

Importance of mean platelet volume in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde ortalama trombosit hacminin önemi

İbrahim Koç¹, Zeynel Abidin Karataş², Eray Mandollu³, Aydın Mermer³, Abdulaziz Kaya³, Aysen Dökme¹, Adem Bayraktar⁴, Yusuf Doğan⁵

¹Viranşehir State Hospital, Pulmonary Medicine Clinic, Şanlıurfa, Turkey

²Viranşehir State Hospital, Otolaryngology Clinic, Şanlıurfa, Turkey

³Viranşehir State Hospital, Anesthesiology Clinic, Şanlıurfa, Turkey

⁴Viranşehir State Hospital, General Surgery Clinic, Şanlıurfa, Turkey

⁵Viranşehir State Hospital, Microbiology Clinic, Şanlıurfa, Turkey

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem and it is associated with systemic inflammation. Mean platelet volume (MPV) is one of the markers indicating platelet activation, and there are different results in different diseases related to inflammation. As for COPD some studies found it to be high whereas others found low results. In this study, we aimed to study parameters like MPV, platelet distribution volume (PDW), red blood cell (RBC), which are studied in the complete blood count testing routinely of patients with COPD, smoking and nonsmoking subjects without chronic diseases. Data of 121 patients with COPD, 101 nonsmoking subjects and 102 smoking subjects were retrospectively enrolled. Results were statistically analyzed. MPV levels were lower in patients with COPD compared with smokers ($P<0.001$) and nonsmoking subjects ($P<0.001$) but platelet levels were not significantly different. PDW levels found to be lower in COPD group compared with smokers ($P<0.013$) and nonsmokers ($P<0.001$). White blood cells were higher in patients with COPD as were expected ($P<0.001$). Neutrophil levels also were higher in patients with COPD compared with smokers ($P<0.003$) and nonsmokers ($P<0.0001$). RBC levels were lower in patients with COPD when compared with nonsmokers ($P<0.001$). The results of this study suggest that the decreased MPV and PDW may be used as negative reactants for evaluation of COPD.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; complete blood count; mean platelet volume

Özet

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önemli bir halk sağlığı sorunudur ve sistemik inflamasyonla ilişkilidir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerden biridir ve inflamasyonla ilişkili hastalıklarda farklı sonuçlar saptanmıştır. KOAH'la ilgili çalışmalarda bazılarında yüksek saptanmışken bazılarında da düşük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH'lı olan, sigara içen ancak KOAH gelişmemiş olan ve sigara içmeyen hastalarda MPV, trombosit dağılım hacmi (PDW), kırmızı kan hücreleri (RBC) gibi tam kan tetkiklerinde rutin çalışılan parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada 121 KOAH'lı 101 sigarasız ve 102 sigaralı hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. MPV değerleri KOAH'lı grupta hem sigaralı ($P<0.001$) hem de sigarasız ($P<0.001$) gruplara oranla daha düşük saptanırken trombosit değerlerinde farklılık saptanmadı. PDW değerlerinin de KOAH'lılarda sigaralı ($P<0.013$) ve sigarasız ($P<0.001$) gruba oranla daha düşük olduğu görüldü. Beyaz küre değerleri beklenildiği üzere KOAH'lılarda diğer gruplara oranla yüksek saptandı ($P<0.001$). Yine nötrofil değerleri de KOAH'lı grupta sigaralı ($P<0.003$) ve sigarasız ($P<0.0001$) gruplara oranla yüksek saptandı. RBC değerlerinin KOAH'lılarda sigarasız ($P<0.001$) gruba oranla daha düşük olduğu görüldü. Bu çalışmanın sonuçları KOAH'ta MPV ve PDW değerlerinin düştüğünü dolayısıyla bu iki parametrenin negatif reaktan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; tam kan tetkiki; ortalama trombosit hacmi

Giriş

Pulmoner tromboz sıklıkla kronik obstrüktif akciğer hastalığını (KOAH) komplike etmektedir (1,2). Ancak bu durumun altında yatan mekanizmalar yeterince aydınlatılabilmemiş değildir. Bir otopsi çalışmasında Stein ve arkadaşları (2) KOAH'lı hastalarda %25'e varan pulmoner emboli vakaları saptamışlardır.

Vasküler ve alveolar lezyonları olan bu hasta guruplarında tromboz protrombotik durumunun bir sonucu olabilmektedir (3,4). Kronik hava yolu hastalığı olan hastalarda aynı zamanda trombosit disfonksiyonu pulmoner hipertansiyon ve pulmoner emboliye ilerleyebilmektedir.

Correspondence: İbrahim Koç, Viranşehir State Hospital, Pulmonary Medicine Clinic, Şanlıurfa, Turkey
Tel:+90 545 3142502 ibrahimkoc1981@gmail.com

KOAH'ın günümüzde artık sadece akciğere lokalize bir hastalık olmadığı sistemik etkilerinin de olduğu



bilinmektedir (5,6). Bu şekilde sistemik klinik sonuçlar doğuran kronik bir hastalığın benzer şekilde diğer parametrelerde de değişiklik yapması muhtemeldir. KOAH'ta tedavi alternatiflerinde kısıtlılık olduğu gibi hastalığın takibinde kullanılan parametrelerde azdır.

Daha önceden KOAH ile ilgili yapılan çalışmalarda trombosit fonksiyon bozuklukları ve pıhtılaşma sisteminde aktivasyon olduğu saptanmıştı (7,8). Trombosit yaşam süresinde kısalma, trombosit çapında ve agregasyonunda artış, kan fibrinojen seviyelerinde artış olduğu bildirilmiştir. Son dönemde ortalama trombosit hacmi (MPV) üzerinde birçok çalışmalar yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmanın amacı MPV değerlerini sigara içimine bağlı KOAH'lı olan, sigara içen ve sigara içmeyen bireylerde değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ocak 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında Şanlıurfa Viranşehir Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları, Kulak Burun Boğaz ve Anestezi bölümlerine başvuran sigara içimine bağlı KOAH gelişen, sigara içen ve sigara içmeyen bireylerin dosyaları ve hastane bilgi bankası üzerinden retrospektif olarak tarama suretiyle gerçekleştirilmiştir. Hastalar üç gruba ayrıldı; 1. grupta *Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*'e (GOLD) göre KOAH olan(9), 2. grupta sigara içen ancak kronik havayolu hastalığı gelişmeyen 3. grupta ise sigara içmeyen bireyler dahil edildi. Çalışma için yerel etik kurulu onayı alındı.

Dahil edilme kriterleri: Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) değerinin zorlu vital kapasite oranına (FVC) bölümü %70'in altında olan ve GOLD'a göre KOAH tanımına uyan hastalar. Sigara içen ancak herhangi kronik bir hastalığı olmayan hastalar ile yine kronik bir hastalığı olmayan ve sigara içmeyen bireyler dahil edildi.

Dışlama kriterleri: Her üç grupta için diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, irritabl barsak hastalığı gibi kronik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için GraphPad Prism5 programı kullanıldı. Çoklu grupların ortalamalarında one-way ANOVA testi, ikili grupların değerlendirmesinde ise Student's t testi kullanıldı. Tüm istatistiksel veriler için P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Toplamda 121 KOAH'lı olan 102 sigara içen ve 101 sigara içmeyen hasta çalışmaya dahil edildi. MPV değerlerine bakıldığında KOAH'lı hasta grubunda hem sigaralı hem de sigarasız gruba göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Sigaralı ve sigarasız gruplar arasında ise farklılık saptanmadı (Şekil 1A).

Her üç grup arasında trombosit sayıları arasında farklılık olmadığı görüldü (Şekil 1B). Beyaz küre değerlerine bakıldığında beklenildiği gibi KOAH'lı hasta grubunda sigaralı ve sigarasız hasta gruplarına kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Sigaralı ve sigarasız gruplarda beyaz küre değerleri açısından farklılık olmadığı saptandı (Şekil 2A). Nötrofil değerlerinin diğer iki gruba göre KOAH'lı hasta grubunda daha yüksek olduğu saptandı (Şekil 2B). Trombosit dağılım hacmi (PDW) değerlerine bakıldığında ise diğer iki gruba kıyaslandığında KOAH'lı hasta grubunda daha düşük olduğu görüldü (Şekil 3A). Kırmızı kan hücreleri (RBC) değerleri incelendiğinde sigaralı grupta diğer iki gruba oranla daha yüksek olduğu görüldü. KOAH'lı grupta ise diğer iki gruptan daha düşük olduğu görüldü (Şekil 3B). Lenfosit değerlerine bakıldığında KOAH'lı hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (Tablo 1). Monosit değerlerinin ise KOAH'lılarda sigaralılara göre daha düşük olduğu saptandı (Şekil 4A). Eozinofil değerleri KOAH'ta sigarasız ve sigaralı gruplara göre daha düşük olarak saptandı (Şekil 4B). *Mean corpuscular volume* (MCV) değerlerinde ise sigaralı grupta sigarasız guruba göre daha yüksek olduğu görüldü. *Mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) değerleri arasında belirgin bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların kan değerleri

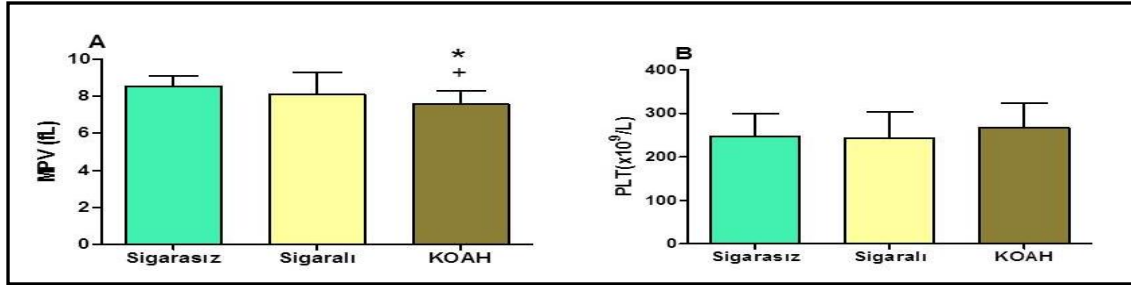
Parametreler	Sigarasız (n=101)	Sigara içen (n=102)	KOAH (n=121)
Yaş (yıl)	50±16.9	55±15.15	61±11.59
Cinsiyet (E/K)	60/41	70/32	70/51
MPV (fl)	8.6±1.1	8.6±1.5	7.7±0.74
PLT (x10 ⁹ /l)	253±62	258±66	271±93
WBC (/mm ³)	7308±2213	7599±2209	8795±3403
Nötrofil (/mm ³)	4713±2071	666±1877	6185±3059
Lenfosit (/mm ³)	112±2165	2976±1676	3447±2800
Monosit (/mm ³)	1043±853	1155±965	820±896
Eozinofil (/mm ³)	917±949	1056±1037	588±980
RBC (x10 ¹² /l)	4.8±0.56	5.02±0.59	4.8±0.56
MCV (fl)	86±7.15	88±7.06	87±8.2
MCHC (g/dl)	32.8±1.6	32.7±1.5	33±1.6
PDW	17.3±9.9	16.4±1.2	15.8±0.3

Tüm sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. MPV, ortalama trombosit hacmi; PLT, trombosit; RBC, *red blood cell count*; MCV, *mean corpuscular volume*; MCHC, *mean corpuscular hemoglobin concentration*; PDW, *platelet distribution volume*; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

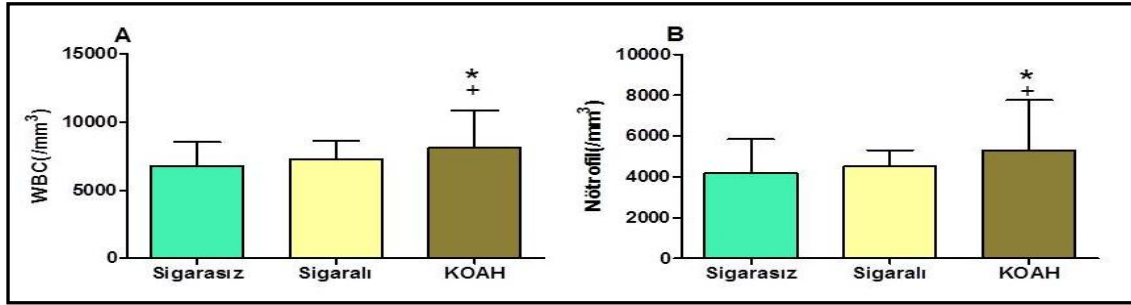
Tartışma

Çalışmamızda sigara içimine bağlı KOAH gelişen, sigara içen ancak kronik bir hastalığı olmayan ve sigara içmeyen bireylerde sık kullanılan ve içerisinde birçok parametreyi barındıran tam kan değerlerinde MPV, PDW RBC, nötrofil ve lenfosit gibi değerlerin bu üç grup arasında farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık.

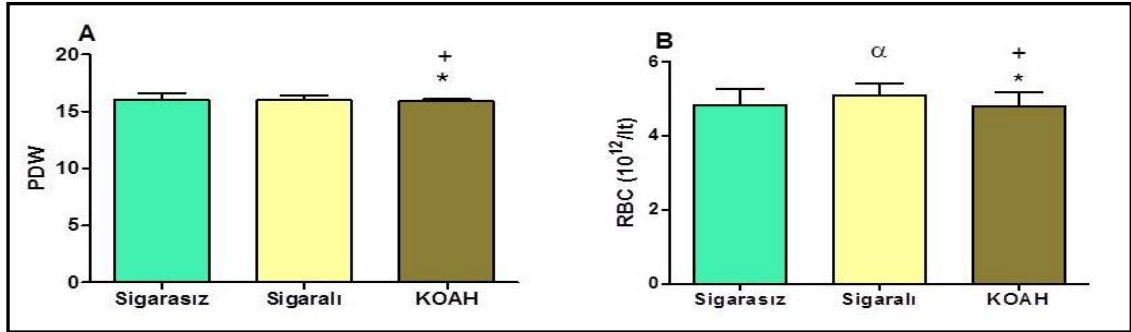
KOAH; tütün dumanı, toksik gaz ve çeşitli partiküllere maruz kalınması sonucu akciğerde inflamasyon, doku hasarı, tamir ve savunma mekanizmalarında hasarlanma ile oluşan bir hastalıktır (10).



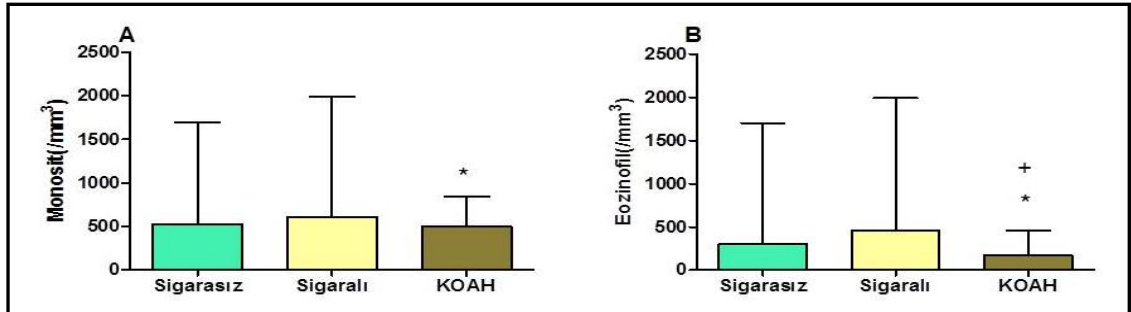
Şekil 1. A: KOAH'lı hasta ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri sigarasız (*) ve sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında +P<0.0001, B: KOAH'lı, sigaralı ve sigarasız bireylerin trombosit (PLT) değerleri kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmadı.



Şekil 2. A: KOAH'lı hasta beyaz kan hücreleri (WBC) değerleri sigarasız (*) ve sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında +P<0.0001, B: KOAH'lı hasta nötrofil değerleri sigarasız (*) ve sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında +P<0.0001.



Şekil 3. A: KOAH'lı hasta trombosit dağılım hacmi (PDW) değerleri ve sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında *P<0.005, KOAH'lı hasta sonuçları sigarasızlarla kıyaslandığında +P<0.001, B: KOAH'lı hasta kırmızı kan hücreleri (RBC) değerleri sigarasız (*) ve sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında +P<0.0001. Sigaralı grupta RBC değerleri sigarasız guruba göre daha yüksek saptandı. +P<0.038.



Şekil 4. A: KOAH'lı ve sigaralı hasta monosit değerleri kıyaslandığında *P<0.011, B: KOAH'lı hasta eozinofil değerleri sigaralı hasta grupları ile kıyaslandığında *P<0.011, sigarasız hasta grupları ile kıyaslandığında +P<0.05.

KOAH'lı hastalarda görülen inflamasyon normal sigara içenlerde görülen inflamasyona, hem inflamatuvar hücre profili hemde inflamatuvar belirteçler açısından benzemektedir. Ancak KOAH'ta normal sigara içenlere göre inflamatuvar yanıt daha abartılıdır. KOAH'taki inflamasyon başladıktan sonra

bireyler sigarayı bıraksalar dahi durmamaktadır. Çalışmamızda sigara içenlerde de yukarıda bahsettiğimiz parametreleri araştırarak hiç sigara içmemiş olan bireyler ve KOAH'lı hastalarla aralarında fark olup olmadığını araştırdık. Çalışma sonuçlarımız değerlendirildiğinde MPV değerlerinin

KOAH'lı hasta gurubunda diğer iki guruba oranla daha düşük olduğu saptandı. Yakın tarihte Erden ve ark. (11) stabil KOAH ve KOAH atak hastalarını sağlıklı bireylerle kıyaslamış ve MPV değerinin akut atakta yüksek olduğu saptanmış ancak stabil KOAH'ta fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Bansal ve arkadaşlarının (12) 100 KOAH'lı ve 100 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları bir değerlendirmede KOAH'lı hastalarda MPV değerlerinin kontrol gruplarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız bu yönüyle Bansal ve ark. (12) ile Erden ve arkadaşlarının (11) yaptıkları çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermemektedir.

Çalışmamızda uzun süredir sigara kullanmakta olan bireylerle kıyaslama yapılarak KOAH gelişme riski olan bireylerle de değerlendirme yapılmıştır. Ana kontrol grubu olarak hiç sigara içmemiş olan ve kronik hastalığı bulunmayan bireylerin kullanılması bu parametreleri etkileme ihtimallerini azaltmıştır. Ayrıca çalışmamızda bir diğer parametre olan PDW değerinin de KOAH'lı hasta gruplarında diğer iki guruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

Yukarıda değindiğimiz gibi KOAH sistemik etkileri olan farklı sonuçlar doğurabilen bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Dolayısıyla bireyler arasında farklı klinik sonuçlar olabileceği gibi bu farklılıklar laboratuvar sonuçlarına da yansiyabilmektedir. Ancak konunun aydınlatılabilmesi için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bir diğer kronik havayolu hastalığı olan astım ile ilgili yapılan bir çalışmada Tuncel ve arkadaşları (13) MPV değerlerinin astımlı hastalarda kullanılmasının çok yararlı olmadığı kanısına varmışlardır. KOAH ve astım klinik olarak birbirine benzese de patogenezi ve tedavisinin farklı olduğu unutulmamalıdır.

Ulaşlı ve arkadaşlarının (14) KOAH'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada özellikle alevlenme dönemlerinde MPV değerlerinde düşme olduğu saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız, Ulaşlı ve arkadaşlarının (14) sonuçlarıyla kısmen de olsa paralellik göstermektedir. KOAH'ın sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu ve KOAH'lı hastalarda yoğun inflamatuvar hücrelerle beraber sirküle eden sitokin varlığı dikkat çekmektedir (5). Bu sistemik etkilerin ve özellikle sitokinlerin trombosit fonksiyonlarında etki etmeleri muhtemeldir.

MPV trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmakta ve inflamasyonla ilişkili bazı hastalıklarda yüksek olduğu saptanmıştır (15,16). Trombosit volümü temel olarak megakaryositopoiesis sırasında kemik iliğinde belirlenir ve sonrasında da belirgin bir değişiklik olmaz. Proinflamatuvar sitokinlerin ve akut faz reaktanlarının yoğun üretimi kemik iliğinde megakaryopoyezise engel olabilmekte ve küçük

ebatlı trombosit salınımına yol açabilmektedir (17). Bu durumun kliniğe tam olarak yansımaları bilinmese de Becchi ve ark. (18) sepsiste trombosit hacminde düşüklük olduğunu saptamışlardır. Ancak ne var ki yeni çıkan çalışma sonuçlarına bakıldığında farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Çevik ve arkadaşlarının (19) nazal polipli hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada kontrol grubuyla kıyaslandığında MPV değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Yine Erden ve arkadaşlarının (20) yaptıkları bir çalışmada obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) olan hastalarda MPV değerleri araştırılmış ve ağır OSAS'lılarda MPV değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır.

MPV değeriyle ilgili çalışmalar sürmekte ve farklı ortaya çıkmaya devam etmektedir. Ancak bildiğimiz kadarıyla çalışmamız KOAH'ta PDW değerinin düşük olduğunu saptayan ilk çalışmadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda MPV ve PDW değerlerinin KOAH'ta sigara içen ve içmeyen bireylere göre daha düşük olduğu saptandı. Bu sonuçlar MPV ve PDW değerlerinin KOAH'ta negatif reaktan olarak kullanılabileceğini düşündürmekle beraber konuyla ilgili daha ayrıntılı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Alessandri C, Basili S, Violi F, Ferroni P, Gazzaniga P, Cordova C. Hypercoagulability state in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chronic Obstructive Bronchitis and Haemostasis Group. *Thromb Haemost* 1994;72(3):343-6.
2. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Olson RE. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8(4):253-7.
3. Nakstad B, Lyberg T, Skjonsberg OH, Boye NP. Local activation of the coagulation and fibrinolysis systems in lung disease. *Thromb Res* 1990;57(6):827-38.
4. Rostagno C, Prisco D, Boddi M, Poggesi L. Evidence for local platelet activation in pulmonary vessels in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1991;4(2):147-51.
5. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33(5):1165-85.
6. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One* 2012;7(5):e37483.
7. Shen D, Wang Y. Effects of hypoxia on platelet activation in pilots. *Aviat Space Environ Med* 1994;65(7):646-8.
8. Segall M, Goetzman B. Hypoxic pulmonary hypertension: changes in platelet size and number. *Am J Perinatol* 1991;8(5):300-3.
9. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(4):347-65.
10. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(6):532-55.
11. Erden EŞ, Dokuyucu R, Demirköse M, Yengil E, Sefil F, Bilgiç HK, et al. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut

- alevlenme ve stabil dönemlerinde ortalama trombosit hacminin incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013;4(4):483-7.
12. Bansal R, Gupta HL, Goel A, Yadav M. Association of increased platelet volume in patients of chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine* 2002;3(2):169-72.
 13. Tuncel T, Uysal P, Hocaoglu AB, Erge DO, Karaman O, Uzuner N. Change of mean platelet volume values in asthmatic children as an inflammatory marker. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(2):104-7.
 14. Ulasli SS, Ozyurek BA, Yilmaz EB, Ulubay G. Mean platelet volume as an inflammatory marker in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122(6):284-90.
 15. Coban E, Adanir H. Platelet activation in patients with Familial Mediterranean Fever. *Platelets* 2008;19(6):405-8.
 16. Arica S, Ozer C, Arica V, Karakus A, Celik T, Gunesacar R. Evaluation of the mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2011;32(11):3559-63.
 17. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7(2):157-61.
 18. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol* 2006;72(9):749-56.
 19. Çevik C, Yengil E, Akbay E, Arlı C, Gülmez Mİ, Akoğlu E. Comparison of mean platelet volume values between patients with nasal polyp and healthy individuals. *Turk Arch Otolaryngol* 2013;51(4):106-9.
 20. Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HK, Demirköse M, Motor S, et al. Obstrüktif uyku apne sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013;4(4):492-96.

How to cite:

Koç İ, Karataş ZA, Mandollu E, Mermer A, Kaya A, Dökme A, Bayraktar A, Doğan Y. Importance of mean platelet volume in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Gaziantep Med J* 2014;20(4):294-298.