

e-ISSN: 2717-7505

# JOMPAC



Journal of Medicine and Palliative Care

VOLUM: 1

ISSUE: 2

YEAR: 2020

## EDITOR-IN-CHIEF / BAŞ EDİTÖR

**Alpaslan TANOĞLU**

Department of Gastroenterology, Sultan Abdülhamid Han Training and Research Hospital,  
University of Health Sciences, İstanbul, TURKEY

## ASSOCIATE EDITOR-IN-CHIEF/ YARDIMCI BAŞ EDİTÖR

**Aydın ÇİFCİ**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

## ASSOCIATE EDITOR / YARDIMCI EDİTÖR

**Yasemin ASLAN**

Department of Health Management, Faculty of Health Sciences, İstanbul Aydın University, İstanbul, TURKEY

## ENGLISH LANGUAGE EDITOR / İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ

**Aybüke YÜREKLİ**

School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

## STATISTICS EDITOR / İSTATİSTİK EDİTÖRÜ

**Mehmet Emin DEMİR**

Department of Nephrology, GaziosmanpaŐa Hospital, Yeni Yüzyıl University, İstanbul, TURKEY

## EDITORIAL BOARD / EDİTÖR KURULU

**Harun AKAR**

Department of Internal Medicine, Tepecik Training and Research  
Hospital, İzmir, TURKEY

**Michele CASSANO**

Department of Ear Nose Throat, Foggia,  
ITALY

**Can CEDIDI**

Department of Aesthetic, Plastic and Reconstructive Surgery,  
Bremen, GERMANY

**Bahadır CELEP**

Department of General Surgery and Gastroenterologic Surgery,  
Viyana, AUSTRIA

**Roger CHEN**

Department of Endocrinology and Metabolism, Sydney,  
AUSTRALIA

**Ela CÖMERT**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale  
University, Kırıkkale, TURKEY

**Abdullah ÇAĐLAR**

Department of Food Engineering, School of Engineering, Afyon  
Kocatepe University, Afyon, TURKEY

**Mustafa ÇAPRAZ**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Amasya  
University, Amasya, TURKEY

**TuĐba DAL**

Department of Clinical Microbiology, School of Medicine, Yıldırım  
Beyazıt University, Ankara, TURKEY

**Demetrios DEMETRIADES**

Department of General Surgery and Trauma and Critical Care  
Surgery, Los Angeles, USA

**Mehmet Emin DEMİR**

Department of Nephrology, GaziosmanpaŐa Hospital, Yeni Yüzyıl  
University, İstanbul, TURKEY

**Burcu DUYUR ÇAKIT**

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara  
Training and Research Hoapital, Ankara, TURKEY

**OĞuz EROĐLU**

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kırıkkale  
University, Kırıkkale, TURKEY

**Süleyman GÖKMEN**

Department of Food Engineering, School of Engineering,  
KaramanoĐlu Memehmetbey University, Karaman, TURKEY

**Nihal HATİPOĐLU**

Department of Pediatric Endocrinology, School of Medicine, Erciyes  
University, Kayseri, TURKEY

**Zaim JATIC**

Department of Family Medicine, Sarajevo,  
BOSNIA-HERZEGOVINA

**Mehmet KABALCI**

Department of Cardiovascular Surgery, School of Medicine,  
Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Mahmut KALEM**

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine,  
Ankara University, Ankara, TURKEY

**Ebru OLGUN**

Department of Periodontology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Faruk PEHLİVANLI**

Department of General Surgery, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Ünsal SAVCI**

Department of Clinical Microbiology, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum, TURKEY

**Mehmet ŞAHİN**

Department of Romatology, School of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, TURKEY

**Ziya ŞENCAN**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Alpaslan TUZCU**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, TURKEY

**Kadri YILDIZ**

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Kafkas University, Kars, TURKEY

**PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU**

**Behlül Bülent ALTUNKESER**

Department of Cardiology, School of Medicine, Selçuk University, Konya, TURKEY

**Fevzi ALTUNTAŞ**

Department of Hematology, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt University, Ankara, TURKEY

**Nuray BAYAR MULUK**

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Salih CESUR**

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

**Kenan ÇADIRCI**

Department of Internal Medicine, Erzurum Region Training and Research Hospital, Erzurum, TURKEY

**Aylin ÇAPRAZ**

Department of Chest Diseases, School of Medicine, Amasya University, Amasya, TURKEY

**Ayşe ÇARLIOĞLU**

Department of Endocrinology, Lokman Hekim University Akay Hospital, Ankara, TURKEY

**Murat DOĞAN**

Department of Internal Medicine, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum, TURKEY

**Harun DÜĞEROĞLU**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ordu University, Ordu, TURKEY

**Yeşim GÜZEY ARAS**

Department of Neurology, School of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

**Meltem HENDEK**

Department of Periodontology, School of Dentistry, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Mustafa KAPLAN**

Department of Gastroenterology, Kırşehir Ahi Evran University Training and Research Hospital, Kırşehir, TURKEY

**İrfan KARAHAN**

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Hakan KAYA**

Department of Medical Oncology Hematology, Spokane, USA

**Ömer KURTİPEK**

Department of Anesthesiology and Reanimation, School of Medicine, Gazi University, Ankara, TURKEY

**Ranko MLADINA**

Department of Ear Nose Throat, Zagreb, CROATIA

**Keyser TÖRE ONBAŞI**

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kütahta Dumlupınar University, Kütahta, TURKEY

**Neven SKITARELIC**

Department of Ear Nose Throat, Zadar, CROATIA

**Gülnur TARHAN**

Department of Microbiology, School of Medicine, Adıyaman University, Adıyaman, TURKEY

**Vedat TOPSAKAL**

Department of Ear Nose Throat, Antwerp, BELGIUM

**Engin TUTKUN**

Department of Public Health, School of Medicine, Bozok University, Yozgat, TURKEY

**Özge VERGİLİ**

Department of Physiotherapy, School of Health Sciences, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**Emre VURAL**

Department of Ear Nose Throat, Arkansas, USA

**İlkin YERAL**

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Akdeniz University, Antalya, TURKEY

**Mehmet ZENGİN**

Department of Pathology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

**FRANCHISE OWNER / İMTİYAZ SAHİBİ**

**MediHealth Academy Publishing**  
([www.medihealth.com.tr](http://www.medihealth.com.tr))

**DESIGN / TASARIM**

**Fatih Şamil ULUDAĞ**  
([fsuludag@gmail.com](mailto:fsuludag@gmail.com))

**CORRESPONDENCE ADDRESS / YAZIŞMA ADRESİ**

**MediHealth Academy Publishing**  
Emniyet Mah., Yukarı Sk., 6/1, Yenimahalle, Ankara, Türkiye  
E-mail / E-posta: [info@medihealth.com.tr](mailto:info@medihealth.com.tr)  
Phone / Tel: +90 312 349 77 77

**ARTICLE SUBMISSION ADDRESS / MAKALE GÖNDERME ADRESİ**

<https://dergipark.org.tr/tr/journal/3258/submission/step/manuscript/new>

## EDITORIAL

Our dear readers,

Although our journal “Journal of Medicine and Palliative Care” has just started its publication life, it has managed to attract the attention of a wide audience. We are experiencing the happiness and excitement of publishing the second issue of our magazine, which is getting more and more popular every day. Our journal, which publishes original articles in English and Turkish, case presentations, reviews, letters to the editor, short reports and original images in every branch of health sciences, is an international refereed journal. This issue of our journal includes four research articles, a review and a case report. All articles published in our journal can be accessed electronically, read and downloaded from our website. As a writer and reader, I would like to thank all our colleagues who are interested in our journal, our editors and referees, who strive to reach the conclusion of the evaluation process of the publications as soon as possible and raise the quality bar of our journal.

Sincerely yours,

**Assoc. Prof. Dr. Alpaslan TANOĞLU**  
**Editor in Chief**

## EDİTÖRDEN

Değerli okuyucularımız,

Dergimiz “Journal of Medicine and Palliative Care” kısa bir süre önce yayın hayatına başlamış olmasına rağmen geniş bir okuyucu ve yazar kitesinin ilgisini çekmeyi başarmıştır. Her geçen gün tanınırlığı artan dergimizin ikinci sayısını çıkarmanın mutluluğunu ve heyecanını yaşamaktayız. Sağlık bilimleri ile ilgili her branşta, İngilizce ve Türkçe kaleme alınmış özgün makaleler, olgu sunumları, derleme, editöre mektup, kısa raporlar ve orijinal görüntüler yayımlayan dergimiz uluslararası hakemli bir dergidir. Dergimizin bu sayısında dört araştırma makalesi, bir derleme ve bir olgu sunumu bulunmaktadır. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, web sitemizden okuyabilir ve indirebilirsiniz. Gerek yazar gerekse okuyucu olarak dergimize ilgi gösteren tüm meslektaşlarımıza, yayınların değerlendirme sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmak ve dergimizin kalite çitasını yükseltmek için gayret gösteren editörlerimize ve hakemlerimize teşekkür ederim.

Saygılarımla,

**Doç.Dr. Alpaslan TANOĞLU**  
**Baş Editör**

## Original Article / Özgün Makale

**A new biomarker for early diagnosis in patients with sepsis in intensive care units: presepsin..... 19**  
*Yoğun bakım ünitelerinde sepsisli hastalarda erken tanı için yeni bir biyobelirteç: presepsin*

**Ewing sarkoma hücre hatlarında miR-214-3p'nin fonksiyonel rolünün değerlendirilmesi ..... 23**  
*Evaluation of functional role of miR-214-3p in Ewing sarcoma cell lines*

**Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi..... 28**  
*Assessment of mean platelet volume with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in ulcerative colitis*

**Yaşlıların yaşadığı yerin ve sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitesi üzerine etkisi..... 34**  
*The effect of the place and socio-demographic characteristics of the elderly on the quality of life*

---

## Review / Derleme

**Palyatif bakımda psikososyal yaklaşım ve değerlendirme: kısa bir derleme..... 41**  
*Psychosocial approach and evaluation in palliative care: a mini-review*

---

## Case Report / Olgu Sunumu

**İleri yaşta tanı konulan çölyak hastalığı: sessiz seyir mi, gecikmiş tanı mı? ..... 46**  
*Celiac disease diagnosed at an advanced age: silent course or delayed diagnose?*

# A new biomarker for early diagnosis in patients with sepsis in intensive care units: presepsin

## Yoğun bakım ünitelerinde sepsisli hastalarda erken tanı için yeni bir biyobelirteç: presepsin

İD Hatice Biçer<sup>1</sup>, İD Zafer Çırak<sup>1</sup>, İD Eriş Özkan<sup>1</sup>, İD Yeşim Önal<sup>1</sup>, İD Fatih Özçelik<sup>2</sup>, İD Mustafa Kaplan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2.Abdülahmid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2.Abdülahmid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Turkey

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Biçer H, Çırak Z, Eriş Ö, Önal Y, Özçelik F, Kaplan M. A new biomarker for early diagnosis in patients with sepsis in intensive care units: presepsin. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 19-22.

### ABSTRACT

**Introduction/Aim:** Today, sepsis is the most common cause of death in intensive care units. In this study, we aimed to compare presepsin with procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) which are commonly used in the early diagnosis and treatment of sepsis.

**Material and Method:** One hundred-eighty three patients who were hospitalized in the Intensive Care Unit were included in the study. While 138 of these patients were followed with the diagnosis of sepsis, 45 were hospitalized in the intensive care unit for reasons other than sepsis. Blood, urine, stool and tracheal aspirate cultures were obtained from these patients. Simultaneous procalcitonin, CRP and presepsin levels were measured. Quick Sequential Organ Failure Assesment (QSOFA) and Acute Physiology and Chronic Health Assessment-II (APACHE-II) scores were calculated. The data obtained were analyzed statistically by SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 package program.

**Findings:** 45.5% of the patients were female and the mean age of the patients was 75.74±11.35. Patients had concomitant chronic diseases, 14% of patients had diabetes mellitus, 45% had hypertension, 54% had renal failure and 26% had chronic obstructive pulmonary disease. No significant relationship was found between the levels of presepsin and the patients with septic and non-septic patients (p>0.05). However, a strong positive correlation was found between elevated presepsin levels and CRP levels (r=0.853; p<0.001).

**Conclusion:** As a result of the study, no significant difference was found between presepsin levels of patients with and without sepsis, while presepsin was a valuable biomarker for early diagnosis of sepsis in culture positive septic patients. It also showed a strong correlation with CRP and PCT, thus it may used in the daily clinical practice of septic patients.

**Keywords:** Sepsis, intensive care, presepsin, biomarker

### ÖZ

**Giriş/Amaç:** Günümüzde sepsis, yoğun bakım ünitelerinde en yaygın ölüm nedenidir. Bu çalışmada, presepsin ile sepsisin erken tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif proteinin (CRP) karşılaştırılmasını amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan 183 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 138'i sepsis tanısı ile takip edilirken, 45'i sepsis dışındaki nedenlerle yoğun bakım ünitesine yatırılmıştı. Bu hastalardan kan, idrar, dışkı ve trakeal aspirat kültürleri alındı. Eş zamanlı prokalsitonin, CRP ve presepsin düzeyleri ölçüldü. Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (QSOFA) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II (APACHE-II) skorları hesaplandı. Elde edilen veriler, SPSS (Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket) 20.0 paket programı ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların % 45,5'i kadındı ve ortalama yaşları 75,74±11,35 idi. Hastalarda eşlik eden kronik hastalıklar olarak %14'ünde diabetes mellitus, %45'inde hipertansiyon, %54'ünde böbrek yetmezliği ve %26'sında kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı. Presepsin düzeyleri açısından septik ve septik olmayan hastalar arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05). Bununla birlikte, yüksek presepsin düzeyleri ile CRP düzeyleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulundu (r = 0,853; p<0,001).

**Sonuç:** Çalışma sonucunda, sepsisli ve sepsisli olmayan hastaların presepsin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak presepsin, kültür pozitif septik hastalarda sepsisin erken tanısı için değerli bir biyobelirteç idi. Ayrıca, CRP ve PCT ile güçlü bir korelasyon gösterdi, bu nedenle septik hastaların günlük klinik pratiğinde kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, yoğun bakım, presepsin, biyobelirteç

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Mustafa Kaplan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2.Abdülahmid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-mail / E-posta:** dr\_mustafakaplan@yahoo.com

**Received / Geliş:** 05.05.2020 **Accepted / Kabul:** 10.06.2020



## INTRODUCTION

Sepsis is still responsible for the death of one person every 4 hours in the world and still affects millions. Some studies show that this rate is 65.5/100000 in the USA (1). Although modern antibiotics have been developed and cardiovascular and pulmonary support systems have been improved, patient deaths are increasing due to sepsis in intensive care units (ICU) (2). Therefore, the detection and identification of sepsis have a great importance, but there are still some difficulties in recognizing sepsis. The American College of Chest Physicians (ACCP) and the Society of Critical Care Medicine (SCCM) developed criteria for Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in 1991(3).

According to criterias of SIRS;

- i. Temperature should be  $>38$  or  $<36$  °C
- ii. Heart rate should be  $>90$  BPM
- iii. Respiratory rate should be  $>20$  or  $\text{paCO}_2 <32$  mmHg per minute
- iv. White blood cells should be  $>12000$ ,  $<4000$  or immature band forms  $>10\%$ .

In addition, various scoring systems for sepsis have been developed using clinical signs and symptoms in daily practice. Acute Physiology and Chronic Health Assessment-II (APACHE-II) (4), Sequential Organ Failure Assesment (SOFA) and rapid SOFA (qSOFA) (5) are some of them. However, the results of these scores are not effective enough in the early diagnosis of sepsis.

Today, blood culture is still the gold standard in the diagnosis of sepsis, but the time taken for outcomes is quite long (6). This time is valuable for critically ill patients. Therefore, it is inevitable to use biomarkers which result in a shorter time. Therefore, more than 180 biomarkers have been identified to recognize sepsis (7). Among these, C-Reactive Protein (CRP) and Procalcitonin (PCT) have found widespread use in clinical practice for easy accessibility and cost.

**C-Reactive Protein (CRP):** CRP is the most widely used biomarker in sepsis and is synthesized as an acute phase reactant from the liver (8). However, plasma exchange of CRP is not only associated with the progression of sepsis. In addition, many factors such as acute coronary syndrome, malignancy, obesity, cerebrovascular disease and drugs increase the plasma level of CRP (9).

**Procalcitonin (PCT):** PCT is an important biological marker that has recently entered clinical practice. Studies have shown that it is more susceptible than CRP (10). However, there is false positivity in cases of multiple trauma and severe burns (11) PCT secretion is increased by microbial toxins and bacterial-specific mediators (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and IL-6) and decreased in viral infections in which IF- $\gamma$  is released.

**Presepsin (sCD14-ST):** Presepsin is a biomarker identified in 2004 by proteolytic cleavage of CD14 (12). Lipopolysaccharide (LPS) structure presents for high affinity receptors. When the LPS-CD14 complex is formed, the soluble form becomes detectable in the blood (13).

## MATERIAL AND METHOD

The study was carried out subsequent to receiving permission for its conduct from the presiding local Ethics Committee (Permission Granted 30/05/2015, Decision No.35 (2015-60). The study follows the 'Ethics' Standards of the World Medical Association Helsinki 'Principles' Declaration.

The study was designed as a single-center, prospective study. First of all we performed statistical power analysis. If the true slope of the line obtained by regressing  $y$ var against  $x$ var is 1, we calculated that we will need to study 178 subjects to be able to reject the null hypothesis that this slope equals zero with probability (power) 0.8. The Type I error probability associated with this test of this null hypothesis was 0.05. And then we included in 183 patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of Sultan Abdulhamid Han Training and Research Hospital between 2017-2018 to our study. While 138 of these patients were followed for sepsis, 45 were hospitalized in the ICU for non-sepsis reasons. Informed Consent Forms prepared in accordance with Helsinki Declaration for the study were signed by the patient and / or their relatives.

The diagnosis of sepsis was calculated by APACHE-II and qSOFA scoring systems and divided into two groups with/without sepsis. Blood, urine, stool and tracheal aspirate cultures were obtained from the patients. Reproduction was recorded. In addition, demographic findings such as age and gender of the patients were recorded. In this study, ex patients and discharged patients were listed as ex/discharged. Simultaneous biomarkers and biochemical parameters were also recorded. Blood samples for Presepsin from biomarkers were centrifuged and stored at  $-80$  °C until they were delivered to the center where the measurements would be taken. We used human presepsin kit that the kit is a sandwich enzyme immunoassay for in vitro quantitative measurement of presepsin (PSPN) in human serum, plasma, tissue homogenates and other biological fluids (Biont, Catalog No: YLA1410HU 96 Test PSPN Human ELISA Kit).

### Statistical Analysis

The data obtained were analyzed statistically by SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 package program. Kolmogorov Smirnov test was used to determine



whether the data fit within the normal distribution. Pearson/Spearman correlation was used to determine the relationship between number and percentage mean, and Mann-Whitney U test was used to compare independent variables. Statistical significance was accepted as  $p < 0.05$  in all analyzes.

## RESULTS

41.5% of the patients included in our study were female and 58.5% were male patients. Overall age of the study was found to be  $75.74 \pm 11.35$  years. Chronic disease conditions are given in **Table 1**. Accordingly, 14% of patients had Diabetes Mellitus (DM), 45% had hypertension (HT), 54% had renal failure (RF) and 26% had chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Table 1.** Demographic characteristics and chronic disease status of patients

	Mean	SD	Min.	Max.
Age (year)	75.74	11.35	34	93
Gender	Female		Male	
	76		107	
	(+)		(-)	
DM	27		156	
HT	84		99	
RF	96		87	
COPD	48		135	

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

As a result of the examinations performed in the patients included in the study, no significant relationship was found between the level of presepsin and the patients with sepsis and inpatients in the ICU for non-sepsis reasons ( $p > 0.05$ ).

Presepsin levels of patients with sepsis and culture growth were significantly higher than those without culture growth ( $p = 0.002$ ). At the end of the study, no significant relationship was found between presepsin levels of ex-patients and discharged patients ( $p > 0.05$ ) (**Table 2**).

**Table 2.** Comparison of presepsin values according to the presence of sepsis, culture growth and discharge status

	Presepsin			
	n	Mean Rank	Z	p
Sepsis (+)	144	94.29	- 1.123	0.261
Sepsis (-)	39	83.55		
Culture growth (+)	119	100.99	- 3.131	0.002
Culture growth (-)	64	75.28		
Sepsis & Culture growth (+)	93	101.23	-2.395	0.017
Discharged patients	54	64.25	- 0.981	0.327
Ex-patients	129	74.15		

In patients with sepsis, a strong positive correlation was found between elevated presepsin levels and CRP levels ( $r = 0.853$ ;  $p < 0.001$ ). There was also a strong positive correlation between the levels of presepsin and PCT levels of the same patient group ( $r = 0.649$ ;  $p < 0.001$ ) (**Table 3**).

**Table 3.** Relationship between presepsin and procalcitonin and C-reactive protein

	r	p
CRP	0.649	<0.001
PCT	0.853	<0.001

When the relationship between presepsin levels and APACHE-II and qSOFA scores of the patients was examined, no significant difference was found ( $p > 0.05$ ) (**Table 4**).

**Table 4.** Relationship between presepsin and APACHE-II and qSOFA scores

	r	p
APACHE-II	0.052	0.485
qSOFA	0.055	0.458

## DISCUSSION

Our main aim in this study was to show that Presepsin is a more sensitive and more specific biomarker for the early diagnosis of sepsis patients in ICU.

Today, many biomarkers are used solely or in combination to determine the early diagnosis, prognosis and mortality of sepsis (14).

In a study conducted by Godnic et al. (15) in 2015, presepsin levels were found to be significantly higher in patients with sepsis hospitalized in the ICU, but in our study, no significant difference was found between the patients with and without sepsis in the ICU. However, presepsin levels were found to be significantly higher in septic patients with culture growth than in septic patients without culture growth. In this context, considering the fact that culture is still the gold standard in the diagnosis of sepsis; since the time taken for growth in culture is critical in the diagnosis and prognosis of the patient, the high levels of presepsin will guide us in the early diagnosis of sepsis patients with culture reproduction.

In a study published by Kweon et al. (16) in 2014, presepsin level was shown to be an important biomarker in predicting mortality, but in our study, no significant difference was found between presepsin levels of ex and discharged patients from the ICU. Liu and colleagues found that presepsin showed a significant association with biomarkers used in sepsis such as CRP and PCT (17). In our study, positive correlations were found between presepsin and CRP, and presepsin and PCT in

patients with sepsis. This showed that presepsin can be used together with biomarkers that are used currently to determine the diagnosis and prognosis of sepsis in practice. As a result, considering the difficulty in the diagnosis of sepsis, it has been thought that using biomarkers in combination is much more beneficial than using them solely.

In a study conducted by Behnes et al. (18), a significant association was found between Presepsin and APACHE-II which is one of the scoring systems used for the diagnosis of sepsis, however no significant difference was found between presepsin and APACHE-II, and presepsin and qSOFA in our study. These different outcomes can be due to the subjective nature of some data in the scoring systems, or because of the duration in the ICU after the diagnosis of sepsis and/or failure to record the data quickly and accurately.

## CONCLUSION

As a result of our study, Presepsin may be an important biomarker for early diagnosis of sepsis patients with culture growth in ICU. In the future, more cost-effective, validated, easier and faster accessible presepsin level measurements will become even more important for early diagnosis of sepsis. This can only be demonstrated by larger studies with a higher number of patients.

However, considering that sepsis and the response to sepsis vary widely, it seems difficult to use a single biomarker in the early diagnosis of sepsis in clinical practice. In this case, it is more likely to use more than one biomarker simultaneously.

## ETHICAL DECLARATIONS

**Ethics Committee Approval:** The study was carried out subsequent to receiving permission for its conduct from the presiding local Ethics Committee (Permission Granted 30/05/2015, Decision No: 35, 2015-60).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

**Referee Evaluation Process:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest Statement:** The authors have no conflicts of interest to declare.

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

**Author Contributions:** All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version

## REFERENCES

- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-53.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Care Med* 2001; 29: 1303-11.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Chest 1992; 101: 1644-55.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26: 1793-00.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165-228.
- Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 2010; 14: R15.
- Hirakata Y, Yanagihara K, Kurihara S, et al. Comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61: 170-4.
- Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17.
- Azevedo JR, Torres OJ, Czczeko NG, Tuon FF, Nassif PA, Souza GD. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Rev Col Bras Cir.* 2012; 39: 456-60.
- Jeschke MG, Finnerty CC, Kulp GA, Kraft R, Herndon DN. Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients? *Int J Burn Trauma* 2013; 3: 137-43.
- Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother* 2005; 11: 234-8.
- Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med* 2015; 41: 12-20.
- Kim H, Hur M, Moon HW, Yun YM, Di Somma S, Network G. Multi-marker approach using procalcitonin, presepsin, galectin-3, and soluble suppression of tumorigenicity 2 for the prediction of mortality in sepsis. *Ann Intensive Care* 2017; 7: 27.
- Godnic M, Stubljak D, Skvarc M, Jukic T. Diagnostic and prognostic value of sCD14-ST--presepsin for patients admitted to hospital intensive care unit (ICU). *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 521-7.
- Kweon OJ, Choi JH, Park SK, Park AJ. Usefulness of presepsin (sCD14 subtype) measurements as a new marker for the diagnosis and prediction of disease severity of sepsis in the Korean population. *J Crit Care* 2014; 29: 965-70.
- Liu Y, Hou JH, Li Q, Chen KJ, Wang SN, Wang JM. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Springerplus* 2016; 5: 2091.
- Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Crit Care* 2014; 18: 507.

# Ewing sarkoma hücre hatlarında miR-214-3p'nin fonksiyonel rolünün değerlendirilmesi

## Evaluation of functional role of miR-214-3p in Ewing sarcoma cell lines

Esra Güzel Tanoğlu<sup>1</sup>, Şükrü Öztürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Güzel Tanoğlu E, Öztürk Ş. Ewing sarkoma hücre hatlarında miR-214-3p'nin fonksiyonel rolünün değerlendirilmesi. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 23-27.

### ÖZ

**Giriş/Amaç:** Ewing sarkoma, nöral orijinli çocukluk çağında kemikte görülen malign kemik tümördür. MikroRNA'ların kanser patogeneğinde önemli rolleri vardır. Tanımlanan insan mikroRNA'larının yarısına yakınının genomun kırılğan yerlerinde bulunması nedeniyle bu küçük moleküllerin kanser progresyonunda biyobelirteç olarak rol alabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, miR-214-3p'nin hücre hatlarında Ewing sarkoma progresyonu üzerindeki fonksiyonel rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ewing sarkoma hücre hatlarından TC-71, TC-106, CHLA-99 çalışmada kullanıldı ve tümör süpresör mikroRNA olan miR-214-3p'nin fonksiyonel rolü kantitatif ters transkripsiyon polimeraz zincirleme reaksiyonu (qRT-PZR) ile araştırıldı. Fonksiyonel in vitro çalışmaları kapsamında proliferasyon, migrasyon, invazyon ve apoptoz assay çalışmaları gerçekleştirildi.

**Bulgular:** miR-214-3p'nin TC106 hücre hattında anlamlı düzeyde azalış gösterirken, TC71 ve CHLA99 hücre hatlarında ise anlamlı olarak değişmediği tespit edildi. miR-214-3p'nin, TC106 hücrelerinde yapılan ileri fonksiyonel çalışmalardan proliferasyon, migrasyon, invazyon ve apoptoz assay çalışmalarıyla azalış gösterdiği tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Ewing sarkomada miR-214'ün hücre hatlarındaki olası fonksiyonunu incelediğimiz bu çalışmanın sonuçları doğrultusunda, literatürde ilk kez miR-214-3p'nin Ewing sarkoma hücre hatlarında düşük ekspresyon seviyesine sahip olduğu ve tümör süpresör etki gösterdiği tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ewing sarkoma, miR-214-3p, hücre hattı

### ABSTRACT

**Introduction/Aim:** Ewing sarcoma is a malignant bone tumor in childhood, of neural origin. MicroRNAs have important roles in cancer pathogenesis. Since almost half of the identified human microRNAs are located in the fragile parts of the genome, these small molecules are thought to play a biomarker role in cancer progression. In this study, it was aimed to investigate the functional role of miR-214-3p on Ewing sarcoma progression in cell lines.

**Material and Method:** TC-71, TC-106 and CHLA-99 Ewing sarcoma cell lines were used in the study and the functional role of miR-214-3p, a tumor suppressor miRNA was investigated by quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR). Within the scope of functional in vitro studies, proliferation, migration, invasion and apoptosis assay studies were carried out.

**Finding:** It was found that miR-214-3p decreased significantly in the TC106 cell line, but not significantly changed in the TC71 and CHLA99 cell lines. It has been determined that miR-214-3p decreased from advanced functional studies in TC106 cells with proliferation, migration, invasion and apoptosis assay studies.

**Conclusion:** In line with the results of this study, in which we examined the possible function of mir-214 in cell lines in Ewing sarcoma, for the first time in the literature, it was found that miR-214-3p had a low expression level in Ewing sarcoma cell lines and had a tumor suppressor effect.

**Keywords:** Ewing sarcoma, miR-214-3p, cell line

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Esra Güzel Tanoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

**E-mail / E-posta:** esra.guzel@sbu.edu.tr

**Received / Geliş:** 10.05.2020 **Accepted / Kabul:** 10.06.2020



## GİRİŞ

Ewing sarkoma (EWS), tüm yaşlarda osteosarkom ve kondrosarkomdan sonra üçüncü sıklıkta görülen çocukluk çağı tümörüdür. Kemik ve yumuşak dokularda rastlanan bu tümör, agresif seyir göstermektedir (1). EWS tedavisinde cerrahi ve kemoradyoterapi yöntemleri uygulanmaktadır. Sıklıkla metastaz yapan ve genellikle ölümlü sonuçlanan bu kanser tiplerinin tanı ve tedavisine yönelik çalışmalar halihazırda yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, EWS tanısı alan bireyler için acilen yeni ve etkili tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (2).

MikroRNA'lar (miRNA); yaklaşık 20 nükleotit uzunluğunda, proteine çevirisi olmayan genler tarafından üretilen, kodlanmayan kısa RNA dizileridir. Gen regülatörü özelliği gösteren ve çeşitli genleri hedefleyen miRNA'ların kanserlerin patogeneziindeki rollerinin aydınlatılması önem arz etmektedir (3). miRNA'ların farklı hücre tiplerinde ve farklı gelişim aşamalarında anormal şekilde eksprese edildiği birçok çalışmada gösterilmiştir (4,5). Bu veriler, miRNA'ların hücre büyümesinde farklılaşma ve programlanmış hücre ölümü gibi önemli roller oynadığını göstermektedir. MiRNA'ların kanser gelişiminde hedef mRNA'nın türüne göre onkogen veya tümör süpresör genler gibi davrandıkları deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (6). Tümörlü dokularda normale göre azalış gösteren miRNA'lar hücre proliferasyonunu, hücre göçünü, hücre invazyonunu ve apoptozu inhibe ederek düzenler. Birçok miRNA ve hedefleri yakın zamanda tanımlanmış olmasına rağmen, miR-214-3p'nin bazı kanser türlerinde proliferasyon, apoptoz, metastaz ve anjiyogenez gibi hücre döngüsünü düzenleyen genleri hedefleyerek regülasyonlarında rol oynadığı bildirilmiştir (7,8). miR-214-3p'nin dizisi 5'-ACAGCAGGCACAGACAGGCAGU-3' şeklinde olup bazı kanserler üzerinde tümör süpresör veya onkogenik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (9).

Bu çalışmada, miR-214-3p'nin hücre hatlarında EWS progresyonu üzerindeki fonksiyonel rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hücre hattı çalışması olduğu için, çalışmamızın yapılması için etik kurul onayına ihtiyaç olmamıştır. Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun Etik Standartlarını karşılamaktadır.

### Hücre Kültürü

Ewing sarkoma hücre hatlarından TC-71, TC-106 ve CHLA-99, Children's Oncology Group (Texas, US)'tan alındı. EWS hücre hatları %10 Fetal Bovine Serum (FBS), %1 Penisilin, Streptomisin, Ampisilin (PSA) ve L-Glutaminin IMDM besiyerine ilavesiyle 37 °C'de %5 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edildi.

### RNA İzolasyonu

Hücrelerin yoğunluğu 5-10x10<sup>6</sup>/ml ulaştığında hücrelerin üzerine 1 mL Trizol solüsyonu ile protokol doğrultusunda RNA izolasyonu gerçekleştirildi (Thermo Scientific, US). İzole edilen RNA'ların konsantrasyon ve saflık kalitelerinin tespiti NanoDrop ND-2000c spektrofotometre cihazında 260 nm ve 280 nm dalga boyundaki absorbans değerleri ile tespit edildi.

### MiR-214-3p'nin qRT-PZR ile Doğrulması

Ewing sarkoma hücre hatlarında miR-214-3p'nin ifade düzeyini tespit etmek için izole edilen RNA'lar, miR-214-3p'ye ve kontrol olarak RNU43'e özgü primer kullanılarak cDNA'ya çevrildi. cDNA'ya çevrilen örnekler hsa-miR-214-3p'ye ve RNU43'e özgü prob (Applied Biosystems Foster City, CA) ve Universal Master Mix (Applied Biosystems, Foster City, CA) kiti ile LightCycler480-II gerçek zamanlı PZR cihazında üretici firmanın protokolüne göre reaksiyona sokuldu. Deneyler iki tekrarlı olacak şekilde yapıldı miRNA'ların kantitatif analizleri delta-delta-CT metoduyla tespit edildi.

### EWS Hücrelerinde miR-214-3p ile Transfeksiyonu

TC-106, TC-71 ve CHLA-99 hücre hatlarında miR-214-3p'nin transfeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir geni hedeflemeyen bir oligonükleotid dizisi kontrol miRNA (nontargeting miRNA) olarak kullanıldı. Hücreler, her bir kuyucuk için 3000 hücre olacak şekilde 6 kuyucuklu plate'e ekildi. X-tremeGENE siRNA Transfection Reagent kullanılarak miR-214 hücrelere kuyucuk başına 500 µl olacak şekilde dağıtıldı. 1 saat 37 °C'de inkübe edilen hücreler üzerlerine 500 µl Opti-MEM ilave edilerek 24 saat inkübasyona bırakıldı. miRNA'ların transfeksiyon başarısını test etmek için "Taqman Reverse Transcriptase Kit" kullanılarak üretici firmanın protokolüne göre cDNA sentez işlemi gerçekleştirildi. qRT-PCR ile doğrulama işlemi yapıldı.

### Hücre Proliferasyonu

Hücrelerin proliferasyon kapasiteleri MTS Assay yöntemi ile WST-1 kullanılarak gerçekleştirildi. Hücreler oyuk başına 3x10<sup>3</sup> hücre yoğunluğunda 96 well platalere yerleştirildi ve 24 saat sonra X-tremeGENE siRNA Transfection Reagent (Invitrogen) kullanılarak miR-214-3p mimik, ve hedeflemeyen miR ile transfekte edildi. Çoğalma oranları, transfeksiyondan sonra 3 gün boyunca her 24 saatte bir ölçüldü. Hücre çoğalması, mikropilaka okuyucu ile 490 nm'de absorbans ölçüldü ve hücreler thoma lamında sayıldı.

### Migrasyon ve İnvazyon Assay

Hücre migrasyon ve invazyon analizleri Corning Transwell plataler (Corning) kullanılarak yapıldı. Migrasyon assay için BioCoat™ Matrigel® ve Invasion

Chambers (Corning, NY, ABD) kullanıldı. MiR-214 mimik hedeflemeyen miR ile transfekte edildikten sonra hücreler, iki kopya halinde kuyucuk başına  $5 \times 10^5$  hücre yoğunluğunda invazyon platelerine ekildi. 24 saat sonra, migrasyona uğrayan hücreler %100 metanol ile sabitlendi ve %2 etanol içerisinde %0,3 kristal viyole ile boyandı. Ardından hücreler sayılarak hücrelerin migrasyon ve invazyon kapasiteleri hesaplandı.

### Apoptoz Assay

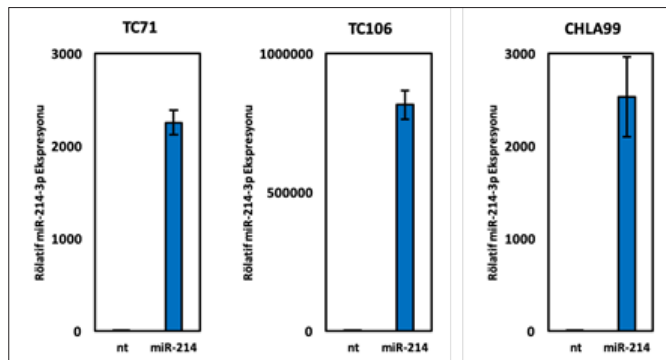
MiR-214-3p'nin TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerindeki apoptotik seviye değişimlerinin tespiti için apoptoz assay gerçekleştirildi. MiR-214-3p ile transfekte edilen hücreler kaspaz-3 aktivitesi ile "CaspACETM Assay System, Colorimetric (Promega)" kiti kullanılarak kaspaz assayı üretici firmanın protokolüne göre gerçekleştirildi. Hücrelerin aborbans ölçümü Multiskan FC micro plate reader (Thermo, Rockford USA) ile gerçekleştirildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Student's t test ile yapıldı. İstatistiksel olarak 0,05 veya daha düşük bir "p" değeri anlamlı kabul edildi. Her deney iki kez yapılarak ve ekspresyon seviyelerindeki farklılıklar  $2^{-\Delta\Delta CT}$  yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

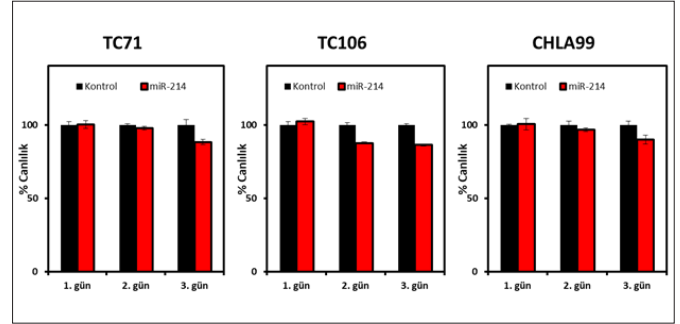
## BULGULAR

TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerine miR-214-3p mimik transfeksiyonlarının etkin bir şekilde gerçekleştiği qRT-PZR ile gerçekleştirilen çalışma ile doğrulandı (Şekil 1) (TC-71  $p=0,001$ , TC-106  $p=0,002$ , CHLA-99  $p=0,01$ ).



Şekil 1. MiR-214-3p ve kontrol miRNA transfeksiyonu sonrası TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerinde miR-214-3p ifade düzeyi

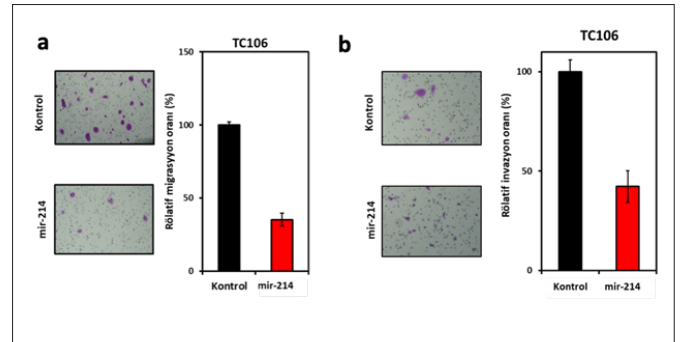
MiR-214-3p transfekte edilen TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerinde MTS assayle yapılan proliferasyon assayleri sonucunda yalnızca miR-214-3p mimiğinin transfekte edildiği TC-106 seviyesinin anlamlı değişime uğradığı, TC-71 ve CHLA-99 için bu seviyelerin kontrol miRNA'ya göre anlamlı değişim göstermedikleri tespit edildi (Şekil 2) (TC71=0,08, TC106=0,001, CHLA99=0,17).



Şekil 2. TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerinde miR214-3p'nin transfeksiyonu sonrası proliferasyon grafiği

Hücrelerin migrasyon kapasiteleri değerlendirmek için yapılan assay çalışmaları sonrasında TC106 hücrelerine transfekte edilen miR-214-3p ve kontrol miRNA sonrası, miR-214-3p ile muamele edilen TC106 hücrelerinde belirgin azalış olduğu saptanmıştır (Şekil 3a) (TC71=0,0001,  $p>0,05$ ).

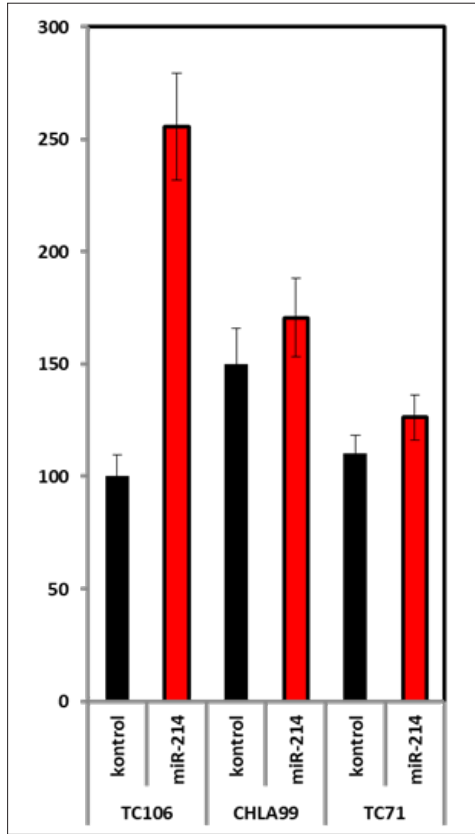
MiR-214-3p transfekte edilen TC106 hücrelerinin invazyon oranlarında da benzer değerler bulunarak invazyon kapasitesinde kontrol miRNA'ya göre azalma olduğu gözlemlendi (Şekil 3b) (TC71=0,007,  $p>0,05$ ).



Şekil 3. TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerinde miR214-3p'nin transfeksiyonu sonrası a) migrasyon ve b) invazyon oranları

İleri in vitro doğrulama çalışmalarına TC71, TC106, CHLA-99 hücresinde miR-214-3p'nin apoptoz aktivitesinin değerlendirmesi işlemi ile devam edildi.

Hücrelerde miR-214-3p ve kontrol miRNA ile transfe edildiikten sonra hücre proliferasyonunun azalmasındaki nedenlerin araştırılması için hücrelerin Kaspaz-3 seviyeleri ölçüldü. Erken apoptotik hücrelerin artmasıyla artış gözlenmesi beklenen Kaspaz 3 aktivitesinde TC71 ve CHLA99'da anlamlı değişim gözlenmezken ( $p>0,05$ ) TC106 hücresinde miR-214-3p transfeksiyonu sonrası apoptoz indüklenmesinde rol oynadığı tespit edildi (Şekil 4) ( $p=0,007$ ).



Şekil 4. TC-71, TC-106 ve CHLA-99 hücrelerinde mir214-3p'nin transfeksiyonu sonrası apoptoz seviyeleri

## TARTIŞMA

Ewing Sarkoma hücre hatları (TC71, TC106 ve CHLA99); agresif özellik göstermektedirler ve bu yönüyle klinik olarak agresif tümör davranış gösteren EWS'i taklit etmektedirler. Bu agresif davranış modeli nedeniyle, EWS tanısında rol alabilecek biyobelirteçlerin belirlenmesi, erken tanı ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde önem arz etmektedir (10).

MiR-214-3p'nin kemik oluşumunu inhibe etmek için osteoklastlara transfer edildikten sonra kemik oluşumunda azalma görüldüğü tespit edilmiş ve iskelet bozukluklarının tedavisinde kullanılması için önemli bir aday olarak kullanılması önerilmiştir (11). MiR-214-3p'nin osteoblast fonksiyonu için gereken ana transkripsiyon faktörlerinden biri olan ATF4 tarafından hedeflendiği ve miR-214-3p'nin iskelet oluşumu ile ilişkisi olduğu aynı zamanda osteoblasta özgü transkripsiyon faktörü olan Sp7 hedeflenerek C2C12 miyoblast hücrelerinin osteojenik farklılaşmasının baskılanmasında rol oynadığı yapılan çalışmalar arasındadır (11). Başka bir çalışmada pankreatik kanserde miR-214 artan ekspresyonunun kemoterapiye artan direnç gösterdiği ve onkogen özellik gösterdiği saptanmıştır (12). Servikal kanserlerde miR-214 seviyesinin azaldığı HeLa kanser hücrelerinde ise MAP2K3 ve MAPK8 genlerini hedefleyerek normal gruplara göre miR-214'ün ifadesinde artış olduğu bildirilmiştir (13).

Bir diğer çalışmada miR-214-3p'nin, retinoblastomdaki kemorezistansını inhibe etmek için bir tümör baskılayıcı olarak işlev gördüğü, bu da miR-214-3p'nin retinoblastom tedavisi için potansiyel tanısında ve terapötik ajan olarak kullanılabileceği önerilmiştir (14).

MiR-214'ün proliferasyon, apoptoz, anjiyogenez ve metastaz gibi hücresel süreçleri düzenleyen genleri hedefleyerek onları aktive ettiği tahmin edilmektedir (15). Yapılan bir diğer çalışmada, anjiyosarkomun mikro-tanecikler yoluyla miR-214-3p salgıladığı primer tümörlerin cerrahi rezeksiyonu plazma miR-214-3p'nin seviyesini düşürdüğü anjiyosarkomunda bu miRNA'ların malign endotel proliferatif hastalıklar için tanısız biyobelirteçler olarak potansiyel olabileceği önerilmiştir (16).

Bir diğer çocukluk çağı malign yumuşak doku kanseri olan Rabdomiyosarkom hücre hatlarında N-ras ekspresyonunun, miR-214'ün pro-miyojenik ve anti-proliferatif aktivitelerini nötralize ederek miR-214'ün ekspresyonunun belirgin şekilde azaldığı ve tümör süpresör bir rol oynadığı bildirilmiştir (17). Çalışmamız kapsamında Ewing sarkoma hücre hatlarından olan TC71'de miR-214-3p seviyesinin tümör süpresör görevi gördüğü tespit edilerek ileri çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

## SONUÇ

Ewing sarkoma da miR-214'ün EWSFLI ilişkisi gösterilmesine rağmen TC71, TC106 ve CHLA99 hücre hatlarındaki etkisi ve hüresel fonksiyonel deneyleri literatürde ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir. Ewing sarkoma'nın tanı ve tedavisi için aday biyobelirteç olarak kullanılmasında ileri moleküler çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Hücre hattı çalışması olduğu için, çalışmamızın yapılması için etik kurul onayına ihtiyaç olmamıştır.

**Aydınlatılmış Onam:** Hücre hattı çalışması olduğu için aydınlatılmış onam alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift-kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar, bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışmayı destekleyen kurum İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 21573).

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Applebaum MA, Goldsby R, Neuhaus J, DuBois SG. Clinical features and outcomes in patients with secondary Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 611-5.
2. Gore L, DeGregori J, Porter CC. Targeting developmental pathways in children with cancer: what price success? *Lancet Oncol* 2013; 14: e70-8.
3. Guzel E, Okyay TM, Yalcinkaya B, Karacaoglu S, Gocmen M, Akcakuyu MH. Tumor suppressor and oncogenic role of long non-coding RNAs in cancer. *North Clin Istanbul* 2020; 7: 81-6.
4. Suer I, Guzel E, Karatas OF, Creighton CJ, Ittmann M, Ozen M. MicroRNAs as prognostic markers in prostate cancer. *Prostate* 2019; 79: 265-71.
5. Yilmaz SS, Guzel E, Karatas OF, Yilmaz M, Creighton CJ, Ozen M. MiR-221 as a pre-and postoperative plasma biomarker for larynx cancer patients. *Laryngoscope* 2015; 125: E377-81.
6. Lotterman CD, Kent OA, Mendell JT. Functional integration of microRNAs into oncogenic and tumor suppressor pathways. *Cell Cycle* 2008; 7: 2493-9.
7. Cheng AM, Byrom MW, Shelton J, Ford LP. Antisense inhibition of human miRNAs and indications for an involvement of miRNA in cell growth and apoptosis. *Nucleic Acids Res* 2005; 33: 1290-7.
8. Bar-Eli M. Searching for the 'melano-miRs': miR-214 drives melanoma metastasis. *EMBO J* 2011; 30: 1880-1.
9. Yang Z, Chen S, Luan X, et al. MicroRNA-214 is aberrantly expressed in cervical cancers and inhibits the growth of HeLa cells. *TUBMB Life* 2009; 61: 1075-82.
10. Tanoğlu EG, Öztürk Ş. Ewing sarkoma ile primitif nöroektodermal tümör hücre hatlarında agresiflik paterninin karşılaştırılması. *Kocaeli Med J* 2020; 1: 24-31.
11. Li D, Liu J, Guo B, et al. Osteoclast-derived exosomal miR-214-3p inhibits osteoblastic bone formation. *Nat Commun* 2016; 7: 10872.
12. Zhang XJ, Ye H, Zeng CW, He B, Zhang H, Chen YQ. Dysregulation of miR-15a and miR-214 in human pancreatic cancer. *J Hematol Oncol* 2010; 3: 46.
13. Kuninty PR, Bojmar L, Tjomsland V, et al. MicroRNA-199a and -214 as potential therapeutic targets in pancreatic stellate cells in pancreatic tumor. *Oncotarget* 2016; 7: 16396-408.
14. Yang L, Zhang L, Lu L, Wang Y. miR-214-3p Regulates multi-drug resistance and apoptosis in retinoblastoma cells by targeting ABCB1 and XIAP. *Onco Targets Ther* 2020; 13: 803-11.
15. Liu F, Lou K, Zhao X, et al. miR-214 regulates papillary thyroid carcinoma cell proliferation and metastasis by targeting PSMD10. *Int J Mol Med* 2018; 42: 3027-36.
16. Zhao X, Wang Q, Lin F, et al. RNA sequencing of osteosarcoma gene expression profile revealed that miR-214-3p facilitates osteosarcoma cell proliferation via targeting ubiquinol-cytochrome c reductase core protein 1 (UQCRC1). *Med Sci Monit* 2019; 25: 4982-91.
17. Huang HJ, Liu J, Hua H, et al. MiR-214 and N-ras regulatory loop suppresses rhabdomyosarcoma cell growth and xenograft tumorigenesis. *Oncotarget* 2014; 5: 2161-75.

# Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi

## Assessment of mean platelet volume with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in ulcerative colitis

İD Fatih Kamış<sup>1</sup>, İD Ece Ünal Çetin<sup>1</sup>, İD Mücahit Ugar<sup>1</sup>, İD Yavuz Beyazıt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Kamış F, Ünal Çetin E, Ugar M, Beyazıt Y. Ülseratif kolit hastalarında nötrofil-lenfosit ve platelet-lenfosit oranları ile ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 28-33.

### ÖZ

**Giriş/Amaç:** Ülseratif kolit (ÜK) hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek için serum ve gayta belirteçleri sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu belirteçlerden hiçbiri hastalık aktivitesini göstermede yeterli spesifite ve sensitiviteye sahip değildir. Bu sebeple ÜK hastalarında hastalık aktivitesini belirlemede kullanılabilir basit, maliyet-etkin ve kolay uygulanabilir laboratuvar testlerine olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Bu çalışma ÜK hastalarında aktiviteyi tahmin etmede ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil-lenfosit oranının (NLO) kullanışlı olup olmadığını belirlemek için planlandı. Bununla birlikte MPV, PLO ve NLO'nun ÜK'daki diğer inflamatuvar belirteçlerle olan ilişkisinin varlığı da araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 63 aktif ÜK, 68 remisyonadaki ÜK hastası ve 34 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastalık aktivitesi Truelove-Witts kriterlerine uygun olarak belirlendi. Hasta yaşı, cinsiyeti, inflamatuvar belirteçler ve tam kan sayımı değerleri her hasta için kaydedildi.

**Bulgular:** Aktif ÜK grubunda NLO ve PLO değerleri remisyonadaki ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek idi. Aktif ve remisyonadaki ÜK grubunda NLO ortalamaları sırasıyla  $2,8\pm 1,7$  ve  $2,1\pm 1,3$ , PLO ortalamaları ise sırasıyla  $177,1\pm 85,5$  ve  $137,9\pm 64,0$  idi. MPV düzeyleri aktif ÜK grubunda remisyonadaki ÜK grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük idi ( $p=0,044$ ). Korelasyon analizinde NLO ve PLO hem CRP ve hem ESR ile korele olarak saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışmada aktif ÜK hastalarında artmış NLO ve PLO ile azalmış MPV düzeyleri saptandı. Periferik kanda kolaylıkla ölçülebilecek MPV, NLO ve PLO gibi ölçümlerle ÜK hastalarında hastalık aktivitesi saptanabilir ve bulgu intestinal inflamasyonu değerlendirmede ek katkılar sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi, platelet-lenfosit oranı, nötrofil-lenfosit oranı, ülseratif kolit

### ABSTRACT

**Introduction/Aim:** In order to diagnosis and follow-up the disease activity of ulcerative colitis (UC), serum and fecal biomarkers are widely used. Unfortunately, none of these parameters are highly sensitive and specific for disease activation. For this reason, there is a strong need for simple, unexpensive, easy applicable clinical and laboratory tools to assess disease activity in UC patients. Therefore, this study is aimed to determine whether the mean platelet volume (MPV), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) would be useful in predicting disease severity in UC patients. Additionally, a possible relationship of MPV, PLR and NLR with other inflammatory markers in UC patients was also investigated.

**Material and Method:** The study group consisted 63 patients with active UC, 68 patients in remission, and 34 healthy individuals. Disease activity was described with Truelove-Witts criteria. Patients' age, gender, complete blood count and white blood cell differential parameters, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were determined for all study participants.

**Findings/Results:** In the active UC group, NLR and PLR values were found to be elevated compared to inactive UC patients and controls. NLR of active and inactive UC patients were  $2.8\pm 1.7$  and  $2.1\pm 1.3$ , PLR of active and inactive UC patients were  $177.1\pm 85.5$  and  $137.9\pm 64.0$  respectively. MPV values were found to be decreased in active UC patients compared with inactive UC patients ( $p=0.044$ ). NLR and PLR values were found to be correlated with CRP and ESR levels.

**Conclusions:** The present study revealed that NLR and PLR are increased and MPV is decreased in active UC. Peripheral blood MPV, PLR and NLR can show disease activity in UC and can be regarded as an adjunctive tool for estimating intestinal inflammation.

**Keywords:** Mean platelet volume, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, ulcerative colitis

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Fatih Kamış, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**E-mail / E-posta:** fatihkamis@comu.edu.tr

**Received / Geliş:** 03.05.2020 **Accepted / Kabul:** 07.06.2020





## GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK) kalın barsakları etkileyen remisyon ve relapslarla seyreden kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır (1). Hastalığın aktivasyon ve remisyon dönemleri ile seyretmesinden dolayı bu dönemlerin tam olarak saptanması klinik takip ve tedavi açısından son derece önemlidir. Hastanın şikayetlerinin değerlendirilmesinin dışında günümüzde bu dönemlerin ayırt edilmesinde kullanılan değişik, laboratuvar, endoskopik ve görüntüleme yöntemleri mevcuttur. Her ne kadar endoskopik görüntüleme yöntemleri bu ayırımın yapılmasında son derece önemli araçlar iseler de, bu işlemlerin hem maliyetleri, hem hasta üzerindeki etkileri hem de komplikasyon riskleri kullanımını sınırlandırmaktadır (2). Bu sebeple maliyeti az, kolay uygulanabilir ve komplikasyon riski düşük ve/veya olmayan yöntemlerin her geçen gün kullanımının artması şaşırtıcı değildir.

Yakın zamanlı çalışmalar plateletlerin inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) patogeneğinde rol oynadıklarını göstermektedir. Bununla birlikte artmış trombosit sayısının ÜK aktivitesi ve İBH'da gözlenen artmış tromboembolik olaylar ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (3-6). Trombositlerin inflamatuvar mediyatörler vasıtasıyla inflamatuvar cevabı artırmalarının yanında trombosit hacminin trombosit fonksiyonları ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (7). Ortalama trombosit hacmi İBH'da azalmakta ve hastalık aktivitesi ile doğrudan ilişkili gibi görünmektedir. Her ne kadar bunun sebebi net olarak bilinmese de sistemik inflamatuvar sürecin erken dönemlerindeki trombopoez aşamasındaki bozukluklar ile ilişkisi olabilir (8).

Ülseratif kolit'in aktif dönemlerinde beyaz kan hücreleri (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır. Buna ek olarak sistemik inflamasyonun dolaşımdaki nötrofil sayılarını artırdığı ve relatif olarak da lenfosit sayısında azalmaya yol açtığı bilinmektedir (9). Yapılan çalışmalar nötrofil-lenfosit oranının (NLO) inflamasyonla seyreden değişik hasta gruplarında arttığını göstermiş ve hatta prostat, kolorektal, karaciğer ve mesane kanseri gibi durumlarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur (10-14). Platelet-lenfosit oranı (PLO) da son zamanlarda değerlendirmeye alınan bir diğer inflamatuvar göstergedir. Yapılan çalışmalar hem NLO hem de PLO'nun İBH hastalarında, hastalık aktivitesini göstermede son derece yararlı olabileceğini göstermiş, ancak literatürdeki çelişkili veriler rutin kullanımını kısıtlamıştır (15,16).

Bu çalışmada MPV, NLO ve PLO gibi basit hematolojik belirteçlerin ÜK hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin varlığının değerlendirilmesi ve bu belirteçlerin rutinde uygulanan CRP ve ESR gibi sistemik inflamasyon belirteçleri ile olan ilişkisinin ortaya konması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 11/12/2019, Karar no: 2019-20). Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun Etik Standartlarını karşılamaktadır. Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve ÜK tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Dosya verileri çalışma parametreleri açısından eksiksiz olan, aktivite düzeyleri belirlenmiş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 131 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak ise dokümanite edilmiş herhangi bir hastalığı olmayan, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri normal 34 birey çalışmaya dahil edildi. Hastalık aktivitesi Truelove-Witts kriteri kullanılarak belirlendi (17). Bu skorlama sistemi son 60 yıldır ÜK sınıflaması için güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Hastaların basit ve hızlı bir şekilde sınıflandırmalarını sağladığı gibi prognostik açıdan da değerli olduğu gösterilmiştir. Bu skorlama sisteminde hastalar kalp hızı, hemoglobin seviyeleri, ESR, vücut ısıları ve günlük kanlı dışkılama sayıları açısından değerlendirilir. Sonrasında ise bu bulgulara dayanılarak hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadırlar. Biz bu çalışmada Truelove-Witts'e göre orta ve ağır şiddetteki ÜK hastalarını aktif ÜK grubu olarak, Truelove-Witts'e göre hafif şiddetteki hasta grubunu ise remisyonda ÜK grubu olarak değerlendirdik.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiği SPSS 19,0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplardan elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değerler ortalama± standart sapma ile normal dağılıma uymayan değerler ise medyan (minimum-maksimum) ile gösterildi. Gruplandırılmış verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan tüm veriler bağımsız örneklem T testi ile, uymayanlar Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Gruplar arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi p= 0.05 olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Bu çalışmaya gastroenteroloji kliniğimizde ÜK tanısı ile takip edilen 131 (Erkek:67, Kadın:64) hasta ve 34 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 45,8±15,7 ve 49,5±16,3 yıl idi (p=0,202). Kontrol grubunun ortalama hemoglobin değeri hasta grubundan anlamlı bir şekilde yüksek idi (p=0,011). ÜK hastalarında NLO ve PLO düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında

anlamli bir şekilde yüksek idi (sirasıyla  $p=0,049$  ve  $p=0,005$ ). MPV düzeyi ÜK hastalarında  $7,9\pm 0,9$  ve kontrol grubunda  $8,4\pm 1,0$  idi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p=0,027$ ). **Tablo 1**'de çalışmaya dahil edilen hasta grup ve sağlıklı kontrol grubunun demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırması ayrıntıları ile verilmiştir.

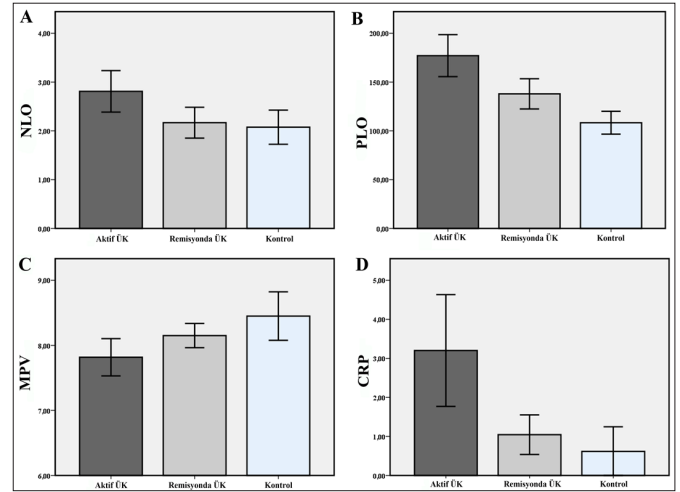
**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen gruplar arasındaki demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Ülseratif Kolit (n=131)	Kontrol (n=34)	P
Yaş (yıl)	45,8±15,7	49,5±16,3	0,202
Cinsiyet (E/K)	(67/64)	(17/16)	0,248
Hemoglobin (g/dl)	12,9±2,05	13,9±1,69	0,011
Platelet (/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	307,6±117,1	248,6±65,9	0,001
WBC (/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	7,8±2,5	7,9±2,4	0,634
Nötrofil(/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	4,7±2,2	4,7±2,0	0,246
Lenfosit(/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	2,2±1,1	2,4±0,7	0,069
MPV	7,9±0,9	8,4±1,0	0,027
NLO	2,4±1,5	2,1±1,0	0,049
PLO	156,7±77,4	108,3±33,6	0,005
Sedimentasyon (mm/saat)	27,6±20,1	27,4±16,7	0,977
C-reaktif protein (mg/dl)	2,08±4,3	0,6±1,3	0,003

Ülseratif kolit hastaları kendi içlerinde aktif ve remisyonda olarak gruplara ayrıldıklarında aktif grupta NLO ve PLO düzeylerinin remisyondaki grup ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek olduğu saptandı (NLO için  $p=0,017$ ; PLO için  $p=0,004$ ). Aktif grupta NLO ve PLO ortalamaları sırasıyla  $2,8\pm 1,7$  ve  $177,1\pm 85,5$  iken, aynı parametreler kontrol grubunda sırasıyla  $2,1\pm 1,3$  ve  $137,9\pm 64,0$  idi. MPV düzeyleri aktif grupta anlamlı şekilde daha düşük idi ( $p=0,044$ ) (**Tablo 2**). CRP ortalaması aktif grupta  $3,2\pm 5,6$ , remisyondaki ÜK grubunda ise  $1,0\pm 2,1$  idi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi. **Şekil**'de NLO, PLO, MPV ve CRP'nin hem ÜK gruplarındaki hem de kontrol grubundaki ortalamaları grafiksel olarak verilmiştir.

**Tablo 2.** Ülseratif kolit hastalarında hastalık aktivasyon durumuna göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Aktif ÜK (n=63)	Remisyonda ÜK (n=68)	P
Hemoglobin (g/dl)	12,2±2,1	13,5±1,7	0,001
Platelet (/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	328,3±124,4	288,4±107,2	0,018
WBC (/mm <sup>3</sup> ×10 <sup>3</sup> )	8,09±2,8	7,5±2,2	0,220
MPV	7,8±1,1	8,1±0,8	0,044
NLO	2,8±1,7	2,1±1,3	0,017
PLO	177,1±85,5	137,9±64,0	0,004
Sedimentasyon (mm/saat)	32,8±22,3	22,7±18,4	0,006
C-reaktif protein (mg/dl)	3,2±5,6	1,0±2,1	0,006



**Şekil.** Ülseratif kolit hastalarında ve kontrol grubundaki (A) Nötrofil lenfosit oranı (NLO), (B) Platelet-lenfosit oranı (PLO), (C) Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve (D) C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin prezentasyonu

İnflamatuvar belirteçlerin hem aktif hem de remisyondaki ÜK hastalarının NLO, PLO ve MPV düzeyleri ile olan ilişkisi **Tablo 3**'te verilmiştir. Aktif ÜK hastalarında NLO ve PLO inflamatuvar belirteçler olan CRP (NLO ile  $r=0,479$ ,  $p=0,001$ ; PLO ile  $r=0,405$ ,  $p=0,001$ ) ve ESR (NLO ile  $r=0,370$ ,  $p=0,003$ ; PLO ile  $r=0,370$ ,  $p=0,004$ ) ile korele saptanmıştır. Ancak sadece NLO düzeyleri WBC ile anlamlı şekilde korele olarak saptanmıştır ( $r=0,286$ ,  $p=0,023$ ). **Tablo 3**'te hem aktif hem de remisyondaki ÜK hastalarının inflamatuvar belirteçler ile olan ilişkisi ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

**Tablo 3.** Ülseratif kolit hastalarındaki inflamatuvar belirteçler ile nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve ortalama platelet hacmi (MPV) arasındaki korelasyon değerleri

	CRP		ESR		WBC	
	r	p	r	p	r	p
Aktif ÜK						
NLO	0,479	0,001	0,370	0,003	0,286	0,023
PLO	0,405	0,001	0,370	0,004	-0,186	0,145
MPV	-0,227	0,074	-0,238	0,060	-0,024	0,855
Remisyonda ÜK						
NLO	0,213	0,081	0,195	0,110	0,241	0,047
PLO	0,339	0,005	0,290	0,016	-0,093	0,452
MPV	0,179	0,145	0,141	0,252	0,220	0,071

CRP: C-reaktif protein, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, WBC: Lökosit sayısı

## TARTIŞMA

Bu çalışmada MPV, NLO ve PLO'nun ÜK hastalarındaki klinik aktivite düzeyleri ile olan ilişkisi araştırıldı. Aktif ÜK hastalarında MPV düzeylerinin azaldığı, NLO ve PLO düzeylerinin ise kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte aktif ÜK hastalarında NLO ve PLO hem CRP hem de ESR ile korele idi. Aktif hastalıkta WBC değerlerinin normal olduğu dönemde dahi NLR değerlerinin yüksek

ve MPV değerlerinin düşük olduğunun saptanması bu parametrelerin hastalık aktivitesinden bağımsız birer belirteç olabileceklerini düşündürmektedir.

Ülseratif kolitte aktivasyon değerlendirmesi klinik bulguların yanında radyolojik, endoskopik ve patolojik bulguların değerlendirilmesi ile yapılır. Endoskopi hem mukozanın direkt olarak görülebilmesini hem de biyopsi alınabilmesine imkan tanıdığı için altın standart tetkik yöntemi olarak değerlendirilir (18). Ancak aktif dönemde artmış komplikasyon riski, hasta üzerindeki olumsuz etkileri veya işlemin ulaşılabilirliği gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Bu sebeple hastalık aktivasyonunu değerlendirmede kullanılabilecek non-invazif metodlar gün geçtikçe daha fazla ilgi çekmektedir. Bu sebeple özellikle son 10 yıl içinde aktivasyonu değerlendirmede basit, non-invazif biyobelirteçlerin araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (19,20). Bu belirteçlerin bir kısmı kanda (CRP ESR, WBC, NLO, PLO vb.) bir kısmı ise gaytadan bakılmaktadır (laktoferrin, kalprotektin vb.). Ancak serum belirteçlerinin en büyük dezavantajı spesifite ve sensitiviteilerinin hastalık aktivitesini göstermede düşük etkinliklerinin olmasıdır (1). Her ne kadar fekal kalprotektinin ÜK aktivitesini göstermedeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %93 ve %96 gibi yüksek değerlerde ise de rutin kullanımda yüksek maliyet ve örnek toplamadaki zorluk gibi dezavantajlar kullanımını zorlaştırmaktadır (21,22).

Literatürde ÜK hastalarının dolaşımındaki lökosit alt tipleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen değişik çalışmalar bulunmaktadır (21,23-25). Bu çalışmalardan biri olan Torun ve ark. (23) çalışmalarında NLO'nun hem hastalık ativitesini doğru bir şekilde yansıttığı hem de tedavi sonrası bu hastalarda NLO düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. NLO için 2,16 gibi bir cut-off belirlendiğinde NLO'nun aktif ÜK'yı göstermedeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %81,8 ve %80,5 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Çelikkilek ve ark. (24) yakın zamanlı bir çalışmalarında aktif ve inaktif ÜK hastalarında NLO ortalamasını sırasıyla  $3,18 \pm 1,76$  ve  $2,40 \pm 1,05$  olarak saptamışlar ve aktif ÜK grubundaki değerlerin istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Aktif ÜK hastalarında NLO için 2,47 olarak belirlenecek bir cut-off değerinin aktif ÜK hastalarını saptamada yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. ÜK dışında bir diğer İBH alt-tipi olan Crohn hastalarında da NLO düzeylerinin yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (26,27). Gao ve ark. (26) yaptıkları çalışmalarında Crohn hastalarında NLO düzeyinin yükseldiğini ve bu yüksekliğin hastalık aktivitesi ile korele olduğunu belirtmişlerdir.

Ülseratif kolit hastalarında inflamasyon sebebiyle salınan sitokinlerin megakaryositleri aktive etmesi nedeniyle trombosit sayısında yükselme görülmesi beklenen bir durumdur (28). Bu nedenle, her ne kadar aktif ÜK hastalarında PLO düzeyinde yükselme görülebileceği beklenen bir bulgu ise de, PLO yüksekliğinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Hastalık aktivitesi ile PLO arasındaki ilişkiyi araştırarak geniş katılımlı çalışmalardan biri Akpınar ve ark. (15) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada Rachmilewitz endoskopik aktivite skoruna göre aktif ve remisyonda olarak ayrılan 104 aktif ve 104 remisyondaki ÜK hastası hematolojik parametreler açısından incelenmiştir. PLO düzeyleri aktif ÜK hastalarında belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde Fidan ve Kocak (29) 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında aktif ÜK hastalarındaki PLO ortalamasının ( $209,52 \pm 193,40$ ) remisyondaki ÜK hastaları ( $131,27 \pm 45,75$ ) ile kıyaslandığında belirgin bir şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar PLO'nun ÜK hastalarında sağkalım ile ilişkisi bu çalışmalarda araştırılmamış ise de PLO'nun pankreas ve kolorektal kanser hastalarındaki sağkalım ile ilişkisi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (30-32).

Bu çalışmada saptanan bir diğer bulgu olan MPV düşüklüğü, ÜK'da inflamasyon ilişkili trombopoez regülasyonunda bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Platelet hacminin esas olarak trombopoez aşamasında belirlendiği bilinmektedir ve ÜK'daki inflamasyon esnasında salınan ve trombopoezi kontrol eden trombopoetin platelet hacmindeki değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3,33). ÜK hastalarında MPV düzeylerinin araştırıldığı en kapsamlı çalışma Yuksel ve ark. (34) tarafından 2009 yılında yayınlanmıştır. Aktif ÜK hastalarındaki MPV düzeyleri inaktif ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında, aktif grupta MPV düzeyleri düşük saptanmıştır. Benzer şekilde Voudoukis ve ark. (35) aktif ÜK hastalarındaki MPV düzeylerini kontrol grubu ile kıyasladıklarında MPV düzeylerinin aktif hastalık grubunda düşük olduğunu saptamışlardır. Bunlara zıt olarak Kayahan ve ark. (8) aktif ÜK hastalarında inaktif ÜK ve kontrol grubu ile kıyaslandığında artmış MPV düzeyleri saptamışlardır. Çalışmalardaki MPV düzeylerindeki bu zıt bulgular muhtemelen inflamasyonun şiddetine veya hastalığın erken veya geç dönemde olmasına bağlı gibi gözlenmektedir. Biz bu çalışmamızda aktif ÜK hastalarında MPV düzeylerini düşük olarak saptadık ve bu bulgumuz genel anlamda literatür ile uyumlu idi.

## SONUÇ

Bu çalışmada tam kan sayımında rutin olarak bakılan MPV, NLO ve PLO gibi basit hematolojik parametrelerin ÜK aktivitesi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu bulgulara dayanarak MPV, NLO ve PLO gibi parametrelerin yardımıyla kolonoskopinin yapılmadığı veya hasta tarafından yaptırılmak istenmediği durumlarda hastalık aktivitesi hakkında fikir sahibi olunabilir diye düşünmekteyiz.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmaya, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 11/12/2019, Karar no: 2019-20).

**Aydınlatılmış Onam:** Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift-kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar, bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.
- Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis. *Am Fam Physician* 2013; 87: 699-705.
- Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfridakis A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 776-81.
- Jaqua NT, Stratton A, Yaccobe L, Tahir U, Kenny P, Kerns T. A review of the literature on three extraintestinal complications of ulcerative colitis: an ulcerative colitis flare complicated by Budd-Chiari syndrome, cerebral venous thrombosis and idiopathic thrombocytopenia. *Acta Gastroenterol Belg* 2013; 76: 311-6.
- Tekelioglu Y, Uzun H, Sisman G. Activated platelets in patients suffering from inflammatory bowel disease. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115: 83-5.
- Pamuk GE, Vural O, Turgut B, Demir M, Umit H, Tezel A. Increased circulating platelet-neutrophil, platelet-monocyte complexes, and platelet activation in patients with ulcerative colitis: a comparative study. *Am J Hematol* 2006; 81: 753-9.
- Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res* 1983; 32: 443-60.
- Kayahan H, Akarsu M, Ozcan MA, et al. Reticulated platelet levels in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1429-35.
- Demir AK, Demirtas A, Kaya SU, et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and disease activity in patients with ulcerative colitis. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 585-90.
- Murray NP, Fuentealba C, Reyes E, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of significant prostate cancer at initial biopsy: a comparison with free percent prostate specific antigen, prostate specific antigen density and primary circulating prostate cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20: 3385-9.
- Eto S, Kawahara H, Matsumoto T, Hirabayashi T, Omura N, Yanaga K. Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is a Predictor of Bowel Obstruction Due to Colorectal Cancer Growth. *Anticancer Res* 2019; 39: 3185-9.
- Wong L, Bozhilov K, Hernandez B, et al. Underlying liver disease and advanced stage liver cancer are associated with elevated neutrophil-lymphocyte ratio. *Clin Mol Hepatol* 2019; 25: 305-16.
- Wu S, Zhao X, Wang Y, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor in bladder cancer and metastatic or unresectable urothelial carcinoma patients: a pooled analysis of comparative studies. *Cell Physiol Biochem* 2018; 46: 1352-64.
- Chandrashekar S, Mukhtar Ahmad M, Renuka P, Anupama KR, Renuka K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2017; 20: 1457-67.
- Akpınar MY, Ozin YO, Kaplan M, et al. Platelet-to-lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio Predict Mucosal Disease Severity in Ulcerative Colitis. *J Med Biochem* 2018; 37: 155-62.
- Bou Jaoude J, Bakouny Z, Hallit R, Honein K, Ghorra C, El Rassy E. Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in Crohn's disease: The controversy remains. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018; 42: e16-e18.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-8.
- Passos MAT, Chaves FC, Chaves-Junior N. The importance of colonoscopy in inflammatory bowel diseases. *Arq Bras Cir Dig* 2018; 31: e1374.
- Mak WY, Buisson A, Andersen MJ Jr, et al. Fecal Calprotectin in Assessing Endoscopic and Histological Remission in Patients with Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 2018; 6: 1294-301.
- Bertani L, Rossari F, Barberio B, et al. Novel prognostic biomarkers of mucosal healing in ulcerative colitis patients treated with anti-tnf: neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Inflamm Bowel Dis* 2020; izaa062.
- Okba AM, Amin MM, Abdelmoaty AS, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Auto Immun Highlights* 2019; 10: 4.
- van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3369.
- Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a promising marker in predicting disease severity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 491-7.
- 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: 72-6.
- Cherfane CE, Gessel L, Cirillo D, Zimmerman MB, Polyak S. Monocytosis and a low lymphocyte to monocyte ratio are effective biomarkers of ulcerative colitis disease activity. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 1769-75.

26. Gao SQ, Huang LD, Dai RJ, Chen DD, Hu WJ, Shan YF. Neutrophil-lymphocyte ratio: a controversial marker in predicting Crohn's disease severity. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 14779-785.
27. Argeny S, Stift A, Bergmann M, et al. Prognostic value of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr* 2018; 130: 398-403.
28. Alexandrakis MG, Passam FH, Moschandra IA, et al. Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 135-40.
29. Fidan K, Kocak MZ. Assessment of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a retrospective study. *EJMO* 2017; 1: 224-7.
30. Dogan M, Algin E, Guven ZT, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet score and prognostic nutritional index: do they have prognostic significance in metastatic pancreas cancer?. *Curr Med Res Opin* 2018; 34: 857-63
31. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, et al. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2009; 197: 466-72.
32. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers* 2012; 17: 216-22.
33. Mazzi S, Lordier L, Debili N, Raslova H, Vainchenker W. Megakaryocyte and polyploidization. *Exp Hematol.* 2018; 57: 1-13.
34. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009; 20: 277-81.
35. Voudoukis E, Karmiris K, Oustamanolakis P, Theodoropoulou A, Sfridakis A, Paspatis GA, et al. Association between thrombocytosis and iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1212-6.

# Yaşlıların yaşadığı yerin ve sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitesi üzerine etkisi

## The effect of the place and socio-demographic characteristics of the elderly on the quality of life

Adil Çetin<sup>1</sup>, İsmail Arslan<sup>1</sup>, Oğuz Tekin<sup>1</sup>, Oktay Sarı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Çetin A, Arslan İ, Tekin O, Sarı O. Yaşlıların yaşadığı yerin ve sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitesi üzerine etkisi. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 34-40.

### ÖZ

**Giriş/Amaç:** Bu çalışmada, yaşlıların yaşadığı yerin ve sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitesi üzerine etkinliği olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Gözlemsel ve analitik nitelikteki bu çalışmaya, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi bünyesinde aile hekimliği polikliniğine başvuran 65 yaş ve üzeri olan anketi cevaplamayı kabul eden 200 hasta alındı. Çalışmaya alınan olgular; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yerleşim yeri, ekonomik durum, kronik hastalığın varlığı ve yaşadıkları yerler açısından değerlendirildi. EQ 5DL ölçeği kullanılarak sosyodemografik özellikler ile yaşam kalitesi arasındaki bağlantı incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamıza, 96 erkek (%48), 104 kadın (%52) olmak üzere toplam 200 kişi katıldı. Erkeklerin yaş ortalaması 73,3±5,3, kadınların yaş ortalaması 70,4±7,4 iken genel yaş ortalaması ise 71,8±6,7 idi. Eğitim yılı erkeklerde 8,4±6,3 kadınlar da 5±6,3 olarak saptandı. Çalışmamıza katılan kişilere öznel olarak gelir düzeyinin yetip yetmediğini sorguladığımızda ise erkeklerden 61'i (%63,5) yetiyor derken, kadınların 39'u (%37,5) evet yetiyor şeklinde dile getirmiştir. Gelir kaynaklarına baktığımızda ise 91 (%45,5) kişi herhangi bir gelir kaynağın olmadığını, 90 (%45) kişi emekli maaşı, 8 (%4) kişi arsa kirası, 11 (%5,5) konut kirası şeklinde beyan etmiştir. EQ 5DL ölçeği ile sosyodemografik özelliklerin arasındaki bağlantıyı incelediğimizde yaşlı bireylerde, gelir düzeyin yetip yetmediği duygusu, sürekli hastalığın olup olmadığı, boş zamanı değerlendirme ve yaşın yaşam kalitesi üzerine etkilerinin olduğu ortaya çıkmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda; yaşam kalitesi üzerinde yaş, kronik hastalığın varlığı, boş zaman değerlendirme durumu ve gelir düzeyinin yetme duygusunun etkili olduğu görüldü. Çalışmamızda bulmuş olduğumuz yaşam kalitesine etki eden faktörlerin, yaşının yaşam kalitesini artırmaya yönelik çalışmalara yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlılık, yaşadığı yer, yaşam kalitesi

### ABSTRACT

**Introduction/Aim:** In this study, we aimed to investigate whether the place of residence and socio-demographic characteristics of the elderly have influence on the quality of life.

**Material and Method:** This study, which is observational and analytical, included 200 patients who were 65 years old or older, who applied to the family medicine clinic in Ankara Training and Research Hospital, who accepted to answer the questionnaire. Cases included in the study were evaluated in terms of age, gender, educational background, residential area, economic situation, presence of chronic disease and living places. The connection between sociodemographic characteristics and quality of life was examined using EQ 5DL scale.

**Findings/Results:** A total of 200 people, 96 men (48%) and 104 women (52%), participated in our study. The average age of men was 73.3±5.3, the average age of women was 70.4±7.4, while the general average age was 71.8±6.7. The school year was 8.4±6.3 for men and 5 ± 6.3 for women. When we questioned whether the income level was subjectively subjected to the individuals participating in our study, 61 (63.5%) of the men said it was enough, while 39 (37.5%) of the women said yes enough. When we look at the sources of income, 91 (45.5%) people declared that there is no income source, 90 (45%) people stated as pension, 8 (4%) people land, 11 (5.5%) housing rent. When we examine the link between the EQ 5DL scale and sociodemographic features, it was revealed that elderly individuals had a sense of income level, whether there was a constant disease, leisure time, and age had an impact on quality of life.

**Conclusion:** As a result of our work; It was observed that age, presence of chronic disease, leisure time status and sense of income were effective on quality of life. We think that the factors that affect the quality of life we found in our study may be guiding the studies aimed at improving the quality of life of the elderly.

**Keywords:** Old age, place of residence, quality of life

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Oktay Sarı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Etlik, Ankara, Türkiye

**E-mail / E-posta:** oktay.sari@sbu.edu.tr

**Received / Geliş:** 06.05.2020 **Accepted / Kabul:** 21.05.2020



## GİRİŞ

Günümüzde teknolojik gelişmelerin hız kazanmasıyla beraber tıp alanında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Tıptaki bu ilerleme ile erken tanı ve tedavide önemli gelişmeler sağlanmış olup, insan ömrü uzamıştır. Uzun yaşamanın neticesinde yaşlıların büyük çoğunluğunda sakatlık ve hastalığa maruz kalma riski artmıştır. Ayrıca ileri yaşlarda kronik hastalık sayısında artış karşımıza çıkmıştır (1). Bu nedenle yaşlılığa yönelik koruyucu sağlık hizmetlerine öncelik verilerek, kronik hastalık ve sakatlıkların ortaya çıkışını engellemek öncelikli amaç olmalıdır (2). Yapılan araştırmalara bakıldığında ölüme sebep olan kronik hastalıklara yönelik gerekli müdahale ve girişimler uygulandığında, yaşam kalitesinin arttığı ve ölümlerin erken dönemde engellendiği gösterilmiştir. Yaşlılık dönemine yönelik sağlık planlarımız, hedeflerimiz ve ihtiyaçlarımızın belirlenmesinde, yaşlı sağlığına yaklaşım önemli bir yer tutmaktadır (3,4).

Yaşlı nüfusa yönelik tıbbi bakımda, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, önemli unsurların başında gelmektedir. Özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sayıları artmış olan yaşlı bireylerin takiplerinde ve tedavilerinde, yaşam kalitesi ölçütleri her geçen gün daha fazla alanda kullanılmaktadır. Yaşlılık döneminde karşılaşılan hastalıklara özgü ölçütlerin geliştirilmesi, bu alanlar üzerinde araştırmalar yapılması, bu alandaki hizmetlerin kalitesini ve yararlılık düzeyini artıracaktır (5).

Yaşam kalitesi; fiziksel fonksiyonlar, psikolojik durum, ekonomik durum, sosyal ve çevre etkileşimi gibi öznel deneyimlere dayanır. Yaşam kalitesi çok boyutlu bir kavramdır. Bu kavram var olan hastalıkların şiddetinden etkilenmekte, fiziksel fonksiyon, psikolojik durum, sosyal etkileşim ve somatik duyu ölçütlerini içermekte, tedavi ve tıbbi bakımın değerlendirilmesinde de önemli bir yer kaplamaktadır (6,7).

Yaşam kalitesini yaş, cinsiyet, gelir durumu, meslek, medeni durum gibi sosyodemografik faktörler ve aktif yaşamın içerisinde yer alma, temel ve enstrümantal yaşam aktivitelerini yerine getirebileceği ortamlar, yaşanan yer gibi birçok çevresel faktör etkilemektedir. Sağlıklı yaşam ile çevre arasındaki ilişkide gerek şehir hayatı gerekse kırsal alanda yaşamanın, yaşam kalitesini etkileyen avantaj ve dezavantajları olabilmektedir. Çevresel şartların yaşam kalitemizi nasıl etkilediğini belirleyen birçok faktör vardır. Çünkü yaşlılık, sosyokültürel özelliklerle ciddi oranda etkileşim içerisinde olan hayatın bir dönemidir (8,9).

Yaşlanan nüfusun, toplumdan soyutlanmadan yaşamın içerisinde yer alması açısından, yaşam kalitesini arttıran ve azaltan etmenler iyi bilinmelidir. Tıbbi destek yanında bunlara yönelik gerekli sosyal desteğin sağlanması da bu bağlamda oldukça önemlidir.

Sağlıklı yaşlanma hedefi Dünya Sağlık Örgütü'nce ortaya konulmuş olup, ülkemizde de bu bilince ulaşabilmek için, yaşlı sağlığına birinci basamak koruyucu sağlık hizmeti sunumun çok önemli yer tuttuğunu ve buna hak eden değerlerin verilmesi gerektiği bilinmektedir (1). Bunun da ancak bu konudaki çalışmaların artırılarak devam ettirilmesi ile sağlanabileceği düşünülmektedir. Literatürde yaşlı bireylerin yaşam kalitesini etkileyen sosyodemografik özellikler ve çevresel faktörler çeşitli yönleriyle ele alınmıştır (6,10,11). Çalışmamızda sağlık sorumluluğunu aldığımız kayıtlı nüfustaki yaşlı bireylerin ikamet ettikleri yerin ve sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitelerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, gözlemsel, analitik ve prospektif şekilde planlandı. Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 27/11/2013, Karar no: 0528). Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun Etik Standartlarını karşılamaktadır. Araştırmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üstü olan hastalardan anketi cevaplamayı kabul eden 200 hastanın alınması planlandı. Araştırma için hastane etik kurulundan onay alındı. Araştırma kapsamına alınan hastalardan katılımcı onay formu ile onay alındı.

Araştırmada cinsiyet, yaş, çocuk sayısı, torun sayısı, medeni durumu, öğrenim durumu, sosyal güvence durumunu irdeleyen sorular ve EQ-5D yaşam kalitesi ölçeğini içeren anket formu hazırlandı. Anketin katılımcılar tarafından kendi kendine doldurarak yapılması planlandı. 200 hastaya örnek anket formu doldurtularak ankete son hali verildi. EQ-5D indeks ölçeği; hareket (mobility), öz-bakım (self-care), olağan aktiviteler (usual activities), ağrı/rahatsızlık (pain/discomfort) ve endişe/depresyon (anxiety/depression) olmak üzere 5 kısımdan oluşan ilk bölümdür. Her soruya kendi içinden üç farklı cevap verilir. Bunlar 'problem yok, biraz problem var ve majör problem' şeklindedir. 5 boyut için alınan cevaplara göre hesaplama yapılır ve hesaplamada -0,59 ile 1 arasında değişen indeks skor hesaplanır. Skor fonksiyonunda 0 değeri ölümü, 1 değeri kusursuz sağlığı gösterirken; negatif değerler bilinç

kapalı, yatağa bağımlı olarak yaşamak vb. durumları göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda, EQ-5D VAS ölçeği kullanıldı. Bu ölçek, görsel analog bir ölçektir. Hastadan bugünkü sağlık durumu için 0-100 arasında bir puanlama yapması istenir. Hasta, termometre benzeri ölçek üzerinden iyilik halini işaretler.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki numerik veriler için ortalama standart sapma, kategorik veriler içinse sayı ve % değerleri kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı.

Sürekli veriler için gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklarda  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya toplam 200 kişi dâhil edildi (erkek;  $n=96$ , %48, kadın;  $n=104$ , %52). Ortalama yaş  $71,8 \pm 6,7$  yıl idi (kadın;  $73,3 \pm 5,3$  yıl ve erkek;  $70,4 \pm 7,4$  yıl). Eğitim süresi erkeklerde  $8,4 \pm 6,3$  kadınlarda  $5,0 \pm 6,3$  yıl olarak saptandı. Çalışmamıza katılanlardan 60 kişinin (%30) eğitiminin olmadığı, okuryazar kişi sayısının ise 33 kişi (%16,5) olduğu tespit edildi. Okuma oranları erkeklerde anlamlı şekilde daha yüksekti. Gelir seviyelerine göre erkeklerden 61'i, (%63,5) kadınların 39'u (%37,5) gelirini "evet yetiyor" şeklinde ifade etmiştir. Katılımcılarının 91'i ise (%45,5) herhangi bir gelir kaynağının olmadığını belirtmiştir. Katılımcıların gelir seviyesi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı şekilde yaşam kalitesinde de artış saptandı ( $p < 0,001$ ).

Yaşlı bireyin yaşamına destek incelendiğinde; 133 (%66,5) kişi herhangi bir kurum ya da kuruluştan, öznel herhangi kimseden destek olmadığını belirtirken, 35 (%17,5) kişi çocuklarından, 26 (%13) kişi ise komşularından destek aldığını vurgulamıştır. Bakmakla yükümlü olduğu kişiler olarak; 46 kişi (%23) eşim, 10 (%5) kişi çocuklarım, 11 (%5,5) kişi torunlarım şeklinde cevaplamıştır. Katılımcıların 131'i ise (%65,5) kimse olmadığını söylemiştir. Erkeğe yapılan yaşam destek kadına oranla daha az bulunmuştur. Katılımcıların 62'si (%31) evde tek başına yaşadığını dile getirmiştir. Bunun nedeni olarak 30 kişi (%48,3) aile içi sorunlar, 23'ü (%37) kendi isteği, 8'i (%12,9) ekonomik nedenlerle tek başına yaşadığını söylemiştir. Katılımcıların yaşadıkları mekân incelendiğinde 53 (%26,5) kişinin köyde, 48 (%24) kişinin ilçede, 99 kişinin (%49,5) ise şehirde yaşadığı gözlemlendi. Cinsiyet açısından yaşanan yerle arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların cinsiyete göre sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Erkek		Kadın		
	n	%	n	%	
Medeni Durum	Evli	58	60,4	67	64,4
	Bekar	4	4,2	1	1,0
	Ayrılmış	7	7,3	2	1,9
	Dul	27	28,1	34	32,7
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	16	16,7	44	42,3
	Okur yazar	14	14,6	19	18,3
	İlkokul	14	14,6	11	10,6
	Orta okul	10	10,4	9	8,7
	Lise	19	19,8	4	3,8
	Üniversite	23	24,0	17	16,3
Yaşadığı Yer	Şehir	60	62,5	39	37,5
	İlçe	11	11,5	37	35,6
	Köy	25	26,0	28	26,9
Mesleği	Sağlık	16	16,7	15	14,4
	Eğitim	9	9,4	8	7,7
	Emniyet	9	9,4	-	-
	Teknik	26	27,1	1	1,0
	Serbest	20	20,8	28	26,9
	Ev hanımı	-	-	52	50,0
	Çiftçi	16	16,7	-	-
Gelir Yetiyor mu?	Hayır	35	36,5	65	62,5
	Evet	61	63,5	39	37,5
Destek	Yok	77	80,2	56	53,8
	Çocuklarım	11	11,5	24	23,1
	Komşularım	6	6,3	20	19,2
	Başkaları	2	2,1	4	2,1
Gelir Getiren Kaynaklar	Yok	24	25,0	67	64,7
	Emekli maaşı	61	63,1	29	27,9
	Arsa kirası	5	5,2	3	2,9
	Konut vb. kira	6	6,3	5	4,8
Bakmakla Yükümlü	Eşim	31	32,3	15	14,4
	Çocuklarım	5	5,2	5	4,8
	Torunlarım	5	5,2	6	5,8
	Yok	54	56,3	77	74,0
	Diğer	1	1,0	1	1,0
Tek Başına Yaşama	Evet	33	34,4	29	27,9
	Hayır	63	65,6	75	72,1
Sosyal Güvencesi	Emekli sandığı	25	26,0	22	21,2
	SSK	57	59,4	69	66,3
	Bağ kur	13	13,5	5	4,8
	Yeşil kart	-	-	6	5,8
	Özel sigorta	1	1,0	1	1,0
	Yok	-	-	1	1,0

Katılımcıların yaşadığı yerle sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında; erkeklerde ve eğitim seviyesi ve gelir seviyesi daha yüksek olanlarda şehirde yaşama oranları daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Kırsal kesimde yaşayan yaşlıların daha fazla sosyal destek aldığı belirlendi ( $p < 0,001$ ). Ayrıca şehirde yaşayanların sağlık durumları ilçe ve köyde yaşayanlara göre daha iyi olduğu görüldü ( $p < 0,001$ ) (Tablo 2).



Parametre		Şehir		İlçe-Köy		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	39	(37,5)	65	(62,5)	<0,001
	Erkek	60	(62,5)	36	(37,5)	
Medeni Durum	Evli	72	(57,6)	53	(42,4)	0,007
	Bekar	3	(60,0)	2	(40,0)	
	Dul	24	(34,3)	46	(65,7)	
Eğitim Durumu	Okur-yazar	23	(24,7)	70	(75,3)	<0,001
	İlköğretim	21	(47,7)	23	(52,3)	
	Lise-üniversite	55	(87,3)	8	(12,7)	
Geliri yetiyor mu?	Evet	64	(64,0)	36	(36,0)	<0,001
	Hayır	35	(35,0)	65	(65,0)	
Destek alıyor mu?	Evet	18	(26,9)	49	(73,1)	<0,001
	Hayır	81	(60,9)	52	(39,1)	
Tek başına mı yaşıyor?	Evet	24	(38,7)	38	(61,3)	0,041
	Hayır	75	(54,3)	16	(45,7)	
Sağlık durumu nasıl?	İyi	56	(69,1)	25	(30,9)	<0,001
	Orta	27	(48,2)	29	(51,8)	
	Kötü	16	(25,4)	47	(74,6)	
Kronik hastalık?	Var	70	(46,4)	81	(53,6)	0,119
	Yok	29	(59,2)	20	(40,8)	

Yaşlıların günlük yaşam aktiviteleri incelendiğinde; boş zamanı değerlendirme açısından erkek bireylerin daha aktif olduğu görülmüş ve boş zamanını değerlendiren bireylerin yaşam kalitesinden daha yüksek sonuç elde edilmiştir. Çevresel aktiviteler sorgulandığında 90 (%45) kişi çevresinde sosyal aktivitenin olduğunu, 98 (%49) kişi sosyal aktivitenin olmadığını vurgulamıştır. Ayrıca katılım oranlarına bakıldığında 130 (%65) bireyin herhangi bir sosyal aktiviteye katılmadığını, katılmayan gruptan kadınların daha çok olduğu görülmüştür. Çevresel aktiviteler incelendiğinde ise erkeklerin katıldığı aktiviteler ile kadınların katıldığı aktiviteler arasında farklılıklar görülmüştür. Erkeklerin katıldığı aktivitelerin başında doğa yürüyüşü yapma, sosyal dernek faaliyetlerine katılma ön planda iken kadınlarda daha çok örgü, resim eğitimlerine katılmanın yüksek olduğu görülmüştür. Aktivitelere katılmama nedeni sorgulandığında; 179 kişi (%89,5) herhangi bir engel durum olmadığını beyan etmiştir. Engel durum olarak 17 (%8,5) kişi hastalık ve 4 (%2) kişi ekonomik neden dile getirmiştir (Tablo 3).

Sosyodemografik özelliklerden hangilerinin yaşam kalitesini etkilediğini ortaya koymaya yönelik yapılan bağımlı değişken indeks skorlarından elde edilen faktör analizi sonuçlarına göre yaşlı bireylerde, gelir düzeyinin yetip yetmemesi, kronik hastalık mevcudiyeti, boş zamanı değerlendirme ve yaşın, yaşam kalitesi üzerinde etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu parametrelerin

Parametre		Erkek		Kadın	
		n	Ort±SS	n	Ort±SS
Yaşam Kalitesi	Hareket	96	1,43±0,55	104	1,68±0,56
	Öz bakım	96	1,46±0,71	104	1,8±0,69
	Olağan aktivite	96	1,45±0,67	104	1,9±0,81
	Ağrı rahatsızlık	96	1,51±0,72	104	1,9±0,76
Yaşam Kalitesi (global)	Anksiyete depresyon	96	1,45±0,70	104	1,9±0,80
	Yaşam Kalitesi (global)	96	0,76±0,33	104	0,58±0,34
En iyi sağlık durumu		96	68,6±26,2	104	51,3±30,0
Parametre		n	%	n	%
Boş zaman	Evet	87	(90,6)	72	(69,2)
	Hayır	9	(9,4)	32	(30,8)
Bakmakla yükümlü	Evet	55	(57,3)	35	(33,7)
	Hayır	35	(36,5)	63	(60,6)
	Bilmiyorum	6	(6,3)	6	(5,8)
Hangi aktiviteye katılıyor	Katılmıyor	53	(55,2)	77	(74)
	Fitnes-yoga	2	(2,1)	3	(2,9)
	Örgü-resim eğitim	7	(7,3)	11	(10,6)
	Sosyal dernek faaliyet	8	(8,3)	2	(1,9)
	Sinema-futbol izleme	4	(4,2)	2	(1,9)
	Doğa yürüyüşü	10	(10,4)	1	(1,9)
	Fotoğraf çekme	3	(3,9)	3	(2,9)
	Ebruli sanatı	4	(4,2)	1	(1)
	Arkadaşlarla vakit geçirme	1	(1)	0	(0)
	Tiyatro	4	(4,2)	4	(3,8)
Aktiviteye engel	1.Evet	8	(8,3)	13	(12,5)
	2.Hayır	88	(91,7)	91	(91,7)
Engel durumu ne	1.Hastalık	8	(8,3)	9	(8,7)
	2.Ekonomik	0	(0)	4	(3,8)
Nerede yaşamak ister	1.Şehir	30	(31,3)	22	(21,2)
	2. İlçe	11	(11,5)	19	(18,3)
	3.Köy	55	(57,3)	63	(60,6)
Kronik hastalıkvarlığı	1.Evet	63	(65,6)	88	(84,6)
	2.Hayır	33	(34,4)	16	(15,4)
Kronik hastalığımız	1.DM	29	(30,2)	42	(40,4)
	2.DM+HT	17	(17,7)	24	(23,1)
	3.Diğer	17	(17,7)	19	(18,3)
	4.KBH	0	(0)	3	(2,9)

ortaya çıkardığı etki sonucunda kişinin yaşadığı yerin, yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu görüldü. Şehirde yaşayan bireylerin gelir düzeyinin yükseldiği boş zamanlarını daha akılcı kullandığı ve sosyal aktivitelere katılımın yüksek olduğu saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Ölçek Puanlarının cinsiyet ve yaşanılan yere göre karşılaştırılması

Parametre	Erkek		Kadın		P*	
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Yaşam Kalitesi (EQ-5D)	Hareket	96	1,44±0,55	104	1,68±0,56	0,002
	Öz bakım	96	1,47±0,71	104	1,82±0,69	<0,001
	Olağan aktivite	96	1,46±0,67	104	1,91±0,81	<0,001
	Ağrı rahatsızlık	96	1,51±0,72	104	1,91±0,76	<0,001
	Anksiyete depresyon	96	1,46±0,71	104	1,90±0,80	<0,001
	İndex skor	96	0,76±0,33	104	0,58±0,34	<0,001
EQ-5D VAS ölçek	96	68,65±26,23	104	51,39±30,06	<0,001	
Parametre	Şehir		İlçe-Köy		P*	
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Yaşam Kalitesi (EQ-5D)	Hareket	99	1,39±0,51	101	1,73±0,58	<0,001
	Öz bakım	99	1,39±0,66	101	1,90±0,68	<0,001
	Olağan aktivite	99	1,40±0,63	101	1,98±0,81	<0,001
	Ağrı rahatsızlık	99	1,46±0,67	101	1,97±0,78	<0,001
	Anksiyete depresyon	99	1,44±0,68	101	1,93±0,81	<0,001
	İndex skor	99	0,79±0,29	101	0,55±0,36	<0,001
EQ-5D VAS ölçek	99	69,04±26,60	101	50,50±29,45	<0,001	

\*Mann Whitney U, Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma

Yaşam kalitesi üzerinde gelir düzeyinin incelenirken bireyin mevcut gelir düzeyini kendisine yetip yetmediğini sorguladık. Yaşlı erkek bireylerde %63,5 gelir durumunun yettiğini söylerken kadın bireylerde %37,5 oranında yettiğini dile getirmiştir. Yaşam kalitesi üzerinde gelirinin kendi kendine yettiği düşüncesinin anlamlı etkisini olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Ayrıca kronik hastalığın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğu ve birden fazla kronik hastalığı olan bireylerde yaşam kalitesinin düştüğü tespit edildi. Yaptığımız çalışmada kronik hastalık mevcudiyetini sorguladığımızda katılımcıların %75,5'i kronik hastalığının olduğunu beyan ettiler. Kronik hastalık varlığının yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Kronik hastalığın varlığı, bireyin kendini sağlıklı hissetme durumu üzerinde olumsuz etki göstermektedir ( $p<0.001$ ). Boş zamanlarını değerlendiren bireylerin büyük çoğunluğunun şehirde yaşayan bireylerden oluşuyordu. Katılımcıların %75,5'i boş zamanını değerlendirmediği görüldü. Araştırmamızda boş zamanını değerlendirmek yaşam kalitesi için olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Yaşam kalitesine etki eden bir diğer faktör de yaş faktörü idi. Yaşın ilerlemesinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini gözlemledik ( $p<0.001$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamız cinsiyetler arasında medeni durum ile ilgili önemli farklılıklar arz etmektedir. Erkeklerin %28,1'nin dul olduğu, kadınların ise %32,7'sinin dul olduğu görüldü. Bu farkın, yaşlı kadınların daha uzun ömürlü olmasından kaynaklandığı ve eşinin ölümünden sonra tekrar evlenme isteği olmamasından kaynaklandığını düşüncesindeyiz. Çalışmamızdaki bu bulgu ile Türkiye İstatistik Kurumu verileri arasında paralellik izlenmiştir (12).

Çalışmamızda yaşam kalitesini ölçerken EQ-5DL ölçeğini kullandık. Bu ölçekte değerlendirilen bir diğer parametre görsel analog ile yapılan ve hastanın bugünkü en iyi sağlık durumunu incelemeyi amaçlayan parametredir. Bireyin bugünkü sağlık durumunu sorguladığımızda elde ettiğimiz öznel parametredir. Bugünkü en iyi sağlık durumu üzerine etki eden faktörleri incelediğimizde gelir düzeyinin, sürekli hastalığın var olma durumu, boş zamanı değerlendirmenin de aynı şekilde etki ettiğini gözlemledik.

Çalışmamızda yaşlıların gelir düzeyi yetme duygusu yaşam kalitesini etkilediği gibi iki cinsiyet arasında farklılık gözlemledik. Çalışmamıza göre erkek bireylerde gelir yetiyor duygusu %63,5 iken, kadınlarda bu oran %37,5 idi. Yaşlı bireyin gelir düzeyi, yaşlılığın getirdiği fizyolojik süreçten dolayı, çalışma imkânından uzak olması ve emekli maaşlarının düşük olması nedeni ile gelir seviyesi düşmektedir. Yapılan pek çok çalışmada gelir düzeyinin yaşam kalitesi üzerinde etkisi olduğu görülmüştür. Türkiye'de gelir düzeyi yaşam memnuniyetini belirleyen önemli değişkenlerden birisidir (13).

Yapılan çoğu çalışmada tek başına yaşamanın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmüştür. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi sonuçlarına göre tek başına yaşayan yaşlıların oranı %17 iken, bu oran 2014 yılında %17,3'tür. Tek başına yaşayan yaşlı nüfusun %77,2'sini kadınlar, %22,8'ini ise erkekler oluşturmaktadır (6,7). Yaşam kalitesi için önemli değerlerden bireyin tek başına yaşama düzeyine baktığımızda ise 62 (%31) kişi tek başına yaşadığını dile getirmiştir. Bunların 30'u (%48,3) aile içi sorunlar, 23'ü (%37) kendi isteği, 8'i (%12,9) ekonomik, 1'i (%1,6) diğer nedenlerden dolayı tek başına yaşadığı söylemiştir. Bizim çalışmamızda evde tek başına yaşama oranı daha yüksek çıkmıştır (13,14).

Yaptığımız çalışmada yaşlı erkek bireylerin boş zamanlarını daha aktif olarak kullandığını, ayrıca iki cinsiyet arasında anlamlı fark olduğunu gözlemledik. Çalışmamızda boş zamanını aktif kullanan yaşlıların yaşam kalitesini üzerinde olumlu etkileri olduğunu gözlemledik. Boş zaman danışmanlık ve eğitimi insanların yaşlanmaya karşı olumlu duygular oluşturması için gereklidir. Günümüz toplumunda tüm yaşlardaki insanların boş zaman bilinci gelişimi hayatın kalitesini artıracak biçimde olmalıdır. Çünkü boş zamanlara karşı olumlu duyguları olan orta yaşlıların çalışma hayatından emekliliğe geçişi, hobileri az olup kendini tamamen işe verenlerden daha kolay olmaktadır. Boş zaman aktivitelerine katılımın yaşam doyumu üzerinde etkisi olmadığını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır (15).

Özellikle emeklilikten sonra yaşlıların boş zamanlarını kendi potansiyellerini geliştirecek yönde kullanmaları hayati bir önem taşımaktadır. İnsanlar geleneksel olarak nasıl ki işe yönelik olumlu bir tutum geliştirmişlerse, boş zamana yönelik olarak da yeni olumlu bir tutum geliştirmeyi öğrenmelidirler (15,16).

Yaşlı bireyleri topluma kazandırma, sosyal izolasyonu ortadan kaldırma ve yaşam kalitesini artırmak için yaşadığı yerlerde katılabileceği sosyal etkinliklerin artırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Çalışmamıza katılanların %75,5'inde kronik hastalık mevcut olup, kadın cinsiyet için bu oran %44 iken, erkekler için %31 oranında idi. Yaşlılık kronolojik olarak 60 yaştan sonra başlayan yaşam sürecidir. Yaşam konusunda birçok kayıpların olduğu bir süreçtir. Bu süreç içinde görülme sıklığı artan kronik hastalıklar, kişinin genel sağlığını etkileyerek yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (17,18). Fiziksel ya da psikososyal açıdan etkileyen her kronik hastalık yaşlı bireylerde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Yaşlılarda kronik hastalıklar diğer yaş gruplarına göre olağan dışı artış gösterir (19).

Bu çalışmada kronik hastalıklardan en sık hipertansiyon, diabetes mellitus ve birden çok kronik hastalığın aynı anda var oluşunun yüksek olduğunu gözlemledik. Kronik hastalıklar yaşam kalitesini etkilediği gibi mortalite ve morbiditenin de en sık nedenleridir.

Ülkemizde de tüm ölümlerin %50'si hipertansiyonun büyük ölçüde etkilediği serebrovasküler hastalık ve kalp hastalığı nedeniyle olmaktadır (20). Ayrıca kadınlarda var olan osteoporozun bile yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki gösterdiği görülmüştür (21,22).

Çalışmamızda kronik hastalığı olmayan ve sürekli ilaç kullanmayan yaşlılarda yaşam kalitesinin, kronik hastalığı olanlara göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Yaşlı bireylerin kronik hastalıkları ile mücadele etmemizde var

olan hastalıklarının tedavisinde ne kadar başarılı olursak, yaşının bağımlılık oranı o kadar düşecektir. Kronik hastalığın varlığı yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörler arasında yer almıştır.

Çalışmamızda yaşam kalitesi üzerine pek çok sosyo-demografik özelliklerin etkili olduğunu gözlemledik. 65 yaş ve üstü yaşlı bireylerin yaşam kalitesini etkileyen sosyo-demografik özelliklerin ve yaşadığı yeri araştırdığımız çalışmamızda yaşlıların yaşam kalitesini etkileyen pek çok faktör bulduk. Yaşlıların yaşam kalitesi üzerinde yaş, kronik hastalığın varlığı, boş zamanını değerlendirme durumu ve kişinin gelir düzeyinin yetme duygusunun etkili olduğunu çalışmamızda gördük. Ayrıca, medeni durum, gelir yetme hissi, gibi bulguların cinsiyetler arasında farklılıklar gösterdiğini de tespit ettik.

Çalışmamızdaki sonuçlar yaşlılarla ilgili yapılacak rehberlik hizmetlerinde faydalı olacaktır. Sonuçların genelleştirilmesi için ileride daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu konuda ileride yapılacak çalışmalarda "yaşam kalitesi ölçeği" başarı ile kullanılabilir. Çalışmamız ileride yapılacak bu çalışmalara ışık tutabilecek mahiyettedir.

## ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası başlamıştır (Tarih: 27/11/2013, Karar no: 0528).

**Aydınlatılmış Onam:** Bu çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift-kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar, bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Aydoğan Ü, Doğaner YÇ, Sarı O. Koruyucu bakımın temel ilkeleri. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2013; 4: 5-12.
2. Tazkarji B, Lam R, Lee S, Meiyappan S. Approach to preventive care in the elderly. Can Fam Physician 2016; 62: 717-21.
3. Barua A, Mangesh R, Harsha Kumar HN, Mathew S. A cross-sectional study on quality of life in geriatric population. Indian J Community Med 2007; 32: 146-7.

4. Miller KE, Zylstra RG, Standridge JB. The geriatric patient: a systematic approach to maintaining health. *Am Fam Physician* 2000; 61:1089-104.
5. Akyüz G, Geriatrik hastalarda yaşam kalitesi, *Türk Fiz Tip Rehab Derg* 2006; 52(Özel Ek A): 57-9.
6. Arslan Ş, Kutsal GY. Geriatrie yaşam kalitesinin değerlendirimi. *Türk Geriatri Derg* 1999; 2: 173-8.
7. Öner C. Sağlıkın sosyal belirleyicileri ve yaşam kalitesi ile ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2014; 5: 15-8.
8. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002; 346: 905-12.
9. Doganer YC, Aydoğan U, Sarı O. Yaşlılarda yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2014; 5: 70-5.
10. Şahin DS, Özer Ö, Yanardağ MZ. Perceived social support, quality of life and satisfaction with life in elderly people. *Educational Gerontology* 2019; 1-9.
11. Altuğ F, Yağcı N, Kitiş A, Büker N, Cavlak U. Evde yaşayan yaşlılarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Yaşlı Sorunları Araştırma Derg* 2009; 48-60.
12. TÜİK. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. 2017; 27587 (15 Nisan2020): [www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr) TS27587.
13. Karataş, S. Yaşlılıkta yaşam doyumu ve etkileyen etmenler. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Hizmetler Meslek Yüksek Okulu *Derg* 1990; 8: 105-14.
14. Aksüllü N, Dogan S. Huzurevinde ve evde yaşayan yaşlılarda algılanan sosyal destek etkenleri ile depresyon arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2004; 5: 76-84.
15. Sener A, Terzioğlu RG, Karabulut E. Life satisfaction and leisure activities during men's retirement: a Turkish sample. *Aging Ment Health* 2007;11: 30-6.
16. Cho D, Post J, Kim SK. Comparison of passive and active leisure activities and life satisfaction with aging. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 380-6.
17. Bakır GK, Akın S. Yaşlılıkta kronik hastalıkların yönetimi ile ilişkili faktörler. *Sağlık ve Toplum* 2019; 29: 17-25.
18. Lima MG, Barros MB, César CL, Goldbaum M, Carandina L, Ciconelli RM. Impact of chronic disease on quality of life among the elderly in the state of São Paulo, Brazil: a population-based study. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25: 314-21.
19. Oztürk A, Simşek TT, Yümin ET, Sertel M, Yümin M. The relationship between physical, functional capacity and quality of life (QoL) among elderly people with a chronic disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53: 278-83.
20. Erbaşı S, Tüfekçioglu O, Sabah İ. Yaşlılık ve hipertansiyon. *Geriatri* 1999; 2: 67-70.
21. Wilkins S. Women with osteoporosis: strategies for managing aging and chronic illness. *J Women Aging* 2001; 13: 59-77.
22. Desai MM, Lentzner HR, Weeks JD. Unmet need for personal assistance with activities of daily living among older adults. *Gerontologist* 2001; 41: 82-8.

# Palyatif bakımda psikososyal yaklaşım ve değerlendirme: kısa bir derleme

## Psychosocial approach and evaluation in palliative care: a mini-review

**Yasemin Aslan**

BAU Göztepe Medical Park Hastanesi, Kalite Müdürlüğü, İstanbul, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Aslan Y. Palyatif bakımda psikososyal yaklaşım ve değerlendirme: kısa bir derleme. J Med Palliat Care 2020; 1(2): 41-45.

### ÖZ

Dünya genelinde kronik hastalıkların artması ve nüfusun yaşlanması palyatif bakıma olan gereksinimi artırmıştır. Palyatif bakım multidisipliner olarak yürütülmesi gereken, hasta ve yakınlarını derinden etkileyen bir süreçtir. Psikososyal faktörler ilerlemiş hastalığı olan bireylerde iyilik halinin önemli bir belirleyicisidir. Bu dönemde hasta ve yakınlarında depresyon, anksiyete ve sosyal iletişimde bozukluklar gibi psikososyal semptomlar görülebilmektedir. Yaşam kalitesini artırmak için hasta ve yakınlarının psikososyal gereksinimleri iyi analiz edilmelidir. Hasta kaybı sonrasındaki yas döneminde de profesyonel desteğe devam edilmesi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Palyatif bakım, psikososyal yaklaşım, yaşam kalitesi, psikolojik destek

### ABSTRACT

Increasing chronic diseases and aging population have increased the need for palliative care worldwide. Palliative care is a process that should be carried out multidisciplinary, affects patients and their relatives deeply. Psychosocial factors are an important determinant of well-being in individuals with advanced disease. In this period, psychosocial symptoms such as depression, anxiety and disturbances in social communication can be seen in the patient and their relatives. Psychosocial needs of patients and their relatives should be analyzed well in order to increase the quality of life. It is important to continue professional support during the bereavement.

**Keywords:** Palliative care, psychosocial approach, quality of life, psychological support

### GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü palyatif bakımı; “Yaşamı tehdit eden hastalığa bağlı ortaya çıkan problemlerle karşılaşan hasta ve ailede; ağrının ve diğer problemlerin, erken tanılama ve kusursuz bir değerlendirme ile fiziksel, psikososyal ve spiritüel gereksinimlerin karşılanması, acı çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesine yönelik uygulamaların yer aldığı ve yaşam kalitesini geliştirmenin amaçlandığı bir yaklaşımdır” şeklinde tanımlamaktadır (1). Palyatif bakım gereksinimi olan kronik hastalıklar, dünya genelinde en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (2-4). Özellikle terminal dönemdeki hastaların ve hasta yakınlarının anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarının en aza indirgenmesi ve sosyal anlamda

yaşam kalitelerinin artırılması palyatif bakımın en temel hedeflerinden biridir (5-11).

#### Palyatif Bakımda Psikososyal Yaklaşım

İngiltere Ulusal Hospis ve Uzman Palyatif Bakım Servisleri Konseyi psikososyal bakımı “benlik saygısı, hastalığa uyum, iletişim, sosyal işlevsellik ve kişisel ilişkilerle ilgili konular dâhil olmak üzere hastanın ve ailesinin/bakıcılarının psikolojik ve duygusal refahıyla ilgili iyilik hali” olarak tanımlamıştır (12). İnsanların özellikle yaşlıların ölmekten üç nedenden dolayı korktuğu belirtilmektedir. Bunlardan ilki ölümün gerçekliği algısından kaynaklanan üzüntüdür. İkincisi yakında

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Yasemin Aslan, BAU Göztepe Medical Park Hastanesi, Kalite Müdürü, 23 Nisan Sok. Merdivenkoy Mahallesi, 34732, Kadıköy, İstanbul, Türkiye

**E-mail / E-posta:** yaseminorakci10@gmail.com

**Received / Geliş:** 19.04.2020 **Accepted / Kabul:** 26.06.2020



bu dünyadan ayrılacak olma endişesidir. Üçüncüsü ise kendi ölüm sürecindeki korku ve ölümün ötesinde bir hayat olduğuna dair kesin bir bilginin olmamasıdır. Çoğu insan bu süreci acı ve çaresizlik hissiyle bağlantılı olarak algıladığı için bu süreçte genellikle başkalarına bağımlılık, depresyon, haysiyet kaybı ve ilgisizlik duyguları yaşar. Bu nedenle insanların büyük bir kısmı kendi evlerinde ve kendi yataklarında ölmek isterler (13). Etkin bir psikososyal bakım için hastaların yaşadıkları zorlukları, hastalığa gösterdikleri tepkileri, kişilik özelliklerini ve baş etme stratejilerini bilmek gerekir. Psikososyal bakım hastanın ve yakınlarının gereksinimlerine odaklanmalıdır (14). Hasta ve yakınları açısından etkin bir palyatif bakım yaşam kalitesi modelinde; fiziksel iyilik hali (mide bulantısı, iştah, uyku ve dinlenme, işlev yeteneği, kabızlık, yorgunluk), sosyal iyilik hali (aile stresi, bakım verenlerin tükenmişliği, roller ve ilişkileri, sevgi ve cinsel işlev durumları, dış görünüşleri, finansal durumları), psikolojik iyilik hali (kontrol, anksiyete, depresyon, ağrı, mutluluk, korku, manevi biliş) ve manevi iyilik hali (umut, belirsizlik, dindarlık, çile, ağrının anlamı, üstün güç ile ilişki) bir bütünlük içerisinde ele alınmalıdır (15).

### **Depresyon, Anksiyete ve Psikolojik Destek**

Depresyon, yaşamı tehdit eden hastalığı olan bireylerde yaygın olarak görülen duygusal bir durum ve bir tür psikolojik sıkıntıdır. Depresyonun mortalite ve morbidite ile anlamlı bir ilişkisi olduğu ifade edilmektedir (16). Depresyondaki bir bireyde keder, umutsuzluk, karamsarlık duyguları görülür ve hayattaki hiçbir şeyden zevk alamamaya başlar. Depresyonun psikotik özellikler gösteren (halüsinasyon gibi) ağır majör depresif bozukluk, katatonik özellikler gösteren (kalıplaşmış yineleyici davranışlar, istemli davranışlarda acayiplikler gibi) majör depresif bozukluk, melankolik özellikler gösteren (hemen hemen hiçbir şeyden zevk alamama) majör depresif bozukluk, atipik özellikler gösteren (aşırı yemek yeme, aşırı uyuma gibi) majör depresif bozukluk, postpartum başlangıçlı majör depresif bozukluk ve mevsimsel yapı gösteren rekürren majör depresif bozukluk gibi çeşitleri bulunmaktadır. Depresyon kalımsal nedenlere dayanabileceği gibi biyokimyasal faktörler ve hormonal bozukluklar ile kullanılan ilaçlar, psikososyal ve sosyokültürel etkenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir (17).

Anksiyete, sebebi tam olarak bilinmeyen, içten ya da dıştan gelen tehlike beklentilerine karşı tehdit şeklinde algılanan kaygı, sıkıntı ve bunaltı durumudur. Anksiyete, çok hafif gerginlikten panik derecesine varabilen şiddette görülebilir. Anksiyete, korku ve kaygı haline bazı bedensel bulguların eşlik ettiği bir çeşit ruhsal durumdur ve psikiyatrik hastalıkların en sık rastlanan türlerinden biridir (17,18). Anksiyetenin etiolojisinde; genetik faktörlerin (19), nörotransmitterlerin (20) ve psikolojik

faktörlerin (21) etkisi olduğu bilinmektedir. Anksiyete sıklıkla depresyona eşlik eder. Depresyon ve anksiyete belirtileri kanser gibi kronik ve palyatif bakımı gerektiren hastalıklarda yaygındır (22). Tokgöz ve ark. (23), kanser hastalarında depresyon prevalansının %22 olduğunu, Linden ve ark. (24) kanser hastalarının %12,9'unun depresyon, %19'unun anksiyete belirtileri gösterdiğini tespit etmiştir. Ülkemizde Adıyaman'da yapılan bir çalışmada palyatif bakım ünitesindeki hastaların en sık karşılaştığı psikiyatrik tanıların deliryum, uyku bozuklukları ve majör depresif bozukluk olduğu tespit edilmiştir (25). Araştırmalar hastanın yanı sıra bakım verenlerde de yorgunluk, uyku sorunları, depresyon, anksiyete ve tükenmişlik gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Hastanın bakımından birinci derecede sorumlu olan kişilerde depresyon ve anksiyete ile ilgili faktörleri incelemek amacıyla regresyon modellerinin kullanıldığı bir çalışmada, bakım verenlerin %31,9 'unda yüksek anksiyete, %29,2 'sinde yüksek depresyon olduğu ve bu durumun yetersiz sosyal destek ile ilişkili olduğu saptanmıştır (6-8). Ullrich ve ark. (26) bakım veren aile bireylerinin yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla yapmış oldukları çalışmada, bakım verenlerin %41'inde depresyon, %43'ünde orta şiddette anksiyete gözlemlendiğini ve bakım verenlerin karşılanmamış psikososyal ihtiyaçlarının olduğu tespit edilmiştir.

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Palyatif Bakım Kliniği'nde, palyatif servis hastalarına primer bakım veren hasta yakınlarının depresyon ve anksiyete risklerinin tespit edilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, katılımcıların %55'inde depresyon, %33'ünde anksiyete semptomlarının görüldüğü, bakım verenlerin sosyal destek algısındaki artışın, depresyon ve anksiyete semptomlarındaki azalmayla ilişkili olduğu saptanmıştır (27). Kim ve ark. (28) daha az sosyal destek algılayan yaşlı aile üyelerinin daha yüksek düzeyde kaygı ve depresyon yaşadıklarını, Amerika Birleşik Devletleri'nde etnik köken olarak Afro-Amerikan halkının, beyaz ırka kıyasla stresin olumsuz etkilerini daha fazla hissettiklerini tespit etmiştir. Torun (29), niteliksel içerik analiz yöntemini kullanarak hasta ailelerinin palyatif bakım deneyimleriyle ilgili yapmış olduğu çalışmada, bazı katılımcılar kişisel iletişim ve sosyal bağlantılarda kopma yaşadıklarını ifade etmiştir. Ülkemizde, kapsamlı bir palyatif bakım merkezinde yatarak tedavi gören kanser hastalarının yakınlarında depresyon ve anksiyete belirtilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada; bakım verenlerde Beck depresyon ölçeğine göre %43,1 oranında depresyon, Beck anksiyete ölçeğine göre %66,7 oranında anksiyete görüldüğü tespit edilmiştir (22). Kanser hastalarının psikolojik destek arzularını değerlendiren çok merkezli, kesitsel bir çalışmada her dört kadın kanser hastasından birinin ve her on erkek kanser hastasından birinin psikolojik destek arzusu olduğu tespit edilmiştir (9).

Araştırmalar psikososyal desteğin bakım verenleri olumlu yönde etkilediğini göstermektedir (30-34). Griffiths ve ark. (6) İngiltere’de evde takip edilen palyatif bakım hastalarının psikolojik durumlarının erken dönemde hemşire ziyaretleri yapılarak değerlendirilmesiyle ilgili yaptıkları çalışmada, hemşirelerin hastaların psikolojik açıdan endişeleriyle karşılaşmaları durumunda kaçınma davranışı sergilediklerini tespit etmiştir. Etkili bir psikososyal destek için multidisipliner ekibin bütün üyelerinin iyi bir iletişim becerisine sahip olması önemlidir. Hastalara, hastalık tanısı veya prognozu konusunda umutsuzluk duygusu verilmemesine özen gösterilmelidir. Temel bakım parolası şefkat ve empati olmalıdır (35,36).

### **Dini, Manevi ve Kültürel İhtiyaçların Giderilmesi**

Maneviyat “bireylerin anlam ve amaç arama ve bunu ifade etme tarzı, içinde bulunulan ana, kendisine, başkalarına, doğaya, anlamlı ve kutsal olana bağlanma biçimi” şeklinde tanımlanmıştır (37). Maneviyat insan olmanın en temel unsurlarından biridir. Bütünsel bakım kavramı fiziksel, psikolojik ve manevi yönleri birleştirir ve bu unsurları birbirinden bağımsız olarak görmez. Çünkü ruhsal ve varoluşsal acı, fiziksel ağrı ve semptomlar, psikolojik kaygı, depresyon, umutsuzluk, dini inanç ve sosyal deneyimler dâhil olmak üzere birçok problemler birbirleriyle ilişkili olarak ortaya çıkabilir (15,36). Terminal dönem bakım sürecinde görev alan multidisipliner ekibin her bir üyesi, hastayı ve yakınlarını huzurlu bir şekilde ölüme hazırlamak için uygun bakım ortamını sağlamalıdır. Hastanın mevcut fiziksel semptomlarına yönelik tedavileri yapılırken, hasta ve ailesinin dini, manevi ve kültürel ihtiyaçları göz önünde bulundurulmalı, mahremiyete özen gösterilmelidir. Bakımın her aşamasında hasta ve ailesiyle iletişim kurularak ihtiyaçları tespit edilmeli, kararlarına saygı duyulmalı ve onları rahatlatıcı uygulamalara destek olunmalıdır (3,38). Ülkemizde Dedeli ve ark. (39) onkoloji hastalarının manevi ihtiyaç ve beklentilerini değerlendirmek amacıyla Manisa’da yapmış oldukları çalışmada, hastaların %100’ü ölüm öncesi ve ölüm anında sorularının yanıtlanmasına ihtiyaç duyduklarını, %94,8’i huzurlu ve hoşnut hissetmek istediklerini, %93,5’i bir refakatçiye gereksinim duyduklarını, %54,3’ü nezaket ve şefkat görmeye, %52,2’si insanların kendisine dua etmeye ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir. MD Anderson Kanser Merkezi akut bakım ünitesine kabul edilen hastalar üzerinde yapılan çalışmada, katılımcıların %44’ünün manevi sıkıntı yaşadığı tespit edilmiştir (40). Manevi esenlik iç huzuru, umut, saygın ve değerli hissetme, daha az anksiyete ve depresyon ile ilişkilidir. Profesyonel eğitim eksikliği, zaman eksikliği, bilinç eksikliği gibi bireysel, kurumsal ve kültürel farklılıklar nedeniyle ölümü yaklaşan hastaların manevi bakım hizmetlerine yeterince ulaşamadıkları belirtilmiştir (41).

### **Müzik Terapisi**

Müzik terapisi, fiziksel ve duygusal sağlığı iyileştirmek için müziğin planlı ve sistematik olarak uygulanmasını içerir. Müzik, yaşamı dönüştürme ve zorlu zamanlarda insanlara rahatlık verme gücüne sahiptir (42). İnsanların duygularını, düşüncelerini ve davranışlarını etkileme gücü yüksek olan müzik, eski tarihlerden günümüze kadar tedavi amacıyla kullanılmıştır. Müziğin psikolojik ve bedensel hastalıkların tedavisinde, manevi bakım süreçlerinde hastaları rahatlatması, teskin etmesi ve tedaviye olumlu yanıt verilmesinde destekleyici rolü büyüktür. Bunun yanında hastaların yaşam kalitesini artırma, sosyal bağları güçlendirme ve bağımsızlık duygularını geliştirmede de müzik terapi kullanılmaktadır (43,44). Mevcut kanıtlar müzik terapiyi, palyatif bakım hastalarında semptomları yönetmek için güvenli, etkili ve farmakolojik olmayan bir yaklaşım olarak desteklemektedir (42). Müzikle terapinin palyatif bakım hastaları üzerinde psikososyal açıdan olumlu etkilerinin olduğu; anksiyete, endişe, korku ve suçluluk gibi duyguları azaltarak, hastaların kendilerini daha rahat ifade edebilmelerini sağladığı, daha önce söyleyemedikleri şeyleri anlatmaya cesaretlendikleri, uyku düzensizliklerinin azaldığı, ağrılarını daha rahat kontrol edebildikleri, gevşedikleri ve kendilerini daha iyi hissettikleri bilinmektedir. Sosyal açıdan hastaların kapanık ruh hallerinden çıkarak aileleri ve diğer bireylerle daha rahat iletişim kurdukları, moral ve motivasyonlarının yükseldiği görülmüştür. Bu noktada dikkat edilmesi gereken konu, müzik terapi seansları öncesinde hastalarla ayrıntılı görüşmeler yapılarak kullanılacak yöntem, müzik terapinin sıklığı, süresi ve terapide kullanılacak eserlere karar verilmesidir. Hastaların duygu durumlarını olumsuz yönde etkileyecek, onlara kötü anılarını hatırlatacak ve hoşlarına gitmeyen müziklerin olumsuz etkiler yaratabileceği unutulmamalıdır (5,43-45). 293 palyatif bakım hastası üzerinde müzik terapinin etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada; ağrı, anksiyete, depresyon, nefes darlığı, ruh hali üzerinde anlamlı iyileşmeler kaydedildiği ve hastaların %96’sının müzik terapiye katılmaya olumlu yanıt verdiği tespit edilmiştir (46).

### **Yas Dönemi**

Her kayıp benzersizdir ve keder insan kaybına doğal bir yanıtır (11). Palyatif bakımın temel amaçlarından biri de hasta kaybı sonrasında hasta yakınlarının ve bakım verenlerin desteklenmesidir. Bütün aile üyelerinin profesyonel desteğe ihtiyacı olmamakla birlikte özellikle sağlık profesyonelleri tarafından desteğe ihtiyacı olduğu düşünülen ve sağlık durumu kötü olan yaşlı aile üyelerine psikososyal destek verilmesi önemlidir. Bu süreçte aile üyelerinin mali durumu göz önünde bulundurularak uygun destek hizmetlerine yönlendirilmeleri sağlanmalıdır (8). Bazı aile üyeleri kaybı daha normal

karşılıken önemli bir kısmı psikolojik, sosyal, manevi, fiziksel ve finansal açıdan karmaşık duygular yaşayabilir (35,47). Araştırmalar eşin ölümünün geride kalan kişiyi depresyona sürüklediğini (48,49), eşin kaybedilmesinin hayatta kalan eşe yorgunluk, yalnızlık ve finansal kaygılar gibi çeşitli psikososyal zorluklar getirebildiğini göstermiştir (50). Yas desteği, etkilenen her bir bireyin ve ailenin yaşadığı ülkenin kültürüne, politikalarına, kişilerin esnekliğine ve çeşitli ihtiyaçlarına göre değişebildiği için uzmanlar tarafından uygun risk değerlendirme ölçekleri kullanılarak ihtiyaçlar kapsamında gerekli desteğin verilmesi önemlidir (11,51,52). Yaşamın devam ettiği dönemlerde servet ve kariyer gibi değerler ölümle yüz yüze kalındığı anlarda önemini yitirmektedir. Ölümü kaçınılmaz bir son olarak kabul ettiğimizde, varoluşçu analiz kapsamında ortaya konacak özgürlük ve ölüme yakın olma fikri gibi yeni değerlerle yaşamın son günlerinin değerli kılınması sağlanarak, sevdiğimiz hayatlarından huzurlu bir şekilde ayrılmalarına izin verebiliriz (13).

## SONUÇ

Hastalar fiziksel, psikolojik ve sosyal ihtiyaçları olan insanlardır. Yaşam kalitesi açısından hastaların ve yakınlarının günlük yaşam aktiviteleri, kişisel bakım ihtiyaçları, kişilerarası ilişkiler durumu önemlidir. Palyatif bakımda psikososyal açıdan etkin sonuçlar alabilmek için hasta ve yakınları karar alma süreçlerine dâhil edilmeli ve etkin bir iletişim kurulmalıdır. Evde veya hastanede hastanın bakımında birinci derecede görev alan kişilerin psikososyal durumları ve yaşam kaliteleri izlenmeli, bütüncül bir yaklaşımla ihtiyaçları değerlendirilmelidir. Hastalara ve ailelerine yönelik psikososyal uygulamaların temel amacı, acı çekmenin azaltılması, temel günlük yaşam aktivitelerinde destek olunması, yaşam kalitesinde ve refahında iyileşme sağlanması ve onurlu bir ölüme hazırlık için yardımcı olunmasıdır (53).

## ETİK BEYANLAR

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi / kuruluş yoktur.

## KAYNAKLAR

1. WHO National cancer control programmes, policies and managerial guidelines. 2nd Edition. 2002.
2. Makary M, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016; 353: i2139.
3. Elçigil A. Palyatif bakım hemşireliği. *Gülhane Tıp Derg* 2012; 54: 329-34.
4. WHO, International Agency For Research On Cancer. Latest Global Cancer Data 2018.
5. Kitici B. Palyatif bakım ünitelerinde uygulanan müzik terapi çalışmaları üzerine bir araştırma. *AKÜ AMADER* 2018; 8: 64-89.
6. Griffiths J, Ewing G, Rogers M. "Moving swiftly on." Psychological support provided by district nurses to patients with palliative care needs. *Cancer Nurs* 2010; 33: 390-7.
7. Hudson PL, Remedios C, Thomas K. A systematic review of psychosocial interventions for family carers of palliative care patients. *BMC Palliative Care* 2010; 9: 17.
8. Götze H, Brähler E, Gansera L, Schnabel A, Gottschalk-Fleischer A, Köhler N. Anxiety, depression and quality of life in family caregivers of palliative cancer patients during home care and after the patient's death. *Eur J Cancer Care* 2018; 27: e12606.
9. Merckaert I, Libert LY, Messin S, Milani M, Slachmuyde JL, Razavi D. Cancer patients' desire for psychological support: prevalence and implications for screening patients' psychological needs. *Psychooncology* 2010; 19: 141-9.
10. Baker-Glenn EA, Park B, Granger L, Symonds P, Mitchell AJ. Desire for psychological support in cancer patients with depression or distress: validation of a simple help question. *Psychooncology* 2011; 20: 525-31.
11. Agnew A, Manktelow R, Taylor BJ, Jones L. Bereavement needs assessment in specialist palliative care: a review of the literature. *Palliative Med* 2010; 24: 46-59.
12. Dix O, Myer G. Feeling better: Psychosocial care in specialist palliative care; a discussion paper London: National council for hospice and specialist palliative care services 1997.
13. Ulrichová M. Existential analysis and logo therapy on a good way to die. *J Palliat Care Med* 2018; 8: 330.
14. Kocaman N. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi hemşireliği ve genel hastanede psikososyal bakım. *J Int Med Sci* 2006; 2: 97-107.
15. Kang KA. Models for spiritual care in hospice and palliative care. *Korean J Hosp Palliat Care* 2018; 21: 41-50.
16. Irwin SA, Rao S, Bower K, et al. Psychiatric issues in palliative care: recognition of depression in patients enrolled in hospice care. *J Pall Med* 2008; 11: 156-63.
17. Karakaya İ. Psikiyatrik Hastalıklar ve Psikiyatrik Tedavi Gören Hastalarda Diş Hekimliği Yönünden Yaklaşım. Bitirme Tezi, Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir; 2012.
18. Bal U. Anksiyete Bozukluklarında Cinsiyete Göre Semptom Farklılıkları. *Psikiyatri Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana*; 2010.
19. Arnold PD, Zai G, Richter MA. Genetics of anxiety disorders. *Current Psychiatry Reports* 2004; 6: 243-54.
20. Kocabaşoğlu N. Stres ve anksiyete. <http://www2.ctf.edu.tr/stek/pdfs/47/4719.pdf>. (Erişim tarihi: 21.05.2020).
21. Marneros A. Mood disorders: epidemiology and natural history. *Psychiatry Elsevier* 2006; 5: 119-22.
22. Guclu YA, Can H, Sezik HA, Kurnaz MA, Bulut U. Assessment of the signs of anxiety and depression in relatives giving care to cancer patients hospitalized in the palliative care service. *Family Practice and Palliative Care* 2018; 3: 98-101.



23. Tokgöz G, Yaluğ İ, Özdemir S, Yazıcı A, Uygun K, Aker T. Kanser hastalarında majör depresyon yaygınlığı ve ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2008; 9: 59-66.
24. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord* 2012; 141: 343-51.
25. Orum MH, Kara MZ, Orum G, Eğilmez OB. Evaluation of the psychiatry consultations of inpatients in Palliative Care Unit of Adiyaman Training and Research Hospital: 2018 data. *FNG & Demiroğlu Bilim Tıp Dergisi* 2019; 5: 81-6.
26. Ullrich A, Ascherfeld L, Marx G, Bokemeyer C, Bergelt C, Oechsle K. Quality of life, psychological burden, needs, and satisfaction during specialized inpatient palliative care in family caregivers of advanced cancer patients. *BMC Palliative Care* 2017; 16: 31.
27. Arkin S. Palyatif bakım hastalarına bakım verenlerde anksiyete, depresyon ve sosyal destek düzeylerinin incelenmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir*; 2017.
28. Kim Y, Carver CS, Rocha-Lima C, Shaffer KM. Depressive symptoms among caregivers of colorectal cancer patients during the first year since diagnosis: a longitudinal investigation. *Psychooncology* 2013; 22: 362-7.
29. Torun N. Palliative care experiences of the patient family. *Cukurova Med J* 2019; 44: 358-65.
30. Adelman R, Tmanova L, Delgado D. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA* 2014; 311: 1052-60.
31. Hudson P, Trauer T, Kelly B, et al. Reducing the psychological distress of family caregivers of home-based palliative care patients: short-term effects from a randomised controlled trial. *Psycho-Oncology* 2013; 22: 1987-93.
32. Guldin MB, Vedsted P, Zachariae R, Olesen F, Jensen AB. Complicated grief and need for professional support in family caregivers of cancer patients in palliative care: a longitudinal cohort study. *Supportive Care in Cancer* 2012; 20: 1679-85.
33. Sun V, Grant M, Koczywas M, et al. Effectiveness of an interdisciplinary palliative care intervention for family caregivers in lung cancer. *Cancer* 2015; 121: 3737-45.
34. Choi YS, Hwang SW, Hwang IC, et al. Factors associated with quality of life among family caregivers of terminally ill cancer patients. *Psychooncology* 2016; 25: 217-24.
35. Onyeka T. Psychosocial issues in palliative care: a review of five cases. *Indian J Palliat Care* 2010; 16: 123-8.
36. Rego F, Pereira C, Rego G, Nunes R. The psychological and spiritual dimensions of palliative care: a descriptive systematic review. *Neuropsychiatry (London)* 2018; 8: 484-94.
37. Puchalski C, Ferrell B, Virani R, et al. Improving the quality of spiritual care as a dimension of palliative care: The report of the consensus conference. *J Palliat Med* 2009; 12: 885-904.
38. Taylor A, Box M. *Multicultural palliative care guidelines*, Palliative Care Australia 1999.
39. Dedeli Ö, Yıldız E, Yüksel Ş. Assessing the spiritual needs and practices of oncology patients in Turkey. *Holistic Nursing Practice* 2015; 29: 103-13.
40. Hui D, de la Cruz M, Thorney S, Parsons HA, Delgado-Guay M, Bruera E. The frequency and correlates of spiritual distress among patients with advanced cancer admitted to an acute palliative care unit. *Am J Hosp Palliat Care* 2010; 28: 264-70.
41. Bölüktaş RP. Palyatif bakım hastalarında manevi bakım. *Çekmece İZÜ Sosyal Bilimler Derg* 2018; 13: 51-72.
42. Vesel T, Dave S. Music therapy and palliative care: systematic review. *J Pain and Symptom Manage* 2018; 56: e74.
43. Karlı N. Manevi bakımı destekleyici bir uygulama: müzik terapi. *Hitit Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Derg* 2019; 18: 259-86.
44. Pommeret S, Chrusciel J, Verlaine C, et al. Music in palliative care: a qualitative study with patients suffering from cancer. *BMC Palliative Care* 2019; 18: 78.
45. Gutsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, et al. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. *J Pain and Symptom Manage* 2013; 45: 822-31.
46. Gallagher LM, Lagman R, Rybicki L. Outcomes of music therapy interventions on symptom management in palliative medicine patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2018; 35: 250-7.
47. Hudson P, Remedios C, Zordan R, et al. Guidelines for the psychosocial and bereavement support of family caregivers of palliative care patients. *J Palliat Med* 2012; 15: 696-702.
48. Miyajima K, Fujisawa D, Yoshimura K, et al. Association between quality of end-of-life care and possible complicated grief among bereaved family members. *J Palliat Med* 2014; 17: 1025-31.
49. Newson RS, Boelen PA, Hek K, Hofman A, Tiemeier H. The prevalence and characteristics of complicated grief in older adults. *J Affect Disord* 2011; 132: 231-8.
50. Kang J, Shin DW, Choi JE, et al. Factors associated with positive consequences of serving as a family caregiver for a terminal cancer patient. *Psychooncology* 2013; 22: 564-71.
51. Breen LJ, Aoun SM, O'Connor M, Rumbold B. Bridging the gaps in palliative care bereavement support: an international perspective. *Death Studies* 2014; 38: 54-61.
52. Otuzoğlu M. Kanser hastalarının manevi gereksinimlerini değerlendirmeye ilişkin ölçek çalışmalarının incelenmesi. *J Contemp Med* 2020; 10: 138-45.
53. Almada AL, Casquinha P, Heitod dos Santos MJ, Caixeiro A. The potential role of psychosocial rehabilitation in palliative care. *J R Coll Physicians Edinb* 2018; 48: 311-7.

# İleri yaşta tanı konulan çölyak hastalığı: sessiz seyir mi, gecikmiş tanı mı?

## Celiac disease diagnosed at an advanced age: silent course or delayed diagnose?

Alpaslan Tanoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2.Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as/ Bu makaleye atıf için: Tanoğlu A. İleri yaşta tanı konulan çölyak hastalığı: sessiz seyir mi, gecikmiş tanı mı? J Med Palliat Care 2020; 1(2): 46-48.

### ÖZ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik olarak duyarlı kişilerde gluten ve gluten benzeri tahıl proteinlerine karşı kalıcı intoleransa bağlı olarak gelişen kronik bir hastalıktır. Genellikle çocukluk ve genç erişkinlik döneminde tanı konulmakla birlikte herhangi bir yaş grubunda gelişebilir. ÇH prevalansı tüm dünyada yaşlı popülasyonda artmaktadır. Bu yaş grubundaki atipik klinik görünüm ve farklı laboratuvar bulgular tanıda hatalara ve gecikmelere neden olmaktadır. Bu olgu sunumunda, halsizlik ve demir eksikliği anemisi nedeniyle kliniğimize yönlendirilen ve ÇH tanısı konulan 61 yaşındaki bayan hastamızı ele aldık. Böylece ileri yaştaki ÇH vakalarına tanısal yaklaşımdaki farkındalığı arttırmayı, tanıdaki gecikmeleri önlemeyi ve bu yaş grubu anemik hastalarda endoskopik değerlendirilmenin önemini vurgulamayı hedefledik.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak hastalığı, yaşlı popülasyon, endoskopi

### ABSTRACT

Celiac disease (CD) is a chronic disease that develops due to permanent intolerance to gluten and gluten-like grain proteins in genetically susceptible individuals. Although it is usually diagnosed in childhood and young adulthood, it can develop in any age group. The prevalence of CD is increasing worldwide in the elderly population. Atypical clinical appearance and different laboratory findings in this age group cause errors and delays in diagnosis. In this case report, we discussed a 61-year-old female patient who was referred to our clinic due to weakness and iron deficiency anemia and diagnosed with CD. Thus, we aimed to increase awareness in the diagnostic approach to older cases of CD, to prevent delays in diagnosis and to emphasize the importance of endoscopic evaluation in anemic patients in this age group.

**Keywords:** Celiac disease, elderly population, endoscopy

### GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH); genetik olarak duyarlı kişilerde başlıca buğday, arpa, çavdar, yulaf gibi tahıllardaki gluten ve gluten benzeri tahıl proteinlerine karşı kalıcı intoleransa bağlı olarak gelişen kronik bir hastalıktır (1). Genel olarak özellikle proksimal ince bağırsağı etkileyen bir enteropati olarak kabul edilmesine rağmen, son yıllarda daha fazla oranda farkındalığın artmasıyla ve daha sık tanı konulmasıyla gastrointestinal sistem dışı bulguları da barındıran multisistem bir hastalık olduğu ortaya konulmuştur. Önceleri nadir bir hastalık olduğu düşünülürken, yapılan epidemiyolojik çalışmalarla bugün tüm dünyada çok daha yaygın konulan ve farklı toplumlarda yaklaşık olarak %0,5-1 civarında görüldüğü

bilinen bir hastalık olduğu anlaşılmıştır (1,2). ÇH tanısı, sıklıkla çocukluk yaş grubunda ve erken erişkinlikte dönemde konulmaktadır, ancak günümüzde gittikçe artan oranlarda yetişkin çağlarda da teşhis edilmektedir. Bunun da ötesinde bazı çalışmalarla, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Kuzey Avrupa ülkelerindeki ÇH vakalarının yaklaşık %25'inin yedinci dekatta teşhis edildiğini bildirilmiştir (3). Ancak maalesef hem dünyanın birçok bölgesinde hem de ülkemizde ileri yaştaki çölyak vakaları gözden kaçabilmekte ya da ÇH tanısı ciddi anlamda gecikmektedir. Tanıdaki bu gecikmelerin temelinde, bazı vakaların ekstraintestinal bulgularla sağlık merkezlerine başvurması ya da klinik olarak tamamen

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Alpaslan Tanoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2.Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, 34668, İstanbul, Türkiye  
**E-mail / E-posta:** alpaslantanoglu@yahoo.com  
**Received / Geliş:** 06.06.2020 **Accepted / Kabul:** 26.06.2020



asemptomatik olmalarının yattığı belirtilmektedir (4). Bu olgu sunumunda kliniğimize halsizlik ve demir eksikliği anemisi nedeniyle yönlendirilen ve yapılan tetkikler neticesinde ÇH tanısı konulan 61 yaşındaki vakayı bilimsel veriler eşliğinde tartışmayı amaçladık.

## OLGU

Altmış bir yaşında bir bayan hasta; halsizlik, egzersiz kapasitesinin azalması ve ara ara dispeptik yakınmaları olması üzerine başvurduğu iç hastalıkları polikliniğinde demir eksikliği anemisi tespit edilmesi üzerine gastroenteroloji polikliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın tıbbi hikayesinden son yıllarda halsizlik yakınmalarının arttığı, kendisinde kansızlık olduğunun söylendiği ve bazı dönemlerde kansızlığına yönelik oral demir preparatlarının reçete edildiği bazen de B12 vitamini haplarını kullandığı bilgisine ulaşılmıştır. Dispeptik yakınmalarının ise son dönemde belirginleştiğini beyan etmişti. Melena ya da hematokezya tariflemiyordu. Kendisinin ilave bir hastalığı olmadığını, alkol ya da sigara kullanmadığını belirtmiş olup, aile hikayesinde de özellik yoktu. Fizik muayenesi normaldi. Hastanın poliklinik değerlendirilmesine demir eksikliği ve folat eksikliği tespit edilmiş olup, mikrositer bir anemi mevcuttu ve gaitada gizli kan tetkiki negatifti (**Tablo**). Daha önce de demir eksikliği olduğunu beyan etmesi, ilave olarak folat eksikliği tespit edilmesi ve gaitada gizli kan tetkikinin negatif olması nedeni hastada doku transglutaminaz antikörler çalışıldı (**Tablo**). Bu antikörlerin pozitif olması üzerine daha geniş biyokimyasal tetkikler çalışılarak üst gastrointestinal sistem endoskopisi planlandı. Endoskopide, duodenal mukozada çölyak hastalığını düşündürülen mozaik patern, duodenal kıvrımlarda silinme ve taraklanma bulgusu izlendi (**Şekil**). Duodenal biyopsi örnekleri intraepitelyal lenfosit infiltrasyonu, kript hiperplazisi ve villöz atrofi gösterdi. Öte yandan yapılan total kolonoskopi ve tüm abdominal ultrasonografide patoloji tespit edilmedi. Teşhis netleştikten sonra hastaya glutensiz diyet başlandı, demir ve folik asit tabletleri reçete edildi. Birkaç hafta sonra aneminin düzeldiği ve hastanın kendini iyi hissettiği gözlemlendi. İlerleyen dönemde anti-transglutaminaz antikör pozitifliğinin devam etmesi ve diyetle uyumda aksamalar olduğu bilgisine ulaşılması üzerine, hastanın çölyak diyetine sıkı sıkıya uyması tembihlenerek periyodik kontrollere çağrıldı.

## TARTIŞMA

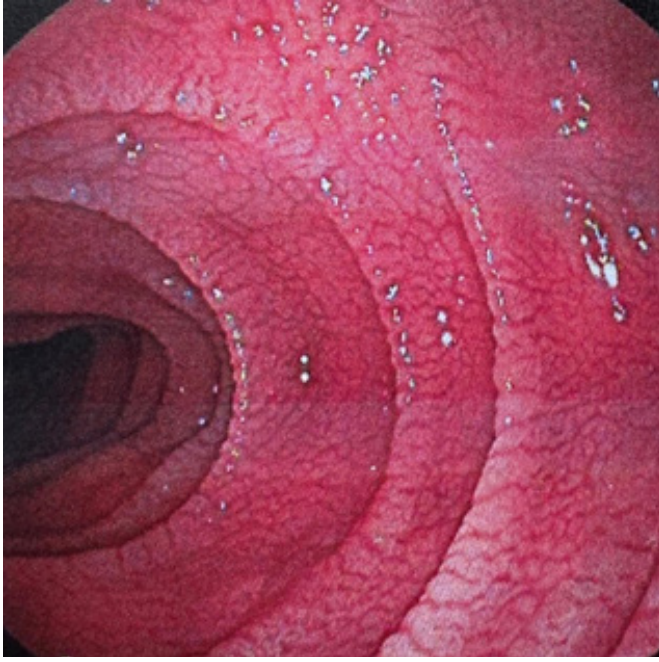
Günümüzde, özellikle ileri yaştaki yetişkinler arasında, CH teşhisi görülme sıklığı gittikçe artmaktadır (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada ise 65 yaş üstü yetişkinlerde konulan CH tanısı oranının 0-18 yaş grubundakilere benzer olduğu öne sürülmüştür (6). Bir Finlandiya çalışmasında, 52-74 yaş arası kişilerde biyopsi ile kanıtlanmış CH tanısının %2,1 civarında olduğu bildirilmiştir (7).

İleri yaştaki yetişkinlerde ÇH'nin klinik yelpazesi; önemli kilo kaybı olan şiddetli malabsorbsiyon bulgularından, demir veya kalsiyum gibi tek bir elementin besinsel eksikliğine kadar geniş bir şekilde değişkenlik gösterir (8). Yaşlı popülasyonda ÇH'na bağlı gelişen tipik gastrointestinal bulgulara, genç erişkinlere göre daha az sıklıkta rastlanmaktadır. İleri yaş grubunda ÇH nedeni sağlık merkezlerine başvuruda elementel besinlerin eksikliği ve bu eksikliklere bağlı klinik bulgular ön plandadır (9). Yaşlılarda gastrointestinal semptomlar mevcut olduğunda şiddeti genellikle hafiftir ve bu durum sıklıkla tanıyı zorlaştırır. İshal, kilo kaybı ve karın ağrısı yaşlı hastalarda ÇH'dan daha çok malignite ya da daha yaygın olarak irritabl bağırsak sendromunu akla getirmektedir (10).

ÇH tanısı konulan ileri yaştaki yetişkinlerin yaklaşık %80'i, esas olarak demir eksikliği anemisi ile sağlık merkezlerine başvurmaktadır (11). Bununla birlikte, bu hastalarda folik asit ve B12 vitamini eksikliği de anemiden sorumlu olabilir. Öte yandan bu hastalarda görülebilen kalsiyum ve D vitamini eksikliği, özellikle kemik metabolizması bozukluklarına yatkın olan yaşlı hastalarda kırık riskine katkıda bulunan ve kemik kütlelerinde bir azalmaya yol açan riskli bir durumdur (12) İleri yaşlardaki ÇH vakalarının yaklaşık %20'sinde anormal karaciğer fonksiyon testleri mevcut olabilir; bu durum "çölyak hepatiti" olarak adlandırılır (13). İlave olarak bu vakalarda; hipoalbuminemi, periferik ödem ve hatta asit saptanabilir, bu klinik bulguların en önemli özelliği glutensiz diyetle tipik olarak iyi cevap vermesi böylece bu bulguların diyetle gerileme göstermesidir (14).

**Tablo.** Hastanın laboratuvar sonuçları

Test	Hasta sonuçları	Referans aralık	Test	Hasta sonuçları	Referans aralık
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /µl)	6,47	3,6-11	Ferritin (ng/ml)	4,62	4,63-204
Hemoglobin (g/dl)	11,2	12-16	Folat (ng/ml)	1,5	4,5-20,5
Hematokrit (%)	31,4	38-52	25-Hidroksi Vitamin D (ng/ml)	4,5	11-70
Ortalama Korpuskular Hacim (MCV) (10 <sup>3</sup> fL)	76,1	78-100	Vitamin B12 (pg/ml)	346	300-883
ALT (U/L)	34	5-40	Glukoz (mg/dl)	111	65-107
AST (U/L)	27	5-40	Doku transglutaminaz Ig G	2,59 Pozitif	Negatif
Kreatinin (mg/dl)	0,46	0,6-1,2	Doku transglutaminaz Ig A	>2,7 Pozitif	Negatif



Şekil. Hastanın duodenumunun endoskopik görünümü

Yaşlı hastalarda CD tanısı gençlerde olduğu gibi aynı yönergeleri izler (13-15). Tanı, endomisyal antikorların veya doku transglutaminaz antikorlarının varlığına ve duodenal biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesine dayanır. Yine ileri yaş grubu bir hastada, klinik olarak ÇH şüphesi olduğunda, negatif seroloji olsa bile, hastalar duodenal biyopsi incelemesi yapılması için endoskopi işlemine tabi tutulmalıdır (15).

## SONUÇ

Çölyak hastalığı tanısı için semptomatoloji ve pozitif serolojik testler vazgeçilmez olsa da; atipik şikayetler ve farklı laboratuvar bulgularıyla başvuran ileri yaş grubundaki hastalarda öncelikle ÇH'ni akla getirmek, klinik olarak şüphe etmek ve zamanında endoskopik değerlendirme yapılmasını sağlamak, ÇH gibi ömür boyu devam edecek ve tanı koyulmadığı sürece hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek bir hastalığın tanısının gözden kaçmamasını sağladığı gibi ve komplikasyonların da önlenmesine yol açacaktır.

## ETİK BEYANLAR

**Aydınlatılmış Onam:** Bu çalışmaya katılan hastadan yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazar(lar) bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Makovicky P, Makovicky P, Caja F, Rimarova K, Samasca G, Vannucci L. Celiac disease and gluten-free diet: past, present, and future? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2020; 13: 1-7.
2. Hujoel IA, Murray JA. Refractory celiac disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2020; 22: 18.
3. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, Murray JA, Everhart JE. The prevalence of celiac disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1538-44.
4. Cappello M, Morreale GC, Licata A. Elderly onset celiac disease: a narrative review. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2016; 9: 41-9.
5. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ. III Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950-2001. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 9-27.
6. Patel D, Kalkat P, Baisch D, et al. Celiac disease in the elderly. *Gerontology* 2005; 51: 213-4.
7. Vilppula A, Collin P, Maki M, et al. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven population-based study. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 809-13.
8. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005; 128(4 suppl 1): S74-S78.
9. Freeman HJ. Adult celiac disease in the elderly. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6911-14.
10. Holt PR. Intestinal malabsorption in the elderly. *Dig Dis* 2007; 25: 144-50.
11. Baghbanian M, Farahat A, Vahedian HA, Sheyda E, Zare-Khormizi MR. The prevalence of celiac disease in patients with iron-deficiency anemia in center and south area of Iran. *Arq de Gastroenterologia* 2015; 52: 278-82.
12. Rashtak S, Murray J. Celiac disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 433-46.
13. Düzenli T, Tanoğlu A. Liver manifestations of celiac disease. *J Ist Faculty Med* 2017; 80: 111-9.
14. Rubio-Tapia A, Murray JA. Liver involvement in celiac disease. *Minerva Med* 2008; 99: 595-604.
15. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Fernandez M, et al. Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2360-5.

## PUBLICATION RULES, PUBLICATION POLICY, GENERAL PRINCIPLES AND SUBMISSION RULES

### AUTHOR GUIDELINES

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** is a refereed, open access and periodical publication. The articles published according to the journal's writing rules are accepted through the **DergiPark** system. All numbers are available at our <https://dergipark.org.tr/en/pub/jompac/archive> web address and **DergiPark** web page for free. Our purpose is to provide high-quality scientific articles for diseases' diagnosis and treatment having appropriate innovations internationally. It is a scientific medical journal published four times (**March, June, September, December**) a year. The articles coming as a refereed journal are primarily evaluated in terms of common rules conformity with the standard requirements defined by the **Committee of International Medical Journal Editors** ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) in biomedical articles. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site (<https://dergipark.org.tr/en/pub/jompac>). Our goal is to make sure that your colleagues send the decision and publishing process of publications that we send to you in the shortest possible time. We would like to emphasize that we are always open to suggestions and constructive criticisms to raise the quality of our publication, and that we will show the necessary sensitivity to the statements in this regard. The **English** name of the journal will be used in the article operating system and citations.

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** it is a scientific, internationally refereed journal that publishes retrospective/prospective clinical and laboratory studies, interesting case presentations, invited collections, editorial letters, original images, short reports and surgical technical articles about every branch of medicine. The language of the journal is **English** and **Turkish**. Articles are accepted in both English and Turkish. The articles submitted in Turkish should also have English Title, Abstract, Keywords, and in the articles sent in English, there should also be Turkish Title, Abstract, Keywords. Sent for evaluation to be published or published articles in another journal or not written in accordance with the journal's rules are not accepted for evaluation. The editor, co-editor and publisher do not take any responsibility for the articles published in the journal. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site: <https://dergipark.org.tr/en/pub/jompac>.

### JOURNAL NAME

**Journal of Medicine and Palliative Care**

### ABBREVIATION OF JOURNAL NAME

**J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac**

### CORRESPONDENCE ADDRESS

Manuscripts should be sent by e-mail by the responsible author, after registering with **DergiPark**, by going to <https://dergipark.org.tr/en/journal/3258/submission/step/manuscript/new>.

### ARTICLE GENERAL WRITING RULES

All scientific responsibility of the manuscripts belongs to the author (s). The editor, co-editor and publisher do not accept any responsibility for the articles published in the journal.

### EDITORIAL PRE-CONTROL EVALUATION

Manuscripts sent to the **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** are evaluated in terms of format and plagiarism. Manuscripts that do not conform to the format are sent back to the author responsible for evaluation. Spelling rules should be reviewed to avoid such a waste of time. All manuscripts submitted for publication are evaluated by two or more domestic/foreign referees. The evaluation of the articles is made considering the scientific importance and originality. Manuscripts that are accepted for publication can be rearranged by the editorial board without informing the authors. After the article is submitted to the journal or accepted for publication, the order of names cannot be changed, author name cannot be added or removed.

## SCIENTIFIC AND ETHICAL RESPONSIBILITY

The editorial and the publication processes of **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** are shaped in accordance with the guidelines of the World Association of Medical Editors (**WAME**), the Committee on Publication Ethics (**COPE**), the International Council of Medical Journal Editors (**ICMJE**), the Council of Science Editors (**CSE**), the European Association of Science Editors (**EASE**) and National Information Standards Organization (**NISO**). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)).

The protocol for clinical research articles must be approved by the **Ethics Committee**. In all studies conducted on humans, the “Material and Method” section was approved by the relevant committee or the **Helsinki Declaration of Principles** (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>). It should be stated in the text that all persons included in the study signed the Informed Consent Form. The articles submitted to the **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** will be deemed to have been conducted in accordance with the **Helsinki Declaration of Principles**, and have received ethical and legal permissions and will not be held responsible. If “Animal” was used in the study, the authors stated in the Materials and Methods section of the article that they protect animal rights in accordance with the principles of the **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)), and that they have received approval from the ethics committees of their institutions. It is difficult. In case reports Informed Consent should be obtained from patients regardless of the identity of the patient. If the **Ethics Committee Approval** is required in the article; the received document should be sent with the article. The article should be passed by the authors for **academic plagiarism prevention program**. It is the authors’ responsibility to ensure that the article complies with the ethical rules.

All manuscript submissions should be scanned for plagiarism research and then uploaded to the journal system. In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with the **COPE** guidelines. See **Guidance from the Committee on Publication Ethics (COPE)**.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (**ICMJE**- [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The **ICMJE** recommends that authorship should be based on the following 4 criteria: (1) Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; (2) Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; (3) Final approval of the version to be published; (4) Agreement to be accountable of all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or the integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she had done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for the specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all of the four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged and thanked on the title page of the article. If the editorial board suspects that someone who does not meet the authorship requirements has been added as a writer, the article will be rejected without further investigation.

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** requires and encourages the authors and the individuals who involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to the potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other supports received for the submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the **ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form** should be filled in and submitted by all of the contributing authors. Cases of the potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are being resolved by the journal’s Editorial Board within the scope of **COPE** and **ICMJE** guidelines. The Editorial Board of the journal handles all of the appeal and complaint cases within the scope of **COPE** guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office to regard their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all of the appeals and complaints. When submitting a manuscript to the **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**, authors should accept to assign the copyright of their manuscript to the **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**. If authors rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. When using previously published content including figures, tables, or any other material in both of the print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s). Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

## ARTICLE IS NOT PUBLISHED ELSE

Each author should indicate to the editor on the presentation page that part or all of the manuscript is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. Oral or poster presentations presented at congresses should be indicated on the title page with the name of the congress, place and date. All responsibility for the articles published in the journal (ethics, scientific, legal, etc.) belongs to the authors.

## COPYRIGHT TRANSFER FORM

**Copyright Transfer Form** (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jompac/page/9856>) can be obtained from the link. In the native language of the manuscript (if the manuscript is in English, the manuscript should be in Turkish, the manuscript should be in Turkish) should be filled in must be sent on-line when loading. According to the 1976 Copyright Act, all kinds of publication rights of articles accepted for publication belong to the publisher.

## WRITING LANGUAGE CONTROL

The publication language of the journal is **Turkish** and **English**, and the articles are accepted in both Turkish and English. Proper use of Turkish is important in articles written in Turkish. For this reason, the Turkish dictionary of the Turkish Language Association or [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) address should also be based on a glossary of terms related to the branches of Turkish medical associations. English articles and English Abstract should be checked by a professional linguist before being submitted. The spelling and grammatical errors in the manuscript are corrected by our English language consultant and editorial committee.

## STATISTICS EVALUATION

All prospective, experimental and retrospective research articles should be evaluated in terms of statistics (if required by the statistical expert) and indicated by appropriate planning, analysis and reporting.

## ACCEPTANCE OF PUBLISHING

After the approval of the editors and referees, the publication date of the article is taken into consideration. A Doi number is obtained for each post.

## ARTICLE WRITING RULES

Manuscripts are double-spaced with Microsoft Word, and title titles (Abstract, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, etc.) are written in 12 pt. 2.5 cm space should be written at the top and bottom. The writing style should be Times New Roman. "System International" (SI) units should be used. Figures, tables and graphs should be referenced in the text. Abbreviations should be given in parentheses where the word first appears. Turkish articles should be 50% contiguous, and English should be 50% contiguous. A comma should be used in decimal numbers in Turkish (55.78) and a period (55.78) should be used in English manuscripts. Review should not exceed 4000 words, research articles 2500, case reports 1500, letters to the editor should not exceed 500 words. Pages should be numbered from the abstract page.

## SECTIONS OF MANUSCRIPT

### 1. Presentation to the Editor

This is the article that the author of the article sends to the editor of the journal. In this section, it should be noted that part or all of the article is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time, "**Material Support and Interest Relationship**" status, language and statistical checks are made.

### 2. Title Page

The category of the article submitted at the beginning of the page should be indicated (clinical analysis, research article, experimental study, case report, review, etc.). The names and surnames of all authors should be numbered after the superscript and numbered from 1, and they should be added under the names of the institutions, clinics, cities and countries. On the title page, each author's **Orcid ID** should be his / her e-mail address. This page should include the Authorized Author (s), name, full address, telephone and **e-mail** (address information should be indicated in Turkish if the language of the article is Turkish and English if it is English). Oral or Poster presentations presented at congresses should be indicated on the title page by giving the name, place and date of the congress.

### 3. Article File

**There should be no names of authors and institutions**, only this information should be on the title page.

**Title:** There should be a short and clear title. It should not contain abbreviations and should be written in Turkish and English. **Abstract:** Turkish and English abstracts should be written. In research articles; It should be divided into sections of Aim, Material, Method, Results and Conclusion and should not exceed 400 words. In the review, case reports and the like, **Öz;** it should be short and one paragraph, and should not exceed 300 words in reviews and 250 words in case reports.

**Keywords:** Turkish Abstract and English should be found at the end of the abstract. A minimum of 3 and a maximum of 6 should be written. Words should be separated by semicolons. Keywords should be submitted in accordance with Subject **Medical Subject Headings (MESH)** ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Turkish Keywords “Turkey Science Terms’ what should be in accordance with ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). If not, a one-to-one Turkish translation should be provided.

**Figures, Photographs, Tables and Graphics:** It should be indicated at the end of the sentence where it is mentioned in the text, should not be placed in the text, and should be added to the end of the text after the references. Abbreviations used should be indicated in the description below. If previously printed figures, pictures, tables and graphics are used, written permission must be obtained and this permission should be stated in the description of figures, pictures, tables and graphics. The article should be passed by the authors for academic plagiarism prevention program. The picture / photo should be in jpeg and at least 300 dpi resolution.

**Text Sections:** The text samples to be sent for publication are as follows.

**Editorial Comment / Discussion:** It is the evaluation of the original research articles published by the expert other than the authors. It is published before the articles in the journal.

**Research Article:** Prospective-retrospective and all kinds of experimental studies can be published. Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion. Abstract (approximately 200-250 words; aim, material and method, findings and conclusion sections in Turkish and English), Introduction, Material and Method, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgments, References.

**Review:** Can be prepared by invited authors or directly. It can be prepared to include the latest medical literature for any subject that has medical characteristics. Abstract (about 200-250 words, unpartitioned, Turkish and English), titles, references.

**Case Report:** These are rare or different articles in diagnosis and treatment. It should be supported with sufficient number of photographs and diagrams. Abstract (about 100-150 words; no section; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, Conclusions.

**Letter to the Editor:** The articles that are published in the journal within the last year include a maximum of 500 words containing various opinions, experiences and questions of the readers. There are no Title and Abstract sections. The number of references is limited to 5. It should be indicated which article (number, date) is dedicated and at the end there should be the name, institution and address of the author. The answer to the letter is given by the editor or the author (s) of the article and published in the journal.

**Education:** Scientific articles supported by the latest clinical and laboratory applications that send messages to readers on current issues within the scope of the journal. Abstract (about 200-250 words; no section; Turkish and English), related titles, references.

**Book Evaluations:** Evaluations of national or internationally accepted books of current value within the scope of the journal.

## WHAT SHOULD BE INDICATED BEFORE THE RESOURCES

### ETHICAL DECLERATIONS

**Ethics Comittee Approval:** The study was carried out with the permission of local Ethics Committee (Permission granted ....., Decision No. ....).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

**Status of Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest Statement:** The authors have no conflicts of interest to declare.

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

**Author Contributions:** All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

**Acknowledgements:** If any, it should be written before references.



**References:** References should be written according to the order of arrival. If the number of authors in the source is 6 or less, all authors (surname and first name should be the first letter, the names of the authors should be separated by commas) should be specified; ("et al"), the name of the article (only the first letter of the sentence and the first letter of the special names will be capitalized), short journal name, year, volume, short page number (15-8, not 15-18) and a space between the punctuation marks. The format used for the manuscript submission should be as specified in Index Medicus ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The list of references should only include studies that have been published or accepted for publication or have a Doi number. Journal abbreviations should follow the style used in **Cumulated Index Medicus** (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>). The number of references should be limited to 40 in research articles, 60 in reviews, 20 in case reports and 10 in letter to the editor. References should be given in parentheses at the end of the sentence just before the period. For example (4,5). The author (s) is responsible for the accuracy of the references. Importance should be given to the synthesis of domestic and foreign sources.

#### **4. Figures and Table Titles**

Titles should be written after the references. Each must be submitted as a separate image file (at least 300 dpi resolution, jpg).

After the article is accepted for publication, the first copy of the string will be sent to the responsible author by e-mail. In this text, only the spelling errors will be corrected and no additions or substitutions will be made. The responsible author will notify the editorial center by e-mail of the corrections within 2 days.

### **SOURCE WRITING EXAMPLES**

#### **Excerpt from journals;**

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Cimen F, Tarhan G, Cifci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol* 2014; 3: 15-8 (not 15-18).

#### **Excerpt from the book;**

Tos M. *Cartilage tympanoplasty*. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Excerpt from the book, which is the only author and editor;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). *Adolescent Health Care. A practical guide*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996: 46-60.

#### **Excerpt from the book with multiple authors and editors;**

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addicton Medicine, Graem AW, Shultz TK (eds). *American Society of Addiction Medicine*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998: 1-10.

#### **If the editor is also the author of the chapter in the book;**

Diener HC, Wilkinson M (editors). *Drug-induced headache*. In: *Headache*. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

#### **Excerpt from PhD / Undergraduate Thesis;**

Kilic C. *General Health Survey: A Study of Reliability and Validity*. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

#### **Excerpt from an internet site;**

Site name, URL address, author names, access date should be given in detail.

#### **Giving a Doi number;**

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into the family market in Germany: Result of National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

For other reference styles, see "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

Eder I hereby declare that all or part of the material in this study has not previously been published in any place and is not currently being evaluated elsewhere for publication. electronic submissions and all kinds of pre-declarations.

#### **Sponsorship Statement**

Authors should declare, if any, the roles of sponsors of the study:

1. Design of the study 2. Data collection, analysis and interpretation of the results 3. Writing the report

## CHECKLIST / CONTROL LIST

The checklist must be complete.

### What should be in the article;

—Editor to Presentation Page

—Title Page

- Ethical Status,
- “Conflict of Interest”
- Orcid numbers and author information should be on this page.

—Main Text

—Copyright Transfer Form

1. **Presentation page to the Editor:** It should be written by the responsible author addressed to the editor. Phone and E-mail must be added. The title, short name of the submitted article, *mamiş* Unpublished previously, has not been sent to any journal for review and is the original work of the authors ”should include a Conflict of Interest Statement“.
2. **Title page:** Turkish and English Article titles / Short titles, Authors and Institutions, Corresponding Author’s postal address and telephone, **Orcid no** (mandatory since 2019) and **E-mail** addresses of all authors. **Special names and lowercase letters should be used in the title.**
3. **Main pages of the article:** Turkish and English Article Titles / Short Titles, Turkish and English Abstract and Keywords, Article Text, References, Table and Figure Titles, Tables. **This page will not contain author names or institution information.**
4. **Font:** Titles should be “Times New Roman 12 and 12 pt, with 11 pt, double-spaced line spacing and 2.5 cm indentation in all areas.
5. **Abstract:** Turkish abstract should start with ÖZ; “**Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç**”. The English abstract should begin with the title ABSTRACT and include the sections “**Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion**”.
6. **Keywords** should be added under the abstract in “**Keywords**”, under “**Abstract**”. Keywords should be at least 3, at most 6 words / words, separated by commas, and should be MeSH-compliant.
7. **Material and Method** section should indicate the approval of the **Ethics Committee** (it is recommended to include the place, date, ethics committee number). In articles that do not require Ethics Committee Approval, it should be stated that the Approval / Permission of the Institution has been obtained (in order to avoid Conflict of Interest). Related documents should be sent on request. It should be noted that the author (s) is responsible for ethical problems.
8. Statistical terms (such as p, r,  $\alpha$ ) should **not** be used in the discussion.
9. “**Financial Support / Conflict of Interest Status**”; should be stated before the bibliography and “**Acknowledgment**” should be written before the bibliography.
10. **References Representation;** should be as detailed in the spelling rules. Journal’s number number “(2)” **is not** in bibliography. In articles with up to six authors, the names of all authors should be written (with the first letter of surname and first name), and for articles with seven or more authors, the first three authors should be cited as et al (et al.). The name of the manuscript should be in the form of sentence usage (**except for special names and first letter**). **The journal should be given a short name.** A space must be left between the punctuation marks after the journal name.
11. Tables, Graphs, Pictures and Figures should be placed under a separate title after the bibliography. **Figures / Images** (at least 300 dpi resolution, must be **jpeg** file) and **Tables** should be submitted as one or more separate files.
12. **Copyright Transfer Form:** Must be filled in the original language of the manuscript. It must be signed by all authors. In the absence of the signature of all authors, the **Corresponding Author** may take responsibility and sign on behalf of all authors.

### YAYIN KURALLARI, YAYIN POLİTİKASI, GENEL İLKELER VE GÖNDERME KURALLARI

#### YAZARLARA BİLGİ

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** hakemli, açık erişimli, periyodik olarak çıkan bir dergidir. Dergi yazım kurallarına göre düzenlenmiş makaleler **DergiPark** sistemi üzerinden kabul edilmektedir. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jompac/archive> web adresinden ve **Dergipark** web sayfasından tüm sayılara ücretsiz olarak erişilebilmektedir. Amacımız uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayımlamak ve bilime katkı sağlamaktır. Yılda dört kez (**Mart, Haziran, Eylül, Aralık**) yayımlanmaktadır. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar biyomedikal makalelere ait **Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi** ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilmektedir. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, **DergiPark** web sitemizden (<https://dergipark.org.tr/en/pub/jompac>) okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaktır. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve yapıcı eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti göstereceğimizi belirtmek isteriz. Makale işletim sisteminde ve atıflarda derginin İngilizce adı kullanılacaktır.

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)** kapsam olarak tıbbın ve tıpla ilgili sağlık bilimlerinin her branşı ile ilgili retrospektif / prospektif klinik ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve teknik yazıları yayımlayan bilimsel, hakemli bir dergidir. Derginin dili **İngilizce** ve **Türkçe**'dir. Makaleler hem Türkçe hem de İngilizce olarak kabul edilmektedir. Türkçe gönderilen makalelerde ayrıca İngilizce Başlık, Abstract, Keywords olmalı, İngilizce olarak gönderilen makalelerde de ayrıca Türkçe Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler olmalıdır. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jompac> web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz. Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir.

#### DERGİ ADI

**Journal of Medicine and Palliative Care**

#### DERGİ ADININ KISALTMASI

**J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac**

#### YAZIŞMA ADRESİ

Yazılar e-posta yoluyla sorumlu yazar tarafından, **DergiPark**'a kayıt olunduktan sonra **DergiPark** üzerinden <https://dergipark.org.tr/tr/journal/3258/submission/step/manuscript/new> linkine girilerek gönderilmelidir.

#### MAKALE GENEL YAZIM KURALLARI

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

#### EDİTÖRİYEL ÖN KONTROL DEĞERLENDİRMESİ

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**'e gönderilen yazılar format ve intihal açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya yayıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

## BİLİMSEL VE ETİK SORUMLULUK

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**'in yayın ve yayın süreçleri, Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors (**WAME**)), Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics (**COPE**)), Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Konseyi (International Council of Medical Journal Editors (**ICMJE**)), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors (**CSE**)), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (**EASE**) ve Ulusal Bilgi Standartları Organizasyonu (National Information Standards Organization (**NISO**)) kurallarına uygun olarak şekillendirilmiştir. Dergi, Bilimsel Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama İlkeleri'ne (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing ([doaj.org/bestpractice](https://doaj.org/bestpractice))) uygundur.

Klinik araştırma makalelerinin protokolü Etik Komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "**Gereç ve Yöntem**" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın **Helsinki İlkeler Deklarasyonu**'na (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm kişilerin **Bilgilendirilmiş Onam Formu**'nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**'e gönderilen makalelerdeki çalışmaların **Helsinki İlkeler Deklarasyonu**'na uygun olarak yapıldığı, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığı varsayılacak ve bu konuda sorumluluk kabul edilmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde hayvan haklarını **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda koruduklarını, çalışmalarında ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza" alınmalıdır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makale yazarlar tarafından **akademik intihal önleme programından** geçirilmelidir. Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Tüm makale başvuruları intihal araştırılması için taranmalı ve sonrasında dergi sistemine yüklenmelidir. İntihal, atıf manipülasyonu ve gerçek olmayan verilerden şüphelenilmesi veya araştırmaların kötüye kullanılması durumunda, yayın kurulu **COPE** yönergelerine uygun olarak hareket eder. Bakınız: **Guidance from the Committee on Publication Ethics (COPE)**.

Yazar olarak listelenen her bireyin **Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org))** tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekir. **ICMJE** yazarlığın aşağıdaki 4 kriteri dayanmasını önerir: (1) Çalışmanın tasarımı, verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması (2) Dergiye gönderilecek kopyanın hazırlanması veya bu kopyanın içeriğini bilimsel olarak etkileyecek ve ileriye götüreceği şekilde katkı sağlanması (3) Yayımlanacak kopyanın son onayı (4) Çalışmanın tüm bölümleri hakkında bilgi sahibi olma ve tüm bölümleri hakkında sorumluluğu alma.

Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu bilmeli ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir. Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin tümünü karşılamayanlara makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Yayın kurulu yazarlık şartlarını karşılamayan bir kişinin yazar olarak eklendiğinden şüphe ederse yazı daha fazla incelenmeksizin reddedilecektir.

**Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**'e gönderilen bir çalışma için bireylerden veya kurumlardan alınan mali hibeler veya diğer destekler Editör Kurulu'na bildirilmelidir. Potansiyel bir çıkar çatışmasını bildirmek için, **ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışması Bildirim Formu**, katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve gönderilmelidir. Editörlerin, yazarların veya hakemlerin çıkar çatışması olasılığı, derginin Editör Kurulu tarafından **COPE** ve **ICMJE** yönergeleri kapsamında çözümlenecektir. Derginin Editör Kurulu, tüm itiraz durumlarını **COPE** kılavuzları kapsamında ele almaktadır. Bu gibi durumlarda, yazarların itirazları ile ilgili olarak yazı işleri bürosu ile doğrudan temasa geçmeleri gerekmektedir. Gerektiğinde, dergi içinde çözülemeyen olayları çözmek için bir kamu denetçisi atanabilir. Baş editör itiraz durumlarında karar alma sürecinde alınacak kararlarla ilgili nihai otoritedir. Yazarlar, dergiye bir makale gönderirken, yazıların telif haklarını **Journal of Medicine and Palliative Care (JOMPAC)**'e devretmiş olmayı kabul ederler. Yazı yayımlanmamak üzere reddedilirse veya herhangi bir sebepten geri çekilirse telif hakkı yazarlara geri verilir. Şekiller, tablolar veya diğer basılı materyaller de dahil olmak üzere basılı ve elektronik formatta daha önce yayımlanmış içerik kullanılıyorsa yazarlar telif hakları sahiplerinden gerekli izinleri almalıdır. Bu konudaki hukuki, finansal ve cezai yükümlülükler yazarlara aittir. **Journal of Medicine and Palliative Care'de (JOMPAC)** yayımlanan makalelerde belirtilen ifade veya görüşler, editörlerin, yayın kurulunun veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

## MAKALE “BAŞKA BİR YERDE YAYIMLANMAMIŞTIR” İBARESİ

Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

## YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

**Telif Hakkı Devir Formu** (<https://dergipark.org.tr/tr/journal/3258/file/3177/show>) linkinden temin edilebilir. Makalenin ana dilinde (makalenin dili İngilizce ise, İngilizce olmalıdır, makalenin dili Türkçe ise, Türkçe olmalıdır) doldurulmalı, makale (<https://dergipark.org.tr/tr/journal/3258/submission/step/manuscript/new>) adresi üzerinden yüklenirken on-line olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

## YAZIM DİLİ KONTROLÜ

Derginin yayın dili **Türkçe** ve **İngilizce**'dir, makaleler hem Türkçe hem de İngilizce olarak kabul edilmektedir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu nedenle Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) adresi ayrıca Türk tıbbi derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce Abstract gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanımız ve redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

## İSTATİSTİK DEĞERLENDİRMESİ

Tüm prospektif, deneysel ve retrospektif araştırma makaleleri istatistik yönünden (gerekirse istatistik uzmanı tarafından) değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir.

## YAYIMA KABUL EDİLMESİ

Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak yayım sırasına alınır. Her yazı için bir **Doi** numarası alınır.

## MAKALE YAZIM KURALLARI

Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve başlık yazıları (Makale Adı, Öz, Abstract, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar vs.) 12 punto olarak, makalenin diğer kısımları 11 punto olacak şekilde, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New Roman olmalıdır. “System International” (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil, tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, araştırma makalesi 2500, olgu sunumu 1500, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Öz sayfasından itibaren sayfalar numaralandırılmalıdır.

## Yazının Bölümleri

### 1. Editöre Sunum Sayfası

**Journal of Medicine and Palliative Care (Tıp ve Palyatif Bakım Dergisi)**'de yayımlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığı ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığı, “**Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**” durumu, dil ve istatistik kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

### 2. Başlık Sayfası

Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (klinik analiz, araştırma makalesi, deneysel çalışma, olgu sunumu, derleme vs.). Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1'den itibaren numaralandırılıp, çalıştıkları kurum, klinik, şehir ve ülke yazar isimleri altına eklenmelidir. Başlık sayfasında her yazarın **Orcid no** bilgisi, **e-posta** adresi olmalıdır. Bu sayfada Sorumlu Yazar belirtmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir (Dergimizin formatı gereği adres bilgileri, kurumları makale dili Türkçe ise Türkçe olarak, İngilizce ise İngilizce olarak belirtilmelidir). Kongrelerde sunulan Sözlü veya Poster bildiriler başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmelidir.

### 3. Makale Dosyası

**Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır**, bu bilgiler sadece başlık sayfasında olmalıdır.

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemeli, Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Öz: Türkçe ve İngilizce (Abstract) yazılmalıdır. Araştırma makalelerinde Öz; Amaç, Gereç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerine ayrılmalı ve 400 kelimeyi geçmemelidir. Derleme, olgu sunumları ve benzerlerinde Öz; kısa ve tek paragraflık olmalı, derlemelerde 300, olgu sunumlarında 250 kelimeyi geçmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Türkçe Öz'ün ve İngilizce Abstract'ın sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce Anahtar Kelimeler (Keywords) “**Medical Subject Headings (MESH)**”e uygun ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)) olarak verilmelidir. Türkçe Anahtar Kelimeler “Türkiye Bilim Terimleri” ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

**Şekil, Fotoğraf, Tablo ve Grafikler:** Metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlenin sonunda belirtilmeli, metin içine yerleştirilmemeli, kaynaklardan sonra metin sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir. Resim / fotoğraf jpeg ve en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır.

**Metin Bölümleri:** Yayınlanmak üzere gönderilecek yazı örnekleri şu şekildedir.

**Editöriyel Yorum / Tartışma:** Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

**Araştırma Makalesi:** Prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilmektedir. Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime; amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan Türkçe ve İngilizce), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar.

**Derleme:** Davet edilen yazarlar tarafından veya doğrudan hazırlanabilir. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili Başlıklar, Kaynaklar.

**Olgu Sunumu:** Tanı ve tedavide farklılık gösteren veya nadir görülen makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Öz (yaklaşık 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce), Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir.

**Editöre Mektup:** Dergide son bir yıl içinde yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve Öz bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

**Eğitim:** Derginin kapsamı içinde güncel konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili Başlıklar, Kaynaklar.

**Kitap Değerlendirmeleri:** Derginin kapsamı içinde güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

## KAYNAKALRDAN HEMEN ÖNCE BELİRTİLMESİ GEREKENLER

### ETİK BEYANLAR

**Etik Kurul Onayı (Eğer gerkeiyorsa):** “Çalışma için ..... Etik Kurulu’ndan .....tarih ve ..... sayı /karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Aydınlatılmış Onam:** Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır (Olgu sunumlarında ve kişilerle yapılan prospektif çalışmalarda mutlaka olmalıdır. Eğer çalışma retrospektif ise: “Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** “Harici çift kör hakem değerlendirmesi” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Çıkar Çatışması:** “Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Finansal Destek:** “Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Yazar Katkıları:** “Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

**Teşekkür Yazısı:** Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar (soyadı ve adının ilk harfi olacak şekilde olmalı, yazar isimleri birbirinden virgül ile ayrılmalı) belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmeli, makale ismi (Tümce şeklinde sadece cümlelerin ilk harfi ve özel isimlerin ilk harfi büyük olacak), kısa dergi adı, yıl, cilt, kısa sayfa no (15-8. şeklinde olacak, 15-18 olmayacak) eklenmeli ve noktalama işaretleri arasında birer boşluk bırakılmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya Doi numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları **Cumulated Index Medicus**'ta kullanılan stile uymalıdır (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>). Kaynak sayısının araştırma makalelerinde 40, derlemelerde 60, olgu sunumlarında 20, editöre mektupta 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

#### 4. Şekil, Grafik, Resim ve Tablo Başlıkları

Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır. Her biri ayrı bir görüntü dosyası (en az 300 dpi çözünürlükte, jpg) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra Dizginin ilk düzeltme nüshası sorumlu yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilecek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-posta ile yayın idare merkezine bildirecektir.

#### Kaynak Yazım Örnekleri

##### Dergilerden yapılan alıntı:

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çıfci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol 2014; 3: 15-8 (15-18 değil).

##### Kitaptan yapılan alıntı:

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

##### Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı:

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

##### Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı:

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addiction Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998: 1-10.

##### Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise:

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

##### Doktora/lisans tezinden alıntı:

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

##### Bir internet sitesinden alıntı:

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, erişim tarihi detaylı olarak verilmelidir.

##### Doi numarası vermek:

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi:10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

"Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayımlanmadığını ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim." Bu 400 kelimeye kadar olan özlere hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimler içerir.

## Sponsorluk Beyanı

Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

1. Çalışmanın dizaynı
2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması
3. Raporun yazılması

## KONTROL LİSTESİ

Kontrol listesindeki eksiksiz yapılmalıdır.

### [Makalede mutlaka olması gerekenler;](#)

—Editöre Sunum Sayfası

—Başlık Sayfası

- Etik Durum,
- “Çıkar Çatışması Durumu” belirtir cümle,
- Orcid numaraları ve yazar bilgileri bu sayfada olmalıdır.

—Ana Metin

—Telif Hakkı Devri Formu

1. **Editöre Sunum Sayfası:** Sorumlu Yazar tarafından editöre hitaben yazılmış olmalıdır. Telefon ve E-posta eklenmelidir. Gönderilen makalenin adı, kısa adı, “Daha önceden yayımlanmamış, şu an herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere gönderilmemiştir ve yazarların kendi orijinal çalışmasıdır” ibaresi, “Çıkar Çatışması Beyanı” içermelidir.
2. **Başlık sayfası:** Türkçe ve İngilizce Makale başlıkları / Kısa başlıklar, Yazarlar ve Kurumları, Sorumlu Yazar posta adresi ve telefon, tüm yazarların **Orcid no** (2019 yılından itibaren zorunludur) ve **E-posta** adresleri. **Başlıkta özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır.**
3. **Makalenin Ana Metin sayfaları:** Türkçe ve İngilizce Makale Başlıkları / Kısa Başlıklar, Türkçe ve İngilizce Öz / Abstract ve Anahtar Kelimeler / Keywords, Makale Metni, Kaynaklar, Tablo ve Şekil Başlıkları, Tablolar. **Bu sayfada yazar isimleri, kurum bilgileri olmayacaktır.**
4. **Yazı tipi:** Başlıklarda “Times New Roman” ve 12 punto olmalı, makalenin diğer kısımlarında 11 punto, çift boşluklu satır arası ve tüm alanlarda 2,5 cm girinti ayarıyla yazılmalıdır.
5. **Öz / Abstract:** Türkçe özet **ÖZ** ile başlamalı; “**Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç**” kısımlarını içermelidir. İngilizce özet **ABSTRACT** başlığıyla başlamalı “**Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion**” kısımlarını içermelidir.
6. **Anahtar Kelimeler / Keywords:** Türkçe Öz kısmının altına “**Anahtar Kelimeler**”, İngilizce “Abstract” kısmının altına “**Keywords**” (birleşik) halde eklenmelidir. Anahtar kelimeler en az 3, en çok 6 kelime / sözcük olmalı, birbirlerinden virgülle ayrılmalı ve MeSH'e uygun olmalıdır.
7. **Gereç ve Yöntem** kısmında **Etik Kurul Onayı** alındığı (Alındığı yer, tarih, etik kurul no olacak şekilde yazılması önerilir) belirtilmelidir. Etik Kurul Onayı gerektirmeyen makalelerde Kurum Onayı / İzni alındığı (Çıkar Çatışması olmaması için) belirtilmelidir. İlgili belgeler talep edildiğinde gönderilmelidir. Etik problemlerde sorumluluğun yazar(lar)da olduğu unutulmamalıdır.
8. Tartışmada istatistiksel terimler (p, r,  $\alpha$  gibi) **kullanılmamalıdır.**
9. “**Maddi Destek / Çıkar Çatışması Durumu**” kaynakçadan önce belirtilmeli, “**Teşekkür Yazısı**” varsa kaynakçadan önce yazılmalıdır.
10. **Kaynak Gösterimi;** yazım kurallarında detaylı anlatıldığı gibi olmalıdır. Derginin sayı numarası “(2)” parantez içinde olacak şekilde bizim kaynakça gösterimimizde **bulunmamaktadır.** Altı yazara kadar yazarı olan makalelerde bütün yazarların adı yazılmalı (Soyadı ve Adının ilk harfi olacak şekilde), yedi ve daha üstü yazarlı makalelerde ilk üç yazar, et al (ve ark.) şeklinde kaynak gösterilmelidir. Makalenin adı Tümce kullanımı şeklinde (**özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır**) olmalıdır. **Derginin kısa adı verilmelidir.** Dergi adından sonraki noktalama işaretleri arasında birer boşluk bırakılmalıdır.
11. Tablo, Şekil ve Resimler ayrı bir başlık altında kaynakçadan sonra yerleştirilmelidir. **Şekil / Resim** (En az 300 dpi çözünürlükte, **jpeg** dosyası olmalıdır) ve **Tablolar** ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.
12. **Telif Hakkı Devri Formu:** Makalenin asıl dilinde doldurulmalıdır. Tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır. Tüm yazarların imzasının olmadığı durumlarda **Sorumlu Yazar** tüm yazarlar adına sorumluluğu alarak imzalayabilir.