreactivity were observed at new bone formation sites in Group 4. Group 2 and 3 showed similar staining. A) Group 1, B) Group 2, C) Group 3, D) Group 4. 1) Sections immunostained with anti-RANKL primary antibody, 2) Sections immunostained with anti-OPG primary antibody, 3) Sections immunostained with anti-VEGF primary antibody, 4) Sections immunostained with anti-TGF- β primary antibody. (A, B, C, D: x200 magnification).

Table 4. Immunohistochemical staining intensity scores

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Test statistics	<i>p</i>
<i>RANKL</i> *					26.301	< 0.001
Mild	5	1	0	0		
Moderate	5	4	2	0		
Strong	0	5	7	3		
Very strong	0	0	1	7		
<i>OPG</i> *					20.338	< 0.001
Mild	4	1	0	0		
Moderate	6	8	6	2		
Strong	0	1	3	2		
Very strong	0	0	1	6		
<i>TGF-β</i> *					18.120	< 0.001
Mild	5	0	0	0		
Moderate	5	8	4	4		
Strong	0	2	6	1		
Very strong	0	0	0	5		
<i>VEGF</i> *					23.108	< 0.001
Mild	4	0	0	0		
Moderate	6	4	3	0		
Strong	0	6	6	5		
Very strong	0	0	1	5		

*Numbers in the cells indicate the frequency of rats having the staining intensity for the corresponding parameters in each group. Since the number of the rats is less than 20 in each group, percentage is not given.

Table 5. Group comparisons of the immunohistochemical staining intensity

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
RANKL	1.5 (1 - 2) ^{1,2}	2.5 (1 - 3) ³	3.0 (2 - 4) ¹	4.0 (3 - 4) ^{2,3}
OPG	2.0 (1 - 2) ^a	2.0 (1 - 3) ^b	2.0 (2 - 4)	4.0 (2 - 4) ^{a,b}
TGF-β	1.5 (1 - 2) ^{α,β}	2.0 (2 - 3)	3.0 (2 - 3) ^α	3.5 (2 - 4) ^β
VEGF	2.0 (1 - 2) ^{*,**}	3.0 (2 - 3)	3.0 (2 - 4) [*]	3.5 (3 - 4) ^{**}

Data are medians (min-max); difference between values with same superscripts in the same row is significant ($p < 0.05$).

DISCUSSION

Low intensity pulsed ultrasound treatment is a safe, non-invasive technique that could be a promising approach for accelerating orthodontic tooth movement and shortening the period of orthodontic treatment. There are few reports concerning the effects of this treatment on orthodontic tooth movement (17,18). We investigated the effects of 16 or 48 J/cm² doses of low intensity pulsed ultrasound treatment using biochemical, histological and immunohistochemical techniques in rats.

We found that the rate of tooth movement differed among the experimental groups. The greatest tooth movement was observed in group 4. We observed 25% acceleration of tooth movement day 14, whereas Xue et al. (18) reported a rate increase of 45%.

BALP is produced by osteoblasts and participates in osteoid formation and mineralization. CTX-I is formed by degradation of bone collagen and therefore is considered a marker for resorption (26). Although we found increased serum BALP and CTX-I levels in the low intensity pulsed ultrasound and tooth movement groups, these differences were not statistically significant, possibly because the orthodontic force applied to a local area such as teeth is assessed from systemic blood.

Inflammation of the tissues occurs during orthodontic tooth movement. We found that number of inflammatory cells and capillary density were increased significantly in group 4 compared to group 2; groups 2 and 3, and groups 1 and 2 were similar in terms of these characteristics. We believe that low intensity pulsed ultrasound application increased inflammation, because it accelerated the tooth movement.

We found increased numbers of osteoclasts and osteoblasts in groups 3 and 4 compared to group 2. Different ultrasound intensities produce distinctive effects on osteoblasts in vitro (27,28).

Suzuki et al. (29) reported that application of low intensity pulsed ultrasound stimulated development of osteoblasts. An increased number of osteoclasts after the application of low intensity pulsed ultrasound has been reported in previous studies (16,18); our findings were consistent with earlier reports. Low intensity pulsed ultrasound application accelerates orthodontic tooth movement by increasing the number of osteoclasts and their activity (18).

RANKL and OPG regulate the bone remodelling and reflect the differentiation and function of osteoclasts. Both RANKL and OPG are synthesized from osteoblast, RANKL modulates the preosteoclast for differentiation to mature osteoclast and OPG inhibits RANKL-RANK binding and also osteoclast differentiation. RANKL responds to compressive forces and increase tooth movement (30). We expected to find significantly increased RANKL immunoreactivity in group 4 compared to group 2, because low intensity pulsed ultrasound stimulation accelerated orthodontic tooth movement. Our findings are consistent with earlier studies (18). OPG was significantly higher in group 4 than in group 2, which was consistent with previous reports (31,32).

We found that ultrasound treatment enhanced osteoclast activity by stimulating the inflammatory response to mechanical forces. Inflammatory cytokines stimulate RANKL production, which regulates osteoclast activity. Furthermore, under inflammatory conditions, RANKL is produced also by immune system cells; therefore, RANKL production increased.

Conclusion

Application of intensity pulsed ultrasound increased orthodontic tooth movement, which increased RANKL release and shortened the orthodontic treatment period. The use of this technique also increased the number of bone cells.

REFERENCES

- Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: molecular mechanisms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146:620-32.
- Miresmaeili A, Mollaei N, Azar R, et al. Effect of dietary vitamin C on orthodontic tooth movement in rats. *J Dent (Tehran)* 2015;12:409-13.
- Qamruddin I, Alam MK, Khamis MF, et al. Minimally invasive techniques to accelerate the orthodontic tooth movement: a systemic review of animal studies. *Biomed Res Int* 2015; 608530.

4. Gulec A, Bakkalbasi BC, Cumbul A, et al. Effects of local platelet-rich plasma injection on the rate of orthodontic tooth movement in a rat model: A histomorphometric study. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2017;151:92-104.
5. Haugen S, Aasarød KM, Stunes AK, et al. Adiponectin prevents orthodontic tooth movement in rats. *Arch Oral Biol* 2017;83:304-11.
6. Brunet MD, Araujo CM, Johann AC, et al. Effects of zoledronic acid on orthodontic tooth movement in rats. *Braz Dent J* 2016;27:515-23.
7. Aghili H, Yassaei S, Zahir ST, et al. Effect of methylphenidate on tooth movement and histological features in rats. *J Clin Diagn Res* 2017;11:ZF01-05.
8. Kawakami M, Takano-Yamamoto T. Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movements in rats. *J Bone Miner Metab* 2004;22:541-6.
9. Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, et al. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res* 1999;14:546-54.
10. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fasciata*). *J Dent Res* 1982;61:1444-6.
11. Kobayashi Y, Takagi H, Sakai H, et al. Effects of local administration of osteocalcin on experimental tooth movement. *Angle Orthod* 1998;68: 259-66.
12. Chen Y, Wang XX, Zhao BJ, et al. Effects of icariin on orthodontic tooth movement in rats. *Int J Clin Exp Med* 2015;15:8608-16.
13. Tsuka Y, Fujita T, Shirakura M, et al. Effects of neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser irradiation on bone metabolism during tooth movement. *J Lasers Med* 2016;7:40-4.
14. Milligan M, Arudchelvan Y, Gong SG. Effects of two wattages of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Arch Oral Biol* 2017;80:62-8.
15. Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, et al. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci* 2012;27:131-40.
16. Feres MFN, Kucharski C, Diar-Bakirly S, et al. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on the activity of osteoclasts: an in vitro study. *Arch Oral Biol* 2016;70:73-8.
17. Dahhas FY, El-Bialy T, Afify AR, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on orthodontic tooth movement and orthodontically induced inflammatory root resorption in ovariectomized osteoporotic rats. *Ultrasound Med Biol* 2016;42:808-14.
18. Xue H, Zheng J, Cui Z, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates tooth movement via activation of the BMP-2 signaling pathway. *Plos One* 2013;8:e68926.
19. El-Bialy T, El-Shamy I, Graber TM. Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2004;126:186-93
20. El-Bialy T, Janadas A, Albaghdadi T. Nonsurgical treatment of hemifacial microsomia by therapeutic ultrasound and hybrid functional appliance. *Open Access J Clin Trials* 2010;2,29-36.
21. Toy E, Oztürk F, Altindış S, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on bone formation after the expansion of the inter-premaxillary suture in rats: a histologic and immunohistochemical study. *Aust Orthod J* 2014;30:176-183.
22. Watson T. Ultrasound in contemporary physiotherapy practice. *Ultrasonics* 2008;48:321-29.
23. Khanna A, Nelmes RT, Gougoulias N, et al. The effects of LIPUS on soft-tissue healing: a review of literature. *Br Med Bull* 2009;89:169-82.
24. terHaar G. Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound* 1999; 9:3-9.
25. Robertson VJ, Baker KG. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys Ther.* 2001;81:1339-50.
26. Gerdhem P, Ivaska KK, Alatalo SL, et al. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. *J Bone Miner Res* 2004;19:386-93.
27. Reher P, Elbeshier EI, Harvey W, et al. The stimulation of bone formation in vitro by therapeutic ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1997;23:1251-8.
28. Reher P, Harris M, Whiteman M, et al. Ultrasound stimulates nitric oxide and prostaglandin E2 production by human osteoblast. *Bone* 2002;3:236-41.
29. Suzuki A, Takayama T, Suzuki N, et al. Daily low-intensity pulsed ultrasound mediated osteogenic differentiation in rat osteoblasts. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2009;41:108-15.
30. Kantarci A, Will L, Yen S (eds). *Tooth Movement*. Front Oral Biol 2016, Basel, Karger, 9-16.
31. Borsje MA, Ren Y, de Haan-Visser HW, et al. Comparison of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field treatments on OPG and RANKL expression in human osteoblast-like cells. *Angle Orthod* 2010;80:498-503.
32. Dalla-Bona DA, Tanaka E, Inubushi T, et al. Cementoblast response to low- and high-intensity ultrasound. *Arch Oral Biol* 2008;53:318-23.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

 Merve Alpay^{1,2}

¹Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilimdalı, Düzce, Türkiye
²MD Anderson Cancer Center, Department of Cancer Systems Imaging, Texas

Yazışma Adresi:

Merve Alpay
Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilimdalı, Düzce,
Türkiye
Email: mervealpay86@yahoo.com

Geliş Tarihi: 26.10.2018
Kabul Tarihi: 03.02.2019
DOI: 10.18521/ktd.475324

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Kansere Yeni Yaklaşım: Akciger Kanseri in Vitro Antianjiyogenik Tedavi

ÖZET

Amaç: Anjiyogenez, endotelial hücreler, malign durumlardaki tümör hücrelerinin yanı sıra kemik iliği kaynaklı hücreler ve stromal hücreleri içeren tümör mikroçevresindeki hücreleri kapsayan çok faktörlü ve çok hücreli bir kompleks (pato-)fizyolojik olaydır. Bu olayın ana faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörüdür (VEGFA). Son yıllarda tümör hücrelerinde potansiyel damarlanma sinyalinin bloke etmek için VEGFA reseptörüne karşı Bevacizumab (anti-VEGF) ajani kullanılmaktadır ve akciğer kanseri (NSCLC), kolorektal kanser, meme kanseri ve renal hücreli karsinomada in vitro deneylerle farklı etkinlikleri belirlenmiştir. Bu çalışmadaki temel hedef, Bevacizumab uygulanmış akciğer kanser hücrelerinde damarlanma etkinliği ve mekanizmasının normal hücrelerle karşılaştırılarak belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ana uyarıcı VEGF ve anjiyogenez blokajını sağlayan Bevacizumab uygulamaları ile hücre fonksiyonları incelendi. Normal epithelial HUVEC hattı ile akciğer kanser A549 hücre hattı kullanıldı ve ATCC protokolüne göre kültüre edildi. Farklı dozlarda ajanlar uygulandıktan sonra, hücre canlılığı, Sytox çoğalma indeksi ve anjiyogenezden sorumlu basamak Notch etkinliği araştırıldı.

Bulgular: VEGF ile muamele edilen hücrelerde 24 saat inkubasyon ile hücre canlılığında belirgin artış saptandı. İki hücre hattında canlılık düzeyleri karşılaştırıldığında VEGF etkisinin anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. Bevacizumab uygulamasında ise, A549 hücrelerinin çoğalma indeksi anlamlı derece azaldı ve Notch mekanizması ile ilişkili ADAM10 protein düzeyinin, HUVEC hücresine göre anlamlı artış gösterdiği tespit edildi.

Sonuç: Elde edilen bulgulara göre anjiyogenez moleküler mekanizmasının açıklanması adına daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Geleneksel kanser tedavi yöntemleri yanı sıra etkisi bilinen antianjiyogenik ajanlarla kombine tedavilerin artırılması başarı şansını arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Anti-Anjiyogenez, Akciger Kanseri, A549, Anti-VEGF

New Approach to Cancer: Anti-Angiogenic Treatment in Vitro Lung Cancer

ABSTRACT

Objective: Angiogenesis is physiological event which involve endothelial cells and in malignant conditions involve bone-marrow derived cells, stromal cells related to tumor microenvironment is a multifactorial event. The main factor in this action is vascular endothelial growth factor (VEGFA). In recent years, bevacizumab (anti-VEGF) agent has been used against VEGFA receptor to block potential vascular signal in tumor cells and different activities were determined by in vitro experiments in lung cancer (NSCLC), colorectal cancer, breast cancer and renal cell carcinoma. The main objective of this study was to determine the vascularity and mechanism of vascular cancer in Bevacizumab-treated lung cancer cells compared to normal cells.

Methods: Study of cell functions with main stimulant VEGF and Bevacizumab applications which provide angiogenesis blockade. Normal epithelial HUVEC line and lung cancer A549 cell line were used and cultured according to ATCC protocol. After application of different doses of agents, cell viability, Sytox proliferation index and Notch pathway activity responsible for angiogenesis were investigated.

Results: Cells treated with VEGF showed a significant increase in cell viability with incubation for 24 hours. VEGF effect was significantly different in two cell lines compared to viability. In the application of Bevacizumab, the proliferation index of A549 cells decreased significantly and the ADAM10 protein level associated with the Notch mechanism was found to increase significantly compared to HUVEC cell.

Conclusion: According to the findings, it is seen that it needs more detailed studies to explain the molecular mechanism of angiogenesis. In addition to conventional cancer treatment methods, enhancing combined therapies with known antiangiogenic agents will increase the chances of success.

Keywords: Anti-Angiogenesis, Lung Cancer, A549, Anti-VEGF

GİRİŞ

Anjiyogenez, önceden var olan damarlardan yeni kan damarlarının oluşumu, çeşitli tümör tiplerinde randomize çalışmalarla, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) inhibitörlerini uyarak yeni damarlanma mekanizmasının şekillenmesidir (1). Yeni kan damarlarının gelişimi sadece tümör dokusunu besinlerle beslemek için değil, aynı zamanda kanser hücrelerinin metastaz yapması için bir araçtır. Bununla birlikte, tümör ve vaskülarizasyon arasındaki etkileşimin karmaşıklığı tam olarak çözülememiştir. Normal fizyolojik koşullar altında, pro- ve anti-anjiyogenik mediatörler arasında denge vardır ve bu denge, fizyolojik veya patolojik süreçlerin ilerlemesinde önemli rol oynar (2,3). Angiogenez, kanser hücrelerinin belirli uyarılara maruz kalmasıyla aktive edilir, en başlıca etken tümörün kalınlığı 2 mm'den fazla büyüdüğü ve çekirdek hücrelerin kan kaynağından uzaklaştığı hipoksi ortamıdır (4).

Anjiyogenez hedeflenmesi, yeni kan damarlarının gelişmesini önlemek için etkili bir yaklaşım olabilir ve tümörle ilişkili damar sisteminin normalleştirilmesi için gerekli bir yöntemdir. Böylece, tümörlerin progresyonu ve metastazı önlenebilir ve kanser tedavisi için tamamlayıcı bir terapötik paradigma olarak hizmet edebilir (5,6).

1971 yılında Judah Folkman'ın ilk olarak antianjiyogenik ilaçlar olarak bahsettiği konsept, 30 yıl boyunca, anjiyogenez hakkında yaklaşık 10.000 araştırma makalesi yayınlanarak devam etti ve bir antianjiyogenik ilaç (Bevacizumab) ile kemoterapinin kombinasyonu şimdi Amerika Birleşik Devletleri'nde birçok kanser türünde birinci basamak tedavi olarak onaylandı (7).

Anjiyogenik tedavi kavramı, tümör biyolojisindeki çeşitli öngörülere dayanmaktadır. İlk olarak, tümör büyümesi için anjiyogenez kesinlikle gereklidir. Bu nedenle, anjiyogenezin (antianjiyogenik tedavi) inhibisyonu, tümör büyümesini önleyebilir. İkincisi, yüksek proliferatif aktiviteye bağlı olarak, tümör kaynaklı endotelial hücreler seçici olarak hedeflenebilir. Üçüncü olarak, düşük mutasyon oranına bağlı olarak, endotelial hücrelerin adaptif mutasyon yoluyla ilaç direncini kazanması mümkün değildir. Diğer bir deyişle, endotel hücreleri dirençlidir (8,9).

Akciğer kanseri, malignite tanısı konan hastalar arasında dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir. Son yıllarda çok sayıda klinik çalışmada araştırılan yeni kemoterapi rejimlerine ve yeni sitotoksik kombinasyonlara rağmen, akciğer kanseri olan hastaların prognozunda belirgin bir iyileşme sağlanamamıştır (10). Amerikan Kanser Derneği'nden alınan istatistikler, 2018'de ABD'de yaklaşık 244.000 yeni akciğer kanseri vakasının yaşanacağını ve 154.000'den fazla ölümün hastalığa bağlı olduğunu tahmin etmiştir.

Akciğer kanser hücreleri genellikle geleneksel kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidir.

Bu tedaviden sonra nüksütmeye yol açabilir. Hedgehog, Wnt ve Notch gibi sinyal yolları genellikle hücrelerin kendini yenilemesinde rol oynamaktadır. Böylece, bu yolları hedefleyen tedaviler nüksü önlemeye yardımcı olabilir (11). Akciğer kanserleri akciğerlerin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir, ancak akciğer kanserlerinin %90-95'inin epitel hücrelerinden, daha büyük ve daha küçük hava yollarını (bronşlar ve bronşiyoller) kaplayan hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir; Bu nedenle akciğer kanserleri bazen bronkojenik kanserler olarak adlandırılır. Kanserler ayrıca pleuradan veya nadiren akciğerler içindeki destekleyici dokulardan, örneğin kan damarlarından kaynaklanabilir (12).

Onaylanan ve günümüzde kullanılan tüm antianjiyogenik ilaçlar, VEGF ligand bağlanması, hücre içi VEGFR2 aktivasyonunun bağlanması üzerine etkindir. VEGF, kemik iliğinden endotelial hücre prekürsörlerinin bölünmesini, migrasyonunu, sağkalımını, vasküler geçirgenliğini ve kemotaksisini destekleyen birkaç endotelial hücre sinyal yolunu uyandır (13). VEGF'ye ek olarak, tümör anjiyogenezine katkıda bulunan diğer önemli yollar da, anjiyopietin (ANGPT) ailesinin endotelial hücre membranı reseptör tirozin kinaza bağlanmasıdır. ANGPT1, ANGPT2 veya her ikisini birden hedefleyen birkaç ilaç geç evre klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. VEGF ve anjiyopietin yollarının eş zamanlı olarak hedeflenmesi ilgi çekicidir çünkü bu strateji toksisiteyi artırmadan etkinliği artırabilir. Tümör anjiyogenezine aracılık eden üçüncü bir yol veya sistem Notch-Notch-ligand sistemidir. Notch yolak inhibitörleri erken faz klinik çalışmalarda kullanılır (14,15).

Çalışmamızın temel amacı, akciğer kanserinde rutin uygulanan tedavi (cerrahi-kemoterapi- radyoterapi) yöntemleri dışında etkinliği daha arttırmak için tümör damarlanmasını yok etmek ve anti-anjiyogenik tedavinin hücre metastazında hangi yolağı inhibe ettiğini göstermektir

MATERYAL VE METOD

Anti-anjiyogenik ajanın etkinliğini hücreler üzerinde test etmek için, normal endotel hücre hattı ve akciğer karsinoma hattı kullanıldı. HUVEC (endotel) hücreleri % 10 FBS, % 1 NEAA (Sigma-Aldrich) ile MEM besiyerinde (Sigma-Aldrich, Almanya); A549 akciğer hücreleri %10 FBS, %1 Pen/Strep ile DMEMF12 ortamında kültürlendi. Tüm hücreler 37 °C sıcaklık, 5% CO₂ ile inkube edildi. T75 flaksta yaklaşık % 70-80 oranında bulunan A549 hücrelerinin sayısı 1.77x10⁶ / ml olarak hesaplandı (16).

VEGF and anti-VEGF uygulamalarında hücresel aktiviteyi değerlendirmek için her kuyucuğa eşit hacimde 5x10⁴ hücre /100 ml'lik 96'lık plakalara ekildi. VEGF konsantrasyonu 1; 5; 10; 20 µg/ml; anti-VEGF konsantrasyonu 5; 10; 20;

40 µg/ml ayrıca kombine terapi Tablo 1 'de gösterildiği gibi uygulandı.

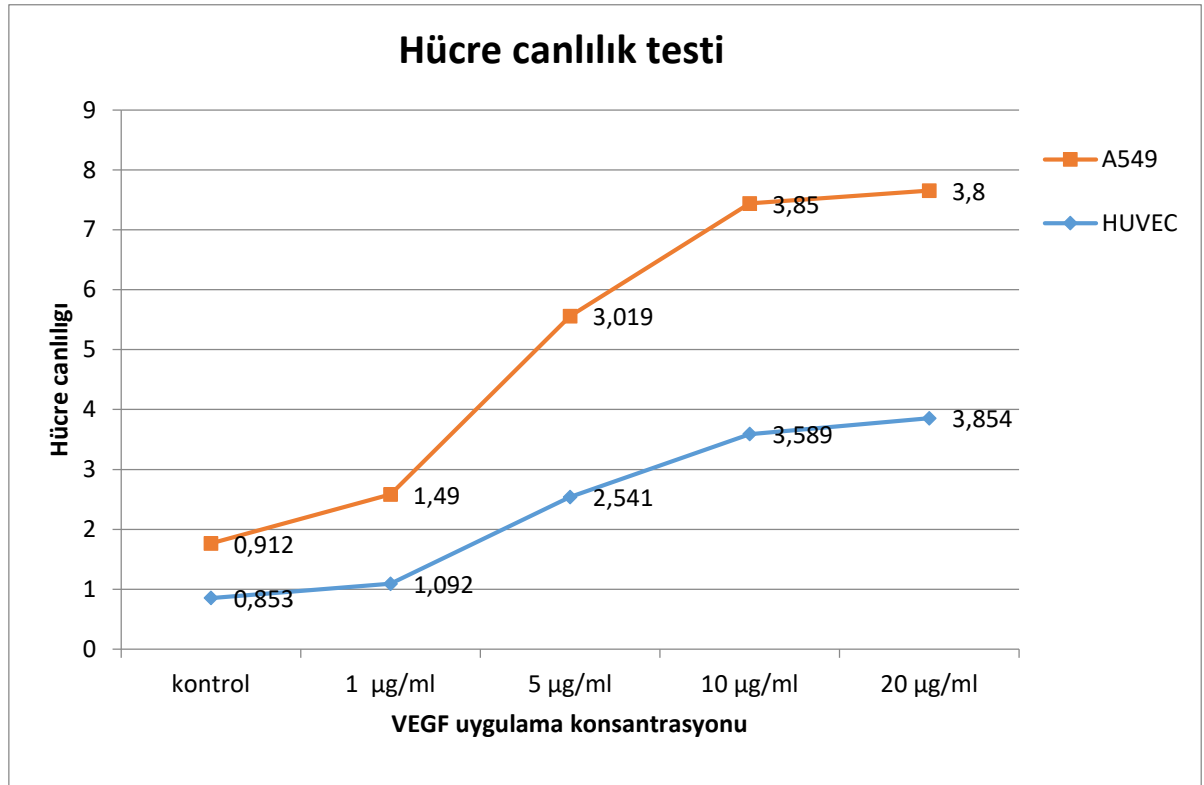
Anjiyogenik proliferasyon yeteneğine dayalı sytox aktivitesi flow sitometri kullanılarak belirlendi. Yapılan kantitatif analizle korele olarak anti-VEGF ve VEGF uygulanmış hücre gruplarında çoğalma indexleri morfolojik olarak görüntülendi. Belirlenen optimal dozlarla uygulama yapılan VEGF ve anti-VEGF ajanlarının bilinen etkisi akciğer karsinoma hücrelerinde mekanizma yönüyle araştırıldı. Antianjiyogenik tedavi etkinliğini akciğer kanserinde arttırmak için anti-VEGF uygulanmış hücre gruplarında Notch sinyal yolak belirteci immunokimyasal yöntemle değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm deneylerde pozitif kontrol olarak kullanılan 0, 1, 5, 10, 20 µg/ml VEGF ile 24 saat inkübe edilen 2 hücre hattının canlılık değişimi belirlendi. Tüm zaman periyotları için kontrol (0) %100 olarak alındı ve diğer örneklerin canlılık değerleri ortalama absorbans değerlerinden hesaplandı. Hücre lizatlarındaki canlılık oranları artan VEGF konsantrasyonları ile orantılı belirgin bir şekilde arttı. Normal ve kanser hücre hatları karşılaştırmasında ise, log dozlarda uygulanan VEGF etkisinin anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi. (Tablo 1) (Şekil 1).

Tablo 1. Etkin madde uygulama dozları ve grupları

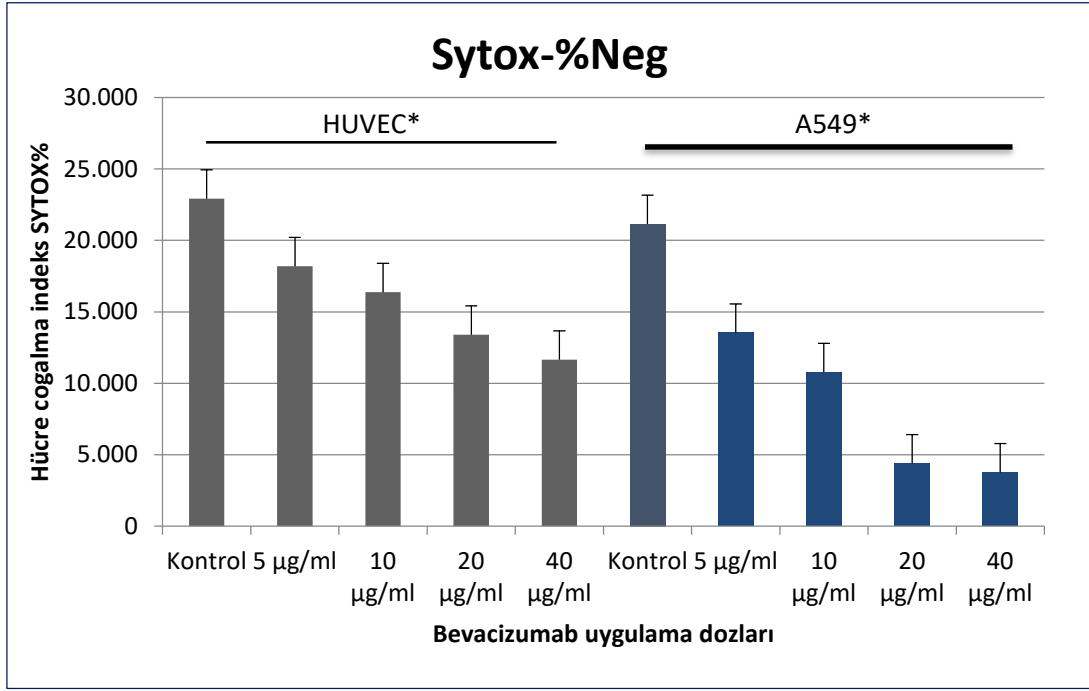
HUVEC hücre / A549 hücre (24h)					
VEGF µg/ml	Kontrol (0)	1	5	10	20
Anti-VEGF (Beva) µg/ml	Kontrol (0)	5	10	20	40



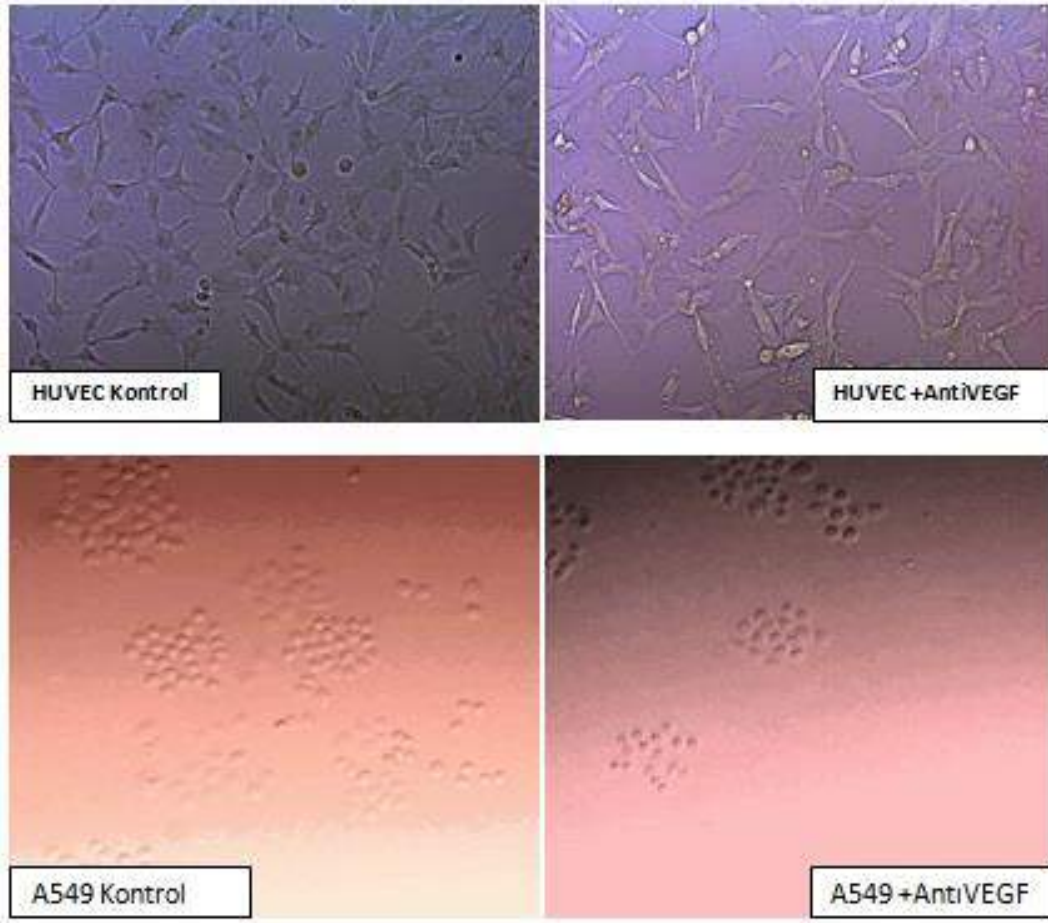
Şekil 1. VEGF ile inkübe edilen hücrelerde canlılık oranları (24 saat)

Bununla birlikte, anti-VEGF etkisi, Şekil 2'de gösterildiği gibi 24 saatlik inkübasyon ile artan doza bağlı (0; 5; 10; 20; 40 µg/ml) kullanılarak kontrol ile karşılaştırıldığında hücre canlılığını

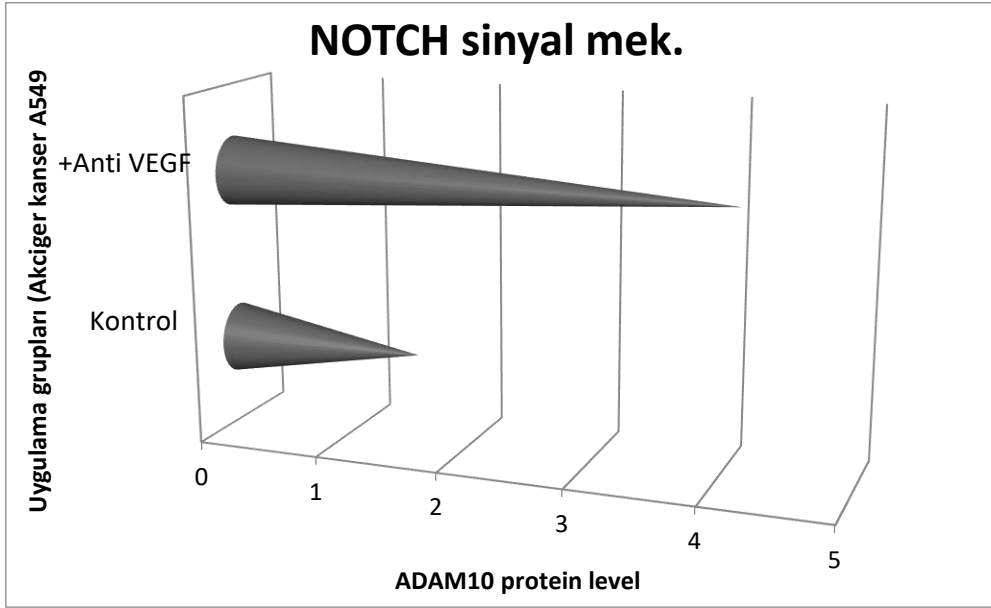
önemli ölçüde azalttı. Çoğalma indeksleri değerlendirilen hücrelerde, hücre ölümünün akciğer kanser hattında belirgin düzeyde normal epitel hücrelere kıyasla daha fazla olduğu görüldü.



Şekil 2. Anti-VEGF uygulamasında hücre çoğalma indeksi (24 saat)



Şekil 3. Anti-VEGF uygulamasında hücre morfolojik ve proliferatif değişim (24 saat)



Şekil 4. Anti-VEGF uygulanan hücre gruplarında anjiyogenik aktivitenin moleküler düzeyi

Bevacizumab (antiVEGF) ile uyarılan akciğer kanser hücrelerinde antianjiyogenez mekanizmasının belirlenmesi amacıyla ADAM10 protein düzeyleri değerlendirildi. Uygulama yapılmamış kontrol grubuna göre anti-VEGF grubunda 3 kat artan ADAM10 proteini, Notch sinyal mekanizmasının belirleyicisidir. Buna göre, antianjiyogenik ajanla muamele edilen akciğer kanser hücrelerinde Notch yolağının aktivasyonu ile damarlanmanın azaldığı anlaşılmaktadır.

TARTIŞMA

Çalışmaların sonuçları, oksijen ve besinlerin sağlanmasına ek olarak, yeni damar sisteminin, komşu tümör hücrelerinin büyümesini doğrudan uyaraabilen ve potansiyel olarak yeni tedavi hedeflerini belirleyen büyüme faktörlerini salgılayabildiğini göstermiştir (17).

Antianjiyogenik terapinin sınırları nedir? Ya tedavinin düşük etkinliği ya da tedaviye bağlı tümör progresyonu kazanmasıdır. Antianjiyogenik tedavinin metastaz ve progresyonu artırdığına dair bir belirti yoktur. Bunun yanında, antianjiyogenik tedavi “tümör damarlanmasını baskılayarak tümör hücrelerini apoptoza yönlendirme” kuramları ile sınırlıdır. Tedavinin etkinliğini arttırmak için çeşitli stratejiler vardır. Güçlü VEGF blokajı, yerleşik tümörler ve metastazların gerilemesine neden olabilir.

Ancak bu paradoksalıdır. Damarlanmanın yok edilmesinin, katı tümöre oksijen ve terapötiklerin verilmesini ciddi biçimde tehlikeye sokacağı ve birçok kemoterapötik yanı sıra radyasyonun daha az etkili olmasını sağlayacak olan hipoksiyi doğuracağı beklenebilir (18).

Kanser tedavisinin başarısının önündeki engellerden biri, ilaçların kanser hücrelerine verimsiz taşınması ile ilgilidir. Endotelial hücreler (EC) arasındaki uygun ara bağların olmaması

nedeniyle, tümör kan damarları fenestre edilir ve bu, kemoterapinin tümör dokusuna taşınması ve hatta dağıtılması için büyük bir engel teşkil eder. Tümör damarlarının bir başka özelliği de, damar duvarının ince olmasını sağlayan, aynı tümör içindeki ve farklı tümörler arasındaki geçirgenliği değiştiren perisitlerin olmamasıdır. Kemoterapötik ilaçların uygulanmasına dayanan birçok kanser türüne karşı tedavi, tümör büyümesini inhibe etmek için tümör kan damarı artışını azaltmayı amaçlayan anti anjiyogenik aktiviteye sahip moleküllerin kullanımıyla desteklenir (19,20).

Antianjiyogenik ilaçların başarısına rağmen, bazı sorular antikanser tedavisini iyileştirmek için daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. İlk olarak, bazı kanser türleri dirençlidir; duyarlı hastalarda bile, antianjiyogenik ilaçlar sadece aylar boyunca yaşam süresini uzatırlar. Genel olarak klinik etkinlik, klinik öncesi yapılan araştırmalarda elde edilen kanser modellerinden daha düşüktür. Tümörün antianjiyogenik tedaviye karşı direnci, tümörlerin çoklu proanjiyogenik üretmelerinden kaynaklanır. Vaskularizasyona devam edebilmek için PIGF, FGF'ler, interlökin-8 ve diğerleri dahil olmak üzere VEGF'ye ek olarak moleküller üretirler. Tümör endotel hücreleri, VEGF blokajına karşı dirençli büyümüş olgun damarlar geliştirirken; diğer damarlanma yolu olan Notch sinyal mekanizmasının inhibisyonu ile deney modelinde antianjiyogenik ilaçlara karşı duyarlılığı geri yüklediği görülmüştür. Antianjiyogenik tedavide tümör direncinin kırılması kombine tedavi ile farklı sinyal yollarını aynı anda bloke etme yöntemiyle aşılabilir (21,22).

Çalışmada elde ettiğimiz bulgulara göre, akciğer kanserinde antianjiyogenik tedavinin tümör proliferasyonunu azalttığı ve anjiyogenezde önemli bir yolak olan Notch mekanizmasını aktive ettiği

görülmektedir. Daha önceki araştırmalarda açıklanan antianjiyogenik terapiler, çalışmamızdaki sonuçlarla korelasyon göstermektedir. Geleneksel tedavilerle birlikte kullanıldığında etkinliğin daha yüksek ve hızlı olduğu belirtilmelidir.

Antianjiyogenik ajanların aslında kanserle mücadele konusunda nasıl çalıştığını açıklayan tek bir mekanizma yoktur. VEGF-hedefli terapiye karşı dirençle ilgili olarak, bu dayanıklılığın vurgulandığı iki mekanizma tanımlanabilir: (i) tümörler tedavi başlangıcından (iç direnç) tamamen cevap vermezler veya (ii) başlangıçta yanıt verirler ve hala tedaviyi alıyorken büyüme devam ederler (23, 24).

SONUÇ

Birçok klinik çalışmanın bulguları ve vaka çalışmaları, Bevacizumab (anti-VEGF) kullanımıyla ve/veya hastalık ilerleyişine kadar uzun bir süre ile yanıt oranlarında bir artış olduğunu saptamaktadır. Bununla birlikte, genel sağkalım üzerindeki etkinin daha net tanımlanması gerekmektedir. Rutinde kullanılan tek yolakla anjiyogenezi engelleyen preparatlar yerine, damarlanma mekanizmasının keşfedilmesiyle birkaç yolak inhibisyonu ile kombine antianjiyogenik ajanlar dizayn edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kerbel RS. Tumor angiogenesis. *The New England journal of medicine*. 2008; 358:2039-49.
2. Ferrara N, Kerbel RS. Angiogenesis as a therapeutic target. *Nature*. 2005; 438:967-74.
3. Lingbao Ai et al. TRIM29 Suppresses TWIST1 and Invasive Breast Cancer Behavior *Cancer Res*, 2014; 74(17):1
4. Wang GL, Jiang BH, Rue EA, Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix- PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995; 92:5510-4.
5. Carmeliet P, Jain RK. Principles and mechanisms of vessel normalization for cancer and other angiogenic diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2011; 10:417-27.
6. Paksoy S, Sağol Ö. Pankreas Adenokarsinomunda Anjiogenetik Aktivite ve Cox-2 Ekspresyonunun Prognostik Önemi. *Konuralp Tıp Dergisi* 2013; 5(3):18-23
7. H. Hurwitz et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N. Engl. J. Med*. 2004; 350: 2335.
8. Kerbel, R., Folkman, J. Clinical translation of angiogenesis inhibitors. *Nat. Rev. Cancer* 2002; 2: 727-739.
9. Büküm E ve ark. Mide Kanserli Hastalarda Siklin D1 (G870A) Gen Polimorfizminin Araştırılması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2013; 5(1):18-22.
10. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350:379-92.
11. Prabavathy D, Swarnalatha Y, Ramadoss N. "Lung cancer stem cells-origin, characteristics and therapy". *Stem Cell Investigation*. 2018; 5(6):6. doi:10.21037/sci.2018.02.01.
12. <https://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/resource-library/lung-cancer-factsheet.html>
13. Bridges EM, Harris L. The angiogenic process as a therapeutic target in cancer. *Biochem Pharmacol* 2011; 81: 1183-91.
14. Ridgway J, Zhang G, Wu Y, et al. Inhibition of Dll4 signalling inhibits tumour growth by deregulating angiogenesis. *Nature* 2006; 444: 1083-87.
15. Carmeliet P, Jain RK. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature* 2011; 47: 298-307.
16. <https://www.vanderbilt.edu/viibre/CellCultureBasicsEU.pdf>
17. Butler JM, Kobayashi H, Rafi IS. Instructive role of the vascular niche in promoting tumour growth and tissue repair by angiocrine factors. *Nat Rev Cancer* 2010; 10: 138-46.
18. H. Hurwitz et al., The Clinical Benefit of Bevacizumab in Metastatic Colorectal Cancer Is Independent of K-ras Mutation Status. *The Oncologist* 2009; 14:22-28.
19. Maes et al. Angiogenic-osteogenic coupling: the endothelial perspective. *Bonekey Rep*. 2014; 3: 578.
20. Jain RK. Antiangiogenesis Strategies Revisited: From Starving Tumors to Alleviating Hypoxia, *Perspective* 2014; 26(5):605-622.
21. Li JL, et al. DLL4-Notch signaling mediates tumor resistance to anti-VEGF therapy in vivo. *Cancer Res*. 2011; 71(18):6073-6083.
22. Yildirim V et al. Sodium Nitrite Provides Angiogenic and Proliferative Effects In vivo and In vitro. *Med Sci Monit Basic Res*. 2015; 21: 41-46.
23. Bergers G., Hanahan D. Modes of resistance to anti-angiogenic therapy. *Nat. Rev. Cancer* 2008; 8:592-603. doi: 10.1038/nrc2442
24. Hein M, Graver S. Tumor cell response to bevacizumab single agent therapy in vitro. *Cancer Cell International* 2013; 13:94.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Gamze Kutlu¹
Yasemin Akbulut¹

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi:

Gamze Kutlu
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü
Şükriye Mah. Plevne Cad.
Aktaş Kavşağı No:5 PK:
06340 Altındağ, Ankara,
Türkiye
Tel: +90 312 3191450/1217
Email: gkutlu@ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 30.03.2018
Kabul Tarihi: 25.02.2019
DOI: 10.18521/ktd.410677

*13-15 Ekim 2017 tarihleri arasında Trabzon'da düzenlenen 1. Uluslararası 11. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulan çalışmanın gözden geçirilmiş ve genişletilmiş halidir.

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığı Politikalarının Hastaneler Açısından Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Türkiye'de hastanelerde sağlık okuryazarlığına yönelik geliştirilen politikalar konusunda farklı kurumlarda çalışan uzmanların görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, hastanelerde sağlık okuryazarlığı politikalarının paydaşlar tarafından nasıl tanımlandıkları, politikaların uygulamadaki yeri, toplumsal faydası, önündeki engeller ve öneriler ortaya konulmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada araştırma grubunun belirlenmesinde paydaş analizi ve amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmış ve bu kapsamda üniversiteler, sağlık bakanlığı, medya kuruluşları, sağlık kurumlarında konu ile ilgili çalışanlar belirlenmiştir. Verilerin analizinde, niteliksel veri analizine imkân veren bir yazılım programı kullanılarak, tema ve alt temaların gösteriminde kod-ilişkiler ve kod-matris tabloları oluşturulmuştur.

Bulgular: Görüşmelerden elde edilen sonuçlara göre, sağlık okuryazarlığı düzeyinin artması toplumsal refahı da artırmaktadır. Bu bağlamda, politikaların geliştirilmesi ile toplumsal faydanın artışına yönelik görüşler, ekonomik açıdan iyileşmeler, uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi, memnuniyet ve verimliliğin artması olarak üç alt temada toplanmıştır. Buna göre, sağlık okuryazarlığının sağlık harcamalarını ve maliyetleri azaltacağı bulunmuştur. Bununla birlikte, bilinçli hasta profili oluşturulması ve hastanın tedaviye uyumu ile beklenen sağlık davranışlarının artacağı belirtilmiştir. Ayrıca, iş birliği yapılması gereken kuruluşlar konusunda katılımcıların çoğunluğu Sağlık Bakanlığı'nı ifade etmiştir.

Sonuç: Sağlık okuryazarlığı önemli bir politika konusu olarak değerlendirilmekte ve konuyla ilgili uzmanlar tarafından da bu vurgulanmıştır. Son olarak, politika yapımcıların, sağlık okuryazarlığı politikalarının toplumun sağlığı üzerinde olumlu etkilere yol açacağı vizyonuna sahip olan ve bu işe değer veren kişiler olması gerektiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Hastane Yönetimi, Politika Analizi, Sağlığın Geliştirilmesi

Evaluation of Health Literacy Policies in Turkey in terms of the Hospitals

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine the opinions of stakeholders on policies developed for health literacy in hospitals in Turkey. For this purpose, how health literacy is defined by stakeholders in hospitals, social benefits, challenges in this area and suggestions are presented.

Methods: Stakeholder analysis and purposeful sampling method were used in the study group and this context, universities, ministry of health, media organizations and healthcare institutions have been identified as stakeholders. In the analysis of data, code-relationships and code-matrix tables were created in the representation of the themes and sub-themes using a software program that allows qualitative analysis.

Results: The increase in the level of health literacy also increases social well-being. In this case, the views on the development of policies and the increase of social benefit are collected in three sub-themes as economic improvements, development of appropriate health behaviours, increase of satisfaction and productivity. Accordingly, it was found that economically avoiding unnecessary use would reduce health spending and costs. However, it has been stated that the conscious patient profile and the compliance of the patient with the treatment will increase the expected health behaviours. In addition, the majority of the participants expressed Ministry of Health as the organization needs to be cooperated.

Conclusion: Health literacy is considered as an important policy issue and this has been emphasized by experts. Finally, it can be said that policy makers should be the people who have a vision that health literacy policies will have positive effects on the health of society.

Keywords: Healthcare Management, Policy Analysis, Promotion of Health.

GİRİŞ

Sağlık okuryazarlığı, 1980'li yılların sonlarına doğru sağlığın geliştirilmesi çerçevesi içerisinde çalışılmaya başlanmıştır. Kavram, bireylerin iyi sağlık halinin geliştirilmesi ve sürdürülmesi amacıyla sağlıkla ilgili bilgiye ulaşması, anlaması ve kullanması için gereken bilişsel ve sosyal beceri kapasitesi olarak tanımlanmaktadır (1). Sağlık okuryazarlığı, sağlığın korunması ve sürdürülebilmesi için bireyin doğru bilgi ve hizmete ulaşma becerilerini, bu hizmeti kullanabilme yeteneğini destekleyerek geliştirmektedir (2). Nutbeam (3), sağlık okuryazarlığının evrimsel ve karmaşık doğasını vurgulayarak, bu kavrama fonksiyonel yeteneklerin ötesinde etkileşimli ve eleştirel yetkinlikleri de dâhil etmiştir. Bu yetkinliklerden yola çıkılarak sağlık okuryazarlığı, kişilerin doğru sağlık kararları verebilmesi için gerekli sağlık bilgi ve hizmetlerini anlama, edinme, işleme kapasitesinin derecesi olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlara bağlı kalarak, sağlık okuryazarlığı hem demografik hem de sosyal belirleyicilerden derinlemesine etkilenen bireysel özellikler olarak açıklanmaktadır. Ancak sağlık okuryazarlığının sadece bireylerin yaşam biçimleri açısından ele alınması ve sağlık eğitimi ile geliştirilmesi yeterli görülmemektedir. Bireylerin, toplumların ve kurumların sosyal, ekonomik ve politik belirleyiciler ile ilgili harekete geçebilmeleri için güçlendirilmelerini de kapsamaktadır (4).

Bir kişinin karmaşık kelimeleri anlayabilmesi, hizmet sunucuları ile kişisel bilgilerini kolaylıkla paylaşabilmesi, sağlıklı bir yaşam tarzı için kararlar alabilmesi, kişisel bakım ve kronik hastalık yönetimine aktif olarak katılabilmesi durumunda sağlık okuryazarı olduğu söylenir. Sağlık okuryazarı olabilmek hayat boyu süren bir süreç olup demografik, fiziksel sağlık durumu, psikososyal ve kültürel faktörlerden etkilenmektedir. Sınırlı sağlık okuryazarlığı, "sessiz salgın" metaforu ile tanımlanmıştır. Özellikle, sınırlı sağlık okuryazarlığı, hastaların sağlık bilgilerini kavramasında güçlükler, ilaç düzenine uymama, koruyucu sağlık hizmetlerini yetersiz kullanma, yüksek yatış oranları ve daha fazla sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Çoğu durumda ise, sağlık okuryazarlığı bireysel bir özellik olarak anlaşılmaktadır. Yani, bu durum hastaların sağlık siteminde yön bulması, sağlık bilgilerini anlaması, işlemleri yapması ve elde etmesi için onların kabiliyeti ile ilgilidir. Ancak, sağlık sistemi içinde faaliyet gösteren kuruluşların "örgütsel sağlık okuryazar" olabilmeleri için hastaların sağlık okuryazarlığını dikkate alması gerekmektedir (5). Palumbo (6) tarafından yapılan çalışmada, sağlık hizmeti sunucularının, sınırlı okuryazar olan insanların ihtiyaçlarını karşılamak için sağlık kurumları tarafından oynanan rolü yeterince dikkate almadıkları ileri sürülmüştür. Sınırlı düzeyde sağlık okuryazarlığın örgütsel belirleyicileri yeterince açıklanmamıştır. Hastalar ve sağlık profesyonelleri

arasındaki etkileşimlerin çoğuna ev sahipliği yapan hastaneler, hastaların sağlık bilgilerini geliştirmede en uygun kaynaklardan biri olarak anlaşılmalıdır. Bu nedenle, sağlık okuryazarlığı yetersiz olan kişilerin ihtiyaçlarını karşılamada sağlık kuruluşlarının çabalarının incelenmesi önemlidir (6). Ulusal yazında örgütsel düzeyde sağlık okuryazarlığı politikalarına yönelik çalışmalara ulaşılamamıştır. Bu çalışmada, Türkiye'de sağlık okuryazarlığına yönelik geliştirilen politikalar konusunda farklı kurumlarda çalışan uzmanların görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, sağlık okuryazarlığı politikalarının paydaşlar tarafından nasıl tanımlandıkları, politikaların uygulamadaki yeri, toplumsal faydası, önündeki engeller ve öneriler ortaya konulmaktadır.

Sağlık Okuryazar Hastaneler ve

Özellikleri: Sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi sadece sağlık profesyonellerinin ve hastanelerin sorumluluğunda görülmemelidir. Bunun yanı sıra, yazılı ve görsel medya, devlet kurumları, sivil toplum kuruluşları, akademik çevreler ve iş dünyasının da önemli rol üstlenmesi gerekir (7). Bununla birlikte, toplumun sağlık okuryazarlığının geliştirilmesinde sağlık sisteminin önemi ayrıca vurgulanmalıdır. Literatürde, sağlık okuryazar hastanelerin, iletişimden kaynaklanan hatalar nedeniyle hasta bakımının ve sonuçlarının olumsuz etkilendiğini kabul etmişlerdir. Yanlış anlaşılmalara sadece tedavi seçenekleri ve tıbbi talimatlar gibi klinik hizmetlerde değil, hasta kabul ya da danışmanın istediği bir belgede, mali sorumluluklarla ilgili konular için de söz konusu olabilir. Sağlık okuryazar hastaneler, yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olan kişilerinde hasta oldukları, korktukları ya da başka sorunları olduklarında, bilgileri anlamada ve kullanmada güçlük çekebileceklerinin farkındadır. Bu nedenle, sağlık sistemlerinin bu durumları göz önünde bulunduracak şekilde yeniden tasarlanması gerektiği öne sürülmektedir (8). Ayrıca, sağlık okuryazar hastaneler, dilin ve kültürün birbiriyle ilişki olduğunu, sağlık okuryazarlık çabalarının, eşitsizlikleri azaltmaya ve örgütün dilsel/kültürel yeterliliğini geliştirmeye yönelik çalışmaları artırdığını kabul etmektedir. Örneğin, Divi ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, sınırlı bir İngilizce'ye sahip hastaların, zararlı etkilere maruz kalma olasılıklarının İngilizce bilen hastalarla kıyaslandığında daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (9).

Sağlık okuryazar bir hastanenin nasıl olması gerektiğinin örnekleyen on özellik sunulmaktadır. Bu nitelikleri somutlaştıran hastanelerde, toplumun sağlık hizmetlerinden en uygun biçimde yararlanabilecekleri belirtilmektedir. Sağlık okuryazar olan hastanelerin sorumluluğunda olan herkes, net ve kolay anlaşılabilir iletişimden yararlanmaktadır. Bu özellikler aşağıda verilmektedir (10):

- Sağlık okuryazarlığını hastanenin misyonuna, yapısına ve faaliyetlerine entegre eden bir liderliğe sahip olmak,
- Sağlık okuryazarlığını planlama, değerlendirme, hasta güvenliği ve kalite iyileştirme çalışmalarına entegre etmek,
- İşgücünü sağlık okuryazarlığı için hazırlamak ve gelişmeyi izlemek,
- Sağlık bilgisi ve hizmetlerin tasarımında, uygulanmasında ve değerlendirilmesinde hizmetin sunulduğu toplumun katılımını sağlamak,
- Damgalamadan kaçınarak toplumun sağlık okuryazarlığı ihtiyaçlarını karşılamak,
- Kişilerarası iletişimde ve her başvuru noktasında, sağlık okuryazarlığı stratejilerini kullanmak,
- Sağlık bilgi ve hizmetlere erişim konusunda yardım sağlayarak yön bulmada kolaylık sağlamak,
- Baskı, görsel-işitsel ve sosyal medya içeriğini kolaylıkla tasarlamak ve dağıtmak,
- Bakım süreçleri ve ilaçlarla ilgili bilgilendirme gibi riskli konularda sağlık okuryazarlığını dikkate almak,
- Sağlık sigortalarının kapsadığı konuları açık bir biçimde ifade etmektir.

Sağlık okuryazarlığını hastanenin misyonuna, yapısına ve operasyonlarına entegre eden bir liderliğe sahip olmak için, kurumun tüm kademelerinde ve tüm iletişim kanallarında açık ve etkili iletişimin öncelikli kılınması gerekmektedir. Sağlık okuryazarlığının iyileştirilmesi için hedefler konulması ve bu hedeflere ulaşmak için teşvikler sağlanması önerilmektedir. Bu bağlamda, sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi hedeflerini etkin ve verimli bir şekilde karşılamak için gerekli mali ve insan kaynaklarının tahsis edilmelidir. Özellikle ilave destek veya yardıma ihtiyaç duyan bireyleri desteklemek için ekstra zaman ile sağlık okuryazarlığı eğitimi için maddi kaynak gerekmektedir. Örneğin, eczanede özel danışma alanı oluşturulması gibi etkili iletişimi destekleyecek tasarım alanlarının planlanması bu açıdan önemlidir. Sağlık okuryazarlığına yönelik örgütsel katılımı artırmak için sağlıklı kalmak, hastalığın yönetilmesi, etkili iletişim kurulması ve bilinçli kararlar almak için bireylerin kapasitelerini en üst düzeye çıkaracak sistemlerin yeniden tasarlanması önerilmektedir (10).

Sağlık okuryazarlığı, hasta güvenliğinin planlaması ve faaliyetlerinin merkezinde yer alır. Bu nedenle, hasta güvenliğini korumak ve kaliteyi en üst düzeye çıkarmak için sağlık okuryazar hastaneler, sağlık akreditasyonu ve kalite organizasyonları tarafından ilan edilen sağlık okuryazarlığına ilişkin standartları taşımalıdır. Bu bağlamda, öncelikle başarıyı ölçmek ve daha da iyileştirilmesi gereken alanları belirlemek için ölçümler geliştirilmesi ve düzenli olarak veri toplanması gerekir. Bu verilere göre, sağlık okuryazarlığı müdahaleleri ve faaliyetleri için

programlar tasarlanabilir ve uygulanabilir. Politikaların ve programların sınırlı sağlık okuryazarlığı olan bireyler üzerindeki etkisi değerlendirilir (10). Tüketici anketleri oluşturulurken anlaşılabilir ve kolay doldurulabilir olmalıdır. Son olarak, iletişimden kaynaklanan hataların takip edilerek sistematik hata kaynaklarını ortaya çıkarmak ve gidermek için kök neden analizleri yapılmalıdır (9).

Türkiye’de Sağlık Okuryazarlığına Yönelik Politikalar: Türkiye’de sağlık okuryazarlığı düzeyinin sınırlı ve yetersiz olduğu yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur. Özkan tarafından yapılan bir çalışmada insanların %73,5’inin sınırlı ve yetersiz bilgi seviyesinde olduğu bulunmuştur (11). Türkiye için yapılan bir diğer çalışmada bu seviye %64 olarak bulunmuştur. Sağlık okuryazarlığının “sınırlı ve yetersiz” olduğu kişilerin payının ABD’de %50, Avrupa’da ise %47 düzeyinde olduğu saptanmıştır (12). Sağlık okuryazarlık düzeyindeki bu başarısızlık sağlık politikalarının başarısının belirlenmesi açısından da oldukça önemlidir. Türkiye’de konu ile ilgili ihtiyacın farkına varılması ile birlikte çeşitli hedefler geliştirilmiştir. Sağlık Bakanlığı’nın 2012-2017 yıllarını kapsayan Stratejik Planı’nda “Bireylerin kendi sağlığı üzerindeki sorumluluğunu artırmak için sağlık okuryazarlığını geliştirmek” hedefi yer almaktadır. Bu hedefi gerçekleştirmek için, “Halk arasında sağlık okuryazarlığı düzeyini tespit etme, izleme ve artırma” ve “Toplumda sağlık okuryazarlığını artırmak için iletişim faaliyetlerini güçlendirme” gibi uygulamaların hayata geçirileceği bildirilmektedir (13).

Türkiye’de 2014 yılı sağlık okuryazarlığının ülke çapında ele alınması açısından önemli bir yıl olmuştur (14). Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu Eğitim, Araştırma ve Geliştirme Daire Başkanlığı tarafından “Sağlık okuryazarlığı e-öğrenim sertifika programı” uygulanmaya başlanmıştır. Bu kapsamda Sağlık Bakanlığı Sağlık Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü 2016 yılında, sağlık hizmetinde birincil başvuru noktası olan aile hekimleri ve aile sağlığı çalışanlarına yönelik “Sağlık Okuryazarlığı Eğitici Eğitimi Programı” başlatmıştır. Programla, aile sağlığı merkezi çalışanlarında farkındalık oluşturularak sağlık okuryazarlık düzeyi düşük olan hasta ve yakınlarıyla iletişimin güçlendirilmesi ve memnuniyetin artırılması hedeflenmiştir. Program kapsamında, 81 ilin halk sağlığı müdürlüklerinde ve toplum sağlığı merkezlerinde görev yapan 400 hekime eğitim verilmiştir. Yaklaşık iki ay süren eğitimi tamamlayan hekimlerin görev yaptıkları ildeki diğer hekimleri eğitmelerinin sağlanacağı ifade edilmektedir (15). Ayrıca Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Projesi kapsamında, Sivil Toplum Geliştirme Merkezi tarafından “Sağlık okuryazarlığı ve sağlık hakları projesi” ile Ankara, İstanbul, Muş ve Mardin’de 100 kişiye “Sağlık ve kanser okuryazarlığı” eğitimi verilmiştir (14). Ordu Kamu Hastane Birliği

Sekreterliği, hastaların ilaç kullanımı ve tüketiminde, akılcı ilaç polikliniklerinin ve sağlık okuryazarlığının büyük önem taşıdığını ve bu amaçla “akılcı ilaç kullanımı” konulu eğitim gerçekleştirilmiştir (16). Benzer olarak, Mersin Toplum Sağlığı Merkezi tarafından Anamur Anadolu Lisesi Öğrencilerine “Sağlıkta Okur Yazarlık ve Akılcı İlaç Kullanımı eğitimi” semineri verilmiştir (17). Sağlık Sen Stratejik Araştırmalar Merkezi tarafından 23 ilde 5 bin kişiye anket uygulanarak Türkiye’nin “Sağlık Okuryazarlığı Haritası”nın çıkarılması hedeflenmiştir. Ankara Üniversitesi Uzaktan Eğitim Merkezi tarafından “Sağlık okuryazarlığı e-öğrenme sertifika programı” düzenlenmiştir (18).

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma ile Türkiye’de geliştirilen sağlık okuryazarlığı politikalarına etkisi olan uzmanların görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, örgütsel düzeyde sağlık okuryazarlığı politikalarının paydaşlar açısından yorumlanmış, konu ile ilgili önem ve güçlükler ortaya konulmuştur. Buna göre, araştırmada nitel bir araştırma deseni kullanılmıştır.

Araştırma Grubu: Sağlık okuryazarlığı politikaları ile ilişkili paydaşların tanımlanması ve bu paydaşların perspektifinden konuya dair ilgilerinin ve davranışlarının ortaya konulmasında paydaş analizi yönteminden yararlanılmıştır. Paydaş analizi, politikaların nasıl geliştiğini ve gelecekteki politika yönünü görebilme imkânı sağlamaktadır (19). Bu kapsamda tanımlanan paydaşlar: üniversiteler, sağlık bakanlığı, medya kuruluşları, sivil toplum kuruluşları ve Sağlık Kurumları’dır. Bununla birlikte, araştırma grubunun belirlenmesinde amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Araştırma amacına uygun olduğu düşünülen örneklem grubunun, araştırmacı tarafından seçilmesini ifade eden amaçlı/maksatlı örnekleme nitel araştırmalarda kullanılan yaygın olasılıksız örnekleme tekniklerindedir (20). Her bir paydaş için sağlık okuryazarlığı politikalarının gelişimine doğrudan ya da dolaylı olarak katılan uzmanlar belirlenerek, görüşmelerin gerçekleşmesi için iletişim kurulmuştur. Araştırma grubunda yer alanların özellikleri Tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. Sağlık okuryazarlığı konusunda görüşme yapılan kurumların listesi

Paydaşlar	Unvan	T.Sayı
Sağlık Bakanlığı		
-Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü	Uzman Doktor (1)	
-Sağlık Hizmetleri Planlama Daire Başkanlığı	Uzman (1)	5
-Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü	Sağlık Uzman Yardımcısı (3)	
Ankara 1.Bölge Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği	Uzman Hemşire (1)	1
Akademisyen	Doç. Dr. (2) Arş. Gör. Dr. (1)	3
Medya	Sağlık Habercisi (1)	1
Özel Hastane	Direktör (1) Hemşire (1)	2
Üniversite Hastanesi	Hastane Müdür Yardımcısı (1)	1
TOPLAM		13

Verilerin Toplanması: Araştırmanın verileri, katılımcıların kendilerini rahat ifade edebileceği ve ses kaydı yapılabilecek ortamlarda, kendilerinin randevu verdikleri zamanlarda toplanmıştır. Veri toplama süreci 2017 (Ekim-Kasım-Aralık) yılında gerçekleştirilmiştir. Her bir görüşme yaklaşık 30-35 dakika sürmüştür. Sağlık okuryazarlığı konusunda yapılan görüşmelerde ses kayıt cihazı ve not alma tekniği kullanılmış, yapılan kayıtlar çözümlenmiştir. Görüşmelerin çözümlenmesinden 50 sayfa veri elde edilmiştir. Öncelikle, verilerin yazıya dökümü, dökümlerin doğruluğu sağlanmış, belirlenen temalara göre verilerin işlenmesi ve doğrudan alıntılarla bulguların yorumları yapılmıştır.

Veri Toplama Aracı ve Yöntemi: Araştırmada veri toplama aracı olarak yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır. Detaylı sonuçlar elde etmek amacıyla, tercih edilen yarı yapılandırılmış görüşme formu, araştırma

soruları ve alan yazındaki bilgiler doğrultusunda geliştirilmiştir (6,10). Görüşme formunda, “sağlık okuryazar sağlık kuruluşların özellikleri, uygulamadaki yeri, karşılaşılan sorunlar ve sağlık okuryazarlığı konusunda gelecekte neler yapılabileceği” konularını ele alan sorular yer almaktadır. Araştırmacılar tarafından geliştirilen görüşme sorularının hazırlanmasında; soruların kolaylıkla anlaşılması ve yanıtlayıcıyı yönlendirici olmaması gibi ilkelere dikkat edilmiştir. Çalışma grubuna sağlık okuryazarlık politikalarını değerlendirmeleri amacıyla 9 temel açık uçlu soru yöneltilmiştir. Bazı soruları detaylandırmak için ve daha kapsamlı verilere ulaşmak için genellikle önceden belirlenmiş sondaj soruları* (örnek verebilir misiniz? Neden?) kullanılmıştır. Hazırlanan görüşme formunun amaca uygunluğu, anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliğini kontrol etmek amacıyla alan uzmanlarının görüşlerine sunulmuştur. İkinci aşamada iki akademisyen ile ön uygulama

yapılmıştır. Bu görüşmeler sonucunda önerilen düzeltmeler yapıldıktan sonra uygulama aşamasına geçilmiştir.

Verilerin Analizi: Araştırma verilerinin çözümlenmesinde içerik analizi teknikleri kullanılmıştır. İçerik analizi, kalıpların, temaların, sorunların ayrıntılı ve sistematik olarak incelenmesi ve yorumlanmasına denir. Analiz içeriği araştırma soruları ile ilişkilendirilecek bir veri olarak kodlama için tasarlanmıştır (21). Buna göre, görüşmelerde yer alan sorular birer şemsiye kategori olarak kullanılmış ve bu sorulara verilen yanıtlar için temalar oluşturulmuştur. Görüşmelerdeki ifadelerin

bu temalara kodlanmasında her iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı yapılmış olup farklı atamaların yapıldığı ifadeler tartışılmıştır. Verilerin sunumunda, alıntı seçimi için çarpıcılık, açıklayıcı (temaya uygunluk), çeşitlilik ve uç örnekler gibi ölçütler dikkate alınmıştır (22). Formlardan elde edilen veriler öncelikle Office-Word programına aktarılarak defalarca okunmuş ve buna yönelik kodlamalar oluşturulmuştur. (Tablo 2). Araştırmada, MAXQDA12 yazılım programından yararlanılarak görüşmelerin içerik analizleri yapılmıştır. Temaların gösteriminde kod-matris, kod-ilişkiler, tek-kod ve kod-alt kod modelleri kullanılmıştır.

Tablo 2. Verilerin Analizi Sonucu Ortaya Çıkan Tema ve Alt Temalar

<p>1. Sağlık Okuryazarlığı konusunda yapılan çalışmalar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Eğitimler -Bilimsel çalışmalardaki artış -Broşür, afiş ve kitapçık basımı -Teknik imkânların kullanılması
<p>2. İş birliği yapılması gereken kuruluşlar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Bakanlıklar -Üniversiteler -Sivil toplum kuruluşları -Medya -Belediyeler -SGK -TÜİK -RTÜK
<p>3. Sağlık Okuryazar Hastanelerin Özellikleri</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sağlık Bakanlığı'nın rolü -Yönetimin rolü -Çalışanın rolü -Hastanın rolü
<p>4. Toplumsal Faydası</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ekonomik katkı -Uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi -Memnuniyetin ve verimliliğin artması
<p>5. Hastanelerin okuryazar olması için yapılması gerekenler</p> <ul style="list-style-type: none"> -Düzeğe uygun eğitim -Daha fazla iş birliği -Mevzuat geliştirilmesi -Teşviklerin sağlanması -Konunun içselleştirilmesi -Teknolojinin daha yoğun kullanılması
<p>6. Sağlık Okuryazarlığının önündeki engeller</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mevcut düzeyin ve etkinliğin ölçülmemesi -Konunun tam anlaşılmasında ve öneminin farkında olunmaması -Yasal boşluğun olması -Zaman ve bütçe yetersizliği

Araştırmanın Sınırlılıkları: Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Araştırma grubuna, Sosyal Güvenlik Kurumundan (SGK), ilgili sivil toplum kuruluşları temsilcilerinden, hasta ve hasta yakınlarından oluşan farklı paydaşlar dahil edilebilirdi. Ayrıca belirlediğimiz tema ve alt temaları daha fazla beslemek adına görüşme sayısı artırabilirdi.

BULGULAR

Katılımcıların görüşleri, gizlilik esasına dayalı olarak, isimleri verilmeden aktarılmıştır. Buna göre, sağlık okuryazarlığı politikalarını değerlendirmek amacıyla görüşme yapılan her bir katılımcıya "K1, K2, K3, K4 ve K5" şeklinde numara verilmiştir. Araştırmanın bu bölümünde, görüşme formunda yer alan sorular alt problemlere göre gruplanmış ve bulgular sunulmuştur.

Şemsiye Tema1: Sağlık Okuryazarlığı konusunda yapılan çalışmalar: Sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi konusunda bugüne kadar yapılan çalışmalar konusunda alınan yanıtların analizi sonucunda dört alt tema ortaya çıkmıştır: Teknik imkânların kullanılması, eğitimler, broşür, afiş ve

kitapçık basımı ve konu ile ilgili yapılabilecek bilimsel çalışmalardır. Bu dört alt temayı oluşturan kavramlar incelendiğinde katılımcılar tarafından en fazla eğitim ve teknik imkânların kullanıldığı ifade edilirken, K1 numaralı katılımcı 4 alt temayı da içeren bir görüş ifade etmiştir (Şekil 1).

Kod Sistemi	no1	no2	no3	no4	no5	no6	no7	no8	no9	no10	no11	no12	no13	TOPLAM
✓ Sağlık okuryazarlığını artırmak için yapılan uy														0
• Konu ile ilgili yapılan araştırma ve çalışma														5
• Teknik imkanların kullanılması														9
• Eğitimler														10
• Broşür, afiş, kitapçık														7
Σ TOPLAM	4	2	1	2	2	3	2	3	2	3	2	2	3	31

Şekil 1. Tema ve alt temaların kod-matris tarama sonuçları

Alt tema 1: Eğitimler.

Bu alt temada Türkiye’de hastanelerde sağlık okuryazarlığının artırılması için çalışanlara ve hastalara eğitimlerin verildiğini ifade eden katılımcıların görüşleri bu alt temaya kodlanmıştır. Bu kapsamda katılımcıların görüşlerine aşağıda yer verilmiştir

K1: Türkiye’de yaklaşık 45 bin kişilik aile hekimi ve aile sağlığı elemanı bulunmaktadır. Bu kişilere sağlık okuryazarlığı konusunda illerde bir günlük bir eğitim verilmiştir. Bu eğitimin amacı sağlık okuryazarlığı konusunda bir farkındalık oluşturmak, sağlık okuryazarlığı ile ilgili uygun tutum geliştirmesini sağlamak, yani sağlık okuryazarlığının gerçekten önemli bir konu olduğunu, daha da önemlisi sağlık okuryazarlığının geliştirilmesinin doğrudan kendileriyle ilişkili olduğunu bilmelerini sağlamaktır.

K8: Türkiye’de ise konu ile ilgili olarak daha çok hasta eğitimleri yapıyoruz. Kronik hastalarda, böbrek hastalarında veya hipertansiyon hastalarında bunlara yönelik belli başlı eğitim materyalleri oluşturulup, hastanelerin yıllık eğitim planları içerisinde planlanmıştır.

K4: Ülkemizdeki çalışmalar genellikle fonksiyonel düzeyde yani daha temel düzeydeki çalışmalarla sınırlı kalmıştır. Yani reçetenin okunması ya da halkı bu anlama sağlıkla ilgili mesajlarla ve eğitimlerle bilinçlendirme çalışmaları olabilir.

K11: Gerekli duyurular, eğitimler ya da oryantasyon programlarıyla hastalara ve çalışanlara yönelik etkili olmaya çalışıyoruz. Özellikle kadın doğum gibi kliniklerde doğum bilgilendirmesi, emzirme bilgilendirmesi, doğum öncesi ve sonrası süreçlerin bilgilendirmesi konusunda eğitimler veriliyor.

Alt Tema 2: Teknik İmkânların Kullanılması.

Bu alt temada katılımcılar kamu spotlarının kullanıldığını ve teknolojinin gelişmesiyle web sitelerinin daha aktif kullanıldığını ifade eden görüşlere yer verilmiştir. Bu görüşlere ve alt temalara ait ifadelerin bazılarını aşağıda yer verilmiştir.

K1: Kamu spotları var son dönemlerde. Yakın zamanda sosyal medyayı, interneti kullanarak sağlık

bakanlığı biriminin yaptığı ve yapmakta olduğu çeşitli çalışmalar vardır.

K6: Genelde bakanlık kapsamında kamu spotları tercih ediliyor. Olumlu sağlık davranışlarını geliştirmek için obezite ve tütün konularında yapılan kamu spotları var.

Alt Tema 3: Konu ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalar.

Bu alt temada sağlık okuryazarlığının artırılması konusunda katılımcılar tarafından ifade edilen bilimsel çalışmalardaki artış yer almaktadır. Bu katılımcıların görüşleri aşağıda belirtilmiştir.

K1: Sağlık Bakanlığı tarafından Avrupa’da uygulanan bir ölçeğin Türkiye’ye uyarlanması ve geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.

K7: Toplumsal ve bireysel açıdan bakıldığında, toplumun sağlık okuryazarlık düzeyini tespit eden bir çalışma yok. Bireysel olarak bu konu ile ilgilenen akademisyenlerin çalışmaları var. Bu çalışmalarında sağlık okuryazarlık düzeyinin belirlemede oldukça sınırlı olduğunu ve sağlık okuryazarlık düzeyinin düşük olduğunu görüyoruz.

K10: Bu zamana kadar doğru düzgün bir şey yapılmadı. Akademisyenlere bu konuda çok fazla iş düşüyor. Konuyu gündemde tutmak gerekir. Sağlık Bakanlığı’na Recep Akdağ geldikten sonra özellikle bu konuya önem vermeye başlayacaklarını duymaya başladık.

Alt Tema 4: Broşür, Afiş ve Kitapçık Basımı.

K1: Sağlık Bakanlığı’nın geniş kapsamlı olarak sağlık okuryazarlığı ile ilgili yaptığı materyal üretimi içerikleri yani afiş, broşür gibi tasarımlar vardır. Bunlar, konu itibarıyla daha çok bulaşıcı hastalıklar, ana çocuk sağlığı konusundadır.

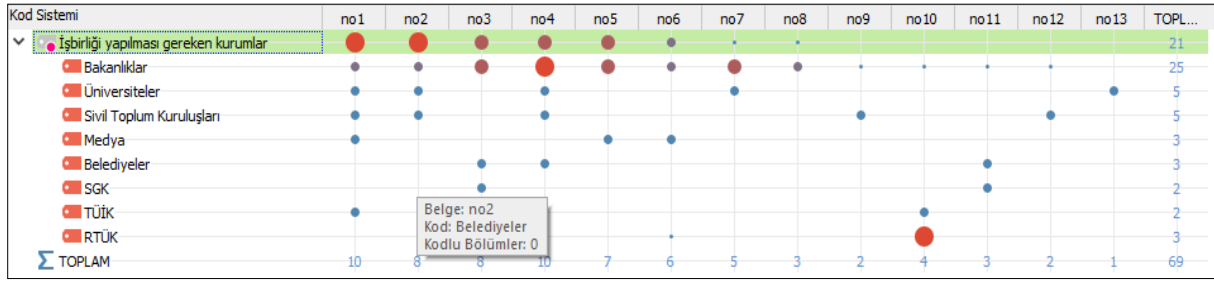
K5: Yapılan şeyler bilgilendirme broşürleri ile sınırlı kalmaktadır. Genelde obezite, tütün, akılcı ilaç kullanımı gibi konularda sıklıkla başvuruluyor.

Şemsiye Tema 2: İş birliği yapılması gereken kuruluşlar.

Bu alt problem doğrultusunda alınan yanıtların analizi sonucunda katılımcıların çoğunluğu Bakanlıkları iş birliği yapılması gereken kurumlar arasında yer vermiştir (Şekil 2). Verilen yanıtların hepsi alt tema olarak kodlanmıştır. Bu bağlamda, bu

temaya ait 8 alt tema kodlanmıştır. Grafik 2’ de kırmızı noktaların büyüklüğü katılımcıların o konu üzerinde çok fazla durdukları ve yer verdikleri anlamına gelmektedir. Bu bağlamda, katılımcılar iş

birliği yapılması gereken kurum ve kuruluşlar içerisinde genellikle bakanlıklara yer verdiği sonucuna ulaşılabilir.



Şekil 2. Tema ve alt temaların kod-matris tarama sonuçları

Bakanlıklar içerisinde ise en fazla Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlar, Millî Eğitim Bakanlığı, Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı'nın yer aldığı bulunmuştur. Aşağıda bu kapsamda ifade edilen görüşlere yer verilmiştir.

K1: Sağlık okuryazarlığı tüm bakanlıkları ilgilendiren bir konudur. Herkesin hemen hemen her birimin sadece bütçeye bakan idari birimler dışında olmak üzere her birim ile çalışılıyor. Acil sağlık hizmetleri, halk sağlığı, kamu hastaneleri, tıbbi cihaz gibi kurumlarda var. Birlikte yaptığımız işler var tabii doğrudan paydaşlarımız oluyor.

K4: Tüm bakanlıklar. Çünkü sağlığı belirli açılardan tanımlayamayız, bütüncü bir yaklaşım gerektiriyor. Sağlık, fizyolojik sosyal ve psikolojik bir bütün olarak düşünülmesi gereken bir konudur. Yaşam dönemleri açısından da düşünürsek çocuk, genç, yetişkin ve yaşlı olmak üzere aslında hayatın her alanına dokunan bir konudur.

K8: Örgün eğitimde de daha uzun süre kalanların sağlık okuryazarlık düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle her şeyden önce Millî Eğitim Bakanlığı ile işbirliği içerisinde olmak gerekiyor. Millî Eğitim Bakanlığı'nın da politikalarında bireylerin örgün eğitimde daha uzun süre geçirebilmelerini sağlaması gerekir.

K10: İlkokul ve ortaokullarda sağlık okuryazarlığı dersi verilmesi gerekiyor çünkü sağlık okuryazarlığı bilinci çocukluktan kazanılacak bir anlayıştır.

K9: Aile ve sosyal politikalar bakanlığı çünkü işin sosyal boyutu da var.

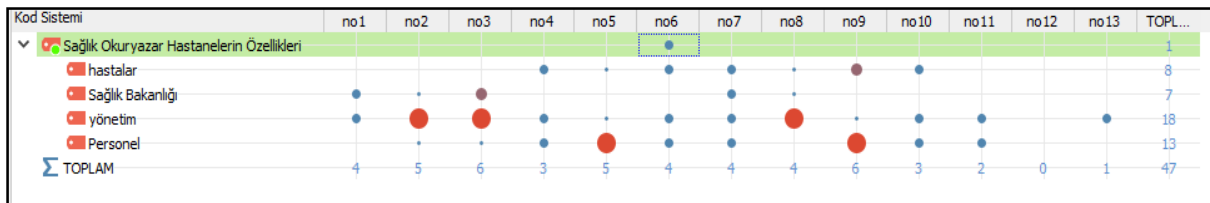
Ayrıca Belediyeler, SGK, medya, RTÜK gibi kurumlarla da iş birliği yapılması gerektiği ifadeler arasında yer almaktadır.

K3: Bu hastanelerin halka eğitim verebilmesi için fiziki eğitim olanakları (bina yer) gösterilebilir. Bunlar belediyeler kapsamında yapılabilir. Çünkü eğitim imkânları açısından en çok onlarda yer var.

K10: RTÜK, Basın Yayın Enformasyon, Sağlık Bakanlığı, Tarım Bakanlığı, Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Başbakanlık çatısı altına bir araya gelmelidirler.

Şemsiye Tema 3: Sağlık Okuryazar Hastanelerin Özellikleri

Sağlık okuryazar hastanelerin nasıl olması gerektiği konusunda alınan yanıtların analizi sonucunda dört alt tema ortaya çıkmıştır. Bunlar; çalışanlar, hastalar, yönetim ve Sağlık Bakanlığı'nın rolüdür. Bu dört alt temayı oluşturan kavramlar incelendiğinde, katılımcılar tarafından daha fazla vurgulanan yönetimin rolü olmuştur (Şekil 3). Bu bağlamda, katılımcılar hastane yönetiminin çalışanlarını motive eden, destekleyen, gerekli insan gücü planlaması yapan, yönlendirme ve bilgilendirme hizmetlerini etkili yürüten, teknolojik araç ve gereçleri sıklıkla kullanan hastaneler olduğunu ifade etmişlerdir. Buna göre, aşağıda bu görüşe ait ifadelere yer verilmiştir.



Şekil 3. Kod-Matris tablosu

K1: Öncelikle “Sağlık okuryazar şehirler” ve “sağlık okuryazar hastaneler” olduğunu biliyorum. Bunu sağlamak için mutlaka yönetsel destek olması gerekmektedir.

K3: Hasta hakları birimi mevzuat gereği nasıl ki polikliniklerle aynı koridorda olması gerekiyor,

sağlık okuryazarlığı ile ilgili kurulan birimlerinde polikliniklerle aynı yerde olması lazım. Hastalar giriş ve çıkışta neler yapacağını buralardan öğrenmesi gerekmektedir. Ayrıca klinik ve polikliniklere tedavi uygulama rehberliği kurulabilir. Hekim reçete yazdıktan sonra ya da bir

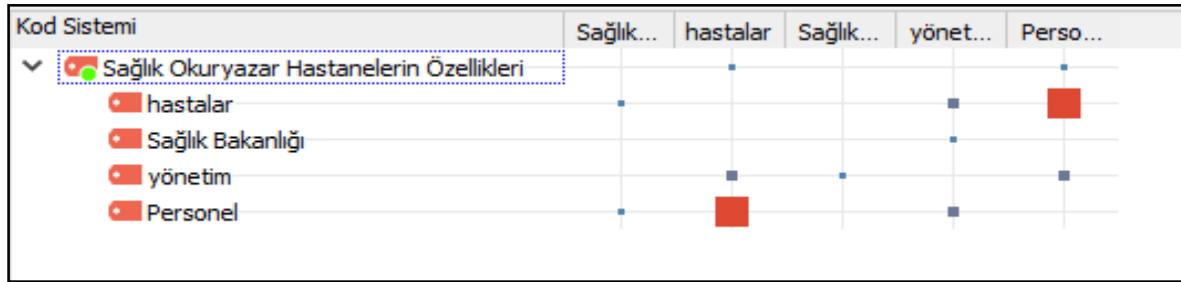
operasyondan önce/sonra hastasını bu birimlere yönlendirip, orada tüm tıbbi bilgileri anlatılması gerekmektedir.

K8: Hastaneler kendisine başvuran hastaların sağlık okuryazarı olmasını sağlayan kurumlardır. Bunun için kurumların öğrenen bir örgüt olması lazım. Öncelikle kendisine başvuran hasta profilini iyi belirlemiş, başvuran hastaların sağlık okuryazarlık düzeyini belirlemeye yönelik çalışmalar yapan bu okuryazarlık düzeyini geliştirebilmek için eğitimler, seminerler, görsel ve işitsel materyaller hazırlayan ve buna kafa yoran hastaneler olmalıdır.

K9: Sağlık Okuryazar hastanelerde her şeyin açık bir şekilde belirtildiği bir kurum olarak aklıma

gelmektedir. Labelling denilen yönlendirmeler, oklar ve işaretlerin hepsinin çok açık olduğu ve gerektiğinde yönlendirme yapacak personelin bulunduğu bir hastane olması gerekir.

Diğer alt temalar incelendiğinde, katılımcıların görüşleri arasında hastalar ve çalışanların özelliklerinin ilişkili çıktığı görülmektedir. Yani katılımcılar hastanın sağlık okuryazarlığının yanında personeline sağlık okuryazar olması ve sağlık okuryazar örgütlerde iki yönlü bir ilişkinin olduğunu ifade etmişlerdir (Şekil 4). Çünkü personel yönetim tarafından desteklenir ve gerekli eğitimler verilirse hastaların da bu doğrultuda sağlık okuryazarlık düzeyinin yükseleceği sonucu çıkarılabilir.



Şekil 4: Kod-İlişkiler Tarayıcısı

K6: Kadın doğum hastanesi ise emzirme eğitimleri ile daha doğru bilgilendirilme sağlanabilir. Çoğu hastane böyle bir eğitim vermiyor ancak kadının ve bebeğin kaliteli yaşamasında bu eğitimler önemli rol oynamaktadır. Sağlık okuryazarlığı çok aydınlatılmış bir kavram olmadığı için tam emin olamıyorum ama kesinlikle çalışanlar ve hastalara eğitimlerin etkin bir şekilde yapılması gerektiğinin söyleyebilirim.

K9: Öncelikle kendi bünyesindeki çalışanların okuryazarlığını sağlayan, bir de hizmet verdiği hasta kesimine sağladığı kolaylıklar sunan hastanelerdir. Yani hem kendilerinin okuryazar olması hem de karşı tarafın yani hastaların okuryazar olması sağlar.

Katılımcılar tarafından sağlık okuryazar hastanelerin özellikleri ifade edilirken Sağlık Bakanlığı'nın rolüne de değinilmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından akreditasyon kriteri olarak ya da sertifikasyon programı şeklinde planlanıp teşvikler ve iyileştirmeler olması gerektiği belirtilmiştir. Bu kapsamda ifade edilen görüşlere aşağıda yer verilmiştir.

K1: Örneğin, "Bebek Dostu Hastane" olan

kurumlar bir takım asgari kriterleri yerine getirmesi gerekiyor. Ancak Türkiye'de Sağlık okuryazar hastane olacağım diye akredite bir tanım yoktur. Türkiye'de sağlık okuryazarlığı birimi, kalite birimi ya da hasta birimi gibi formal bir şekilde yok.

K7: İlk önce sağlık bakanlığı nasıl "beslenme dostu okul" ya da "anne sütü dostu hastane" gibi politikalar geliştiriyorsa, sağlık okuryazarlığı konusunda da bir tebliğ veya yönetmelik çıkartılması gerekmektedir. Bu kriteri karşılayan hastanelere bu tanım veya unvan verilecek ama verildikten sonra da belirli aralıklarla hala o kriterleri karşılayıp karşılamadığının kontrolünün yapılması gerekiyor.

Şemsiye Tema 4: Toplumsal Fayda

Hasta ve hastanelerin sağlık okuryazarlık düzeylerinin artırılmasının sonuçları konusunda alınan yanıtların analizi sonucunda üç alt tema ortaya çıkmıştır: ekonomik açıdan iyileşmeler, uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi, memnuniyet ve verimlilik artışıdır. Bu üç alt temayı oluşturan kavramlar incelendiğinde, katılımcılar tarafından daha fazla vurgulanan toplumsal fayda uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi (%42,9) olmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Toplumsal fayda temasına ait çapraz tablolar

Alt Temalar	Belge grubu
Ekonomik açıdan iyileşmeler	39,3
Uygun sağlık davranışlarını geliştirilmesi	42,9
Memnuniyetin ve verimliliğin artması	17,9
Toplam	100,00

Alt tema 1: Uygun sağlık davranışlarını geliştirilmesi.

Katılımcıların ifadesine göre, sağlık okuryazarlığının artırılması ile uygun sağlık davranışları gelişmekte ve toplumsal refah bundan olumlu bir şekilde etkilenmektedir. Buna göre bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yüksek olmasının, hizmeti nereden, nasıl ve hangi koşullarda alacağını bilmesinin sağlık hizmetlerini doğru kullanmasını sağlayacağı belirtilmektedir. Bu kapsamda ifade edilen görüşler aşağıda verilmiştir.

K1: Sağlık Okuryazarlığı, spor yapma, sigara içmememe gibi davranışlar geliştirecektir. Hasta olduktan sonra tedaviye uyum, rehabilitasyonu gibi tüm süreçlerde olumlu etkisi olacaktır.

K4: Kadın açısından baktığımızda kadının sağlık okuryazarlığı çocuğunun da yaşam kalitesi ya da sağlığını iyileştirme üzerinde etkisi olduğunu yani nesiller aracılığıyla topluma yansıyan refah anlamında yansıyan çıktılar söz konusudur.

K11: Sağlık okuryazarlığının eskiye göre bile arttığını söyleyebiliriz. İnsanlar daha bilinçlendi. Mesela, yapılan eğitimlere önceden katılım daha azdı ama şu an eğitimlere katılım yüksektir. Örneğin, gebe bir kadın önceden annesinden ne gördüyse onu yapıyordu ama şu an eğitimlere katılıyorlar, kitaplar alıp okuyorlar.

Alt tema 2: Ekonomik açıdan iyileşmeler.

Yapılan araştırmalar (14), sağlık okuryazarlığı düzeyi yetersiz olan bireylerin genel sağlık, hastalık ve tedavi ile ilgili bilgilerinde özellikle kronik hastalık durumlarıyla ilgili bakım ve hastalığı yönetmede yetersiz olduklarını göstermektedir. Ayrıca sağlık bakımı sistemine ulaşmak için gerekli becerilerin yetersiz olduğu ve buna bağlı olarak da sağlık bakımı maliyetlerinin, tıbbi hataların ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu

bulunmuştur. Bununla birlikte, koruyucu sağlık hizmetlerini daha az kullanan bu hastaların, hastanede yatış ve acil servis gibi maliyeti yüksek hizmetlerden yararlanma oranlarının daha yüksek olduğu da ortaya çıkmıştır (18).

K8: Sağlık okuryazarlığı sağlık maliyetlerini de etkileyen bir konudur. Örneğin; bir diyabet hastası sağlık okuryazarı olduğu zaman kontrollerine zamanında gider bakımlarını düzgün bir şekilde yapar. İnsülin uygulamaları varsa bunları en uygun şekilde yapar. Böylece diyabetik ayak gibi nöropati gibi diğer bir sürü komplikasyonun önüne geçmiş olur.

K7: Doğru tedaviyle hekim hastayı 2 kez göreceksen hastanın o tedaviyi yanlış uyguladığı için doktorla görüşme sıklığı artacak ve doktorun hastayı her gördüğünde ekonomik bir kayıp olacaktır.

K5: Direk kaynak verimliliğini sağlayacaktır. Çünkü akılcı ilaç kullanımı ile ilaç kullanımı azaltılıyor ve bu da doğrudan ülke ekonomisine katkı sağlar.

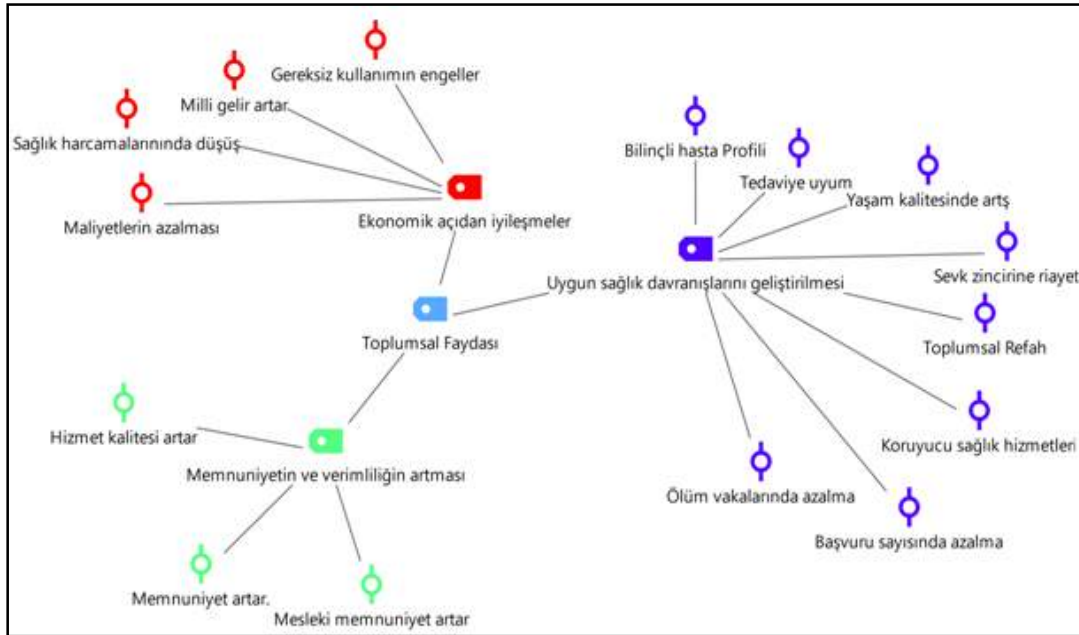
Alt Tema 3: Memnuniyet ve verimliliğin artması.

Ayrıca kaynakların doğru kullanılması, sağlık hizmetlerinde kalite koşullarının oluşturulmasını sağlamaktadır. Bu bağlamda aşağıda katılımcıların görüşleri verilmiştir.

K5: Kişiler hastaneyi daha bilinçli kullanarak çalışanların iş yükünü azaltır. Haliyle verimliliği ve kaliteyi artırır.

K12: Bilgi asimetrisi azalır.

Sonuç olarak, toplumun sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi hem kaynakların etkin kullanımını hem de sağlığın geliştirilmesini sağlamaktadır. Ayrıca hastalar sağlık kurumlarını doğru zamanda ve doğru yerde kullanacağı için iş yükü azalacaktır. Tüm bu iyileşmeleri bütüncül bir açıdan incelenmesi Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Kod-Alt kod Bölümler Modeli

Şemsiye Tema 5: Hastanelerin Okuryazar Olması İçin Yapılması Gerekenler

Türkiye’de hastanelerin sağlık okuryazar olması için yapılması gerekenler için, politikaların içselleştirilmesi gerektiği, görsel tekniklerin

geliştirilmesi, mevzuatın geliştirilmesi, teşviklerin sağlanması, daha fazla iş birliği, düzeyin ölçülmesi ve ihtiyaca göre eğitimlerin planlanması gerektiği belirtilmiştir (Şekil 6). Bu kapsamda ifade edilen görüşler sırasıyla verilmiştir.



Şekil 6. Tek- Kod modeli

K1: Hastanın hastaneye eriştikten sonra sağlık hizmetleri kullanımıyla ilgili her türlü şeyi içermelidir. Navigasyon veya kiosk gibi araçlar kullanılabilir. Politika yapıcılar sağlık okuryazarlığının sağlık hizmeti memnuniyetiyle doğrudan ilişkili olduğunu kavradıkları ölçüde sağlık okuryazarlığı girişimleri artacaktır.

K9: Öncelikle hastaneler kendi personelini eğitmesi lazım. Hastalarla iletişimde daha basit bir dil, ortak bir dil terminolojisi geliştirilmelidir. Hastanenin fiziksel koşullarının düzenlemeleri yeniden yapılandırılması gerekir.

K3: Performans sistemi yeniden düzenlenerek sağlık okuryazarlığı birimi olan hastanelere ilave puan verilebilir. Mevzuat ve yasal düzenlemeler yapılmalı. Sağlık okuryazarlığı birimi olan hastanelerin ruhsat ücretlerinde veya harç ücretlerinde indirim yapılabilir.

K10: Etkin çalıştaylar düzenlenmelidir. Liyakat sahibi uzmanlar eşliğinde seminerler verilmelidir. Özellikle hem geleneksel hem de sosyal medya aktif kullanılmalıdır.

K13: Tepe yöneticilerin doğru seçilmesi gerekiyor. Burada en tepedeki bir ya da iki kişiden bahsetmiyorum. Bütün bölümlerin başındaki yöneticilerin rol model olması, doğru bir örgüt yapısı kurması doğru bir hedef koyması işletme için çok önemli. İleriye götürecek esas şey doğru yöneticilerdir.

Sonuç olarak, Türkiye’de hastanelerin sağlık okuryazar olması için politikaların geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Katılımcıların verdiği cevaplara doğrultusunda sağlık okuryazarlığı oldukça kapsamlı bir planlamaya ihtiyaç duyar.

Şemsiye Tema 6: Önündeki Engeller

Türkiye’de sağlık okuryazar hastanelere yönelik çalışmaların önündeki engeller dört alt tema altında toplanmıştır. Bunlar, bütçe ve zaman yetersizlikleri, sağlık okuryazarlığının tam olarak anlaşılabilmesi ve öncelikli görülmemesi, yasal boşluğun olması,

etkinliğin ve düzeyin etkin ölçülebilmesidir. Bu dört alt temayı oluşturan kavramlar incelendiğinde, katılımcılar tarafından daha fazla vurgulanan alt tema sağlık okuryazarlığının anlaşılabilmesindedir. Bu açıdan bunu en iyi ifade eden görüşler aşağıda verilmiştir.

K7: Yetkili kişiler bu konunun önemini farkında değiller. Sağlık personelinin işini kolaylaştıracağı konusuna inanmadıkları için bu konuya olan ilgileri azdır.

K9: Sağlık okuryazarlığı biraz lüks kalıyor.

K8: Çalışanların yöreklendirilmesi için Sağlık Bakanlığı’nın bunu incelemesi, teşvikler yapması ve geliştirmesi gerekecektir.

Bir diğer engel yasal boşluğun olmasından kaynaklanmaktadır. Sağlık okuryazarlığı politikaları için herhangi bir yönetmelik, düzenleme olamaması o politikanın gelişimini engeller. K3, K6, K10, K11 kodlu katılımcı bu alt temaya ait ifadeler belirtmiştir. Buna ait görüşler ise aşağıda verilmiştir.

K3: Politikaların gelişmesinde hükümet politikaları etkili çünkü bir Bakanın değişmesi bile bir projeyi değiştirebilir.

K6: Bir şeyin mevzuatı yoksa zaten gelişemez. Yasal boşluk varsa o konu ilerleyemez.

Dördüncü alt tema olarak kodlanan etkinliğin ve verimliliğin ölçülebilmesi, sağlık okuryazarlığının gelişmesini engellemektedir. Bu kapsamda,

K1: Şimdiye kadar yapılmış şeyler içinde, bir şeyle yapıyor ama yaptığı müdahalenin ne kadar etkin olduğunu ölçmüyor.

K8: Sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik önce ölçmemiz lazım ki daha sonra ona yönelik iyileştirici faaliyetlerde bulunabilelim. Buna yönelik kapsamlı ve organize bir çalışma olduğunu hastanelerimizde görmedim.

K11: En önemlisi de sürdürülebilirlik yok. Özellikle devlette belli bir noktadan sonra bir şeyler ilerlemiyor. Bir alışılmışlık var eski yapıyı kıramıyorsunuz başlattığınız o yeni çalışma orda kalıyor. Sisteme entegre edilemiyor.

Sonuç ve Öneriler

Türkiye’de sağlık okuryazarlığına yönelik geliştirilen politikalar konusunda farklı kurumlarda çalışan uzmanların görüşlerinin belirlenmesi amaçlamıştır. Bu amaçla, hastanelerde sağlık okuryazarlığı politikalarının paydaşlar tarafından nasıl tanımlandıkları, politikaların uygulamadaki yeri, toplumsal faydası, önündeki engeller ve öneriler ortaya konulmaktadır. Araştırma bulguları, sağlık okuryazarlığı politikalarının öncelikli olmadığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle politika yapıcılar arasında, bu konuya değer veren ve sağlık okuryazarlığının gelişmesini değerlendiren kişiler olması gerektiği ileri sürülmüştür. Sağlıkta Dönüşüm Programı Faz II ile birlikte sağlık okuryazarlığı politikalarının öncelikli başlıklar arasında yer alacağı belirtilmiştir. Bu bağlamda, 2018 yılı itibariyle konu ile ilgili yasal düzenlemelerin ve uygulamaların artacağı söylenebilir. Ayrıca sağlık okuryazarlığının geliştirilmesinde sürdürülebilir politikalar için yönetim yapısında gerçekleşen değişimler ve farklılıklardan etkilenmemesi gerektiği vurgulanmalıdır.

Bir diğer bulgu ise, sağlık okuryazar örgütler teknik imkânları daha fazla kullanan kurumlar olduğudur. Bireyler, sağlıkla ilgili pek çok bilgiyi çeşitli iletişim yöntemleriyle elde etmektedir. Bu iletişim türü kimi zaman yüz yüze olabilirken, kimi zaman da çeşitli kitle iletişim araçları (TV, gazete, internet, dergi, afiş, broşür vb.) vasıtasıyla gerçekleştirilmektedir. Kitle iletişim araçlarının bireyin eğitim düzeyine hitap edecek şekilde hazırlanması gerekmektedir. Ayrıca, yetkin tercümanlar, yönlendirmelerde dezavantajlı gruplarda ele alan düzenlemeler, kiosklar, sağlığın geliştirilmesi için animasyonların oynadığı ekranlar gibi yeni teknik imkânların kullanılmasına ihtiyaç vardır. Çünkü kuşak ve teknoloji hızla değişim göstermektedir. Sağlık okuryazarlığı politikalarının da bu değişime ayak uydurması bir gereksinimdir. Ayrıca her hastalık için kılavuz veya rehberlerin hazırlanmasına ve bilgi havuzu oluşturulmasına ihtiyaç vardır. Bu rehberler hem hastalar tarafından hem de medyanın kullanacağı şekilde sunulmalıdır.

Katılımcılar politikaların geliştirilmesinde özellikle Millî Eğitim Bakanlığı ve Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı ile üniversiteler, belediyeler, sivil toplum kuruluşları gibi farklı paydaşların iş birliği yapması konusunu vurgulamışlardır. Bu bulguya dayalı olarak, Türkiye’de bireylerin sağlık okuryazarlık düzeylerinin belirlenmesine ve sağlık okuryazarlık düzeyleri ile sağlık sistemi, eğitim sistemi ve ilgili tüm sistemler arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duymaktadır. Çünkü sağlık okuryazarlığı sadece Sağlık Bakanlığı’na bırakılamayacak kadar kapsamlı bir konudur. Bu nedenle, sağlık bakanlığı, sağlıkla ilgili özel ve kamu kuruluşları, diğer bakanlıklar, medya ve ilgili sivil toplum kuruluşları tarafından sağlık okuryazarlığı araştırmalarının

desteklemeli, iş birliği yaparak ve gündeme getirilmelidir. Kamu ve özel tüm eğitim kurumları bireylere temel sağlık okuryazarlığını kazandırma noktasında çok önemli bir yeri bulunmaktadır. Çalışmada eğitim ile sağlık okuryazarlığı arasında pozitif yönde ilişkinin varlığı ve tüm çalışmanın etiket bulutu incelendiğinde en fazla tekrar edilen sözcüğün eğitim olması bunu desteklemektedir. Bu açıdan eğitim kurumlarının müfredatlarına ilişkin düzenlemeler yapılmasına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Sağlık okuryazarlığının geliştirilmesinde gerek sağlık profesyonellerine ve sağlık çalışanlarına gerekse hastane yönetimine çok büyük rol düşmektedir. Bu doğrultuda sağlık çalışanlarının hasta ile daha iyi iletişim kurmak için hastayı dinlemesi, tüm süreçlerde hastanın bilgilendirilmesi, yazılı ve görsel mesajların hazırlanmasında hasta ile işbirliği yapılması gerekmektedir. Çünkü sağlıkla ilgili mesajların doğru algılanması ve uygulanması hem hastalıkların tedavisi hem de korunma bakımından önemlidir. Bu noktada, çalışmaların yönetim tarafından teşvik edilmesi ve her açıdan desteklenmesi vurgulanmalıdır. Sağlık Bakanlığı’nın hastanelere akreditasyon kriteri olarak ya da sertifikasyon programı şeklinde teşviklerin ve iyileştirmelerin yapılması önerilebilir.

Eldeki bilgiler sağlık okuryazarlığının geliştirilmesinin önemine ve toplumsal faydasına işaret etmektedir. Sağlık okuryazar hasta ve örgütlerin geliştirilmesi ile uygun sağlık davranışları da gelişecektir. Sağlık okuryazar hastalar tedaviye daha fazla uyum gösterdiği ve bu doğrultuda hastalık daha kısa sürede tedavi edileceği için zamandan ve bireysel sağlık açısından tasarruf sağlar. Yani hastanın bilinçli ilaç kullanımına zemin hazırlayacağı için ve doğru ilaçla doğru tedavi yapıldığında daha çabuk iyileşeceği için hem hekime ulaşım hem de ilaca ulaşım azalacaktır. Bunun yanı sıra sağlık okuryazarlığı politikalarının önünde birtakım engeller mevcuttur. Özellikle sağlık okuryazarlığının ne olduğunun tam olarak anlaşılabilmesi bu engellerin en önemlisidir. Bu nedenle sağlık okuryazarlığının ne olduğunun iyi bilinmesi gerekiyor. Bu anlamda sağlık okuryazarlığı denilince sadece fonksiyonel düzeyde algılanmaması gerekmektedir. Bu doğrultuda, Sağlık Bakanlığı sağlık okuryazarlığı politikalarında hastanelerin bu algıya geçmesini sağlayacak düzenlemeler yapmasına ihtiyaç vardır.

Araştırma bulguları sınırlı sayıda görüşmelere dayandığından genellenebilir özellikte olmasa da nitel görüşmelerden elde edilen bulgular zengin ve detaylı veriler içermektedir. Ancak ortaya çıkan alt-temaların ve boyutların derinlemesine anlaşılması için daha fazla sayıda nitel araştırmaya gereksinim olduğu söylenebilir. Bu nedenle, araştırma bulgularının gelecekte özellikle hasta ve yakınları ile Sosyal Güvenlik Kurumu’nu temsil edecek kişilerle yürütülecek nitel çalışmalarla desteklenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: A challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promotion International* 2000;15(3):259-267.
2. Avcı E. Annelerin anne sütüyle ilgili sağlık okuryazarlık düzeylerini değerlendirme aracı geliştirme, sağlık okuryazarlık düzeylerini ve etkileyen faktörleri saptama (Yayımlanmış Uzmanlık Tezi). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara. 2013.
3. Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Social Science & Medicine* 2008;67:2072–2078.
4. Mogford E, Gould L, Devoght A. Teaching critical health literacy in the US as a means to action on the social determinants of health. *Health Promotion International* 2011;26(1):4-13.
5. Parker RM, Wolf MS, Kirsh I. Preparing for an epidemic of limited health literacy: Weathering. *J Gen Intern Med* 2008;23:1273-1276.
6. Palumbo R. Designing health-literate health care organization: A literature review. *Health Services Management Research* 2016;29(3):79-87.
7. World Health Organization (2013) Health Literacy and Health Behavior. <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/7gchp/track2/en/> (available date: 30-12-2017).
8. Rudd RE. Improving Americans' Health Literacy. *N Engl J Med* 2010;363(24):2283-85.
9. Divi C, Koss RG, Schmaltz SP, et al. Language proficiency and adverse events in US hospitals: A pilot study. *International Journal for Quality in Health Care* 2007;19(2):60-67.
10. Brach C, Keller D, Hernandez LM, et al. Ten Attributes of Health Literate Health Care Organizations. Institute of Medicine of the national academics Press 2012;1-27.
11. Özkan S. Sağlık okuryazarlığındaki yetersizlik, sağlık politikalarının başarısını etkiliyor. <https://www.medikalakademi.com.tr/saglikokuryazarligindakiyetersizliksaglikpolitikalarinin-basarisini-etkiliyor/> (available date: 29-12-2017).
12. Tanrıöver MD, Yıldırım HH, Ready FND, et. al. Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. Sağlık-sen yayınları 2014. No: 25.
13. Sağlık Bakanlığı 2013-2017 Stratejik Planı. <http://www.sgb.saglik.gov.tr/content/files/stratejikplan20132017/index.html> (available date: 2-1-2018)
14. Akbulut Y. Sağlık okuryazarlığının sağlık harcamaları ve sağlık hizmetleri kullanımı açısından değerlendirilmesi. In: Yıldırım F, Keser A, ed. Sağlık Okuryazarlığı. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayın evi, 2015;113-132).
15. Sağlık Bakanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/yazdir?BFBD4E9CC4611ADF643A4CB3A888FA4> (available date: 15-11-2017).
16. Ordu İl Sağlık Müdürlüğü. <http://ordu.ism.saglik.gov.tr/icerik/206/orduda-akilci-ilac-kullanimi.html> (available date: 20-12-2017).
17. Mersin Toplum Sağlığı Merkezi. http://anamuranadolulisesi.meb.k12.tr/icerikler/saglikta-okur-yazarlik-ve-akilci-ilac-kullanimi-semineri_2854388.html (available date: 20-12-2017).
18. Sağlık Sen Stratejik Araştırmalar Merkezi. <http://www.memursen.org.tr/haber/turkiyenin-saglik-okuryazarligiharitasicikariliyor/> (available date: 22-12-2017).
19. Wang J, Ge J, Lu QA. Review of stakeholder analysis. 3rd International Conference on system science, engineering design and manufacturing informatization. 20-21 October 2012, Chengdu, China,40-43.
20. Kuş Saillard E. Ruhsal hastalara yönelik damgalamaya ilişkin psikiyatrist görüşleri ve öneriler. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010;21(1):14-24.
21. Berg BL, Lune H. *Qualitative Research Methods for the Social Sciences*, 8th Edition. Pearson.2015.
22. Ünver G, Bümen NT, Başbay M. Ortaöğretim alan öğretmenliği tezsiz yüksek lisans derslerine öğretim elemanı bakışı: Ege Üniversitesi örneği. *Eğitim ve Bilim Dergisi* 2010;155(35):63- 77.

ORIGINAL
ARTICLE

- Mucahit Gunaydin¹**
Ali Aygun²
Ahmet Ali Top³
Furkan Yıldırım⁴
Huseyin Alper Vardar⁵

¹Giresun University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Giresun, Turkey,

²Ordu University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Ordu, Turkey,

³Kocaeli Darıca Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Kocaeli, Turkey,

⁴Antalya Training and Research Hospital, Department of Undersea and Hyperbaric Medicine, Antalya, Turkey,

⁵Dr Nafiz Korez Sincan State Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

Corresponding Author:

Mucahit Günaydin
 Giresun University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Giresun, Turkey,
 Tel: +90 505 807 53 54
 E-mail: mgunaydin@hotmail.com

Received: 24.09.2018

Acceptance: 19.03.2019

DOI: 10.18521/kt.463325

Konuralp Medical Journal
 e-ISSN1309-3878
 konuralptipdergi@duzce.edu.tr
 konuralptipdergisi@gmail.com
 www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Association Between Near Infrared Spectroscopy (NIRS) and Normobaric and Hyperbaric Oxygen Treatment in Acute Carbon Monoxide Poisoning

ABSTRACT

Objective: Carbon monoxide (CO) is the main cause of death and morbidity associated with poisoning in developed countries. The most important mortality and morbidity cause of CO poisoning is cerebral hypoxia. Near infrared spectroscopy (NIRS) is a useful method for assessing brain oxygenation. In this study, we aimed to evaluate the brain oxygenation of CO poisoning patients with NIRS and to investigate its benefits in patients follow up and treatment.

Methods: The study was conducted as a single-center, prospective clinical trial with 33 patients who were diagnosed by measuring blood carboxyhemoglobin (CO-Hb) level or referred from other hospitals diagnosed with CO poisoning. Patients were divided into two groups as normobaric oxygen therapy (NBOT) group and hyperbaric oxygen therapy (HBOT) group according to the treatment method applied.

Results: Although average cerebral saturation (ScO₂) levels after treatment were higher in the NBOT group than before treatment, no statistically significant difference was found except the left frontal ScO₂ values. In HBOT group, there was no difference between ScO₂ values before and after treatment sessions.

Conclusions: Our study concluded that NIRS may be useful in assessing brain oxygenation in CO poisoned patients, but not in determining the HBOT start-up, and not in monitoring the effectiveness of HBOT.

Keywords: Carbon Monoxide Poisoning, Hyperbaric Oxygen Therapy, Near-Infrared Spectroscopy, Normobaric Oxygen Therapy

Akut Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Near Infrared Spektroskopy (NIRS) ile Normobarik ve Hiperbarik Oksijen Tedavisi Arasındaki İlişki

ÖZET

Amaç: Karbonmonoksit (CO) gelişmiş ülkelerde zehirlenme ile ilişkili ölüm ve morbiditenin ana nedenidir. CO zehirlenmesinin en önemli mortalite ve morbidite nedeni serebral hipoksidir. Near infrared spectroscopy (NIRS) beyin oksijenizasyonunu değerlendirmede kullanışlı bir yöntemdir. Bu çalışma ile CO zehirlenmelerinde hastaların beyin oksijenizasyonunu NIRS ile değerlendirerek, hastaların takip ve tedavisindeki faydalarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tek merkezli, prospektif klinik çalışma olarak, Ekim 2013 - Nisan 2014 tarihleri arasında, tanısı kan karboksihemoglobin (CO-Hb) düzeyi bakılarak veya CO zehirlenmesi tanısı ile diğer hastanelerden sevkli gelen 33 hasta ile yapıldı. Hastalar uygulanan tedavi yöntemine göre normobarik oksijen tedavisi (NBOT) grubu ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) grubu olarak 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: NBOT grubunda tedavi sonrası ortalama serebral saturasyonu (ScO₂) düzeyleri tedavi öncesine göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen, sol frontal ScO₂ değerleri dışında istatistik olarak anlamlılık tespit edilmedi. HBOT grubunda ise tedavi öncesi ve tedavi seansları sonrası ScO₂ değerleri arasında farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Çalışmamızda CO zehirlenmeli hastalarda NIRS'in beyin oksijenizasyonunu değerlendirmede faydalı olabileceği fakat HBOT başlama kararı vermede ve HBOT'nin etkinliğini izlemeye faydalı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, Near Infrared Spektroskopi, Normobarik Oksijen Tedavisi

INTRODUCTION

Carbon monoxide (CO) is the main cause of death and morbidity associated with poisoning in developed countries and is responsible for more than half of the deadly poisonings in many countries (1). CO is a colorless and odorless gas resulting from the inadequate burning of carbon. When CO intoxication is suspected, the level of carboxyhemoglobin (CO-Hb) is measured and high CO-Hb levels indicate CO exposure and support the diagnosis (2).

The most important cause of mortality and morbidity CO poisoning is cerebral hypoxia. In recent years, it is pointed out that a noninvasive method, Near infrared spectroscopy (NIRS), has been used to assess brain oxygenation. NIRS is a device that measures cerebral saturation (ScO₂) by measuring the levels of oxy and deoxyhemoglobin in the brain with the help of infrared light technology and two sensors from the frontal area. NIRS is based on the principle of transmission and absorption when passing near-infrared light (7600-1000 nm) through tissue. The absorption of near infrared light is proportional to the concentration of copper in the hemoglobin, iron and cytochrome a₃. Since oxygenated and deoxygenated hemoglobin has different absorption spectra, oxygen can be detected (3). There are also many studies showing that tissue oxygenation can also be used for evaluation (4). However, the number of studies in the literature about the use of carbon monoxide poisoning is very few.

Our aim in this study is to evaluate patients' brain oxygenation in CO poisonings with NIRS in the early period, noninvasively and at the bedside and to investigate the benefits of follow up and treatment of patients.

MATERIAL AND METHODS

Study Population: The study was conducted as a single center, prospective clinical study. After receiving the local ethics committee approval (Ethics Committee No: 2013/45), a total of 33 patients over 18 years of age who attended emergency service during the 6-month period from October 2013 to April 2014, and were diagnosed by measuring CO-Hb levels in their blood or referred from other hospitals with CO poisoning diagnosis, were included in the study. Patients with the acute ischemic disease such as acute ischemic cerebrovascular disease, acute peripheral arterial occlusion, acute mesenteric ischemia, patients with advanced stage liver and heart failure story, patients with arrest, patients who refused to participate in the study, were excluded from the study. Patients were divided into 2 groups as normobaric oxygen therapy (NBOT) group (27 patients) and hyperbaric oxygen therapy (HBOT) group (6 patients). Statistical analysis was calculated separately among the groups and the results of both groups were compared with each other.

All of the patients demographic informations, major complaints, vital signs (heart rate, systolic and diastolic blood pressures, respiratory rate), duration of exposure to CO and Glasgow Coma Scale (GCS) were recorded in the study form at the time of admission. Electrocardiography (ECG) of patients were assessed and ECG changes were recorded. Samples were taken to evaluate the laboratory findings. In addition, CO-Hb levels were measured at the time of application and at the end of the treatment period with blood gas taken from the venous blood. The results were recorded in the study form.

Treatment Protocol: All patients received 100% NBOT as the first treatment. HBOT was administered in the presence of specific conditions such as confusion / consciousness change, seizures, coma, focal neurological deficit, presence of evidence of acute myocardial ischemia, pregnancies with CO-Hb levels above 15%. NBOT duration was determined by checking blood CO-Hb values intermittently, and the treatment was terminated when the blood level of CO-Hb <5%. HBOT was administered to a total of 6 patients, of whom 2 had GCS: 8 and had entubation, 2 patients had GCS: 11, and 2 patients had high cardiac enzymes. In addition to a 2-hour single session after the diagnosis, HBOT was applied to the patients by hospitalization a total of 3 sessions were performed 1 session per day.

Cerebral Oximetry Measurement:

Cerebral saturation levels were measured by NIRS using an INVOS 5100c device (Somanetics, Troy, MI, USA). Cerebral saturation (ScO₂) measurements were performed at the time of both groups patients' initial admission of the emergency department, and when the blood COHb level was normalized in the NBOT group, and as for the group that was given HBOT after each session. Measurements were made by sticking the NIRS probes two-sided to the frontal region provided that the probes were 1 centimeter (cm) above the eyebrows and the 3 cm away from each other, and the average values were recorded for 10 minutes.

Statistical Analysis: SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows v.17.0) program was used for the statistical analysis of the study. Whether the data were appropriate for normal distribution was determined using the Shapiro-Wilk test. In the NBOT group, Paired Samples T-Test was used for statistical analysis of pre- and post-treatment values. Repeated measures of ANOVA test was used for statistical analysis of pre-treatment and post-treatment sessions values in the HBOT group. Mann Whitney U test was used for statistical analysis between laboratory values and Independent Samples Test was used for comparing ScO₂ before and after treatment between the two groups. Pearson Correlation Test

was used for correlation analysis. The significance level of the results was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 33 patients, 27 patients who were given NBOT and 6 patients who were given HBOT, were included in the study. Patients in the NBOT group were discharged to emergency services at the end of treatment. Patients in the HBOT group were hospitalized after the first emergency HBOT administration and taken to daily HBOT sessions. No mortality was observed in any patient during follow-up.

Demographic and clinical characteristics of all the patients included in the study were shown in Table 1 and laboratory findings in Table 2. From cardiac biomarkers, Troponin and Myoglobin of patients in the HBOT group were significantly higher than compared to the NBOT group ($p = 0.009$, $p = 0.011$, respectively). Although there was a statistically significant difference between the pre-treatment COHb values and the post-treatment COHb values in the NBOT group, no significant difference was found in the HBOT group ($p < 0.001$, $p = 0.117$, respectively).

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the NBOT and HBOT groups

Variables	NBOT group (n=27)	HBOT group (n=6)
Age; median (min,max)	36 (18-80)	19 (18-48)
Sex; n (M/F)	13/14	2/4
Hemodynamic characters; median (min,max)		
▪ SBP (mmHg)	120 (70-180)	105 (95-160)
▪ DBP (mmHg)	70 (40-100)	67 (60-90)
▪ Heart rate (beats/min)	90 (64-130)	120 (100-140)
▪ Respiratory rate (breaths/min)	20 (16-30)	26 (12-40)
Symptoms; n(%)		
▪ Headache	13 (48.1)	
▪ Syncope	7 (25.9)	6 (100)
▪ Vomiting	4 (14.8)	
▪ Dizziness	2 (7.4)	
▪ Weakness	1 (3.7)	
Cause of exposure to CO poisoning; n(%)		
▪ Coal-fired stove	24 (88.9)	
▪ Hot water boiler	3 (11.1)	6 (100)
Length of exposure to CO; mean \pm SD (h)	5.15 \pm 0.76	7.67 \pm 1.08
Glasgow Coma Score at admission; n(%)		
▪ 8		2 (33.3)
▪ 11		2 (33.3)
▪ 14	2 (7.4)	1 (16.7)
▪ 15	25 (92.6)	1 (16.7)
ECG findings at admission; n(%)		
▪ Normal	21 (77.8)	
▪ Sinusal tachycardia	6 (22.2)	6 (100)

y: year, M: male, F: female, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, CO: carbon monoxide, ECG: electrocardiogram

In the NBOT group, there was no statistically significant difference in the right frontal ScO₂ values before and after treatment while the left frontal ScO₂ values were found to be statistically significantly higher after treatment ($p = 0.279$, $p = 0.017$, respectively). As for the HBOT group, there was no statistically significant difference between the values of the right frontal and left frontal ScO₂ values before and after the

treatment sessions. The ScO₂ values before and after treatment in both groups are shown in Table 3.

The r and p values, which show the correlation between ScO₂ values and CO-Hb values before and after treatment in both groups, are given in Table 4. In both groups, there was a negative correlation between the right and left ScO₂ and CO-Hb values before and after treatment, but no statistical significance was determined.

Table 2. Laboratory findings of the study population

	NBOT group median (min,max)	HBOT group median (min,max)	p value
Blood gas values			
▪ Venos pH	7.37 (6.97-7.44)	7.37 (7.37-7.43)	0.266
▪ Venos pO ₂	20.4 (13-53)	34.65 (21-389)	0.285
▪ Venos PCO ₂	42 (27-54)	34 (23-38)	0.008
▪ sO ₂	60 (32-86)	66.5 (35-99)	0.2
▪ CO-Hb (Pre-treatment)	26 (5.6-41.5)	1.3 (0.8-8.6)	<0.001 *
▪ CO-Hb (Post-treatment)	3.5 (1.1-5.6)	0.6 (0.5-1) ^a	0.117 **
Cardiac biomarkers			
▪ Troponin	0.002 (0-0.06)	3.415 (1.16-7.242)	0.009
▪ Myoglobin	25.2 (9.05-1000)	657.72 (67.62-1000)	0.011
▪ CK-MB	1.6 (0.05-76.56)	43.84 (4.07-127)	0.07
▪ AST	24 (9-58)	79 (16-216)	0.09

CO-Hb: Carboxihemoglobin, ^a after the first session of HBOT, *p value between CO-Hb (pre-treatment) and CO-Hb (post-treatment) in NBOT group, ** p value between CO-Hb (pre-treatment) and CO-Hb (post-treatment) in HBOT group

Table 3. Pre-treatment and post-treatment ScO₂ values of the patients in the NBOT and HBOT groups

		Pre-treatment (mean ± SD)	Post-treatment (mean ± SD)	p value
NBOT group	Right frontal ScO ₂	66.07 ± 8.23	67.3 ± 7.18	0.279
	Left frontal ScO ₂	66.7 ± 8.68	69.22 ± 7.92	0.017
HBOT group	Right frontal ScO ₂	70.83 ± 13.1	72.83 ± 7.41 ^a	0.665
			73.5 ± 9.83 ^b	0.730
			69 ± 9.05 ^c	0.619
			69.5 ± 6.89 ^d	0.762
	Left frontal ScO ₂	69.5 ± 12.32	68.67 ± 11.53 ^a	0.842
		74.33 ± 9.97 ^b	0.496	
		69 ± 10.29 ^c	0.876	
		70.83 ± 9.8 ^d	0.634	

^a after the first session of HBOT, ^b after the second session of HBOT, ^c after the third session of HBOT, ^d after the fourth session of HBOT

DISCUSSION

Used to assess brain oxygenation during cardiovascular surgical operations, NIRS has been used in neonatology, neurology and emergency services to measure cerebral tissue oxygenation over the past decade (5). It can be used to show brain oxygenation, especially in cerebrovascular attacks (6). In this study, we too evaluated brain oxygenation with NIRS in patients diagnosed with CO poisoning, and for the first time in the literature, we investigated the relationship between HBOT and ScO₂ values in CO poisoning.

Clinical findings suggesting cerebral hypoxia such as headache, nausea, dizziness, drowsiness and syncope were observed in all patients with carbon monoxide intoxication. In our study, although statistically significant difference between pre-treatment CO-Hb values and CO-Hb values after treatment in the NBOT group was observed, no significant difference was found in the HBOT group. The reason for this was considered that the NBOT was started at the external center because all of the patients in the HBOT group were

referred and that the CO-Hb levels initially observed in our emergency department were found to be incompatible low with the clinics.

HBOT is a proven method for the treatment of CO poisoning. In HBOT, the healing period of poisoning symptoms are shorter compared to NBOT, and mortality incidence and late neuropsychiatric findings are lower (7). The half-life of CO in the tissue is 3-4 hours, it is halved in 30-90 minutes with 100% oxygen, in 15-23 minutes with hyperbaric oxygen and 100% oxygen (8). Measurement of blood CO-Hb level in the presence of acute CO poisoning is a valuable method. But CO poisoning alone is not enough to make a decision to start HBOT. The low blood CO-Hb level of patients who were given HBOT in our study suggests that clinical findings are taken into account when making this decision. Recent studies indicate that serum cardiac troponin levels are indicative of cardiac injury in CO poisoning, and are an important predictor of HBOT start up (7, 9). In our study as well, cardiac biomarkers were

detected at higher levels in the HBOT group and they were effective when we decided to make HBOT.

Tichauer et al. measured the cerebral O₂ saturation using NIRS after inducing hypoxia on newborn pigs and found that the NIRS measurements decreased with increasing hypoxia (10). Frish et al. used NIRS on 5 patients with cardiopulmonary resuscitation and noted that NIRS may be useful in assessing cerebral circulation (11). In Niemann et al. study evaluated how CO intoxication could best be reported with NIRS using two different NIRS devices, they detect ScO₂ values significantly higher than normoxic status after CO exposure using the same INVOS-5100 NIRS device in our study (12). In the study conducted by Kalkan et al. again with INVOS-5100 NIRS device, the pre-treatment ScO₂ levels were found to be low and the ScO₂ levels after treatment were found to be significantly higher in CO intoxicated patients given NBOT in emergency services. (13). We also found in our study that similar to that of Kalkan et al, but in contrast to Niemann et al.'s study, the average ScO₂ levels of patients treated with NBOT were higher than those of before treatment. In our study, however, only statistical significance was found between pre- and post-treatment values in left frontal ScO₂ values in the NBOT group. As for the HBOT group, there was no statistical significance between ScO₂ values after daily HBOT sessions except the first urgently given HBOT before both right and left frontal treatment. As a reason for the higher detection of the patients' average ScO₂ levels at the time of arrival in the HBOT group compared to the NBOT group, it was considered that all patients in the HBOT group had been started by NBOT at the external center and that the blood CO-Hb levels were low at the time of arrival. We also found a correlation between the levels of blood CO-Hb and ScO₂ values in our study results. With these findings, it can be deduced that the ScO₂ values measured by NIRS in CO poisonings are significantly affected from the clinical findings of

the patient whether it is normobaric or hyperbaric, the effect of given oxygen therapy and blood CO-Hb levels.

In CO poisonings, it is known that basal ganglia are mainly affected area in the brain (14, 15). It is difficult to determine the ScO₂ values in the basal ganglia as NIRS measures the hemoglobin oxygen saturation in the whole tissue bed, which contains a mixture of brain tissue, arterial and venous blood. Therefore, we believe that the results of NIRS will not be reliable in order to determine the cerebral hypoxia that causes neurological findings in severe CO poisoning, to make the decision to start HBOT, and to monitor the efficacy of HBOT, according to our study results.

Limitations

The most important limitation of our study is the low number of patient populations. Another limitation is that NBOT is initiated when CO intoxicated patients were referred to ambulance or another center until reaching our hospital, which affected the outcome of our study, and we think that more significant results can be obtained from experimental studies. We could not compare the damage to the basal ganglia with the results of NIRS because all the patients included in our study could not underwent magnetic resonance imaging of the brain.

Conclusion

Based on findings from our study, we conclude that NIRS may be useful in assessing brain oxygenation in acute CO poisoning, and we think that it is not useful to determine HBOT start up in severe poisoning and to monitor the efficacy of HBOT. In addition, we found that ScO₂ was affected not by clinical findings but by oxygen therapy and blood CO-Hb levels. In order to determine the relationship between HBOT and ScO₂ values, more extensive studies are needed with larger number of patients.




Acknowledgements: We thank Prof. Abdulkadir Gunduz, Assoc. Prof. Suha Turkmen, Asst. Prof. Yunus Karaca and Asst. Prof. Ozgur Tatli for their help in this study.

REFERENCES

1. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 2006;31:13-6.
2. Turedi S, Cinar O, Kaldirim U, et al. Ischemia-modified albumin levels in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2011 Jul;29(6):675-81.
3. De Georgia MA, Deogaonkar A. Multimodal monitoring in the neurological intensive care unit. *Neurologist*. 2005 Jan;11(1):45-54
4. Scheeren TW, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput*. 2012 Aug;26(4):279-87.
5. Li Z, Zhang M, Xin Q, et al. Spectral analysis of near-infrared spectroscopy signals measured from prefrontal lobe in subjects at risk for stroke. *Med Phys*. 2012 Apr;39(4):2179-85.
6. Ono M, Joshi B, Brady K, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth*. 2012 Sep;109(3):391-8.
7. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med*. 2016 Mar 8;15(4):159-62.

8. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, et al. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem.* 2012 Nov;45(16-17):1278-85.
9. Gunaydin M, Turkmen S, Karaca Y, et al. The Diagnostic Value of Protein Carbonyl Levels in Acute Carbon Monoxide Intoxication. *Konuralp Tıp Dergisi* 2017;9(3):20-25
10. Tichauer KM, Brown DW, Hadway J, et al. Near-infrared spectroscopy measurements of cerebral blood flow and oxygen consumption following hypoxia-ischemia in newborn piglets. *J Appl Physiol* (1985) 2006; 100: 850–857.
11. Frisch A, Suffoletto BP, Frank R, et al. Potential utility of near-infrared spectroscopy in out-of-hospital cardiac arrest: an illustrative case series. *Prehosp Emerg Care* 2012; 16: 564–570.
12. Niemann MJ, Sørensen H, Siebenmann C, et al. Carbon monoxide reduces near-infrared spectroscopy determined 'total' hemoglobin: a human volunteer study. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017 Jul;77(4):259-262
13. Asim K, Ozlem B, Gokhan E, et al. The Use of Cerebral Oximetry in Acute Carbon Monoxide Intoxication: A Preliminary Study. *Keio J Med.* 2015;64(4):57-61.
14. Khanal A, Thapa S, Chettri PK. Conventional Brain MRI in Carbon Monoxide Poisoning. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2015 Jul-Sep;53(199):195-7.
15. Sonmez FT, Gunes H, Saritas A, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Clinical Manifestations, Consequences, Monitoring, Diagnosis and Treatment of Toxicity. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;7(3):192-198.

CASE REPORT

 **Ertugrul Tas¹**
 **Meryem Vural Batik²**
 **Onur Ozturk³**

¹ Nuh Naci Yazgan University
Faculty of Science/Literature,
Department of Psychology,
Kayseri, Turkey

² Ondokuz Mayıs University
Faculty of Education,
Department of Special
Education, Samsun, Turkey

³ Asarcik Family Healthcare
Center, Family Medicine
Clinic, Samsun, Turkey

Corresponding Author:

Onur Öztürk
Asarcik Family Healthcare
Center, Bicincik mah No:1/1,
Asarcik, Samsun, Turkey
Tel: +90 5547536566
E-mail: dr.onurozturk@yahoo.com

Received: 24.10.2017
Acceptance: 24.01.2019
DOI: 10.18521/ktl.346091

Konuralp Medical Journal
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Clinical Case Study on Transsexual Identity to Lesbian Sexual Orientation Transition and the Future of the Lesbian Relationship**ABSTRACT**

In this study, a case was analyzed that allows to question gender identity, sexual orientation and sexuality. Sexual orientation and gender identity were dealt with during the therapy session with the client who applied to the clinic due to relational and sexual problems with her virgin lesbian partner and identified herself as a lesbian. The client understood the discrepancy of her gender identity and gender identity was restructured. Accordingly, the relationship psychically defined as a lesbian relationship has become psychically transsexual (heterosexual) and has led to the question of the future of the lesbian relationship. In this case analysis, sexual position taking, gender identity, sexual orientation and sexual behavior were examined through lesbian and transsexual relations.

Keywords: Lesbian, Transsexual, Sexual Orientation, Gender Identity, Sexuality.

Lezbiyen Cinsel Yönelimden Transseksüel Kimliğe Geçiş ve Lezbiyen İlişkinin Geleceği Üzerine Klinik Vaka İncelemesi**ÖZET**

Bu yazıda cinsel kimlik, cinsel yönelim ve cinsellik alanlarını sorgulama imkânı veren bir vaka analiz edilmiştir. Bakire lezbiyen partneriyle yaşadığı ilişki ve cinsel sorunlar nedeniyle kliniğe başvuran ve kendisini lezbiyen olarak tanımlayan vaka ile gerçekleştirilen terapi sürecinde cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği ele alınmıştır. Vaka cinsiyet kimliğinde farklılık yaşadığını anlamış ve cinsel kimlik alma yeniden yapılandırılmıştır. Dolayısıyla, psikik olarak lezbiyen ilişki olarak tanımladığı ilişkisi psikik olarak transseksüel (heteroseksüel) ilişkiye dönüşmüş ve lezbiyen ilişkinin geleceğini sorgulamaya neden olmuştur. Bu vaka analizinde lezbiyen ve transseksüel ilişki üzerinden cinsel kimlik, cinsel yönelim ve cinsel davranış ortaya koyma irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lezbiyen, Transseksüel, Cinsel Yönelim, Cinsel Kimlik, Cinsellik

INTRODUCTION

Currently, diagnosing a patient with This study contains a case analysis that enables to question social gender, sexual orientation and areas of sexuality. Mehtap is divorced, 45 years old, and works in a public institution. She identifies herself as lesbian. She applied to the clinic due to relational and sexual problems she has with her virgin lesbian partner. Clinical interviews reveal that the client confronts dilemma in identifying herself as a woman. The therapy process allows setting forth the social gender, sexual orientation and sexual behavior through the lesbian relation. It is necessary to examine the gender identity and its constituents prior to clinical history of the case and the studies conducted.

The basis of the sexual identity is the biological gender. Therefore, integrity is required for bio-physiological structure and functioning. Biological gender depends on three principal constituents consisting of chromosomes, gonads and hormones. XY (46 XY) in males forms the basis for development of testes and XX (46 XX) in females for development of ovary and these are defined as chromosomal gender. Differentiated gonads and the hormones they secrete define the gonadic and hormonal gender. Internal and external sexual organs of males and females are formed under the effect of oestrogen and androgen hormones secreted by the gonads that are differentiated in the womb, and sexual phenotypes are formed. Every individual is born and developed in accordance with one of these male or female genders (1).

Second dimension of the sexual identity is social gender. Social gender is dealt by John Money for the first time in 1955 and it is defined as "psychological state in which a person feels as a man or woman and according to which he or she acts" (2). Thus, social gender is mostly dealt psychologically and culturally and it is defined to be related to the extent to which a person feels himself/herself as man or woman. According to Stoller, gender identity is formed on the sexuality core that contains biological gender, parental attitudes and biological potency and it is fixed around at the age of two or three (3). Social roles reinforce the gender role according to the development of an individual. An individual with female biological gender feels herself as woman (feminine), an individual with male biological identity gender feels himself as man (masculine). However, biological gender and social gender may be dissociated, differentiated and a person may feel himself or herself belong to the opposite sex. This case is defined as transsexuality. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders-V (DSM-V) (4) defines this disorder as "dissatisfaction with the gender" and describes that it can be encountered in childhood, adolescence and adulthood periods. A person feels confused about

his or her biological gender and social gender and has difficulty in expressing this situation.

Third dimension of sexual identity is sexual orientation. Sexual orientation is related to which gender a person erotizes or which gender arouses him or her. It comprises romantic, erotic and sexual interest, attitude and preference to the erotized sex. A person erotizes the opposite sex in harmony with his or her own biological gender and social gender normatively. In nature, heterosexual orientation arises as an extension of biological complementarity between male and female, this allows them to reproduce and maintain their generation (5). However, sexual orientation may be homosexual, bisexual, and asexual in some people.

Homosexuality is a case that a person erotizes his or her same-sex partner. Male homosexual is defined as gay, female homosexual is defined as lesbian. Sexual orientation is liable to change in the lifetime. There may be transition from heterosexuality to homosexuality or from homosexuality to heterosexuality (6). Homosexuality has been exposed to various adverse interventions throughout history. In the second half of 19th century, the concept of homosexuality in European countries arose as a psychiatric concept; therefore, homosexuals were regarded as patient. Beginning from 1950's, medical perspective has come to change. Under the effect of increasing demands for freedom and equality in 1960's, homosexuality was excluded from DSM illness category in 1973. Then, World Health Organization excluded homosexuality from the list of perversions (7). At first, Western Europe countries accepted free relationship that allows for demands of homosexuals to live together and made necessary arrangements. Later on, homosexual marriages are recognized. Only free relationship is admitted in Germany and UK (8, 9). France recognized homosexual marriages in 2013. Nowadays, homosexuals can have a child by adopting or giving birth and they can turn their couple life into family life by having a child (10). In Turkey, there isn't any legal regulation on homosexuality, and it is not legally possible for homosexuals to marry, or set a couple and family life.

Fourth dimension of sexual identity is sexual behavior and it comprises having reproduction and pleasure centered sexuality. A person can have sexuality with another person or by himself or herself (auto sexuality). Man and woman direct sexual arousals and physiological and emotional arousals accompanying the sexual arousal cognitively and behaviorally. Sexual lives of persons with different social gender and sexual orientation (LGBT) requires considering different equations and behaviors in their relationships.

Some of the transsexual individuals change their gender and make their biological gender aligned with the social gender they feel. Others

prefer living with the dressing style they feel without doing anything with their own biological genders or prefer a dressing style in accordance with their biological genders. They can psychically have heterosexual, homosexual or bisexual orientation depending on the possibility of erotizing the opposite sex, same-sex or both genders in their sexual orientations.

A transsexual (trans woman) that feels herself as female in male body prefers having sexual intercourse with a man. When a trans woman lusts for another man, a visually homosexual equation comes out. It is hard for a heterosexual man to admit this situation. A trans woman is more likely to be accepted by a heterosexual man after changing her gender. Another possibility for a trans woman is that a man that fulfills her desire is homosexual and he desires male body of the trans woman. This case is not acceptable for a trans woman.

A similar observation can be made for a transsexual (trans man) that feels himself as male in female body, as well. If a trans man lusts for another woman, a psychically heterosexual, visually homosexual equation comes out. It is less likely for a heterosexual woman to fulfill this lust in a positive way. If a trans man changes his gender, he is highly likely to have a heterosexual relationship with another woman. Another possibility is that he lusts for a lesbian woman without realizing the situation. Lesbian woman may accept the lesbian intercourse with another woman without realizing that she is transsexual. However, the psychical equation causes contradiction for both of them. Heterosexual relationship equation for a trans woman doesn't make a homosexual relationship equation for the lesbian woman.

If psychic equations don't coincide, they may bring along different relational and sexual problems for both individuals. Cases such as their preference for coming together only for sexual intercourse can be examples for these problems. In this case, the couple may have difficulty in achieving psychological satisfaction. Therefore, desire of a transsexual individual to be a couple and her sexual life bring along different contradictions and problems.

In respect thereof, sexual behaviors of homosexuals take place in accordance with sexual arousal stages (arousal, plateau, orgasm, resolution)

defined by Master and Johnson. Sexual interaction of lesbians takes place through such actions as mutual fondling, kissing, arousing sexual organs orally, rubbing their bodies against each other, rubbing the body of the partner with her sexual organ, rubbing the partner's pubis with her pubis and arousing their clitoris mutually, penetrating into vagina using sex toys or prosthetic penis. Arousing the sexual organ of the partner and masturbation in lesbians mostly allow for orgasm (11).

Although gays and lesbians tend to make a regular couple life, they can hang out and have sexual intercourse with many partners. Various studies show that gays and lesbians can easily recognize each other and they are highly likely to have sexual intercourse easily (12).

METHOD

Mehtap, clinical history of whom is handled in this study, applied to the clinic to get help for the conflicts she has with her partner on her couple and sexual life and the problems arising from them. Thus, therapy reviews has taken shape based on the client's complaints. Firstly, couple and sexual life are dealt. Then, sexual orientation and social gender identity are handled based on the data on sexual life. The client realized that she had difference in her social gender identity and the sexual identity was reshaped. Accordingly, the relationship that she defined as lesbian relationship turned into heterosexual relationship psychically and caused her to question the future of her lesbian relationship.

This study is fundamentally based on case study. 15 interviews are conducted about the case within the therapy. The information given by the client in the sessions is organized as research data after the therapy process is over. The data are organized thematically and chronologically, and clinical history of the person is obtained (13). This history is analysed by using content analysis method (14). The clinical history that is obtained is compared to the framework mentioned in the introduction section theoretically.

Sexual orientation of the case is evaluated according to Kinsey Sexual Orientation Scale (Table 1) and the qualitative data that she mentioned. Her gender identity is examined according to the diagnosis criteria of "Dissatisfaction with the gender" in DSM-V (Table 2, Table 3).

Table 1. Kinsey Sexual Orientation Scale

0	Only heterosexual
1	Mostly heterosexual and homosexual when occasion serves
2	Dominantly heterosexual but more occasionally homosexual
3	Equally heterosexual and homosexual
4	Dominantly homosexual but more occasionally homosexual
5	Mostly homosexual and heterosexual when occasion serves
6	Only homosexual

Table 2. Diagnosis Criteria of Complaint of (Dissatisfaction with) Sexual Identity in Children (DSM-V)

-
- A. Significant incompatibility between the gender identity a person reflects and the gender identity determined for him or her which lasts for at least six months and manifests itself by means of at least six of the following criteria (one of them must be A1 diagnosis criterion):
1. To long for being of the opposite sex or to resist being of the opposite sex (an option that is different from the sexual identity determined for him or her).
 2. In boys (determined gender identity), there is a very strong desire to wear the opposite-sex apparels or feminine clothes; in girls (determined gender identity), there is a desire to wear only masculine clothes and strong insistence on not wearing feminine clothes.
 3. The child longs for taking place of the opposite sex in imaginative or fantastic plays.
 4. The child desires to play with the toys, plays or activities that the opposite-sex plays.
 5. The child longs for choosing his or her playmates from the opposite sex.
 6. In boys (determined gender identity), there is an opposition to masculine toys, plays and activities and significant evasion from rough-and-tumble plays; in girls (determined gender identity), there is a significant opposition to the toys, plays and activities that girls play.
 7. Strong dissatisfaction with his or her sexual anatomy.
 8. Strong desire for primary and/or secondary sexual features matching the gender identity the person has.
- B. This situation brings along a clinically significant distress or this situation disappears by reduction in social functionality, school or other important areas of functionality.
-

Table 3. Diagnosis Criteria for Complaint of (Dissatisfaction from) Gender Identity (DSM-V)

-
- A. Significant incompatibility between the gender identity a person reflects and the gender identity determined for him or her which lasts for at least six months and manifests itself by means of at least six of the following criteria:
1. A significant incompatibility between the identity reflected by a person and primary and/or secondary sexual features (or secondary features expected in teenagers).
 2. Strong desire to get rid of primary/or secondary sexual feature (or desire to prevent development of expected secondary sexual features in teenagers) due to incompatibility between the gender identity reflected by the person and the determined gender identity.
 3. To long for primary and/or secondary sexual features of the opposite sex.
 4. To long for being of the opposite sex (or an option other than the gender identity determined for him or her).
 5. To long for being treated as if he or she is of the opposite sex (or an option other than the gender identity determined for him or her).
 6. Strong belief in having the emotions and reactions unique to the other sex (or an option other the gender identity determined for him or her).
- B. This situation brings along a clinically significant distress or this situation disappears by reduction in social or occupational functionality, or other important areas of functionality.
-

CASE STATEMENT

Mehtap is 45 years old, university graduate and her biological gender is female. She got married once and then she got divorced. She has no children. She was born in Izmir. Her mother and father are teachers and she has a 48-year-old brother. In the first interview, she identified her sexual orientation as lesbian. Mehtap said that she has been having a dating life and sexual intercourse with 32-year-old Serap for a year. Mehtap and Serap live in different houses. Permission of the both clients is obtained for case report.

Reason for Clinical Interview: Mehtap and Serap applied to the clinic for vaginismus problem of Serap. The couple that have spent one year have pleasure in having sexual intercourse. Serap is 32 years old and a virgin. She wants Mehtap to

deflower her and she expects penetration; however, she reflexively prevents Mehtap from penetrating into her vagina by hand or other sex toys. Their sexual lives remain limited to fondling, rubbing, and arousing the sexual organs by hand and orally. Serap thinks that she will have more pleasure if there is penetration. Sexual stories of the couple reveal that Serap has vaginismus problem. Vaginismus problem is dealt by means of sexual therapy techniques.

In this study, the reason we deal with Mehtap as a case is that she began to question her sexual orientation and gender identity in her relationship with Serap. That her lesbian friend has made sentences to her such as “my husband”, “deflower me my husband” since the beginning of

their relationship made her feel like a man and began to question her social gender identity. At first, she asked questions such as “Am I a woman or man?”, then “Am I lesbian or transsexual?” and she asked for psychological interview to enlighten them.

Childhood and puberty period of Mehtap

Her childhood and puberty period passed in an environment where families were at upper socio-economical level and upper educational level. Although their financial status was fine, they were limited due to the fact that her parents were parsimonious. She couldn't find the opportunity to act at will particularly in her puberty period due to the fact that her family was well-known and notable in their environment.

Mehtap said that her parental relations were problematic and conflicting. She defined her father as a man that try to be dominant, never manages his anger, is pretty clever and so selfish, and never has respect towards her mother. She defined her mother as a woman that spent her life in misery and is exposed to violence, pretty clever, naïve and helpful. She said that her father frequently inflicted violence on her mother at home. She had to protect her mother at a rather early age, and she had the feeling to protect her mother at 5-6 years old. She said that she felt close to her mother, but her mother didn't exhibit her love, she didn't hug and touch her when she was a child. She feels hatred towards her father and calls him by his name. She wanted to kill her father, but she gave up those plans considering that her mother would be left alone. By the reason of her bad family environment, she jumped out of a building and attempted to suicide at 7 years old. She comments her going back to home after staying alive as despair and helplessness.

Her gender identity has brought to mind many questions beginning from a very early age. Although she knew that she is in a girl body (biological gender), she hasn't expressed that she is a girl (social gender). She realized that her female gender is not compatible with her, but she couldn't make sense of it. Beginning from the age of three of four, she preferred toys such as guns and cars that boys play and only played with boys. She didn't like the toys and plays that girls play, she hated girl's clothing beginning from a very early age, she didn't wanted to wear tights and skirts. When she started school at seven years old, she began to resist to the expectations on social girl role from her, she wore trousers instead of tights with her school clothes (apron), she had short hair. She hated from her mother's treatment towards her as a girl and she frequently argued with her mother on this matter. Although she knows that she is in a girl's body, she never told that she is a girl. When she was young, she couldn't differentiate between aspiring boys and feeling as a boy. When she was nine, she began to be defined as “tomboy”. Although she saw that

the girls around her are different, she couldn't make sense of it.

In her puberty period, she met with a couple of boyfriends, but she didn't feel any sexual interest on boys. Although she knew that the girls around her are different from her, she couldn't really understand her gender. She wore masculine clothes, so her mother kept on trying to make her look like a girl, and she forced her to have plastic surgery on her face. Although she didn't feel herself as a girl, she couldn't express that even to herself. Therefore, she said that she wasn't aware of her gender identity. She construed her not feeling as a woman and her masculine look as “butch”. She suppressed her feeling even if she wasn't satisfied with her female body.

She doesn't remember anything about her sexual orientation in her childhood period. She preferred to play with boys, but she didn't like a boy or a girl. She didn't have any sexual interest on any gender. At the age of 17, she realized that she likes women for the first time, she thought she is a lesbian and likes women. However, she didn't have any relationship for not being able to ask out to any girl.

She discovered sexuality when she was exposed to her father's harassment. One day when her mother wasn't at home, her father showed her his penis, and then she forced her not to tell that to her mother. She told her mother what happened, but her mother didn't believe her. Then she tried not to be alone with her father. She is still angry with her mother due to her being weak, not divorcing from her father, not protecting herself and not believing what she told her. She realized that she likes women, but she didn't have a girlfriend. She only kissed with one boyfriend; she didn't have any sexual activity apart from that. In the meantime, she discovered her vagina and the pleasure she gets and she frequently masturbated by looking at women's photographs. The fact that she realized she likes women became evident when she went to university (at 17 years old). She was harassed by her brother-in-law in her puberty, he frequently tried to hug her from behind and hold her boobs tight, she felt his penis, she tried to touch her legs. She told her mother what she experienced, but her mother wanted her not to tell that to anyone.

She started her education in a small state school, the fact that her mother and father were teachers made her privileged in the school. After she started school, she had boyfriends. Her plays completely changed together with them. She played more active boy's game with guns and cars. She said that her boyfriends frequently told her she is a “tomboy”.

She said that she had medium grades in her high school life, the fact that her teachers and parents know one another caused pressure on her in the school environment. While she was a regular student in the class, she showed herself up in social

activities. She talked about technology, football and playstation with boys and she spent most of her time in boy groups. She had boyfriends in her high school period, and she only kissed with one of them. She realized that she gets along very well with boys, but she couldn't take them as lovers. She couldn't have close friendships with girls. She didn't have many girlfriends for getting bored with matters such as fashion and lovers.

Adulthood Period: Mehtap moved to another city for university education at 17 years old. The fact that she started to study in a metropolitan city changed her life, experiences and environment. The fact that she got away from family pressure became an opportunity for her to try everything. Her bonds with her family weakened at first. She had a little communication with her family and she only meet them on long holidays. In her life following her marriage and divorce, she came back to her family to look out for her mother and protect her against her father, and moved into the flat under their home. She always calls her father by his name; therefore her reaction against her father still goes on. She expressed that she meets all her mother's needs and she gets too tired. She has little communication with her brother.

Her questioning the gender identity continued, but she couldn't make a clear definition. The fact that she got into university and went to the metropolitan city became a turning point for her life. She began to understand that she likes women when a girl kissed her when she was 17 years old. She accepted herself as a lesbian that wears masculine clothes but likes women. She changed her dressing style because of beginning to live with her girlfriend in the same house and spend time together all the time. Although she was previously wearing shorts, t-shirts and hat and having a short hair, she began to grow hair and use nail polish. But she never wore skirt and dress. She thought that long hair and nail polish is not suitable for her. The fact that she spends time continuously with the same girlfriend drew attention of her family and she began to have relationships with men. She tried to be a woman, she tried to feel herself as a woman, and she didn't protect herself in her sexual intercourses and had 6 abortions. In spite of all her efforts in trying to be a woman, she received feedbacks that she is masculine in her environments. At 30 years old, Mehtap underwent a hysterectomy surgery due to cyst formation in her ovary. She chose that surgery although there wasn't any obligation for hysterectomy. She expressed that she realized she actually tried to eliminate her womanhood by having her uterus extracted.

Recently, she considers changing her gender through surgery after admitting her transsexuality. However, she gave up that idea considering that realizing this dream is pretty difficult, her mother and father and her environment would have

difficulty in admitting this situation, and her career would be imperiled. Only her three close friends know her gender identity and she doesn't think of telling this to anyone else.

She said that her sexual orientation was completely settled in her adulthood period and defined herself as a lesbian. Now, she keeps from her environment the fact that she likes women.

Although she had sexual intercourses with lesbian women, she also had sexual experiences with men, as well. Her first sexual intercourse experience with a man took place at 19 years old. She didn't have any orgasm in that relationship. She also tried sexual intercourse with other men, but she didn't take pleasure and detested having relationships with other men. She had long-term relationships with her women partners. Mehtap told that she didn't like touching her own body, boobs and hips, and doesn't let her partner touch those places. She prefers to masturbate with sex toys and have orgasm.

When her family forced her to marry and start a family, she married to her closest boyfriend. She didn't hold a traditional wedding. She wore wedding gown, but she felt restless. Immediately after the wedding, she had her hair buzz cut. She regarded the man she married as a home mate, not as a husband. She said that they wore the same clothes, they went to the same hairdresser, they played playstation together, they talked about subjects such as technology and football. The fact that her partner didn't have much sexual drive, he satisfied himself through oral sex and they didn't have an active sexual life became an advantage for Mehtap. She thinks that they did that marriage to conceal the fact that her partner is a gay and they concealed both of their sexual orientations because of his being a very close boyfriend.

Although she and her partner didn't want to have a child, they adopted a child due to their families' pressure on them to have a child. Her desire to feel herself like a woman motivated her to adopt a child. She remained in between desire to be a woman and not desiring to be a mother. Her partner's family severely criticized them for not being able to have a child and caused them to get divorced. The child she adopted stayed with her partner after the divorce. She became a foster family for another child again. She didn't want to give birth; she played a father role to the adopted children rather than a mother role. She said that she couldn't plait her daughter's hair ever, she failed to buy gaudery clothes for her. She said that she married and adopted a child only for getting rid of the social pressure. She defined herself as mentor rather than being a mother or father to her children.

After the divorce, she had different long-term relationships with women. She had relationships with men when she didn't have a lesbian relationship and only allowed oral sex. Nowadays, she still finds penetration of a man's

penis into her vagina disgusting and prefers to have orgasm through oral sex. She had a relationship with a lesbian which lasted for 10 years. According to Mehtap, she had to suppress her masculine attitudes and desires in order to meet her partner's expectations; thus, she was retarded to realize her transsexual identity. Therefore, she feels appreciation for supportive attitudes of her current partner.

She said that she has a pleasure-based and orgasmic sexual life with her latest lesbian partner. She also stated that their sexuality is a significant part of their relationship, they have it frequently and they can easily talk about sexual matters. Vaginismus problem of her partner doesn't allow her to penetrate into her vagina and causes her to have orgasm late. They use sex toys in their sexual interactions. Oral sex, masturbation and rubbing constitute their main stimulating activities. They share their sexual fantasies with each other and they mostly realize them. They have sexual intercourse at least four times a week. Both of them put emphasis on foreplay. When the sexual intercourse is over, Mehtap exhibit postcoital behaviors on her such as having a talk with her, complimenting, fondling her hair and body, making her sleep. Before, during and after the sexual intercourse, her partner regards her as "man" and wants her to deflower her like a man.

DISCUSSION

By means of the case-specific data that are obtained from the therapy sessions social gender, sexual orientation and exhibition of sexual behavior are dealt. Mehtap didn't express any abnormality on her own biological structure and functioning. She only has a hysterectomy history at her own will. Comparison of the clinical history of the case by using the diagnosis criteria of "Complaint of (Dissatisfaction with) Gender Identity in Children" and "Complaint of (Dissatisfaction with) Sexual Identity in the Young and the Adult" reveals that there is an incompatibility in her sexual identity in both her childhood and adulthood periods. Refusing the clothes, toys and plays that are compatible to girl identity, staying in the opposite-sex group in her school years, attitudes that are not compatible to her own sexual identity in her puberty and adulthood and preferring the clothes, toys and plays that are specific to boys, exhibiting behaviors that are specific to men in her adulthood reveal the formation of transsexuality in her sexual identity. The case realized this difference, but she couldn't make sense of it. Her bad parental relations, getting a position that protects her passive mother, refusal of mother/woman identity and her inability to identify herself with her mother can be regarded as the reason for her identifying herself with male identity rather than a female identity. The fact that she settled in her family home and meeting all her mother's needs reveal that she got the position of a

son rather than a daughter. Inability to identify oneself with his or her same-sex parent in transsexual and homosexual histories leads to differentiations in social gender identity and sexual orientation. Another significant fact is the incest sexual assault and harassment cases she had in her childhood and youth. Such assaults may cause the sexual orientation and sexual identity to be formed differently (15). The client had sexual interactions with boys and girls beginning from the puberty, but she didn't have pleasure in her experiences with boys. There are quite a lot of individuals that have sexual interaction with both sexes in their puberty period (16). The client's sexual interest in and experiences with women during her transition into adulthood caused her to define herself as lesbian. That a girl kissed Mehtap in the university years confirmed that Mehtap likes women. The client cannot be completely defined as a lesbian according to Kinsey Sexual Orientation Scale. Although homosexuality is dominant, she had heterosexual relationships when occasion served.

It is observed that marriage and couple life of the client were problematic depending on her social sexual identity and sexual orientation. She couldn't identify herself as woman and mother in the heterosexual relationship and she got divorced. The fact that she expressed she played a father role for her both adopted children rather than a mother role confirms that her gender identity is male.

Mehtap identified herself has masculine-looking lesbian until the age of 45. She had to act as woman for her partners not to refuse her. In the psychical equation concept mentioned in the introduction section, she tried to satisfy lesbian intercourse desire of the other party; she couldn't make sense of her transsexual identity and suppressed it. Her relationship with Serap caused her to face with her transsexual identity. The fact that Serap put her in man's place, she wants her to act masculine, she calls her with the terms in compliance with her male identity within the framework of affinity and social gender caused her to face with transsexual identity. This confrontation in the psychotherapy process has come to the fore more strongly and dealt in company with the psychotherapist. The client admitted her transsexual identity taking all of her life story into consideration and identified her own gender identity as "a male in the body of a female" instead of "transsexual" at the first stage. The client is repulsed by the butch or transsexual look. Therefore, she exhibited somatic symptoms such as nausea and vomiting in the talks about her being transsexual initially. Since the matter of transsexuality has come to the fore, she began to have problems such as tumbling out of bed, sleep-onset insomnia and breath holding during sleep and somatic problems such as headache and vomiting. As the psychotherapy process proceeds, transsexuality has become acceptable and the

complaints disappeared. The cases that feel difference in their social gender identity at later ages and change their gender are encountered. Mehtap expressed that she didn't want any surgery to make her body compatible with the male identity that she feels considering her age, family life, social environment and business life. Nevertheless, she began to exhibit more masculine attitudes and manners. She preferred more masculine clothes, she began to wear men's underwear, she bought clothes from men's section in shopping more comfortably, she had shorter haircut, and she distributed traditional roles in her relationship with her partner and assumed the responsibility of man.

The fact that the client assigned her social gender identity as male and identified an accepted herself as a trans woman helped her make sense of some of her behaviors in her past and current sexual life. She identified her uterus as refusal of her female identity. Sexual life of the case matches up with her behaviors and sexual interactions that are observed in her lesbian sexuality. Mehtap refuses to penetrate into her own and her partner's vagina and touch her own hips and boobs. It can be hypothesized that she may refuse to touch the vagina, hips and boobs because of being erogenous zones specific to females (17) and being sexual organs. She is highly likely to refuse arousal and penetration of the zones specific to female sexuality without even realizing it. Only external arousal by hand or tongue makes her have orgasm. The sexual harassment she was exposed in her childhood and puberty periods, particularly the fact that her brother-in-law fondled her boobs and hips may lead to abstraction of these zones from sexuality. Touching and arousing the relevant body zones may remind the sexual harassment (flash-back) and the person doesn't want these zones to be aroused.

The fact that her partner is virgin and calls her "my husband" generates excitement on her depending on her male social gender identity. She combines the feeling of deflowering and being a man by reason of the fact that deflowering a young person brings responsibility, so she refuses to penetrate into her vagina. According to another hypothesis, she doesn't want to do this on the grounds that penetration into the partner's vagina is one of the key features of male sexuality and there is a possibility that a lesbian woman may refuse sexual intercourse with a man or transsexual woman. Virginity of her lesbian partner allows Mehtap to have sexual intercourse without penis. When she is deflowered, she would have a desire for penis and this would cause her feel deficiency in Mehtap's trans woman identity. Mehtap may have the feeling of deficiency or penis complex due to not having a penis. Being a trans woman potentially poses a risk of losing the partner. Therefore, future of the lesbian relationship matters in this case.

Acceptance of social gender identity changes the psychological equation in the lesbian relationship. Lesbian-lesbian relationship turns into a trans woman-lesbian relationship. This case is stated to Mehtap in the psychotherapy process and she is asked if she would share this fact to her partner. At first, she disapproved of stating the fact considering her partner would leave her. She stated that she wants to be with her although the psychological couple equation has changed for both herself and her partner. Then, she preferred to be honest in her relationship and she explained the situation to her partner under the courtesy of the psychotherapist. Her partner said that she would continue her lesbian relationship with Mehtap that she has known as lesbian and fallen in love providing that she wouldn't change her gender. Mehtap decided to continue the relationship on condition that she allows her to undergo breast reduction surgery, she doesn't demand her to penetrate into her vagina in their sexual intercourse and touch her boobs.

CONCLUSION

Case studies enable to examine the research subject in detail by means of related theories and concepts. Still, a lot more cases must be handled together for generalization. The case we analyse enables us to analyse the female gender identity and its constituents through her own clinical history. It also paves the way for observing lesbian relationship and its sexual attitudes and behaviors. Virginity in a lesbian relationship, the first sexual intercourse, sexual attitudes and sexual problems such as vaginismus are dealt and studied.

The fact that a woman that identifies herself as lesbian is insistently called by her partner by affinity and social gender terms compatible with her male identity and the partner's demand for deflowering caused her masculine feelings to arise and question her own sexual identity. Therefore, both her lesbian orientation and transsexual identity are analysed and the case has identified herself as a transsexual woman (a male in a female body) in the therapy process. The change in social gender identity has brought along restructuring her sexual orientation. The psychological equation has changed from lesbian relationship into heterosexual orientation through transsexual identity. Subsequently, future of the lesbian relationship is questioned and her partner wanted to continue her relationship based on the physical appearance.

This case is significant in that it enables to view how social gender, sexual orientation and sexuality are connected and likely to change by means of an individual. Conducting similar studies is significant in order to understand sexual identity, sexual orientation and sexual attitudes and behaviors of the individuals that identify themselves as LGBT and keep them company when required

REFERENCES

1. Germain B. in Langis, Pierre ve Germain, Bernard. La sexualité Humaine, de boeck, Canada, 2015, 122.
2. Mercader P. in Héritier Françoise, 2010, Homme Femme, La construction de la différence. Le Pommier, Paris, 2010, 129.
3. Stoller R. Recherches sur l'identité sexuelle, à partir du transsexualisme, Edition Gallimard pour la traduction française, France, 1968, 31.
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders. American Psychiatric Association, Arlington, 2013.
5. Le Bot JM. Le lien social et la personne, 2010, Presses Universitaire de Rennes, Rennes, 2010, 55-56.
6. De Sutter P. La sexualité des gens Heureux, Edition des Arenes, Paris, 2009, 197-198.
7. Bonierbale M, Cholier M. in Lopes, Patrice ve Poudat, Manuel de la Sexologie, Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux, 2013, 151.
8. Heenen-Wolff S. Homoparentalités. Editions Fabert, Bruxelles, 2011, 6-8.
9. Portelli S. in Sous la direction de Théry, Irene. Mariage de même sexe et filiation. Edition de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, Lassay-les-Chateaux, 2011, 56.
10. Godelier M. Metamorphse de la parenté. Fayard, Millau, 2009, 195.
11. Longis P. in Langis, Pierre ve Germain, Bernard. La sexualité Humaine, de boeck, Canada, 2015, 366.
12. De Sutter P. La sexualité des gens heureux, Edition des Arenes, Paris, 2009, 192.
13. Legrand M. Approche Biographique, Homme et Perspective, Paris, 1993, 205.
14. Dépelteau F. La démarche d'une recherche en sciences humaines, Les Presses de l'Université Laval, Canada, 2003, 293-311.
15. Bonierbale M, Chollier M. Définir Homosexualité, in Lopees, Patrice ve Poudat François-Xavier, Manuel de sexologie, Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux 2013, 161-162.
16. Germain P. La sexualité de l'adolescent. Langis Pierre ve Germain Bernard (Ed.), La sexualité Humaine, de boeck, Canada, 2015, 179-180.
17. Maiza Dominique, Physiologie du rapport sexuel, In Lopes, Patrice ve Poudat François-Xavier (Ed), Manuel de sexologie, 2013, 161-162.

EDITÖRE MEKTUP

 **Turan Set¹**
 **Elif Ateş¹**
 **Kenan Taştan²**

¹Karadeniz Technical University,
Medical Faculty, Department of
Family Medicine, Trabzon, Turkey
²Ataturk University, Medical Faculty,
Department of Family Medicine,
Erzurum, Turkey

Yazışma Adresi:

*Turan Set
Department of Family Medicine, Karadeniz
Technical University Faculty of Medicine
61080 Trabzon, Turkey
Tel: +90 4623775131
E-mail: turanset@gmail.com*

*Geliş Tarihi: 18.01.2017
Kabul Tarihi: 14.09.2018
DOI: 10.18521/kt.d.286441*

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Mental Processes on the Clinical Problem Solving in Family Medicine

ABSTRACT

Family physicians deal mostly unresolved patient and unorganized symptoms. Therefore, there are differences in patient management in primary care. We aimed to provide information about mental processes that can be used for clinical problem solving in family medicine.

Keywords: Problem solving, Algorithm, Family practice

Aile Hekimliğinde Klinik Problem Çözmede Zihinsel Süreçler

ÖZET

Aile hekimleri çoğunlukla ayrışmamış hasta ve organize olmamış semptomlarla karşılaşmaktadır. Bunun için birinci basamakta hasta yönetiminde farklılıklar vardır. Bu yazıda, aile hekimliğinde klinik problem çözmede zihinsel süreçler hakkında bilgi vermeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Problem Çözme, Algoritma, Aile Hekimliği

Dear Editor,

Family medicine is the first point of contact in the health services. It deals with all health problems of the individual regardless of age, gender other properties discrimination. Primary care physicians deal mostly unresolved patient and unorganized symptoms. Therefore, there are differences in patient management in primary care. In this paper, we aimed to provide information about mental processes that can be used for clinical problem solving in family medicine.

Mental processes

The methods that can be used in clinical problem solving in the primary health care can be summarized as follows:

Cue-hypothesis relationship

Cues may be features such as a symptom, sign, patient behavior, age or previous medical history. The physician develops one or several hypotheses about the patient's disease by analyzing cues, when the patient admitted with a problem. Then these hypotheses should be tested by deepening the search. This is a cyclical process (1).

Routine search

It consists of a thorough history, physical examination and assessment of the systems (2).

Directed search

It is diagnostic tests based on data obtained from routine search. These tests consist of deepening of history, physical examination, laboratory tests and imaging.

Pattern recognition

It is a method of matching pattern with the diagnosis, after determining the patient's history and symptoms quickly. This process can be used in cases with unique, idiosyncratic features such as urinary tract infection and eruptive diseases in pediatric patients.

Exclusion

It is identifying what he/she do not have. For example; in a patient presenting with chest pain can be a heart attack or not. This process is making a distinction about clinical situation.

Algorithm development for symptoms

In this approach a consistent logical and same method is followed for each patient. It is suitable for conditions such as head pain.

Traditional classification

It is placing the discomfort of the patient to a disease category. International Classification of Primary Care (ICPC) and the International

Classification of Diseases (ICD) classification can be used to do this emplacement. As results of this classification; physicians can predict how diseases will be resulted if not treated, do disease-specific treatment, make more objective conclusions about the condition of the patient and communicate with colleagues about the disease because it creates a common terminology. Known to be a case of what, not a vague threat can be very relaxing for the patient. The classification provides to establish the relationship between processes and outcomes.

Wait – see

In cases where waiting is not risky, it is testing the hypothesis by monitoring the progress of the disease. Using time in this way prevents many unnecessary searches (1).

Going from treatment to diagnosis

It is a direct treatment planning method according to symptoms. In this method, it should be addressed to treatment through high probability diagnosis. For example, the decline in complaints of patients admitted with chronic cough by treatment of reflux.

Decision

Traditionally, search ends with diagnosis. However, in family medicine this is not always possible. Because it could be a very early stage of the disease to be diagnosed or disease can be self-healed without allowing to be diagnosed or it can be not enough to pin to a classification that intertwined with the patient's life. Therefore, end point of the clinical problem-solving process in family medicine is decision, not diagnosis. This decision may be diagnosis, treatment, referral, consultation or decided to wait (2).

Conclusion

These mental processes are not always possible to separate from each other with sharp boundaries. Unresolved (previously undiagnosed) and not clinically fully seated patients are more difficult to diagnose. Family physicians often deal with these kinds of patients. Using these mental processes will facilitate patient management in primary care.

Acknowledgement

The summary of this study were presented in 5th International Trakya Family Medicine Congress 2016 as a poster presentation.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

KAYNAKLAR

- 1- Diller, PM. and Ellis, R.T. 2016: Clinical Problem Solving. Ch 10: 120-125. IN: Rakel, R.E. and Rakel, D.P. (Eds) Textbook of Family Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders.
2. McWhinney, I.R. and Freeman, T. 2009: Textbook of Family Medicine. Basic Principals. New York: Oxford University.