



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**PERİYODİK SAĞLIK MUAYENESİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARIN
LABORATUVAR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammet Reşat Nesim NORİSTANİ

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Zerrin GAMSIZKAN

DÜZCE

2021



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**PERİYODİK SAĞLIK MUAYENESİ İÇİN BAŞVURAN HASTALARIN
LABORATUVAR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammet Reşat Nesim NORİSTANİ

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Zerrin GAMSIZKAN

DÜZCE

2021

TEŞEKKÜR

Her zaman yanımda olduklarını bildiğim aileme, sevgili eşime ve dünya tatlısı oğluma teşekkür ederim.

Değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Zerrin Gamsızkan'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.



Dr. Muhammet Reşat Nesim NORİSTANİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	iv
TABLOLAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Genel Laboratuvar Tetkikleri.....	3
2.2. Periyodik Sağlık Muayenesi	4
2.3. Aile Hekimliğinde Koruyucu Hizmetler	5
2.4. Koruyucu Hizmetlerin Öncelik Sırasının Belirlenmesi	6
2.5. Taramanın Zararları	7
2.6. Koruma Seviyeleri	8
2.7. Etkin Bir Şekilde Koruyucu Hizmetlerin Sunumu	10
2.8. Periyodik Sağlık Muayenesinde Sağlık Bakanlığı Önerileri	11
2.9. Türkiye’de ve Dünyada Laboratuvar Tetkikleri ile Tarama Önerileri.....	14
2.9.1. Dislipidemi.....	14
2.9.2. Diyabetes Mellitus	15
2.9.3. Obezite	16
2.9.4. Tiroid Fonksiyonu.....	16
2.9.5. Demir Eksikliği Anemisi	17

2.9.6. Vitamin Eksiklikleri	18
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
3.1.Araştırmanın Tipi	19
3.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	19
3.3.Araştırma Grubu.....	19
3.4.Veri Toplama Araçları	19
3.5.İstatiksel Analiz.....	20
4.BULGULAR.....	21
5.TARTIŞMA	43
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	54
7.KAYNAKÇA.....	57

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

PSM: Periyodik Sağlık Muayenesi

ADA: American Diabetes Association (Amerika Diyabet Cemiyeti)

DM: Diyabetes Mellitus

HbA1c: Glikolize Hemoglobin

TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

USPSTF: United States Preventive Services Task Force

ESC: European Society of Cardiology

EAS: European Atherosclerosis Society

25OH-D: 25 Hidroksi Vitamin D

B12: Vitamin B12

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı PSM önerileri özet tablo	12
Tablo 2. Sağlık Bakanlığı Kanseri Tarama Önerileri Özeti.....	13
Tablo 3. ADA Diyabet Tarama Önerileri	15
Tablo 4. Hastaların cinsiyet ve medeni hale göre dağılımı.....	21
Tablo 5. Hastaların hemogram parametrelerinin deskriptif analizi.....	23
Tablo 6. Anemisi olanlarda hemogram parametrelerinin deskriptif analizi.....	26
Tablo 7. Hastaların anemi, yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları.	27
Tablo 8. KCFT bozukluğu ile cinsiyet arasındaki ilişki.	31
Tablo 9. KCFT bozukluğu ile LDL seviyeleri arasındaki ilişki.....	32
Tablo 10. KCFT bozukluğu ile Glukoz Durumu ilişkisi.....	32
Tablo 11. 25-OH Vitamin D seviyelerinin cinsiyete göre dağılımı.	34
Tablo 12. Vitamin B12 seviyelerine göre dağılım.....	34
Tablo 13. 25-OH Vitamin D ve Vitamin B12 seviyeleri arasındaki ilişki.	35
Tablo 14. Ferritin düşüklüğü, cinsiyet, anemi dağılımı.....	36
Tablo 15. Ferritin düşüklüğünün yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.....	37
Tablo 16. TSH seviyesi normal aralıkta olmayan hastaların kontrolleri.	38
Tablo 17. LDL seviyelerine göre gruplar ve cinsiyete göre dağılımı.....	40
Tablo 18. Trigliserid seviyeleri	41
Tablo 19. İnsülin direnci ile glukoz durumu dağılımı.	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hasta-Hekim karşılaşmasında olası dört aksiyon alanı.....	10
Şekil 2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	22
Şekil 3. Hemogram parametrelerinde saptanan anomaliler	24
Şekil 4. Anemi saptanan bireylerde diğer hemogram anomalileri.....	25
Şekil 5. Medeni hal ve anemi sıklığı.....	28
Şekil 6. Hastaların 25-OH vitamin D seviyelerine göre dağılımı.....	33
Şekil 7. Asemptomatik 1415 hastada en sık saptanan laboratuvar anomalileri	42

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Aile hekimliği polikliniğine PSM (Periyodik Sağlık Muayenesi) amaçlı başvuran ve sağlıklı görünen hastalardan istenen rutin laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi ve bu sonuçlara dayanarak konulan tanıların saptanması, rutin periyodik sağlık muayene aralıkları dışında istenen tetkiklerin dördüncül koruma ve aşırı teşhis (over diagnosis) konseptinde incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel özellikte olan araştırmamız Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında bir üniversite hastanesindeki aile hekimliği polikliniğine başvuran 18 yaşından büyük, asemptomatik, kronik hastalığı olmayan, gebe olmayan hastaların rutin laboratuvar tetkiklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi şeklinde yürütülmüştür.

Bulgular: 1415 kişi çalışmaya dahil edildi. Hastaların büyük bir çoğunluğu kadındı (%75,5). En sık saptanan laboratuvar anomalileri; 890 kişide 25-OH Vitamin D eksikliği (<20ng/mL), 876 kişide LDL yüksekliği (>100mg/dL), 847 kişide ferritin düşüklüğü (<30ng/ml), 524 kişide sınırda Vitamin B12 eksikliği (200-300pg/mL), 491 kişide Vitamin B12 eksikliği (<200pg/mL), 465 kişide total kolesterol yüksekliği (>200mg/dL), 361 kişide 25-OH Vitamin D yetersizliği (20-30ng/mL), 300 kişide trigliserid yüksekliği (>150mg/dL) ve 236 kişide Bozulmuş Açlık Glukozu olarak saptandı. Bir hasta hariç diğer tüm hastalarda en az 1 laboratuvar anomalisi saptandı.

Sonuç: Kronik hastalığı ve şikayeti olmayan hastalarda rutin standart (şablon) laboratuvar tetkikleriyle sağlık muayenesi, etkili ve kanıta dayalı bir yöntem değildir. Bu yaklaşım, uygun olmayan tetkik istemleri ve girişimlere sebep olarak hem hastayı hem de sağlık sistemini olumsuz yönde etkiler. Hastalara, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklere göre kişiselleştirilmiş PSM uygulanmalıdır. Yapılandırılmış PSM ile bahsedilen zararların önüne geçebilmek, hastayı yakından tanıyan ve düzenli takip etme imkanına sahip aile hekimlerinin önemli bir görevidir. Ayrıca; sağlıklı görünen bireylerde demir eksikliği, Vitamin B12 eksikliği, 25-OH Vitamin D eksikliği, dislipidemi oranları oldukça yüksektir. Geniş kapsamlı prevalans çalışmalarına ihtiyaç mevcuttur. Bu eksikliklerin tanı ve tedavisinin mortalite ve

morbiditeye katkısı olup olmadığını, aşırı teşhis(over diagnosis), etiketlenme(Labeling) ve hastalarda oluşturduğu anksiyete gibi olası zararlarını araştırarak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Periyodik Sağlık Muayenesi, Dördüncül Koruma, Koruyucu Sağlık Hizmetleri, Aşırı Teşhis, Prevalans, Laboratuvar sonuçları



ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to determine the frequency of laboratory result anomalies of apparently healthy individuals who applied to the family medicine outpatient clinic for Periodic Health Evaluation(PHE) and diagnoses based on these results, to evaluate the consequences of tests ordered out of PHE intervals in the concept of quaternary prevention and overdiagnosis.

Materials-Methods: This descriptive cross-sectional study was conducted through retrospective evaluation of the routine laboratory tests of non-pregnant, asymptomatic patients over the age of 18 who applied to the family medicine outpatient clinic of a university hospital between January 2017 and December 2018.

Results: 1415 people were included in the study. The vast majority of patients were women (%75,5). The most common laboratory anomalies were; borderline Vitamin B12 deficiency (200-300pg/ml) in 524 people, Vitamin B12 deficiency (<200pg/mL) in 491 people, low ferritin (<30ml/ng) in 847 people, non-optimal LDL (>100mg/dL) in 876 people, Impaired Fasting Glucose in 236 people, 25-OH Vitamin D deficiency (<20ng/mL) in 890 people and insufficiency (20-30 ng/mL) in 361 people, high triglyceride (>150mg/dL) in 300 people and high total cholesterol (>200mg/dL) in 465 people. At least 1 laboratory abnormality was detected in all patients except 1 patient.

Conclusion: General Health Examination with routine laboratory tests applied to patients without chronic diseases and complaints is not an effective and evidence-based method. It has negative effects on both the patient and the health system by causing inappropriate laboratory requests and interventions. Personalized PHE should be applied to patients according to their risk factors and sociodemographic characteristics. It is an important duty of family physicians, who know the patient closely and have the opportunity to follow up patients regularly, to prevent the mentioned harms with structured PHE. Also; the prevalence of iron deficiency, Vitamin B12 deficiency, 25-OH Vitamin D deficiency and dyslipidemia are quite high in apparently healthy individuals. Extensive prevalence studies are needed. There is a need for studies which will investigate whether the diagnosis and treatment of these

deficiencies contribute to mortality and morbidity and the possible harms such as overdiagnosis, labeling and anxiety in patients.

Keywords: Periodic Health Examination, Quaternary Prevention, Preventive Health Services, Over Diagnosis, Prevalence, Laboratory Results



1.GİRİŞ

Laboratuvar teknolojilerinin gelişmesi, test çeşitliliğinin artması ve kolay ulaşılabilir hale gelmesi sonucu hekimlerin tetkik ve görüntüleme istemede fizik muayeneden ve anamnezden faydalanma oranları giderek azalmıştır (1). Hastalardan istenen tetkikler ciddi oranda artmıştır (2-4). Bu testlerin önemli bir miktarı Aile hekimleri tarafından istenmektedir (5). Yoğun çalışma şartlarında mesai saatleri içerisinde günde ortalama 60-70 hasta muayene eden hekimlerin tüm hastalarla yeterli şekilde ilgilenmelerinin görevlerinde oldukça zorluklar yarattığı belirtilmektedir (6-9). Hastaların bir kısmının da tetkik istenmesi yönünde zorlayıcı talepleri olduğunda, hasta ile konuşup tetkiklerin tıbbi sebeplerle gerekli olmadığını açıklamak yerine tetkikleri istemek hekimler için bir çözüm yolu olabilmektedir. Tüm bunlar hastalardan gereksiz ve çok sayıda tetkik istenmesine sebebiyet vermektedir. Hastaların birinci basamak kontrolünde olmadan direkt olarak üçüncü basamakta istedikleri branşa muayene olabilmeleri de bu gereksiz tetkik havuzunu arttırmaktadır (10-12).

Normal şartlarda birinci basamak hekimi tarafından şikayeti giderilememiş ve tanı konusunda ek değerlendirme ihtiyacı olan hastalar üst basamak hekimlerine sevk edilir. Dolayısıyla üst basamak kurumlar ileri tetkik ve tedavi kurumlarıdır. Bu bağlamda üçüncü basamak hekimi kendisine başvuran hastaları birinci basamak kontrolünden geçmiş ve tarafına başvurmuş gibi düşünmektedir. Aldıkları eğitim de buna uygun olan uzman hekimler kendisine direkt başvuran hastaları bu doğrultuda değerlendirmiş olacaktır. İstenen tetkik sayısı arttıkça orantılı olarak yanlış pozitif tetkiklerin de arttığı ve hastanın tekrar bu üst basamak hekimlerine başvurarak sağlık sistemine fazla yük binmesine sebep olduğu belirtilmektedir (13). Tarafımızca gözlemlenen; ülkemizde ve hastanemizde bahsedilen durumlardan ötürü genellikle hekimler tarafından şablon tetkik uygulandığıdır. Hastaya ilk başvuruda şablon tetkik istenip devamında gerekli görülürse ileri tetkikler ve hastada pozitif saptanan tetkiklerin kontrolü istenmektedir. Sağlık Bakanlığı randevu sisteminden her hekime 10 dakikada bir randevu verilebildiği bilinmektedir. Randevusuz muayene olabilen kontrol hastaları da eklendiğinde hekimin hastanın anamnezini alıp sisteme girmesi,

şikayetle uyumlu tanıları eklemesi, sistem üzerinden özgeçmişini sorgulaması, hastayı muayene edip tekrar sistemden gerekli tetkikleri seçip isteyebilmesi için ortalama 5 dakikası mevcuttur. Hekimlerin fizik muayene ve anamnezden uzaklaşıp şablon tetkik ve sonuçlarla hasta değerlendirmesi mevcut sağlık sisteminde kaçınılmazdır. Kısıtlı sürede doğru tanı koyması ve tedavi vermesi beklenen hekimler tarafından, yüksek meblağlı malpraktis davalarından kendilerini hukuki olarak koruyabilmek amacıyla istenilen tetkikleri geniş tutmaları anlaşılabilir.

Etkin bir birinci basamak sağlık hizmeti sunumu, üçüncü basamaktaki yoğunluğun önüne geçebilmek için en verimli yöntemdir. Sağlık Bakanlığı tarafından birinci basamak hekimine yol gösterici rehberler mevcuttur (14). Koruyucu sağlık hizmetleri birinci basamağın en önemli görevlerindendir. Çocuk ve erişkin aşılama hizmetleri, gebe izlemleri, lohusa izlemleri, çocuk ve adölesan izlemleri, profilaktik demir ve d vitamini uygulamaları, kanser taramaları ve PSM aile hekimliğindeki koruyucu hizmetlerden bazılarıdır.

Araştırmamızda asemptomatik, şikayeti olmayan, kronik hastalığı olmayan ve tetkik yaptırmak amaçlı üçüncü basamak bir aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda rutin bir tetkik istem kalıbı içerisinde en sık saptanan anomalileri ve sonucunda hangi tanılar konulduğunu hastaya ve sağlık sistemine nasıl etkileri olabileceğini araştırmayı amaçladık. Araştırmamız PSM ve koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında şekillenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Laboratuvar Tetkikleri

Hastanın bütüncül olarak değerlendirilebilmesi için akılcı ve etkin laboratuvar tetkikleri kadar ayrıntılı anamnez ve fizik muayene de gereklidir. Laboratuvar tetkiklerinin akılcı ve doğru kullanımı şüphelenilen tanıyı kesinleştirebileceği veya ekarte ettirebileceği gibi asemptomatik bireylerde tarama testlerinin maliyet etkinliğini arttırabilir (15-17).

Araştırmamız, üçüncü basamak bir hastanede bulunan aile hekimliği polikliniğinden istenen kan tetkikleri üzerinden yürütülmüştür. Kan tetkikleri bir çok vücut işlevini ve hastalığı değerlendirmek için kullanılır. Genelde kullanılan kan tetkikleri; kan sayımını, enzim seviyelerini, lipidleri, pıhtılaşma faktörlerini ve hormonları değerlendirmeyi amaçlar. Kan tetkiklerin birçoğu alttaki amaçlarla istenir;

- Tanı koymak için.
- Klinik bir problemi ekarte edebilmek için.
- Tedavi takibi için (Diyabetik bir hastada HbA1C, warfarin kullanan bir hastada INR takibi gibi).
- Prognozu belirlemek için(HIV pozitif bir hastada CD4 sayısının giderek azalmasının kötü prognozu göstermesi gibi).
- Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında tarama amaçlı(Diyabet taraması gibi).
- Etkin ilaç dozu belirleyip toksisiteyi engellemek için(Epilepsi tanılı bir kişide karbamezepin seviyesinin takibi gibi). (18, 19)

Konumuz asemptomatik hastalar üzerine olduğu için tarama amaçlı istenen tetkiklerden bahsedilecektir. Laboratuvar tetkikleri akılcı kullanıldığında klinik pratiğin vazgeçilmez bir bileşenidir. Uygunsuz kullanıldıklarında ise maliyet artışı başta olmak üzere bir çok probleme yol açabilmektedir (20). Asemptomatik bireylerden tetkik istenirken Check-Up ve PSM kavramları karşımıza çıkmaktadır. Check-Up, 1922 yılında American Medical Association tarafından yıllık olarak

sağlıklı görünen tüm kişilere önerilmiştir (21). 1970'li yıllardan itibaren check up şeklinde muayene kavramı terk edilmiştir. Check Up yerine, bilimsel verilerle temeli oluşturulan, kişiye özel olarak sıklığı ve tarama testleri belirlenen PSM yapılması önerilmeye başlanmıştır (22). Ülkemizde Check up kavramı, özel sağlık kuruluşları tarafından çeşitli ücret tarifeleriyle paket olarak sunulan tarama programları olarak kullanılmaktadır. Kişinin sosyodemografik özelliklerine ve risk faktörlerine bakılmaksızın, kapsamına göre ücreti belirlenen, devlet sigortası tarafından karşılanmayan genel sağlık kontrolleridir. Bilimsel kanıtlara dayalı olmayıp hastaların taleplerini karşılamaya yönelik sunulan sağlık hizmetleridir. Laboratuvar tetkiklerine ek olarak Elektrokardiyogram, Akciğer grafisi, Ekokardiyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tetkikleri de sıklıkla bu programlara dahildir. Devlet kurumlarında ise genellikle rutin laboratuvar tetkiklerinin istenmesi şeklinde yürütülmektedir. Örnek olarak; İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve genel sağlık kontrolü yaptırmak isteyen bir hastadan Hemogram, Elektrolitler, Karaciğer Fonksiyon Testleri, Böbrek Fonksiyon Testleri, TSH, serbest T4, Vitamin B12(B12), 25-Hidroksi Vitamin D(25OH-D), folik asit, kolesterol değerleri, demir eksikliği parametreleri, tam idrar tetkiği, HbA1C, açlık glukozu istenmesi verilebilir. Bireyselleştirilmemiş genel sağlık muayenesi ve bu doğrultuda istenen tetkiklerin etkin olmadığı bir çok çalışmayla gösterilmiştir(23-33). PSM, birinci basamakta koruyucu sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olup tarama programlarına uyumu arttırmaktadır (23).

2.2. Periyodik Sağlık Muayenesi

Periyodik sağlık muayenesi; ileride hastalığa sebep olabilecek riski saptamaya veya hastalıkları asemptomatik evrede tespit etmeye yönelik dizayn edilmiş bir grup görevdir (34). Periyodik sağlık muayenesinin önemli bileşenlerinden biri tarama programlarıdır. Tarama programlarında çeşitli risk faktörlerine göre riskli ve kısmen risksiz şeklinde iki grup oluşturulup riskli gruba ilgili hastalığın tarama testi uygulanır. Bir diğeri ise tanıli hastalığı olan bireylerde komplikasyon gelişmesini engellemek ve hastalığın optimal kontrolünü sağlamaya yönelik girişimlerdir. Araştırmamızın hasta

popölasyonu kronik hastalığı olmayan bireylerden oluştuğu için tarama programları ve sağlık eğitimiyle risk faktörlerinin azaltılması konuları üzerinden devam edilecektir.

Standardize genel sağlık kontrollerinin mortalite ve morbiditeyi azaltmadığı gösterilmiştir (29). Bundan dolayı standart tetkik ve görüntölemelerden oluşan sağlık kontrolleri (Check Up) önerilmemektedir. PSM bireyselleştirilmiş kanıta dayalı etkin bir muayene yöntemidir.

2.3. Aile Hekimliğinde Koruyucu Hizmetler

Kaliteli bir sağlık hizmeti, hem mevcut hastalığın uygun tedavisi hem de ileride sağlığı olumsuz etkileyecek durumların önlenmesiyle mümkün olabilir. Koruyucu sağlık hizmetleri, toplum sağlığını önemli ölçüde iyileştirmeye yardımcı olan medikal pratiğin ana konularından biridir (35). Etkili şekilde önleyici sağlık hizmeti sunabilmek için klinisyen, hangi hastaya hangi tarama testinin önerilmesi gerektiği ve uygunsuz tetkiklerden ya da girişimlerden koruma adına hangi hastaya tarama önermemesi gerektiği konusunda karar vermek durumundadır. Aynı zamanda klinisyenin, yoğun çalışma şartlarında ve kısıtlı sürede gerekli koruyucu hizmetleri sunabilmek için bir yol bulması gereklidir. Aile Hekimliğinde önleyici sağlık hizmetleri; çocuk ve erişkin aşılamaları, sağlık eğitimi, tütün kullanımı gibi risk faktörlerinin elimine edilmesi, tarama hizmetleri, aile planlaması ve PSM'den oluşur.

Aile hekimliği uygulama yönetmeliğinde Aile hekimliğinin tanımı; “Kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri ile birinci basamak teşhis, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerini yaş, cinsiyet ve hastalık ayrımı yapmaksızın, her kişiye kapsamlı ve devamlı olarak belirli bir mekânda vermekle yükümlü, gerektiği ölçüde gezici sağlık hizmeti veren ve tam gün esasına göre çalışan aile hekimliği uzmanı veya Kurumun öngördüğu eğitimleri alan uzman tabiptir.” şeklinde yapılmıştır (36). Bu tanıma göre koruyucu sağlık hizmetlerini yürütmekte primer görevli hekim aile hekimidir. Aile hekimi bulunduğu konum itibariyle hastayla en yakın ilişki içerisinde

olabilecek hekimdir. Hastayı herhangi bir uzmanlık dalından farklı olarak bütüncül şekilde değerlendirmek zorundadır. Dolayısıyla Aile hekimi önleyici sağlık hizmetleri konusunda eşsiz bir konumdadır. Önleyici sağlık hizmetlerinin etkin yürütülmesi için olumlu hasta-hekim ilişkisi ve hastanın hekimine güveni çok önemlidir. Aile Hekimleri hastalarına etkin bir önleyici sağlık hizmeti verebilmek için bu konulara dikkat etmelidir.

2.4. Koruyucu Hizmetlerin Öncelik Sırasının Belirlenmesi

Koruyucu hizmetler, öncelik verilmesi gereken ve etkili müdahale yöntemi bulunan sağlık sorunlarına odaklanmalıdır. Klinisyenler, tüm hastalarda, hastaların yaş, cinsiyet ve özel durumlarını gözlemlesin, standartlaştırılmış bir muayene (Check-Up) yapmak yerine, etkinliği en üst düzeye çıkarmak için tarama ve koruma müdahalelerini kişiselleştirmelidir. Bunu yaparken fayda, zarar ve maliyet arasındaki dengeyi gözlemlemelidir (37, 38). Klinisyen, bulunduğu ülkenin sağlık politikalarına ve ilgili koruyucu sağlık hizmeti önerilerine göre gerekli hizmeti hastalarına sunmalıdır. Farklı ülkelerde farklı tarama önerileri mevcuttur. Ülkemizde aile hekimleri, Sağlık Bakanlığı tarafından 2015 yılında yayınlanan “Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri” isimli rehberden yararlanmaktadır (14).

Yoğun çalışma şartlarında hekimlerin hangi kişiye hangi koruyucu hizmetleri önereceği konusunda öncelik belirlemesi gerekmektedir. Öncelikleri belirlemek ve klinisyenlere seçim konusunda yardımcı olmak amacıyla bazı çalışmalar yapılmıştır ve çeşitli araçları geliştirilmiştir.

Amerika’da önerilen koruyucu sağlık hizmetlerinin, tıbbi olarak engellenebilir yük ve maliyet etkinliği açısından 1’den 5’e kadar puan verilerek değerlendirildiği bir çalışmada en yüksek puanı (her biri 10 puan) alan önleyici hizmetler; yüksek riskli bireylerde düşük doz aspirin kullanımının hastayla tartışılması, çocukluk çağı aşılması, tütün kullanımı sorgulanması ve bıraktırma konusunda kısa müdahale yönteminin kullanılması olarak belirtilmiştir. Ayrıca 6 ile 10 puan arası alıp

Amerika’da uygulanma oranları yeterli olmayan önleyici servisler ise sigara bıraktırma, 50 yaş üzerindeki bireylerin kolorektal kanser açısından taranması, 65 yaş üzeri bireylere pnömokok aşısı uygulanması ve genç kadınlarda Klamidya taraması olarak belirtilmiştir (33).

United States Preventive Services Task Force (USPSTF) tarafından hastaların yaşına, cinsiyetine, sigara kullanımı durumuna, hamilelik durumuna, cinsel aktiflik durumlarına göre kişiye spesifik önleyici sağlık hizmetlerinin kanıt seviyesi belirtilerek listelendiği bir araç mevcuttur (39). Ülkemizde benzer bir araç mevcut değildir.

Tüm klinik kararlarda olduğu gibi koruyucu sağlık hizmetlerinde de hastanın tercihleri çok önemlidir (32). Çoğu zaman zorlayıcı olsa da hastaya uygulanacak koruyucu hizmetler ile ilgili riskler, olası zararlar ve faydalar hastanın anlayabileceği bir dille anlatılmalıdır. Yapılan bir sistematik incelemede hastaların rölatif risklerden ziyade mutlak riskleri anlayabildiği ve görsel ipuçlarından faydalanabildiği belirtilmiştir (40). Ayrıca hastaların genellikle uygulanan tıbbi müdahaleden kaynaklanabilecek zararları azımsadıkları ve görebilecekleri faydaya olduğundan fazla değer biçtikleri tespit edilmiştir. Hastalara olası zararları ve faydaları dengeli bir biçimde anlatıp aydınlatılmış bir karar vermelerini ve gerçekçi beklentilere sahip olmalarını sağlamak, önleyici hizmeti sunacak hekimin görevidir (41).

2.5. Taramanın Zararları

Kanıtı dayalı tıp ile desteklenmemiş taramaların; yanlış pozitif sonuçlardan kaynaklı hastalarda oluşan anksiyete, pozitif tarama testi sonucu tanısal test ile ilişkili komplikasyonlar, tanı konulduğunda tedavi edilebilecek fakat belki de ömür boyu klinik vermeyecek durumların aşırı teşhisi ve yüksek maliyet gibi zararları mevcuttur (42-44). Komorbid durumların taramanın olası zararlarını arttırıp faydalarını azaltabileceği gösterilmiştir (45). Özellikle kanser taramalarının olası zararlarının yaş ilerledikçe artıp faydalarının azalabileceği dile getirilmiştir (46). Taramadan fayda görmeyecek kişilerin taranması klinik pratikte az görülen bir durum değildir. Örnek

olarak, 65 yaş üzerindeki 27000 hastada yapılan gözlemsel bir çalışmada 9 yıllık mortalite riski %75'den fazla olan hastaların son 2 ile 5 yıl içerisinde, %31 ile %55'i arasında değişen oranlarda prostat, meme, serviks veya kolorektal kanser taramasından geçtiği saptanmıştır (47).

2.6. Koruma Seviyeleri

Sağlığın korunması; primordial koruma, birincil koruma, ikincil koruma, üçüncül koruma ve dördüncül koruma olarak 5 seviyeden oluşur.

Primordial koruma, risk faktörlerinin daha oluşmadan toplumsal politikalar ile engellenmesidir. Tütün kullanımına başlanmaması için çocukluk çağındaki eğitimler, obeziteyi oluşmadan engellemek için egzersiz ve sağlıklı beslenmeyi teşvik edici programlar örnek olarak verilebilir (48).

Birincil koruma, hastalıklarla ilişkili risk faktörleri bulunması durumunda risk faktörünü ortadan kaldırmayı amaçlayan girişimlerdir. Sigara içen bir bireyin Kronik Obstrüktif Akciğer Hastası olmadan önce sigarayı bırakması, obez bir bireyin diyabet olmadan önce diyet ve egzersiz önerileriyle kilo vermesi bu koruma seviyesi için örnek olarak gösterilebilir. Erişkin ve çocukluk dönemi aşılama da birincil koruma örneklerindendir (49).

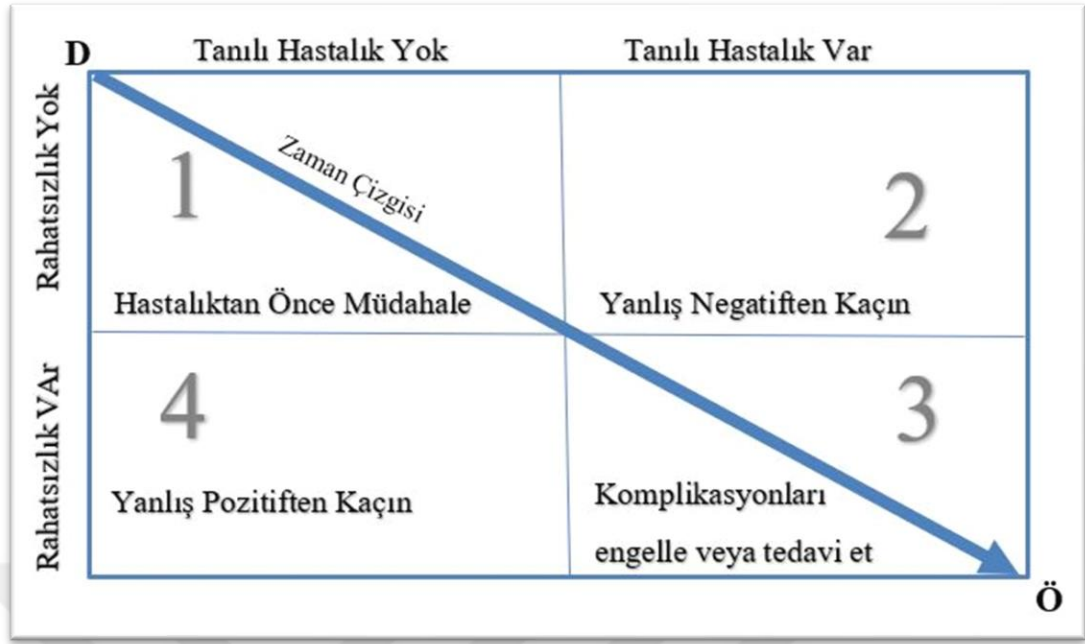
İkincil koruma, hastalıkların henüz bulgu vermeden erken dönemde tanı almasını ve geri dönüşü olmayan değişiklikler meydana gelmesini engellemeyi amaçlayan koruma seviyesidir (34). Amaç, erken tanı imkanıyla kür sağlamak veya hastalık bulgu vermesi ile başladığı süre arasındaki zararı minimuma indirmektir. Erken tanı, komplikasyonların oluşmasını engellemeye imkan verir. Kanser taramaları, diyabet taraması, kan basıncı ölçümü ikincil koruma araçlarıdır.

Üçüncül koruma ise tanıda geç kalınmış hastalarda komplikasyonların kontrol altına alınmasını ve rehabilitasyon hizmetlerini kapsar (34). Diyabetik nöropatisi olan bir hastada amputasyonu engellemek, diyabetik retinopatisi olan bir hastada görme kaybını engellemek veya geciktirmek üçüncül koruma örneklerindendir.

Dördüncül korumanın tanımı WONCA tarafından; aşırı medikalizasyon (sağlık hizmetlerinin gereksiz ve aşırı kullanılması) riski olan bireyi tespit edip bu kişiyi yeni tıbbi girişimlerden korumayı ve etik olarak kabul edilebilir önerilerde bulunmayı hedefleyen koruma şekli olarak tanımlanmıştır (50). Hastayı sağlık hizmetlerine uygunsuz ve aşırı müdahil etmekten korumak olarak da tanımlanabilir.

Aile hekiminin hastayla etkileşimi 4 bölge içerisinde gerçekleşebilir. Birincil ve dördüncül koruma bölgelerinde kişiye herhangi bir tanı konmamıştır. İkincil koruma bölgesinde kişi kendini iyi hisseder fakat tanılı hastalığı vardır. Üçüncül koruma bölgesinde ise hem tanılı hastalığı vardır hem de kendini rahatsız hissediyordur. Genellikle birincil koruma bölgesinde kişi kendini iyi hisseder ve tanılı hastalığı yoktur. Hasta tarafından bir girişim beklentisi olmadığı için kısmen bu bölgeyi yönetmek daha az yorucudur. Klinisyenler bu aşamada uygun olmayan tetkik ve tedavilerden daha kolay kaçınabilir. Fakat dördüncül koruma bölgesini genellikle tanılı hastalığı olmayan ama rahatsızlığı olan bireyler oluşturur. Rahatsızlıklarını açıklayacak cevap arayışı içerisindeyler. Aşırı medikalizasyon ve aşırı teşhisten kaçınmak bu noktada klinisyen için zorlayıcı olabilir (26). Hastanın isteklerini karşılayıp tıbbi kanıta dayalı olmadan tetkik istemek ve tedavi düzenlemek klinisyenler için sık tercih edilen kolay bir yoldur. Bu yaklaşım gereksiz tetkik ve girişimlere sebep olarak hem hasta için hem de sağlık sistemi için maddi ve manevi kayıplara sebebiyet verecektir.

Şekil 1’de hasta-hekim karşılaşmasına göre 4 farklı tıbbi aksiyon alanı gösterilmiştir. D noktası doğumu, Ö noktası da ölümü göstermektedir. İki nokta arasındaki oblik çizgi yaşanan süreyi göstermektedir (26). Birinci bölgede hastalık olmadan erken müdahaleyi hedeflerken; ikinci bölgede yanlış negatiftan kaçmayı, dördüncü bölgede yanlış pozitiften kaçmayı, üçüncü bölgede ise komplikasyonları tedavi etmeyi veya önlemeyi amaçlarız (51).



Şekil 1. Hasta-Hekim karşılaşmasında olası dört aksiyon alanı

2.7. Etkin Bir Şekilde Koruyucu Hizmetlerin Sunumu

Optimal PSM sıklığına yönelik net rehberler yoktur ve optimal sıklık üzerine öneride bulunulabilecek tıbbi bir kanıt yoktur (24). Rutin yıllık muayene bir çok genç hasta için endike olmamakla beraber Diyabet gibi kronik hastalığı olanlar için yaştan bağımsız olarak PSM olsun veya olmasın düzenli doktor muayenesi gerekmektedir (52). Kronik hastalığı olmayan ve nadiren doktor başvurusu olan hastalarda PSM, koruyucu sağlık hizmetlerini hastayla görüşebilmek için tek fırsat olabilir.

Koruyucu hizmetler ve koruyucu danışmanlık PSM'nin en önemli bileşenlerindendir (23, 53, 54). Hastaların aile hekimi gibi belirlenmiş bir klinisyenle oturmuş bir ilişkisi olduğunda, koruyucu hizmetlerin görüşülme ihtimali daha fazladır. Spesifik bir klinisyenden takipli olan hastaların alınan koruyucu hizmet oranlarının daha yüksek olduğu bir çok araştırmada gösterilmiştir (54-57). Birinci basamak hekimlerine daha sık başvuran hastaların meme ve kolorektal kanser taramalarını yaptırma ihtimali artmaktadır. Dolayısıyla bu hastalarda meme ve kolorektal kanser insidansında, mortalitesinde ve genel mortalitede azalma olacağı varsayılabilir.

PSM'nin olası faydaları; hasta-hekim ilişkisini iyileştirmeye olanak vermesi, hastanın endişelerini yatıştırma, hastaları sağlık sistemine erişim konusunda eğitme imkanı sunması şeklinde sıralanabilir (23, 30).

2014 yılında altı randomize çalışmayı içeren bir meta-analizde, birinci basamaktaki genel sağlık kontrollerinin mortaliteyi azaltmadığı, ancak özellikle yüksek riskli hastalarda ileride mortaliteye sebep olabilecek ara sonuçları (kan basıncı kontrolü, toplam kolesterol ve vücut kitle indeksinde düşüş) iyileştirdiği saptanmıştır (58). 14 randomize çalışmayı ve 180.000'den fazla katılımcıyı içeren başka bir meta-analizde; hastalarda hipertansiyon ve hiperkolesterolemi daha sık tespit edilmesine ve ayrıca antihipertansif kullanımının artmasına rağmen genel sağlık kontrollerinin genel mortalite, kardiyovasküler mortalite veya kanser mortalitesi üzerine yararlı bir etkisi gösterilememiştir (29). Ancak, dahil edilen çalışmalardaki bazı metodolojik sorunlar (bazı çalışmaların rutin statin kullanımından önceki tarihlerde yürütülmesi gibi) sonuçların gereği gibi yorumlanmasını sınırlayabilir.

2.8. Periyodik Sağlık Muayenesinde Sağlık Bakanlığı Önerileri

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan rehberde yaş, cinsiyet ve risk faktörlerine göre PSM dahilinde neler yapılması gerektiği ve hangi tarama testlerinin hastaya sunulması gerektiği üzerine önerilerde bulunulmuştur. Bu rehberden erişkinler ve gebe olmayan kadınlar için öneriler Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir (14).

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı PSM önerileri özet tablo

Kardiyovasküler Risk Değerlendirme	≥ 40 yaş	Erkek ve Kadın	Risk Hesaplama Aracı Belirtilmemiş	Risk yüksekse Yaşam Tarzı Değişikliği + Sevk	
	< 40 yaş + Aile Öyküsü				
Kardiyovasküler Korunma Amaçlı Aspirin	45-65 yaş	Erkek	Fayda-Zarar oranını değerlendir	Uygunsa 81mg Aspirin Başla	
	65-80 yaş	Erkek + Kadın			
İnmeden Korunma Amaçlı Aspirin	55-80 yaş	Kadın	Fayda-Zarar oranını değerlendir	Uygunsa 81mg Aspirin Başla	
Lipid Profili	≥18yaş + RF*	Erkek ve Kadın	5 yılda 1	Bilgilendir + Müdahale Et veya Sevk et	
	> 35 yaş				
Diyabet	≥ 18yaş + RF	Erkek ve Kadın	3 yılda 1 Glukoz veya OGTT veya HbA1C	Bilgilendir + Müdahale Et veya Sevk et	
	> 45yaş				
Tiroid	≥ 18yaş + Aile Öyküsü	Erkek ve Kadın	5 yılda 1 TSH ölçümü	Bilgilendir + Müdahale Et veya Sevk et	
	> 35yaş				
Obezite	18 – 65yaş	Erkek ve Kadın	Yılda 1 defa VKİ, Bel Çevresi	Tarama Pozitifse; Glukoz,LDL,HDL,total kolesterol, Triglicerid, ALT, Kreatinin, TSH	
Tüberküloz	≥ 18yaş + RF	Erkek ve Kadın	PPD yapılan merkeze yönlendir.	Tüberküloz şüphesi varsa Doğrudan Gözetimli Tedavi Uygula	
Bulaşıcı Hastalıklar	≥ 18 ve Cinsel Aktif	Erkek ve Kadın	En başta onam al HBV,HCV,HIV seroloji iste	Pozitif çıkanları ve Klamidya, Gonore taraması için sevk et	
Kemik Sağlığı	<65yaş + RF	Erkek ve Kadın (En az 1 defa)	İyonize Kalsiyum, Hemogram, Kreatinin, ALP, TSH, 25-hidroksi vitamin D3	Bilgilendir + Riskliyse Sevk Et	
	≥ 65yaş	Yılda 1 kez		>65 Kadın >70 Erkek	Ömür boyu en az 1 defa DEXA
Hemoglobinopati	>18yaş	Erkek ve Kadın	Çocuk sahibi olmak isteyen tüm çiftler	İkisi de taşıyıcıysa bilgilendir + sevk et	
Depresyon	18-65 yaş	Erkek ve Kadın	Son 2 haftada Anhedoni ve Çökkün Duygudurum sorgula	İkisi de mevcutsa sevk et	
Geriatrik Değerlendirme	>65 yaş	Erkek ve Kadın	5 yılda 1 “Çok Yönlü Geriatrik Değerlendirme”	Gerekliyse Sevk Et	

*RF:Risk faktörü

Tablo 2. Sağlık Bakanlığı Kanser Tarama Önerileri Özeti

Meme Kanseri	20-40 yaş	Ayda 1 Kendi Kendine Meme Muayenesi	+ 2 yılda 1 klinik muayene	Bilgilendir ve İlgili Uzmana yönlendir.
	20-40 yaş + Aile Öyküsü		+ Yılda 1 klinik muayene	
	40-69 yaş		+ Yılda 1 klinik muayene + 2 yılda 1 mamografi	
Kolorektal Kanser	50-70 yaş	Erkek ve Kadın	Yılda 1 GGK 10 yılda 1 Kolonoskopi	Bilgilendir ve İlgili Uzmana yönlendir.
	> 40 yaş + Aile Öyküsü			
	Erken Aile Öyküsünden 5 yıl önce			
Serviks Kanseri	30-65 yaş	Kadın	5 Yılda 1 Pap Smear+HPV	Bilgilendir ve İlgili Uzmana yönlendir.
Prostat Kanseri	> 40 yaş + Aile Öyküsü	Erkek		Bilgilendir ve İlgili Uzmana yönlendir.
	> 50 yaş			

Araştırmamız laboratuvar tetkikleri üzerine olduğu için ülkemizde ve diğer ülkelerde önerilen laboratuvar taramalarından bahsedilecektir. Kanser taramaları ve muayene ile taranabilecek durumlar (Depresyon, sigara, alkol vb.) konumuz dışındadır. Tablo 1’de her muayenede zaten sorgulanması gereken alkol kullanımı ve tütün kullanımı dahil edilmemiştir. Kan basıncı ölçümü de rutin muayenenin bir parçası olduğu için tabloya dahil edilmemiştir. Sağlık bakanlığı erken tanı konup komplikasyonların gelişmesini engellemek amacıyla 18 yaşından büyük her kişinin en az yılda 1 defa kan basıncının ölçülmesini önermektedir.

Sağlık bakanlığı tarafından yayınlanan bu rehberdeki önerileri bilmek ve uygulamak tüm aile hekimi uzmanlarının ve pratisyen aile hekimlerinin görevidir. Rehberdeki öneriler emir niteliğindedir ve uygun bir şekilde klinik pratikte kullanılmamasından doğan tüm hukuki, maddi ve manevi sorumluluk hekime aittir. Kişisel olarak bakanlığın önerilerine bilimsel kanıt temeli düzeyinde katılmasak dahi legal problemleri engellemek adına bu önerileri çok iyi bilmemiz ve uygulamamız gerekmektedir. Uluslararası diğer sağlık örgütlerinin tarama ve PSM önerilerini klinik pratikte sağlık bakanlığının önerilerinin üzerine ekleyerek kullanabiliriz.

2.9. Türkiye’de ve Dünyada Laboratuvar Tetkikleri ile Tarama Önerileri

Sağlık Bakanlığı’na göre laboratuvar tetkiki istenerek taranacak durumlar; diyabet, tiroid hastalığı, obezite, kardiyovasküler risk, tüberküloz, kan ve cinsel yolla bulaşıcı hastalıklar, kemik sağlığı, hemoglobinopati ve kanserdir. İsmi geçen laboratuvar tetkikleri ise Açlık Glukozu, OGTT, HbA1C, ALP, Kreatinin, İyonize Kalsiyum, 25OH-D, ALT, Kreatinin, LDL, HDL, Total Kolesterol, Trigliserid, Hemogram, TSH, Hemoglobin Elektroforezi, PPD, HbsAg, Anti Hbs, Anti HCV, Anti HIV, VDRL, Pap Smear, HPV DNA ve Gaitada Gizli Kan’dır. Alt başlıklarla bu tetkiklerin tarama amaçlı dünyada ve Türkiye’de nasıl kullanıldıklarından bahsedilecektir.

2.9.1. Dislipidemi

USPSTF 40 ile 75 yaş arası hastalarda kardiyovasküler risk hesaplanabilmesi amacıyla hiperlipidemi taraması yapılmasını önermektedir (59). Kardiyovasküler risk skorlaması için AHA(American Heart Association)-ACC(American College of Cardiology) risk hesaplama aracının kullanılmasını önermektedir. Risk hesaplanabilmesi için yaş, cinsiyet, ırk, sigara kullanma durumu, total kolesterol seviyesi, HDL seviyesi, sistolik kan basıncı, diyabet durumu bilgilerinin sağlanması gerekmektedir. Dolayısıyla tüm 40 ile 75 yaş arası hastalarda hiperlipidemi taraması önerilmiştir. Ayrıca USPSTF, 21-39 yaş arasında rutin tarama yapılmasına yönelik yeterli kanıt bulunmadığını belirtmektedir. 40 yaşından önce dislipidemi taramasının uzun ve kısa dönem kardiyovasküler sonuçlara etkisi olduğunu gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır (60, 61). Bu yaş grubunda (21-39 yaş) tarama kararı, risk faktörleri göz önünde bulundurularak klinisyenin kendi deneyimine bırakılmaktadır.

Türkiyede 35 yaş üzerindeki tüm kişilere ve 18 yaşın üzerinde olup kardiyovasküler risk faktörüne(Ailede erken kardiyovasküler hastalık, obezite, ailede dislipidemi, sigara kullanımı gibi) sahip tüm bireylerde 5 yılda bir dislipidemi taraması yapılması önerilmektedir.

ESC/EAS(Avrupa Kardiyoloji Derneği, Avrupa Ateroskleroz Derneği) 2019 yılındaki ortak önerilerinde ise 40 yaş üzeri erkeklerde ve 50 yaş üzeri kadınlarda risk

faktörü olmasa dahi lipid profili bakılması gerektiği belirtilmiştir (62). Aynı rehberde kardiyovasküler risk durumuna göre daha erken yaşlarda tarama yapılabileceği belirtilmiştir ve bu karar klinisyene bırakılmıştır.

2.9.2. Diyabetes Mellitus

ADA(American Diabetes Association) tarafından asemptomatik bireylerde diyabet taraması önerileri Tablo 3’de belirtilmiştir (63). Sağlık Bakanlığı’nın önerileri ADA’nın önerileri ile aynıdır.

Tablo 3. ADA Diyabet Tarama Önerileri

1. Aşağıdaki risk faktörlerinden 1 veya daha fazlasını bulunduran kilolu ve obez bireylerde test yapılması düşünülmelidir. • Birinci derece akrabada diyabet olması • Yüksek riskli ırk/etnisite • Kardiyovasküler hastalık geçmişi • Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg veya tedavi alıyor) • HDL kolesterol seviyesi <35 mg/dL ve/veya trigliserid seviyesi >250 mg/dL • Polikistik Over Sendromu olan kadınlar • Fiziksel inaktivite • İnsülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar (ciddi obezite,akantozis nigrikans vb.)
2. Prediyabeti olan hastalar yıllık olarak taranmalıdır.
3. Gestasyonel DM tanısı konanlarda ömür boyu en fazla 3 yıl arayla tetkik istenmelidir.
4. Diğer tüm hastalarda tarama 45 yaşında başlamalıdır.
5. Eğer ilk tetkikler normalse 3 yılda bir tekrarlanmalıdır.

USPSTF 40 yaşından sonra kardiyovasküler risk hesaplanması esnasında diyabet taraması yapılmasını da önermektedir (64). 3 yılda bir diyabet taramasının tekrarlanmasını önermektedir.

Kanada’da DM gelişme riskini hesaplamak için valide edilmiş bir risk hesaplama aracı kullanılması önerilmektedir. Düşük ve orta riskli bireylerde rutin

tarama önerilmezken yüksek riskli bireylerde HbA1c ile tarama önerilmektedir (65). Tarama sıklığı yüksek risklilerde 3-5 yılda birken, çok yüksek risklilerde yılda birdir.

İngilterede ise NICE(National Institute for Health and Care Excellence) tarafından 40 yaşı üstünde olanlarda ve 25 yaş üstünde olup risk faktörlerine sahip bireylerde risk hesaplayıcı araçlarla diyabet gelişme riskinin hesaplanması veya hastanın kendi kendine doldurduğu bir anket sonucunda riskin hesaplanması ve hasta riskliyse DM taraması yapılmasını önermektedir. Riski yüksek çıkan hastalara açlık kan glukozu veya HbA1c ile tarama ve yaşam değişikliği programı sağlanması önerilmektedir. Tarama sıklığı risk durumuna göre yılda bir ile 5 yılda bir arasında değişmektedir (66).

2.9.3. Obezite

Obezite taraması sonucunda obez veya kilolu olduğu tespit edilen hastalarda Sağlık Bakanlığı tarafında ALT, Kreatinin, Lipid paneli, TSH, açlık glukozu bakılması önerilmektedir(14). Obez kişilerde rutin istenmesi gereken tetkiklere yönelik uluslararası rehberlerde standart bir yaklaşım olmayıp klinisyenin kararına bırakılmıştır. Obez bireylerde geleneksel olarak istenen tetkikler bakanlık önerileriyle uyumludur. Tüm obez bireylerde DM taraması yapılmalıdır. Bir önceki başlıkta tarama önerilerinden bahsedilmiştir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMED) tüm obez bireylerden TSH, ALT, AST, GGT(Gama glutamil transferaz), ALP, Kreatinin, Üre, Ürik Asit, Açlık Kan Glukozu, HbA1c, Lipid profili, Hemogram, Tam İdrar tetkiki istenmesini önermektedir (67). Ayrıca aynı rehberde, obez bireylerde insülin direnci ölçümünün gereksiz olduğu ve yaklaşımı etkilemeyeceği belirtilmiştir. Avrupa Endokrinoloji Derneği tüm obez bireylerde TSH ölçülmesini önermektedir (68).

2.9.4. Tiroid Fonksiyonu

Subklinik tiroid disfonksiyonu yetişkin popülasyonda yaygındır (69). Bununla birlikte, tarama ile saptanan hipotiroidili bireylerde erken teşhis ve tedavinin klinik sonuçları anlamlı olarak iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur. Sağlık Bakanlığı gebe

olmayan 35 yaş üzeri tüm bireylere ve 18 yaşın üzerinde olup aile öyküsü bulunanlara 5 yılda bir TSH ölçümü önermektedir (14). USPSTF yeterli kanıt olmadığı için tarama yapılıp yapılmamasına yönelik öneride bulunamamıştır (70).

TEMD tarafından hipotroidi risk faktörleri bulunan ve hipotroidi düşündürecek yakınması olan kişilerde hipotroidi taraması önerilmiştir (71). TEMD tarama olarak TSH ölçümünün yeterli olduğunu belirtmiş olmakla birlikte TSH ölçümü normal olmasına rağmen hastanın kliniği ciddi bir şekilde hipotroidi düşündürüyorsa serbest T4 de bakılmasını önermiştir. Bu şekilde hipotroidinin nadir sebeplerinden santral hipotroidi atlanmamış olacaktır.

NICE rutin tiroid hastalığı taramasını önermemektedir. Hastanın şikayeti ve risk faktörleriyle değerlendirip hastada hipotroidi düşünüldüğünde tarama testi olarak TSH istenmesi gerektiğini belirtmektedir(72). Avustralya’da ve Kanada’da asemptomatik bireylerde rutin TSH taraması önerilmemektedir (73, 74). Tarama testi olarak TSH ölçümünün yeterli olacağı konusunda görüş birliği mevcuttur(70-74).

2.9.5. Demir Eksikliği Anemisi

Türkiye Hematoloji Derneği tarafından demir eksikliği anemisin ülkemizde ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğu; riskli gruplarda (doğum çağındaki aşırı menstrüel kanaması olan kadınlar, gebe ve emziren kadınlar) demir eksikliği taraması yapılması, taramada hemogram ve ferritin değerlerinin kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Eğer bu tetkiklere rağmen tanı şüpheliyse ek tetkik istenmesi gerektiği belirtilmiştir (75).

Sağlık Bakanlığı tarafından asemptomatik ve risk grubunda olmayan erişkinlerde demir eksikliği anemisi taramasına yönelik bir öneri bulunmamaktadır. Yenidoğan, gebe ve lohusalara yönelik profilaktik demir tedavisi Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak sağlanmaktadır.

Asemptomatik bireylerin taranmasından bahsedildiğinde yoğun menstrüel kanaması ve yorgunluğu olan kadınların ayrı tutulduğu bilinmelidir. Genel olarak demir eksikliği anemisi riski düşük (asemptomatik olan erkekler ve postmenapozal kadınlar gibi) kişilerde anemi taraması önerilmemektedir. Risk faktörleri ve hastanın

şikayetleri doğrultusunda anemi düşünülen hastalarda tarama yapılması konusunda uzman grupları arasında düşünce birliği vardır.

CDC tarafından; çocuk doğurma çağındaki adölesan ve yetişkin kadınların her 5 yılda bir hemoglobin veya hematokrit ile taranması, ağır menstrüel kan kaybı, düşük demir alımı veya demir eksikliği öyküsü varsa yıllık tarama yapılması önerilmiştir. Anormal bir sonuç varsa tetkiğin tekrarlanması ve tekrar anemi saptanması durumunda demir tedavisi verilmesi önerilmiştir. Demir denemesi etkisiz ise, kırmızı kan hücresi (RBC) indeksleri ve serum ferritin kullanılarak ileri değerlendirme yapılması ve özellikle en sık etkilenen etnik gruplarda orak hücre hastalığı veya talasemi olasılığının göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (76).

2.9.6. Vitamin Eksiklikleri

Bu başlık altında 25OH-D ve B12'den bahsedilecektir. Sağlık Bakanlığı tarafından 65 yaşından büyük bireylerde yılda bir ve 65 yaşından küçük olup risk faktörlerine sahip kişilerde en az bir defa İyonize Kalsiyum, Hemogram, Kreatinin, ALP, TSH, 25OH-D seviyesi bakılmasını önermektedir. Bakanlık tarafından gebelere ve çocuklara profilaktik olarak D Vitamini sağlanmaktadır. 25OH-D eksikliği taraması hakkında yeterince veri mevcut olmamakla birlikte bir çok uzman genel popülasyonda ve gebelerde kapsamlı bir tarama yapılmasını gerekli görmemektedir (77-79). USPSTF tarafından genel popülasyonda 25OH-D taraması yeterli kanıt olmadığı için önerilmemektedir (80). Kemik yıkımına sebep olan ilaç kullanımı, obezite, güneş maruziyetini azaltan koruyucu kıyafet kullanımı, beslenmesi bozuk ve dışarı çıkamayan yaşlılar, malabzorpsiyonu(çölyak, inflamatuvar barsak hastalığı gibi) olanlar, osteoporozu olanlar, huzurevinde kalma gibi 25OH-D eksikliği risk faktörlerine sahip olanlarda tarama yapılması uygun olabilir.

Genel popülasyonda B12 taraması yapılmasının etkinliğine ve yararına yönelik yeterli kanıt yoktur. American Academy of Family Physicians, asemptomatik ve ortalama riske sahip bireylerde tarama yapılmasını önermemektedir (81). Klinisyen risk faktörlerini ve hastanın şikayetlerini değerlendirip şüphelendiğinde B12 tetkiği istemelidir. Sağlık Bakanlığı'nın B12 taramasına yönelik önerisi yoktur.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Araştırmanın Tipi

Periyodik sağlık muayenesi için başvuran hastaların laboratuvar sonuçlarının retrospektif, kesitsel ve tanımlayıcı bir şekilde incelenmesi planlanmıştır.

3.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

01.01.2017 tarihi ile 31.12.2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran hastaların verileri geriye dönük incelenmiştir.

3.3.Araştırma Grubu

Belirtilen iki yıllık süre zarfında 18 yaşın üzerinde olan ve periyodik sağlık muayenesi amaçlı başvurmuş olup; tanıli kronik hastalığı, düzenli ilaç kullanımı, aktif şikayeti olmayan bütün hastalara ulaşılmıştır. Bu zaman aralığında aile hekimliği polikliniğine toplam 6206 kişi başvurmuştur. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra 1415 hasta örneklemimizi oluşturmuştur.

3.4.Veriler Toplama Araçları

Hastanemizin elektronik kayıtları hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak, Düzce Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurulunun 01.03.2021 tarihli 2021/65 nolu kararıyla incelenmiştir (Ek 1). Polikliniğimizde şablon dosya formatı kullanılmakta olup sisteme; hastaneye başvuru sebebi, tanıli kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, geçirilmiş operasyonlar yoğun çalışma şartları el verdiğince girilmektedir. Tüm hastaların elektronik ortamdaki dosyaları incelenmiştir. Anamnez ekranında spesifik şikayet belirtilen hastalar, ilaç muafiyet raporu olan hastalar,

değerlendirilmesi amaçlanmış laboratuvar tetkikleri eksik olan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Aile hekimliği polikliniğindeki hekim tarafından sisteme yeterli bilgi girilmeyen hastaların yakın zamanda diğer polikliniklere başvurularındaki anamnezleri incelenmiştir. Bazı kronik hastalıklarda ilaç muafiyet raporu olmadan da hastalar düzenli ilaç temin edebildiği için tüm hastaların geçmiş reçeteleri de incelenmiştir. Bahsedilen elemelerden geçen hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, total kolesterol, düşük dansite lipoprotein(LDL), yüksek dansite lipoprotein(HDL), trigliserid, aspartat aminotransferaz(AST), alanin aminotransferaz(ALT), üre, kreatinin, ürik asit, bütün hemogram parametreleri(lenfosit, monosit, nötrofil, bazofil, eozinofil yüzdeleri dahil edilmedi), B12, 25OH-D, kalsiyum, albümin, açlık kan glukozu, açlık insülin, tiroid stimulan hormon(TSH), ferritin, demir, total demir bağlama kapasitesi(TIBC), transferrin satürasyonu(TSAT), insülin direnci verileri kayıt altına alındı. Serbest T4 değerleri ve HbA1c değerleri ilk basamakta tüm hastalardan istenmediği için sadece istenen hastaların bu değerleri kayıt altına alındı.

3.5.İstatiksel Analiz

Grupların karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak, Independent Samples t test veya Mann-Whitney U test ile One-Way ANOVA veya Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişkilerin incelenmesinde uygun çapraz tablo istatistiklerinden yararlanılmıştır. Anlamlı bulunan ilişkiler regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics v.25 programı ile yapılmış ve anlamlılık seviyesi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

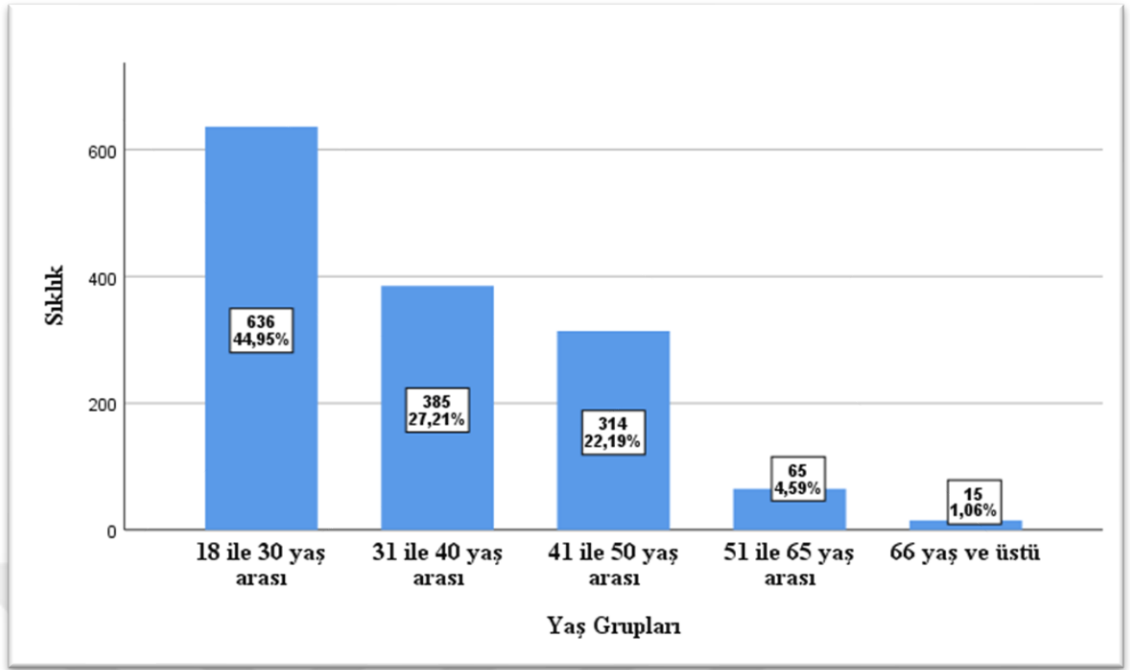
4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1415 kişinin büyük bir çoğunluğu kadın (%75,5) olarak saptandı. Evli olanlar çoğunlukta idi (%62,5). Tablo 4’de hastaların cinsiyet ve medeni duruma göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların cinsiyet ve medeni hale göre dağılımı

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	1069	75,5
	Erkek	346	24,5
Medeni Hal	Evli	885	62,5
	Bekar	530	37,5

Yaş dağılımları incelendiğinde, hastaların %44,9’u 18 yaş ile 30 yaş arasında, %27,21’i 31 yaş ile 40 yaş arasında, %22,19’u 41 yaş ile 50 yaş arasında, %4,59’u 51 ile 65 yaş arasındadır. 65 yaş üzeri kronik hastalığı ve şikayeti olmayan 15 hasta mevcuttur. Ortalama yaş 34,04, ortanca yaş 33, standart sapma 11,9 olarak saptanmıştır. En genç hasta 18 yaşındayken en yaşlı hasta 97 yaşındadır. Bu hastanın 97 yaşında herhangi bir kronik hastalığı ve düzenli kullandığı ilacının olmaması dikkat çekicidir. 80’li yaşlarda hiç hastamız yoktur. 70’li yaşlarda 8 hastamız varken 65 yaş üstü ve 70 yaşından küçük 6 hastamız mevcuttur. 65 yaşından yaşlı erkeklerin tamamı evliyken, kadınların 5’i bekar 6’sı evlidir. 50 yaş üzeri 1 erkek(%6,25) bekarken, 17 kadın bekardır(%26,15). 50 yaş üzeri aile hekimliği polikliniğine başvuran erkekler bekar yaşamayı kadınlara göre daha az tercih etmelerine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Şekil 2’de hastaların yaş gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

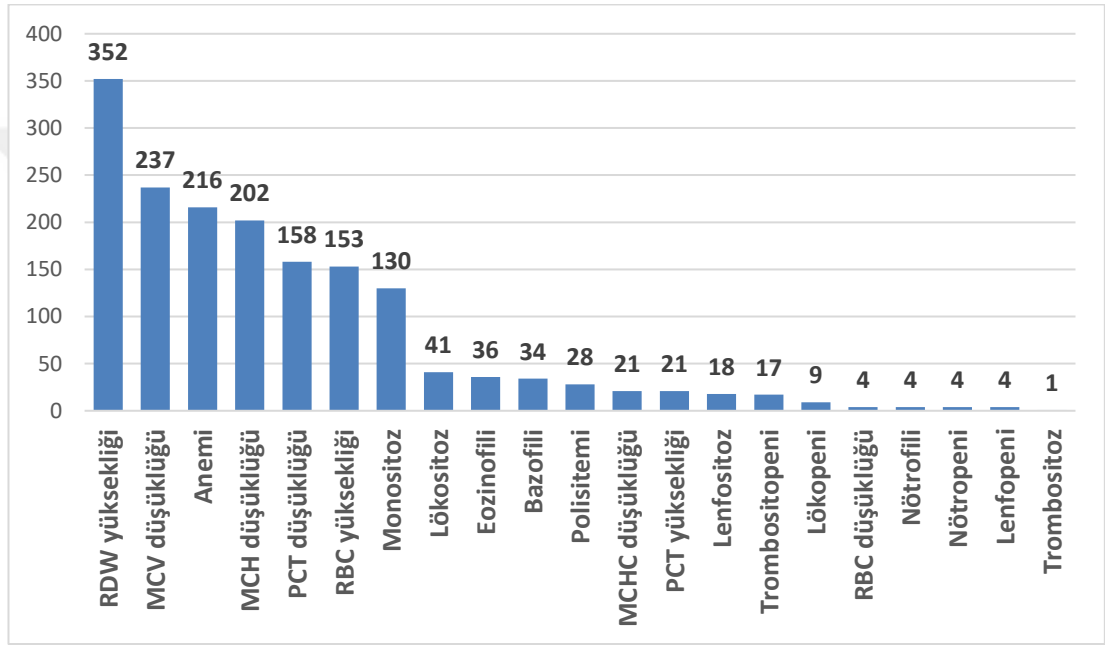
Tablo 5’de araştırmaya dahil olan hastaların hemogram parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Ortalama hemoglobin 13,4gr/L olarak tespit edilmiştir. Bir hastanın hemoglobin değeri 5 gr/L iken asemptomatik olması ilgi çekici bulunmuştur.

Tablo 5. Hastaların hemogram parametrelerinin deskriptif analizi

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
HGB	5,00	18,80	13,40	1,57
MCV	9,20	100,70	84,52	6,26
MCH	14,60	34,20	28,11	2,36
MCHC	23,90	36,50	33,21	0,98
PLT	75,00	690,00	268,24	64,43
MPV	5,50	13,10	8,44	0,98
PCT	0,022	0,503	0,223	0,049
PDW	13,60	18,90	16,56	0,57
WBC	3,40	14,30	7,27	1,73
Nötrofil Sayısı	0,61	12,12	4,22	1,36
Eozinofil Sayısı	0,00	1,400	0,168	0,136
Monosit Sayısı	0,150	6,200	0,528	0,245
Bazofil Sayısı	0,000	0,430	0,032	0,038
Lenfosit Sayısı	0,200	5,380	2,31	0,626
RDW	11,50	21,20	14,0	1,44
RBC	3,45	7,08	4,77	0,43
HCT	18,5	60,6	40,3	4,3

1415 hastanın hemogram değerlerinde saptanan anomaliler incelendiğinde; 216 kişide anemi (%15), 28 kişide polisitemi (%1,9), 41 kişide lökositoz (%2,9), 9 kişide lökopeni (%0,6), 1 kişide trombositoz (%0,07), 17 kişide trombositopeni (%1,2), 237 kişide MCV(Ortalama Eritrosit Hacmi) düşüklüğü (%16,7), 153 kişide RBC(Eritrosit sayısı) yüksekliği (%10,8), 4 kişide RBC düşüklüğü (%0,3), 202 kişide MCH(Ortalama Korpüsküler Hemoglobin) düşüklüğü (%14,3), 21 kişide MCHC(Ortalama Eritrodi Hemoglobin Konsantrasyonu) düşüklüğü(%1,4), 158 kişide PCT(Plateletcrit) düşüklüğü (%11,2), 21 kişide PCT yüksekliği (%1,5), 4 kişide nötrofili (%1,8), 4 kişide nötropeni (%0,3), 36 kişide eozinofili (%2,5), 130 kişide

monositoz (%9,2), 34 kişide bazofili (%2,4), 18 kişide lenfositoz (%1,3), 4 kişide lenfopeni (%0,3), 352 kişide RDW(Eritrosit Dağılım Genişliği) yüksekliği (%24,9) saptanmıştır. MPV(Ortalama Trombosit Hacmi) 3 kişide düşük 1 kişide yüksek saptanmıştır. Makrositoz, MCH yüksekliği, MCHC yüksekliği, PDW(Trombosit Dağılım genişliği) yüksekliği veya düşüklüğü saptanmamıştır. Saptanan hemogram anomalileri sıklık sırasına göre Şekil 3'te gösterilmiştir.

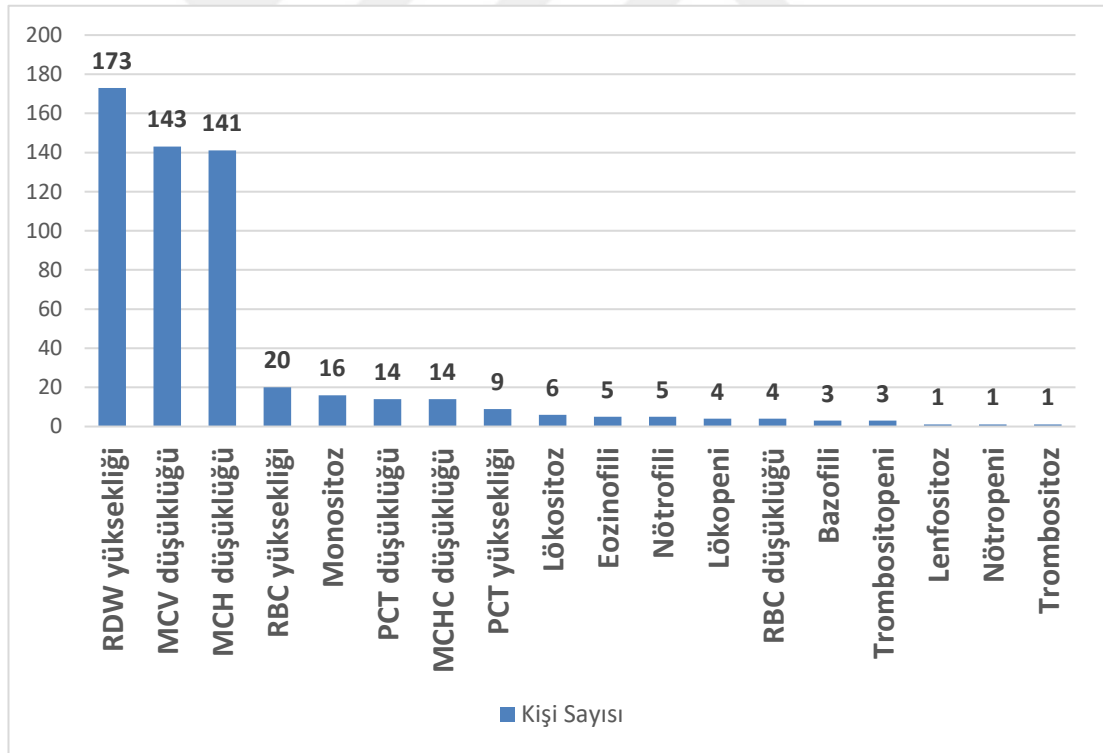


Şekil 3. Hemogram parametrelerinde saptanan anomaliler

Hemoglobin değeri erkeklerde 16,5 g/L, kadınlarda 16 g/L'den yüksek olduğunda polisitemi varlığından söz edilmiştir. İlk tetkiklerde 1 kadında ve 27 erkekte polisitemi saptanmıştır. 14 Hastanın kontrol hemoglobin değerleri normal aralıkta saptanmıştır. 4 Hastada persistan polisitemi saptanmıştır. 1 hasta hematoloji takipli olup polisitemi etiyojisi saptanamamıştır. 10 hasta kontrole gelmemiştir. Hastaların hematolojiye yönlendirilmeme ve yüksek oranda takipsiz olmalarının sebepleri asemptomatik olmaları ve laboratuvar referans aralığındaki üst sınırın 17 g/L olmasından kaynaklanabilir.

41(%2,9) hastada lökositoz (>11000 lökosit/mikrolitre) saptandı. Lökositoz saptananlarının 3'ünde bazofili, 18'inde monositoz, 2'sinde eozinofili, 4'ünde lenfositoz, 19'unda nötrofili saptanmıştır. En yüksek lökosit değeri 14300 olarak saptandı. Lökositoz sebepleri; lökosit değerleri hafif yüksek olduğu,hastaların herhangi bir şikayetlerinin ve kronik hastalıklarının bulunmamasından dolayı normal varyasyon,sigara kullanımı,obezite veya egzersiz ile ilişkili olabilir şeklinde değerlendirildi.

Anemi saptanan 216 hastanın diğer hemogram anomalileri incelendiğinde 173 hastada RDW yüksekliği 143 hastada MCV düşüklüğü 141 hastada MCH düşüklüğü saptanmıştır. Şekil 4'te anemi saptanan bireylerde görülen diğer hemogram anomalilerin grafiği gösterilmiştir.



Şekil 4. Anemi saptanan bireylerde diğer hemogram anomalileri

Anemi saptanan bireylerin diğer hemogram parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Anemisi olanlarda hemogram parametrelerinin deskriptif analizi.

	Sayı	Min.	Maks.	Ortalama	Std. Sapma
Hemoglobin (HGB)	216	5,0	12,80	11,05	0,93
Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV)	216	53,6	92,5	76,5	7,3
Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH)	216	14,6	30,9	24,7	2,8
Ort. Eritrosit Hemoglobin Kons. (MCHC)	216	26,3	34,6	32,2	1,03
Trombosit (PLT)	216	134,0	690,0	289,0	72,6
Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	216	5,5	13,100	8,641	1,067
Trombosit Platekriti (PCT)	216	0,113	0,503	0,247	0,055
Trombosit Dağılım Genişliği (PDW)	216	15,1	18,90	16,65	0,59
Lökosit (WBC)	216	3,5	13,80	7,08	1,84
Nötrofil Sayısı	216	1,46	9,60	4,241	1,456
Eozinofil Sayısı	216	0,000	0,800	0,154	0,129
Monosit Sayısı	216	0,200	1,040	0,499	0,148
Bazofil Sayısı	216	0,000	0,270	0,034	0,038
Lenfosit Sayısı	216	1,140	4,510	2,153	0,544
Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)	216	12,3	21,2	15,9	1,8
Eritrosit (RBC)	216	3,45	6,11	4,50	0,39
Hematokrit (HCT)	216	18,5	40,40	34,33	2,49

Anemi saptananlardan 203 kişide ferritin düşüklüğü(<30ng/mL), 198 kişide TSAT düşüklüğü(<%20) saptandı. Sadece 3 kişide ferritin ve TSAT normal olarak saptanıp, bu kişilerin tamamında RDW yüksek ve MCH düşük, ikisinde MCV düşük diğeri normositer olarak saptandı. Anemilerin tamamı demir eksikliği anemisi kabul edildi.

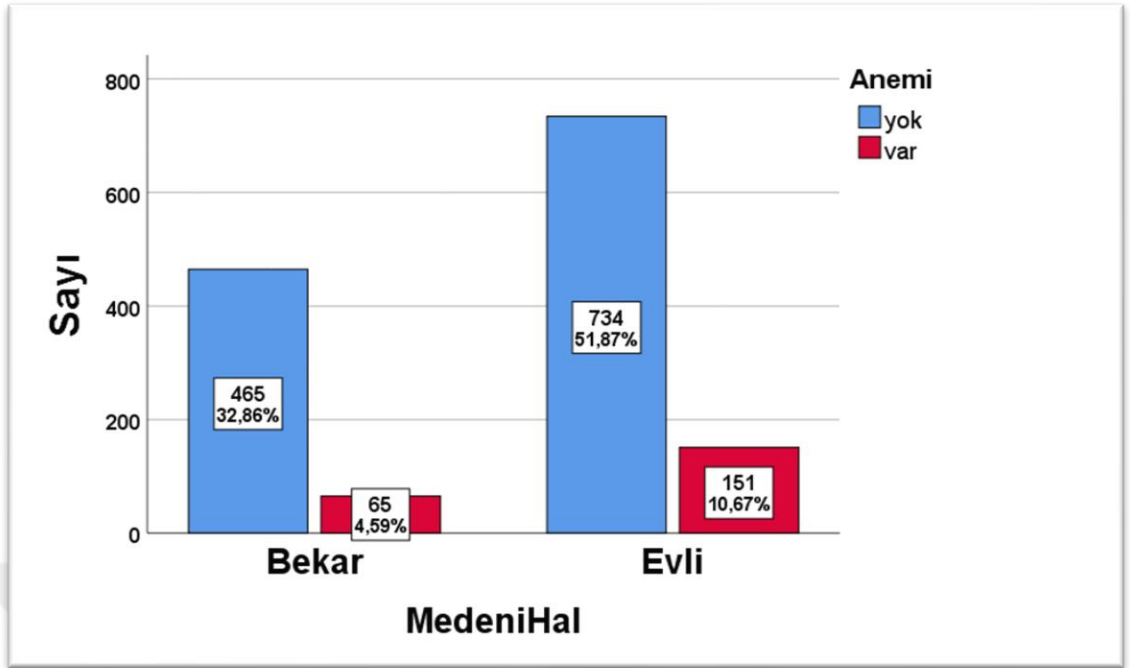
Anemi saptanan hastaların büyük bir çoğunluğu(n:214) 18-50 yaş arasında saptanmıştır. 50 yaş üzerinde başvuran 80 hastadan sadece 2 sinde anemi saptanmıştır. Yaş ile anemi sıklığının azaldığı bilinmektedir. Asemptomatik hastaları incelediğimiz için 50 yaş üzeri anemilerin semptomatik olma ihtimali daha yüksek olabilir. En sık anemi saptanan 18-30, 31-40 ve 41-50 yaş grupları arasında anlamlı farklılık

saptanmadı ($P=0,15$). 18-30 yaş arası 151 erkeğin hiçbirinde anemi saptanmamıştır. Erkeklerde 18-50 yaş arası anemi saptanma oranı kadınlara göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$). Tablo 6’da tüm hastaların anemi varlığı, yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların anemi, yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları.

Cinsiyet		Yaş Grupları					Total
		18-30 yaş	31-40 yaş	41-50 yaş	51-65 yaş	>65 yaş	
Kadın	Normal	391	218	186	52	10	857
	Anemik	94	69	47	1	1	212
	Total	485	287	233	53	11	1069
Erkek	Normal	151	97	78	12	4	342
	Anemik	0	1	3	0	0	4
	Total	151	98	81	12	4	346
Total	Normal	542	315	264	64	14	1199
	Anemik	94	70	50	1	1	216
	Total	636	385	314	65	15	1415

Anemi saptanan 216 hastadan 151’i evli, 65’i(%30,1) bekar olup anemisi olmayan hastaların 734’ü evli, 465’i(%38,7) bekar olarak saptanmıştır. Medeni hal ile anemi varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,11$). Şekil 5’de medeni hale göre anemi sıklığı gösterilmiştir.



Şekil 5. Medeni hal ve anemi sıklığı.

Anemisi olan hastalardan 72'sinde B12 eksikliği görüldü. 91 hastada sınırda düşük B12 ve anemi birlikte izlendi. Anemisi olan 51 hastada B12 seviyesi normaldi. B12 eksikliği ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. 51 hastada 25OH-D yetersizliği (20-30 ng/mL) ve anemi birlikte izlendi. 75 hastada 25OH-D eksikliği (20-10 ng/mL) ve anemi birlikte izlendi. 66 hastada ciddi 25OH-D eksikliği (<10 ng/mL) ve anemi birlikte izlendi.

Anemisi olan 6 kişide yüksek TSH 2 kişide düşük TSH saptanmıştır. İleri inceleme sonrası 1 kişinin kontrol tiroid fonksiyon testleri normal, 1 kişide subklinik hipertroidi, 1 kişide overt hipotroidi, 3 kişide subklinik hipotroidi saptanmıştır. 1 kişi takipsiz olduğu için değerlendirilememiştir. Tiroid hastalığı ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Anemisi olan 4 kişide hem AST hem ALT yüksek, 22 kişide sadece ALT yüksek saptanmıştır. Anemi varlığı ile AST-ALT yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Anemisi olan 13 kişide total kolesterol yüksek, 36 kişide sınırda yüksek saptanmıştır. 6 kişide LDL çok yüksek, 8 kişide yüksek, 90 kişide sınırda yüksek saptandı. Anemi ile hiperkolesterolemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Anemisi olan 5 kişide açlık glukozu diyabetik seviyedeydi, 27 kişide bozulmuş açlık glukozu saptandı. Anemisi olan 3 kişide HbA1C diyabetik seviyedeydi, 9 kişide de prediyabetik seviyedeydi. Anemi ile diyabet sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastalarda saptanan lökopeni(<4400 lökosit/mikrolitre) ve nötropeni(<1500 nötrofil/mikrolitre) oranları incelendiğinde 9 kişide lökopeni saptandı. En düşük lökosit sayısı 3400 olarak saptandı. 4 kişide nötropeni saptandı. En düşük nötrofil sayısı da 610 olarak saptanmıştır. Bu hastaların kontrol hemogramları normal olarak saptanmıştır.

36 hastada Eozinofili (>500 eozinofil/mikrolitre) tespit edilmiştir. Hipereozinofili(>1500 eozinofil/mikrolitre) saptanmamıştır. Kronik hastalıkları ve aktif şikayetleri olmayan hastalarımızın yüksek eozinofil değerlerinin atopi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. 15 kişide kontrol hemogram normal saptanmıştır. 9 kişide persistan eozinofili saptanmış olup tüm değerler 700'den düşüktür. 20 hastada eozinofil normal saptandı. 7 hasta takipsiz olarak değerlendirildi ve bu hastaların kontrol hemogramlarıyla doğrulama yapılamamıştır.

1 kişide trombositoz(>500.000 trombosit/mikrolitre) saptanmıştır. Bu kişinin trombosit değeri 690.000/mikrolitre, hemoglobin seviyesi 9,9 gr/L olup anemiye sekonder reaktif trombositoz kabul edilmiştir. Bu kişinin MPV ve PDWsi normal aralıktadır. PCT'si yüksek saptanmıştır.

17 kişide trombositopeni saptanmıştır. 2 kişide (75.000/mikrolitre, 88.000/mikrolitre) orta seviyede trombositopeni (<100.000/mikrolitre), 15 kişide hafif trombositopeni (100.000/mikrolitre-150000/mikrolitre arasında) saptanmıştır. Acil incelemeyi gerektirecek seviyede trombositopeni hiçbir hastada saptanmamıştır. Plateleti en düşük olan kişi tekrar kontrole gelmemiştir. Plateleti 88.000/mikrolitre olan kişinin hematoloji poliklinik takibi devam etmektedir. 6 kişide persistan

trombositopeni saptanmıştır. Bahsedilen kişi haricinde hepsi hafif seviyede trombositopeniktir. 8 kişinin kontrol platelet seviyeleri normal saptanmıştır. Kontrol plateleti normal saptanan tüm hastalarda ilk tetkikte hafif trombositopeni saptanmıştır. Hafif derecede trombositopenisi olan 2 hasta hastanemizdeki herhangi bir polikliniğe tekrar kontrole gelmemiştir. Persistan hafif derecede trombositopenisi saptanıp trombositopeni açısından takipli olmayan 4 hasta mevcuttur. 17 kişinin tamamının MPV ve PDW si normal saptanmıştır. PCT 17'sinde de düşük saptanmıştır. Lökosit sayısı ile MPV ve PDW değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Monositoz ($>700/\text{mikrolitre}$) 130 kişide izlenmiş olup klinik olarak anlamlı seviyede ($>1000/\text{mikrolitre}$) yükseklik 20 kişide izlendi. 3 kişide 3000 den yüksek saptandı. Bu hastaların kontrol hemogramlarına bakıldı. Monosit sayısı 6200 olarak en yüksek saptanın hasta takipsiz olup kontrol hemogram görülmemiştir fakat aynı hastanın nötrofil sayısı da 610 olarak sayılmıştır. Laboratuvar cihazı kaynaklı iki serinin birbirlerinin yerine sayıldığı düşünülmüştür.

18 hastada lenfositoz ($>4000/\text{mikrolitre}$) saptandı. En yüksek lenfosit değeri 5380/mikrolitre olarak saptandı. Tüm hastalarda ileri araştırmayı gerektirmeyecek şekilde hafif derecede lenfositoz saptandı. 4 hastada lenfopeni saptandı fakat bu hastaların kontrol hemogramları normal olarak saptandı.

251 hastada AST ve/veya ALT yüksekliği saptanmıştır. 4 kişide sadece AST yüksek, 196 kişide sadece ALT yüksek, 51 kişide hem AST hem ALT yüksek olarak saptanmıştır. KCFT(ALT,AST) bozukluğu kadınlarda %13,5(n:145), erkeklerde %30,6(n:106) oranında saptandı. KCFT bozukluğu erkeklerde anlamlı olarak daha fazla ($p<0,001$) saptandı. KCFT bozukluğu olanların %57,8'i kadınsa %42,2'si erkektir.

Tablo 8. KCFT bozukluğu ile cinsiyet arasındaki ilişki.

		Cinsiyet		
		Kadın	Erkek	
KCFT Bozukluğu	Yok	924	240	P<0,001
	Var	145	106	
Total		1069	346	1415

KCFT bozukluğu bulunanlarda 4 kişi hariç tüm hastalarda ALT yüksekliği saptanmıştır. Bu sonuç tarama amaçlı ilk basamakta hepatoselüler hasarı tespit etmede daha spesifik olan ALT ölçümünün yeterli olabileceğini düşündürmektedir. KCFT değerlerinde en az 2 kat artma patolojik kabul edildiğinde 18 erkekte patolojik ALT yüksekliği, 14 kadında patolojik ALT yüksekliği, 2 erkekte patolojik AST yüksekliği, 2 kadında patolojik AST yüksekliği tespit edilmiştir. Sadece 1 erkekte ve 1 kadında hem AST hem ALT patolojik yüksek saptanmıştır. KCFT anormallliği bulunan tüm hastaların AST/ALT oranları 2 den küçük saptanmıştır. Bu sebepten dolayı alkolik karaciğer hastalığı düşünülmemiştir. ALT yükseklikleri laboratuvar üst sınırının 4 katından daha düşük olduğu, istenilen seroloji ve ultrasonografilerde aksi saptanmadığı için tüm hastalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı düşünülmüştür. ALT değeri kadınlar için alt limitin 2 katı olan 50u/L'nin üzerinde saptanan hastalar(n:54) hastane sisteminden geriye dönük incelendiğinde, 17 hastadan ultrasonografi istenmiş ve tüm hastalarda hepatosteatoz saptanmış, 37 hastadan ultrasonografi istenmemiş, viral hepatit markerları istenen 32 hastanın tamamının bu değerleri negatif saptanmış. 22 hastadan seroloji istenmemiş. KCFT bozukluğu olan bir hastanın TSAT'ı yüksek saptanmış olup ferritini normal aralıktadır. Bahsedilen hastanın kayıtları incelendiğinde hemokromatozis olmadığı tespit edildi.

KCFT bozukluğu olan 7 kişide LDL aşırı yüksek(>190mg/dL) saptandı, 28 kişide LDL yüksek(>160mg/dL) saptandı, 148 kişide sınırda LDL yüksekliği(100-160mg/dL) saptandı, 67 kişide LDL optimal aralıkta saptandı. 39 kişide total kolesterol yüksek saptandı. 73 kişide sınırda yüksek 139 kişide optimal olarak saptandı.

KCFT değerleri bozuk saptanan kişilerde optimal LDL(<100mg/dL) saptanma oranı KCFT değerleri normal olan kişilere kıyasla anlamlı derecede düşük

bulunmuştur($p<0,001$). LDL yüksekliği sınırı 160 kabul edildiğinde de KCFT'si bozuk olanlarda olmayanlara kıyasla LDL anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 9. KCFT bozukluğu ile LDL seviyeleri arasındaki ilişki.

		LDL durumu				
		<100 Optimal	100-160 Borderline	160-190 Yüksek	>190 Çok Yüksek	
KCFT	Yok	471	601	66	26	$p<0,001$
Bozukluğu	var	68	148	28	7	
Total		539	749	94	33	

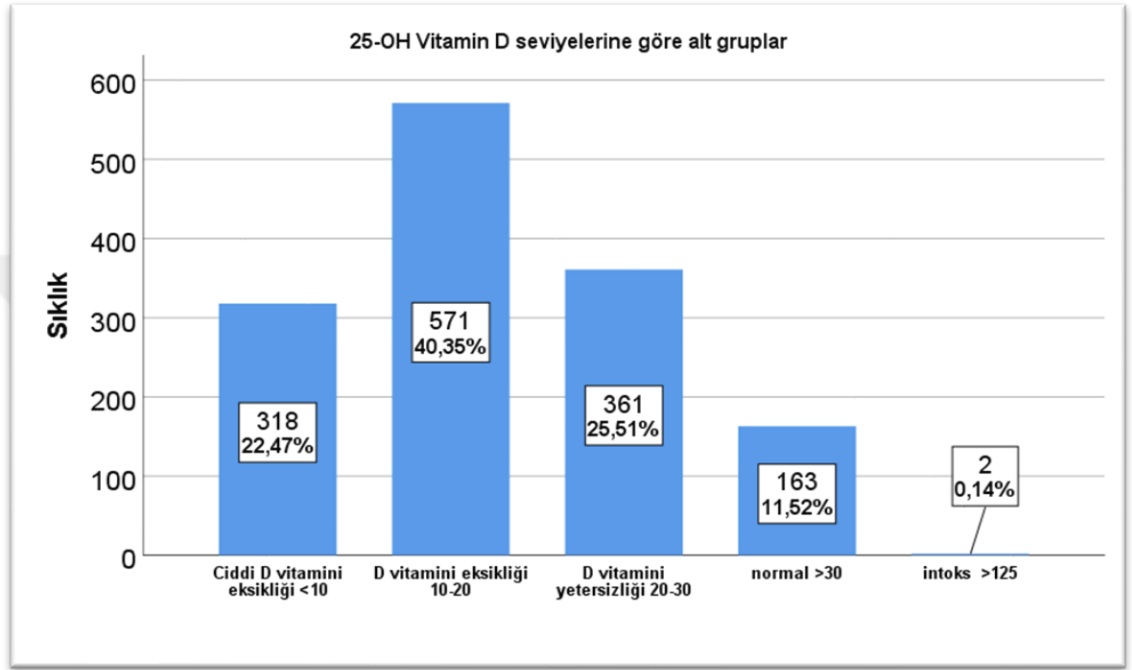
KCFT bozukluğu olmayan hastalarda HbA1c'ye (351 hastadan istenmiştir) göre diyabet tespit edilme oranı %2,59($n:7$) iken KCFT bozukluğu olanlarda %7,4'tür ($n:6$). KCFT'si bozuk olan hastalarda diyabet anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p<0,05$). KCFT'si bozuk olanlarda prediyabet tespit edilme oranı %6($n:15$) olup KCFT sonuçları normal olanlara göre daha fazladır %4,4($n:62$) fakat anlamlı bir yükseklik saptanmamıştır.

KCFT bozukluğu olan grupta bozulmuş açlık glukozu anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p<0,001$) KCFT bozukluğu olan grupta diyabetik seviyede kan şekeri anlamlı derecede daha fazla görüldü ($p<0,001$). Tablo 10'da glukoz seviyeleri ile ilişkili tanımlarla KCFT bozukluğu olan ve olmayanlar arasındaki ilişki gösterildi.

Tablo 10. KCFT bozukluğu ile Glukoz Durumu ilişkisi.

		Glukoz Durumu			
		Normal	Bozulmuş Açlık Glukozu	Diyabet	
KCFT	Yok	981	173	10	$p<0,001$
Bozukluğu	Var	178	63	10	
Total		1159	236	20	

361 hastada 25OH-D yetersizliği (20-30ng/mL), 571 hastada eksiklik(10-20ng/mL), 318 hastada ise ciddi seviyede eksiklik(<10ng/mL) saptanmıştır. Hastaların sadece %11,4'ünde normal 25OH-D seviyesi saptanması ilgi çekicidir. 2 kişide 25OH-D seviyesi laboratuvar üst sınırından yüksek saptanmıştır. Hastaların 25OH-D seviyelerine göre dağılımı şekil 6'da gösterilmiştir.



şekil 6. Hastaların 25-OH vitamin D seviyelerine göre dağılımı.

Kadınlarda D vitamini eksikliği, yetersizliği ve ciddi derecede eksikliği anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Tablo 11'de cinsiyete göre 25OH-D seviyelerine göre oluşturulmuş alt grupların dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 11. 25-OH Vitamin D seviyelerinin cinsiyete göre dağılımı.

		Cinsiyet		Total
		Kadın	Erkek	
25-OH Vitamin D Seviyesi	Ciddi Eksiklik <10	300	18	318
	Eksiklik 10-20	425	147	572
	Yetersizlik 20-30	233	128	361
	Normal >30	110	52	162
	Yüksek >125	1	1	2
Total		1069	346	1415

25OH-D değerleri normalden düşük olan 1211 hastadan 10 kişide hipokalsemi saptandı.

B12 seviyeleri incelendiğinde hastaların sadece %28,3'ünde normal (>300 pg/mL) olduğu, %37'sinde sınırda (200-300 pg/mL) olduğu, %34,7'sinde eksiklik (< 200pg/mL) olduğu tespit edildi. Kadınların %27,8'inde B12 seviyeleri normalken, erkeklerin %25,7'sinde B12 seviyeleri normal olarak saptandı. B12 seviyeleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 12. Vitamin B12 seviyelerine göre dağılım

Vitamin B12 Seviyesi	Sıklık	Yüzde
Normal >300	400	28,3
Sınırda 200-300	524	37,0
Eksiklik <200	491	34,7
Total	1415	100,0

B12 eksikliği en sık 18-30 yaş arası(%38,2, n:243) ve 65 yaş üstünde(%40, n:6) saptanmıştır. 65 yaş üzerinde başvuran sadece 15 hasta olup bunlardan sadece 7 hastanın B12 seviyesi normal olarak saptanmıştır. 65 yaş üzeri dahil edilmediğinde 18-30 yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede B12 eksikliği diğer gruplara göre daha fazladır ($p<0,05$). Erkeklerde B12 eksikliği %37,9 iken kadınlarda %33,7 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyete göre B12 seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bekarların %37,7'sinde B12 eksikliği mevcutken, evlilerde bu oran

%32,9 olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. B12 eksikliği ile anemi sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,186$). B12 ile Ferritin seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. B12 eksikliği ve 25OH-D eksikliği arasında anlamlı ilişki saptandı($p<0,001$). Tablo 13'te B12 ve 25OH-D çapraz tablosu gösterilmiştir.

Tablo 13. 25-OH Vitamin D ve Vitamin B12 seviyeleri arasındaki ilişki.

		D Vitamini Eksikliği		
		Yok	Var	
Vitamin B12 Eksikliği	Yok	74	326	$p<0,001$
	Var	91	924	
Total		165	1250	

Ferritin 568 hastada(%40,1) normal saptanırken 847 hastada(%59,9) düşük(<30 ng/mL) saptanmıştır. Kadınların %74,8'inde erkeklerin %13,5'inde ferritin düşüklüğü saptanmıştır. Ferritini düşük saptanan hastaların %23,9'unda anemi tespit edilmiştir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda anemi olmaksızın izole ferritin düşüklüğü tespit edilmiştir. Anemisi olan 216 hastadan 203'ünde ferritin düşüklüğü tespit edilmiştir. Anemisi olanların hepsinde demir eksikliği anemisi tespit edildiği için beklenildiği üzere ferritin düşüklüğü, anemisi olanlarda daha sık saptanmıştır. Ferritin düşüklüğü anlamlı olarak kadınlarda daha fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Ferritin seviyelerinin cinsiyete ve anemi varlığına göre dağılımları Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Ferritin düşüklüğü, cinsiyet, anemi dağılımı.

Cinsiyet			Anemi		Total
			Yok	Var	
Kadın	Ferritin	Normal	258	11	269
		Düşük <30	599	201	800
	Total		857	212	1069
Erkek	Ferritin	Normal	297	2	299
		Düşük <30	45	2	47
	Total		342	4	346
Total	Ferritin	Normal	555	13	568
		Düşük <30	644	203	847
	Total		1199	216	1415

Ferritin düşüklüğü erkeklerde yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi($p=0,48$) fakat en sık %16,5 ile 18-30 yaş arasında izlendi. 18 ile 30 yaş arasındaki kadınların %80,4'ünde ferritin düşüklüğü saptandı. Kadınlarda yaş grupları arasında anlamlı farklılık izlendi ve ferritin düşüklüğü saptanma sıklığı yaş grubu ilerledikçe azaldı ($p<0,001$). Cinsiyetten bağımsız olarak ferritin düşüklüğü anlamlı olarak gençlerde daha sık izlendi ($p<0,001$). Tablo 15'te ferritin, cinsiyet ve yaş grupları arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 15. Ferritin düşükliğünün yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet			Yaş Grupları					
			18-30	31-40	41-50	51-65	66+	
Kadın	Ferritin	Normal	95	65	64	37	8	p<0,001
		Düşük	390	222	169	16	3	
	Total		485	287	233	53	11	1069
Erkek	Ferritin	Normal	126	89	70	10	4	p=0,48
		Düşük	25	9	11	2	0	
	Total		151	98	81	12	4	346
Total	Ferritin	Normal	221	154	134	47	12	p<0,001
		Düşük	415	231	180	18	3	
	Total		636	385	314	65	15	1415

Toplamda 47 hastada TSH normal aralığın dışında saptandı. Bu hastalardan 27 kişide TSH yüksek, 20 kişide TSH düşük saptanmıştır. TSH seviyesi normal aralıktta olmayan hastaların sonraki başvurularında istenen ek ve kontrol tetkikleri ile tanılarını incelendi. TSH seviyesine göre ilk aşamada hipotiroidi veya hipertroidi düşünöüren 47 hastanın kontrol tetkikleri sonucu 26'sında(%1,8) tiroid hastalığı saptanmıştır. 1 kişide overt hipertroidi, 3 kişide overt hipotroidi,11 kişide subklinik hipotroidi,11 kişide subklinik hipertroidi saptandı. 4 hasta takiplerine gelmediği için kontrol tetkikleri ve serbest t4 istenememiştir. 1 hasta polikliniğimize 3 defa başvurmasına ve TSH düşük saptanmasına rağmen serbest T4 ve serbest T3 istenmemiştir. Tablo 16'da kontrol başvuruları ile değerlendirilen hastalara konulan tanılar ve sıklıkları gösterilmiştir.

Tablo 16. TSH seviyesi normal aralıktaki olmayan hastaların kontrolleri.

Tiroid Hastalığı	Sıklık	Yüzde
Yok	1384	97,8
Subklinik hipertroidi	11	,8
Overt hipertroidi	1	,1
Subklinik hipotroidi	11	,8
Overt hipotroidi	3	,2
Serbest t4 istenmemiş	5	,4
Total	1415	100,0

236(%16,7) hastada bozulmuş açlık glukozu saptanırken, 20(%1,4) hastada diyabetik seviyede açlık kan şekeri saptanmıştır. Polikliniğimizde tarama amaçlı ilk basamakta açlık glukozu istenmesine rağmen 349 kişiden gliko hemoglobin istenmiştir. Bu hastaların HbA1c seviyeleri 12 kişide diyabetik, 62'sinde prediyabetik ve 276 kişide normal olarak saptanmıştır. Açlık glukozu ile 20 kişi diyabet olarak saptanırken hba1c ile 12 kişi diyabetik olarak saptanmıştır. HbA1c ile diyabet olarak saptanmayıp glukoz ile diyabet saptananların hepsinin HbA1c değerleri prediyabetik seviyededir. Açlık glukozu normal saptanan 197 kişiden yani HbA1c istenen hastaların %56,1'inde HbA1c istenmiştir. Bu hastaların hepsinin HbA1c değeri normal aralıktaki saptanmıştır. HbA1c değeri prediyabetik seviyede saptanan hastaların hepsinde bozulmuş açlık glukozu saptanmıştır. Bozulmuş açlık glukozu olan 128 kişiden hba1c istenmemiştir. Polikliniğimizde diyabet taramasına yönelik tetkik istemlerinde iş birliği sağlanamamıştır. Açlık kan şekeri normal olan hastalardan HbA1c istenirken bozulmuş açlık glukozu olan hastalardan istenmemiştir.

Transferrin saturasyonu başvuran hastaların %46,9'unda düşük olarak saptanırken %3,4'ünde yüksek saptanmıştır. TSAT'ı yüksek olan hastalardan ferritini yüksek saptanan ve anemisi olan yoktur. 6 Hastada KCFT yüksekliği saptanmıştır.

KCFT yüksekliği olanlar ayrı değerlendirilmiştir ve hemakromatozis hiçbir hastada saptanmamıştır. Beklenildiği üzere kadınlarda transferrin satürasyonu erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır ($p<0,001$).

1 kişide albümin yüksek, 3 kişide albumin düşük saptanmıştır. Albumin seviyesi yüksek saptanan hastanın kontrol albümini normal saptanmıştır. Albumin seviyesi düşük saptanan hastaların kontrol albüminleri normal saptanmıştır. Polikliniğimize 2 yıllık süreçte asemptomatik olarak başvurup herhangi bir kronik hastalığı olmayan kişilerin hiçbirinde albümin ile ilgili bir anormallik saptanmamıştır.

Ürik asit seviyeleri ilk ölçümde yüksek gelen 17 hastanın kontrol tetkikleri değerlendirildiğinde; 4 hastada persistan ürik asit yüksekliği, 8 hastada normal ürik asit seviyesi saptandı. 5 hasta takipsiz olduğu için kontrol tetkikleri incelenemedi. Tüm hastaların üre ve kreatinin seviyeleri normal aralıkta saptandı.

12 kişide hipokalsemi, 31 kişide hiperkalsemi tespit edilmiştir. Hastaların tamamının Albümin seviyesi normal aralıkta olduğu için albümin düzeltmesi uygulanmamıştır. 31 hiperkalsemi hastası ileri incelendiğinde 3 kişide persistan hiperkalsemi saptanmıştır. Bu 3 hastanın kalsiyum seviyesi 12 den küçüktür. 2 kişide hiperparatroidi saptanmıştır. 1 kişiden paratormon istenmemiştir. Diğer hastalardan 7 kişi takipsiz olduğu için kontrolü yoktur. 21 kişinin kontrol kalsiyum seviyesi normal olarak saptanmıştır. 12 kişide hipokalsemi saptanmıştır. Kontrol tetkiklerine değerlendirildiğinde 1 kişide persistan hipokalsemi saptanmıştır. 3 kişi kontrole gelmemiştir. 8 kişinin kontrol kalsiyumu normal saptanmıştır. Sonuç olarak hipokalsemisi doğrulan 1 kişi, hiperkalsemisi doğrulan 3 kişi saptanmıştır.

Hastaların total kolesterol seviyeleri incelendiğinde, 950 kişide(%67,1) kolesterol seviyesi optimal($<200\text{mg/dL}$), 330 kişide(%23,3) sınırda yüksek($200-240\text{mg/dL}$), 135 kişide(%9,5) yüksek($>240\text{mg/dL}$) olarak saptanmıştır.

LDL'ye göre ise aynı hastaların %38,1'i optimal kolesterol($<100\text{ mg/dL}$) seviyesine sahiptir. LDL seviyesi yüksek($160-190\text{ mg/dL}$) ve çok yüksek($>190\text{ mg/dL}$) olanlar ise hastaların %8,9'unu oluşturmaktadır. Başvuran hastalarda LDL

seviyesi sınırda yüksek olanlar tüm hastaların %52,9'unu oluşturmaktadır. İlaç başlanma seviyesinde çok yüksek LDL'ye sahip 33 kişi(%2,3) tespit edilmiştir. Bu kişiler cinsiyet açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p=0,66) Yeni diyabet tanısı alan 20 hastadan 18 inde LDL ilaç başlama sınırı olan 70'ten büyüktür ve 190'dan küçüktür. Bu 18 kişi de eklendiğinde toplam 51 kişide farmakoterapi başlanacak seviyede yüksek LDL tespit edilmiştir. HDL seviyesi riskli seviyede düşük(kadınlarda <50 mg/dL, erkeklerde <40 mg/dL) olanlar tüm hastaların %39,1'i iken sadece hastaların %21'inde normal seviyede saptanmıştır. LDL 160 mg/dL'nin üzerindeyse yüksek ve altındaysa normal şeklinde cinsiyetlere göre kıyaslama yapıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,19). Optimal LDL saptanma oranı kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır. LDL seviyelerinin cinsiyete göre dağılımları ve yüzdeleri Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. LDL seviyelerine göre gruplar ve cinsiyete göre dağılımı.

			Cinsiyet		Total
			Kadın	Erkek	
LDL seviyesi	Optimal <100	Sayı	430	109	p<0,01
		%	40,2%	31,5%	
	100-160 Sınırda	Sayı	549	200	52,9%
		%	51,4%	57,8%	
	160-190 Yüksek	Sayı	64	30	6,6%
		%	6,0%	8,7%	
	>190 Çok Yüksek	Sayı	26	7	2,3%
		%	2,4%	2,0%	
	Total		Sayı	1069	1415
			%	100,0%	100,0%

Tablo 20'de hastaların trigliserid seviyelerine göre (<150 mg/dL normal, 150-500 mg/dL hafif yüksek, >500 mg/dL yüksek) dağılımları ve yüzdeleri verilmiştir. 4 kişide farmakolojik tedavi başlanacak seviyede yüksek hipertrigliseridemi saptanmıştır. Diyabet tespit edilen 20 hastanın 13'ünde ilaç başlama seviyesi olan 150 mg/dL'nin üzerinde trigliserid seviyesi saptanmıştır. Toplamda 17 hastada farmakolojik tedavi başlanacak seviyede hipertrigliseridemi saptanmıştır.

Tablo 18. Trigliserid seviyeleri

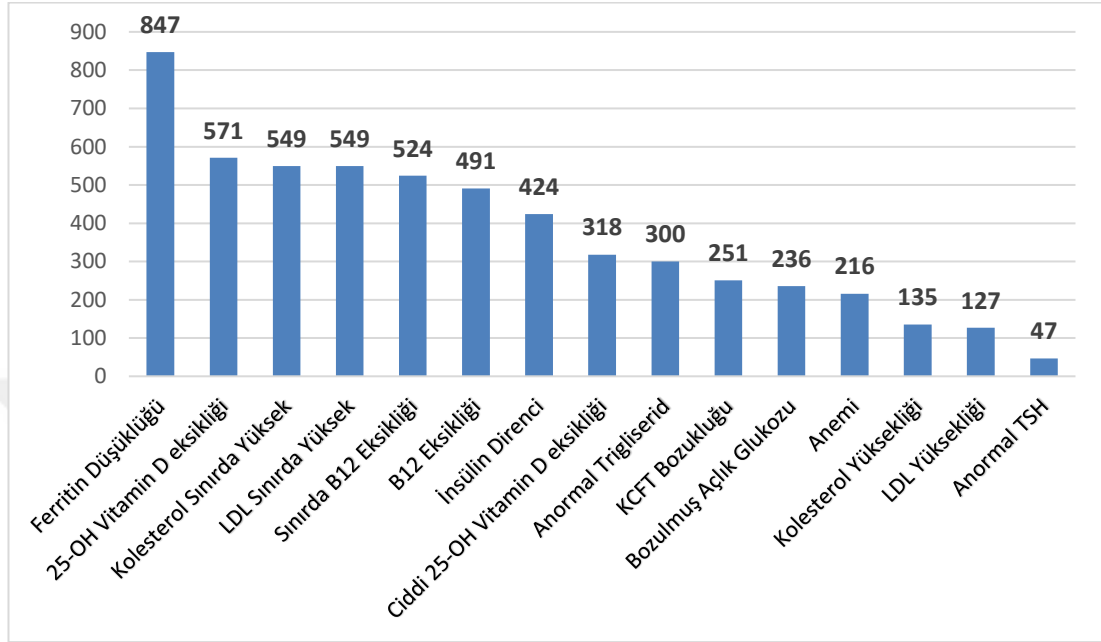
		Sıklık	Yüzde
Trigliserid Seviyesi	Normal	1115	78,8
	Hafif yüksek (150-500)	296	20,9
	Yüksek (>500)	4	,3
	Total	1415	100,0

Homa IR hesaplanıp 2,5'in üzerinde olanlarda insülin direnci var olarak kabul edildi. Hastaların %30'unda insülin direnci saptandı. Açlık glukozu normal saptanan 1159 kişi içerisindeki 285 kişide homa-ir yüksek saptanmıştır. Bozulmuş açlık glukozu olan 236 kişinin 114'ünde (%48,3) kişide ise Homa IR normal aralıkta saptanmıştır. Tablo 19'da insülin direnci olanlar ve olmayanların açlık glukozu tanılarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 19. İnsülin direnci ile glukoz durumu dağılımı.

		Glukoz Durumu			Total
		Normal	Bozulmuş Açlık Glukozu	Diyabet	
İnsülin direnci yok	Sayı	874	114	3	991
	%	75,4%	48,3%	15,0%	70,0%
İnsülin direnci var (Homa-ir >2,5)	Sayı	285	122	17	424
	%	24,6%	51,7%	85,0%	30,0%
Total	Sayı	1159	236	20	1415
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tüm laboratuvar tetkiklerinde saptanan anomaliler sıklık sırasına göre Şekil 7’de gösterilmiştir. Lipid profiliyle, Demir parametreleriyle, 25OH-D, B12 ve Glukoz metabolizmasıyla ilişkili tetkikler en sık anormal saptanan tetkiklerden başlıcalarıdır.



Şekil 7. Asemptomatik 1415 hastada en sık saptanan laboratuvar anomalileri

İlk tetkiklerde kalsiyum değerleri anormal saptanan 43 kişinin 4’ünde, ürik asit seviyesi yüksek saptanan 17 kişinin 4’ünde, TSH seviyesi anormal saptanan 47 hastanın 26’sında, trombositopeni saptanan 17 kişinin 6’sında, eozinofili saptanan 36 kişinin 9’unda kontrol tetkikleri de anormal saptanmış olup; lökopeni saptanan 9 kişinin tamamında, nötropeni saptanan 4 kişinin tamamında, lenfopeni saptanan 4 hastanın tamamında, albümin seviyesi anormal saptanan 4 hastanın tamamında kontrol tetkikleri normal olarak saptanmıştır. Kontrol tetkikleriyle değerlendirilen 160 kişiden sadece 49’unda(%30,6) persistan anormali saptanmıştır.

5.TARTIŞMA

Araştırmamızda sağlıklı görünen ve şikayeti olmayan bireylerden düşük ön test olasılığı ile istenmiş olsa dahi, bireyselleştirilmemiş rutin laboratuvar tetkikleri istendiğinde çok sayıda pozitif sonuç olabileceğini ve bu uygulamanın dördüncül koruma, aşırı teşhis doğrultusunda değerlendirilmesini amaçladık. Öngördüğümüz üzere bir kişi hariç tüm hastalarda laboratuvar sonuçlarında anormallik tespit edilmiştir. İlk tetkikleri anormal saptanıp kontrol tetkikleri ile değerlendirilen hastaların sadece %30,6'sında persistan anomali saptanmıştır. Yanlış pozitifliklerden dolayı çok sayıda kontrol başvurusu olmuştur. Sağlıklı görünen bireylerde yüksek oranlarda B12 eksikliği(%34,6) ve yetersizliği(%37), 25OH-D eksikliği(%62,9) ve yetersizliği(%25,5), demir eksikliği(%59,8) ve dislipidemi(%61,9) tespit edilmiştir.

Herhangi bir hastadan tetkik istenirken risk faktörleri, şikayetleri ve fizik muayenesi sonrasında istem yapılır. Eğer hasta asemptomatikse yerel tarama rehberlerindeki önerilere uygun davranmakta fayda vardır. Rutin standardize check up'ların etkin ve faydalı olmadığı gösterilmiştir (29).

2012 yılında yapılan bir sistematik incelemede genel sağlık kontrollerinin kan basıncı ve kolesterol düzeyi gibi ara sonuçlar üzerinden değil morbidite ve mortaliteye etkisi üzerinden değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İncelemeye risk faktörleri ve hastalıklara göre seçilmemiş erişkinlerde, genel sağlık kontrolü yapılan ve yapılmayan şeklinde gruplara ayrılmış randomize kontrollü çalışmalar dahil edilmiştir. Dahil edilen 16 çalışmadan 14 çalışmada sonuç verilerine ulaşılabilmiştir (182.880 kişi). Ortanca takip süresi 9 yıl olan 9 çalışmadan (155,899 kişi, 11,940 ölüm) total mortalite verileri sağlamıştır. Sonuç olarak yeni tanı konan hastalıklarda artış olmasına rağmen genel sağlık kontrollerinin genel ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmadığı saptanmıştır. Dahil edilen çalışmalarda kontrol tanısı işlem sayısı veya hasta üzerindeki psikolojik olumsuz etkiler gibi genel sağlık kontrolüne bağlı önemli olumsuz sonuçlar genellikle belirtilmemiş ve çalışılmamıştır. Çok sayıda katılımcı ve ölüm dahil edilmesi, hastaların uzun süre takip edilmesi, kanser ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitede azalma olmamasına dayanılarak genel sağlık kontrollerinin yararlı olma ihtimalinin olası olmadığı belirtilmiştir (29). Aynı çalışmanın 2019

yılındaki güncellemesinde ise 15 çalışmadan 251,891 hasta dahil edilmiştir. Genel sağlık kontrollerinin total mortalite ve kanser mortalitesi üzerine etkisi olmadığı (yüksek kesinlikte kanıt), kardiyovasküler mortalite ve morbidite üzerine orta derece kesinlikte kanıta dayanarak anlamlı derecede etkisi olmadığı saptanmıştır. Sonuç olarak genel sağlık kontrollerinin faydalı olma ihtimallerinin düşük olduğu belirtilmiştir (28).

2006 yılında yapılan bir sistematik incelemede 36 çalışma dahil edilmiş olup bu çalışmalarda PSM tanımı ciddi bir şekilde farklılık göstermiştir. PSM'nin yararlarını değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalarda PSM; jinekolojik muayene, servikal sürüntü alınması, kolesterol taraması, gaitada gizli kan testi oranlarını arttırmıştır. PSM'nin aşılama ve mamografi oranları üzerine faydaları konusunda çelişkili sonuçlar saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen bir randomize kontrollü çalışmada PSM hastadaki endişe seviyesini arttırmıştır. PSM'nin kolesterol seviyeleri, kan basıncı, VKİ, hastalık tespiti, genel sağlık durumu, sağlık alışkanlıkları, hospitalizasyon, maliyet, disabilite ve mortalite üzerine etkileri dahil edilen çalışmalarda farklılık göstermektedir. İncelemeye dahil edilen hiçbir araştırmada PSM ile ilişkili potansiyel zararlar değerlendirilmemiştir. PSM için hastalara randevu verilmesi ve ücretsiz PSM yapılacağı bilgisinin kişiye verilmesinin hastanın PSM için muayeneye gelme ihtimalini arttırdığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak PSM nin koruyucu sağlık hizmetlerine uyumu arttırdığı, PSM dahilinde birden çok koruyucu hizmet alan bireylerde uzun dönem faydalarının ve olası zararlarının değerlendirilebilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Ayrıca PSM'yi değerlendiren gelecekteki çalışmalarda, genel muayene ile PSM arasındaki farkların dikkatlice tanımlanması, zararların ve maliyetin geniş bir şekilde açıklanması gerektiği belirtilmiştir (23). Araştırmamızda PSM kriterlerine uygun olarak tetkik istemi yapılmamış olup genel sağlık kontrolü (check up) şeklinde muayene yapılmıştır. 1 kişi hariç diğer tüm hastalarda laboratuvar anormalliği saptanmış, çok sayıda kontrol tetkiği, çok sayıda yanlış pozitif sonuca ve tekrar hastane başvurusuna sebebiyet vermiştir. Sonuç olarak zararların (özellikle maliyet açısından) faydalara üstün geleceğini düşünmekteyiz.

Kanıtı dayalı olmayan tetkik istemi ve olumsuz sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, 54 yaşında aile hekimliği polikliniğine genel kontrol için başvuran asemptomatik bir vaka örneği verilmiştir. Örnekte aile hekimi sistemden rutin kan tetkiklerini (Hemogram, elektrolitler, kan şekeri, Üre, Kreatinin, AST, ALT, demir parametreleri, 25OH-D, B12, TSH, PSA, lipid profili) şablon olarak istemiş AST ve ALT değerlerinin hafif yüksek olması dışında diğer tetkikler normal olarak saptanmıştır. Aile hekimi bu sonuç sonrası hastayı 1 ay sonra kontrol tetkik vermesi için çağırmış ve kontrol tetkikleri de anormal saptanınca hastayı üst basamağa sevk etmiştir. Üst basamakta ileri inceleme için hepatit serolojisi ve Anti Nükleer Antikor istenmiş ve bu tetkikler normal saptanmıştır. Kan tetkiklerine ek olarak üst batin ultrasonu istenmiştir ve sonucunda sağ böbrekte Anjiyomiyolipom ile uyumlu 3,5cm'lik lezyon dışında ek bir patoloji saptanmamış, ileri görüntüleme önerilmiştir. Yoğun bir anksiyeteye sebebiyet verecek şekilde, malinite olabileceği belirtilerek hasta Bilgisayarlı Tomografi için tekrar çağırılmıştır. Tomografi sonucunda anjiyomiyolipom doğrulanmış ve 12 ayda bir tomografi ile kontrol önerilmiştir. Hastanın kontrol AST-ALT değerleri normal olarak saptanmıştır (82). Vakadaki temel problemler; kanıtı dayalı tıbbı uygun tetkik istenmemesi (Asemptomatik hastada uygun tarama testlerinin istenmemesi), hafif derecede anormal değerlerin yorumlanması ve takibi, sonuca vardırılmayan bir çok tetkiğe sebebiyet vermesi, rastlantısal klinik önemi olmayan bulguların saptanıp hastada gereksiz anksiyeteye sebep olması ve potansiyel zarar (Tekrarlayan tomografiler sonrası radyasyon maruziyeti ve uzun dönem psikolojik etkiler) olarak belirtilmiştir.

Aşırı teşhis; tarama tetkiklerinin giderek hassaslaşması, hastalık sınırlarının genişletilmesi, gereksiz tetkik istemlerinin artması ile asemptomatik olan hastada belki de ömür boyu klinik vermeyecek veya erken ölüme sebep olmayacak durumların saptanması olarak tanımlanmıştır(31). Aşırı teşhisin olumsuz yanları; gereksiz etiketleme, gereksiz test ve tedavilerin zararları ve aşırı teşhis sonucu harcanan kaynakların gerçek hastalığı tedavi etmek veya önlemek için kullanılabilmesi olarak özetlenmiştir(83).

Bazı anket çalışmalarında aşırı teşhis ve aşırı tetkik istemine yönlendiren en önemli sebebin hekimlerin legal korkularından kaynaklandığı bildirilmiştir (84, 85). 2005 yılında Amerika’da yüksek riskli uzmanlık dallarında görev yapan hekimlere online olarak doldurulan bir anketle yapılan çalışmada toplam 824 hekim anketi tamamlamıştır. Anketi tamamlayan hekimlerin %93’ü defansif tıp uyguladıklarını belirtmiştir. Fazlaca tetkik istemek, tanısal prosedürler uygulamak, konsültasyon istemek gibi kendini garantiye alma davranışı neredeyse tüm hekimler tarafından belirtilmiştir(%93). Defansif tıp uyguladıklarını belirten hekimlerden en yakın defansif davranışlarını ayrıntılandırmaları istendiğinde %43’ü gereksiz olmasına rağmen görüntüleme istediklerini belirtmişlerdir. Hasta tarafından dava açılma ihtimali olan sık komplikasyon gelişebilen prosedürlerden ve kompleks vakalardan kaçındıklarını da belirtmişlerdir. Defansif uygulamalar malpraktis sigortalarına olan güvensizlik ve sigorta primlerinin miktarıyla ciddi bir şekilde ilişkili saptanmıştır. Defansif tıbbın hekimler arasında sık görüldüğü ve bunun sonucunda tıbbi masrafların, bakım kalitesinin ve sağlık sistemine ulaşılabilirliğin ciddi bir şekilde etkilendiği sonucuna varılmıştır(85). Retrospektif olan araştırmamızda da benzer şekilde tetkik istemi geniş tutulmuştur. İstenen tetkiklerin büyük bir çoğunluğu bakanlık önerileri ve uluslararası önerilere uygun değildir. Aile hekimliği polikliniğimizin üçüncü basamak sağlık kurumunda bulunması, legal korkular ve hastaların beklentilerinin bu sonuç üzerinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

566 yaşlı (85 yaş) bireyde yapılan bir çalışmada tüm hastalara birinci basamakta EKG çekilmiş ve kardiyovasküler özgeçmişleri kayıt altına alınmıştır. EKG’ler eski miyokard enfarktüsü ve atrial fibrilasyon açısından değerlendirilmiştir. Hastalar EKG bulgusu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. İki grup 5 yıl takip edildiğinde kardiyovasküler mortalite ve morbiditede farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Yaşlılarda birinci basamakta rutin EKG aşırı teşhise sebep olmuş, mortalite ve morbiditeye etki etmemiştir. Çalışmamızda istenen birçok tetkik de tanıya fayda sağlamayıp yanlış pozitiflerle hastalarda endişeye sebep olmuştur. Tıbbi kanıtlara uygun istenmeyen bazı tetkikler ise aşırı teşhise sebebiyet vermiştir.

İngilterede birinci basamağa açıklanamayan yorgunluk şikayetiyle başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada tetkik seçimi dar tutulan ve geniş tutulan iki grup oluşturulmuştur. İki grup arasında konulan tanılar arasında fark olmamasına rağmen yanlış pozitif sonuçlar belirgin olarak geniş tetkik istenilen grupta daha fazla saptanmıştır(27). Araştırmamızda da tetkik seçimi geniş olup Albümin, Üre, Kreatinin seviyelerine bakılmasının konan tanılara hiçbir etkisi olmayıp sadece yanlış pozitifliğe ve maliyet artışına sebep verdiği saptanmıştır.

2009 yılında Hollanda’da 63 birinci basamak hekimi ve 498 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada sebebi açıklanamayan bir şikayetle başvuran hastalar iki gruba ayrılıp, bir gruptan direkt olarak tetkik istenmiş ve diğer gruptaki hastalar ile görüşülüp durumu anlatılıp 4 hafta sonra şikayetlerinin geçmemesi durumunda tekrar başvurmaları söylenmiştir. Muayene sonrası iki grup arasında anksiyete ve memnuniyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hasta ile hekim arasındaki iletişimin hasta anksiyetesi ve memnuniyeti üzerinde çok daha önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (86).

Hollanda’da 87 birinci basamak hekimiyle 1775 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada toplam 15,603 test incelenmiş ve hastayı rahatlatmak için istenen tetkiklerin %53,1’inde, düşük ön test(pretest) ihtimali olanların %57,7’sinde en az bir tane anormal laboratuvar tetkiği saptanmıştır. Ciddi derecede anormal sonuç saptanma oranları ise iki grup için sırasıyla %11,1 ve %12,4 olarak bulunmuştur. Araştırmalarında sonuç olarak; anormal laboratuvar test sonuçlarının ön test olasılığı düşük olduğunda bile sık görüldüğünü, bu nedenle doktorların hastalardan tetkik isterken dikkatlice değerlendirmeleri gerekli olduğunu belirtmişlerdir(25). Tarafımızca yürütülen çalışmada da 1415 hastadan sadece 1 hastada tüm laboratuvar tetkikleri normal aralıktaydı. Hasta seçmeden paket olarak çok sayıda tetkik istediğimiz için bu sayı normal karşılanmıştır. Matematiksel olarak istenen tetkik sayısı arttıkça anormal laboratuvar sonuç gelme ihtimali artacaktır. Aynı şekilde yanlış pozitif sonuçlar da artacaktır. Yanlış pozitiflerden ve taramanın zararlarından kurtulabilmek için hekimlerin tetkik isterken dikkatli ve seçici davranmaları gerekmektedir.

Dördüncül korunma tanımında farklılıklar olsa da, hastaya faydadan daha çok zarar verme ihtimali olan tıbbi girişimlerden korunma tanımını tercih edenler olmuştur (87, 88). Biz de bu tanımın uygun olduğunu düşünmekteyiz. Tanımın gündeme geldiği ilk yayında hasta hekim ilişkisinde 4 potansiyel alan olduğu ve hastalık olmadığı ama rahatsızlık olduğunda dördüncül korunmadan bahsedilebileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte ikincil ve üçüncül korunma ile ilgili alanlarda da dördüncül korunmadan bahsedilebilir. Örnek olarak post menapozal kadınlarda kardiyovasküler riski azaltmak için hormon replasman tedavisi önceden önerilirken yeni araştırmalar sonucu kardiyovasküler mortaliteyi anlamlı derecede azaltmadığı ve meme kanseri ile tromboembolizmi arttırdığı saptanması verilebilir(89). Genel sağlık kontrolleri de ikincil korunma alanında sayıldığında hastaları bu Check-up'lerden korumak da dördüncül korunmanın içindedir. Eğer etkinliği ve potansiyel zararları belirsiz bir aşı mevcutsa, hekimin hastayı bu girişimden koruması da birincil korunma alanında dördüncül korunmanın etkisidir.

Asemptomatik hastalarda laboratuvar anomalilerinin saptanma sıklığı üzerine sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Araştırmamızda asemptomatik bireylerde en sık demir eksikliği, lipid profilinde bozukluklar, 25OH-D eksikliği, B12 eksikliği, Anemi, İnsülin Direnci, Bozulmuş Açlık Glukozu, AST-ALT yüksekliği saptanmıştır. Asemptomatik bireylerden bu tetkikler istenirken klinik şüphe durumunda istenmesi eğer bilimsel kanıta dayalı olmadan rutin tetkik şablonu içerisinde istenirse aşırı teşhise sebebiyet verebileceği ve yanlış pozitifliğin sık görülebileceği bilinmelidir.

Örneklekimizde 25OH-D eksikliği prevalansı alt sınır 20 ng/ml alındığında %62,9(n:890) , 30ng/ml alındığında %88,4(n:1251) olarak saptanmıştır. Diyarbakır'da çoğunluğu kadınlardan oluşan 274 erişkinde yapılan prevalans çalışmasında hastaların %94'ünde 25-OH Vitamin D eksikliği(<20ng/ml) saptanmıştır. Bu bulgunun önemli bir sebebinin araştırmanın kış aylarında yürütülmüş olması ve katılımcıların çoğunun kadın olması ve kadınların güneşi engelleyen kıyafet tarzı seçiminden kaynaklandığı belirtilmiştir(90). Bahsedilen çalışmada 99 kişide kronik hastalık mevcut olduğu belirtilmiş. Çalışmamızdan daha yüksek oranda 25-OH Vitamin D eksikliği

saptanmasının sebebinin bundan kaynaklanabileceğini düşündük. Kendi örneklemimizde de kadın erkek dağılımı ve giyim tarzı benzer şekildedir.

165 profesyonel olmayan asemptomatik sporcunun 25OH-D değerlerinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %84,2'sinde eksiklik, %11,5'inde ise yetersizliği tespit edilmiştir. Hastaların 142'si Kış ve İlkbahar aylarında başvurmuştur(91). Asemptomatik genç sporcularda bu kadar fazla sayıda 25OH-D eksikliği ve yetersizliği saptanmasının sebebi bu olabilir. Araştırmamızda 2 yıllık sürede başvuran tüm yaş gruplarından asemptomatik ve kronik hastalığı olmayan daha fazla kişi dahil edildiği için genellenebilirliğinin daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Araştırmamızda tetkiklerin hangi mevsimlerde istendiğini değerlendirmedik fakat polikliniğimize başvuru sayıları yıl içerisinde ciddi manada değişmediği ve başvuranların çoğunun asemptomatik ve kronik hastalığı olmayan kişiler olduğu düşünüldüğünde anlamlı derecede mevsimsel farklılık olacağını düşünmemekteyiz.

Manisada 2010 yılında yapılan bir prevalans çalışmasında 3 farklı gelişmişlik seviyesindeki ilçelerden randomize bir şekilde seçilen ailelerden 507(prevalans %30 kabul edip örneklem genişliği hesaplanmış) kişi üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların 74.9%'unda 25OH-D eksikliği(<20 nmol/L) ve %13,8'inde yetersizliği(20-30 nmol/L) tespit edilmiştir. Kadınlarda(%78,7) 25OH-D eksikliği erkeklere göre(%66,4) daha sık saptanmıştır(92). Araştırmada kan tetkikleri kış aylarında alınmıştır. Güneşi engelleyen kıyafet giyme alışkanlığı Manisa ilinde düşüktür. Çalışmamıza kıyasla 25-OH Vitamin D eksikliğinin daha sık görülmesi kış aylarında yürütülmüş olması sebebiyle olabilir. Literatür taramamızda Türkiye'de yapılmış en geniş çaplı prevalans çalışmasının Manisa'da yapılan çalışma olduğu tespit edilmiştir. Fizik Tedavi Polikliniğine yaygın nonspesifik ağrı ve halsizlik şikayeti ile başvuran 8457 kişide yapılan bir araştırmada ise 25-OH Vitamin D eksikliği %71,7 olarak tespit edilmiştir(93). Kronik hastalığı olmayan 513 kişinin 25-OH Vitamin D düzeylerinin retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada %51,8 oranında eksiklik (<20 nmol/L), %20,7 oranında da yetersizlik saptanmıştır(94).

Amerikada NHANES-III(National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre 18,875 kişi 25-OH Vitamin D seviyeleri bakımından iki farklı mevsimde değerlendirilmiş ve eksiklik(<17,5 nmol/L) popülasyonun %1'inden daha azında, yetersizliği(<25nmol/L) ise %1 ile %5 arasında bulunmuştur(95). Türkiye'ye kıyasla çok daha düşük olmasının sebebi genetik faktörler ve giyim tarzı ile ilişkili olabilir. İngilterede 1958 yılında britanya doğumlu kohort grubu(7437 kişi) 45 yaşındayken yapılan bir çalışmada 25OH-D eksikliği(<25nmol/L) kış aylarında %15,5 yaz aylarında %3,2 olarak saptamış ve bu oranların ciddi derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (96). Son derece küçük bir örnekleme sahip araştırmamızı türk popülasyonuna genelleyip uluslar arası verilerle kıyaslamak uygun olmayacaktır. Bahsi geçen araştırmalarda ve araştırmamızda son derece sık görülen ve Türkiyede önemli bir sağlık sorunu olabileceği varsayılan 25OH-D eksikliği prevalansını saptamaya yönelik çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır. Türkiye'de yüzde 90'lara kadar çıkan 25OH-D eksikliği ve yetersizliği için tarama programları ile tespit edip tedavi etmeye ek olarak düşük riskli(genç,asemptomatik,kronik hastalığı olmayan gibi) kişilerde profilaktik D vitamini uygulamalarının çok yaygın olan bu problemin çözümünde kolay uygulanabilir ve maliyet etkin bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz. Önerimiz asemptomatik kronik hastalığı olmayan 65 yaşından küçük hastalar için geçerlidir.

Ferritin düşüklüğü (<30 ml/ng) anemi olsun veya olmasın araştırmamızda istenilen tetkiklerde sık(%59,8 n:847) saptanan laboratuvar anomalilerden biriydi. Demir Eksikliği anemisi ise %15,2 oranında görüldü. Kadınların %74,8'inde erkeklerin %13,5'inde demir eksikliği tespit edildi. Kadınlarda demir eksikliği anemisi sıklığı %19,8 olarak saptandı. Dünya genelinde demir eksikliği anemisi sıklığı %12,2 kadınlarda demir eksikliği %15,7 olarak tahmin edilmektedir(97, 98). Araştırmamızdaki demir eksikliği bu tahminlerden çok daha fazladır. Ülkemiz gelişmekte olan bir ülke olduğu ve genel alım gücü düşük olduğu için diyetle yetersiz alımın temel etken olabileceği düşünülmektedir. 1999-200 yılları arasında CDC ve NHANES verilerine göre Amerika'da erkeklerde demir eksikliği sıklığı %2, erkeklerde anemi sıklığı <%1, 20-49 yaş arası kadınlarda demir eksikliği anemisi %4, demir eksikliği %8 olarak tespit edilmiştir (99). Amerika'da 1470 asemptomatik

sporunun tetkiklerinin incelendiği bir araştırmada demir eksikliği sıklığı kadınlarda %30,9 erkeklerde %2,9 olarak saptanmıştır. Demir eksikliği anemisi kadınlarda %2,2 erkeklerde %1,2 olarak saptanmıştır (100). Türkiye’de demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansının araştırıldığı bir çalışmada 418 üreme çağındaki kadının %15,6’sında demir eksikliği, %10,3’ünde ise demir eksikliği anemisi tespit edilmiştir (101). Literatür taramamızda sadece üreme çağındaki kadınların dahil edildiği bu çalışma dışında demir eksikliği prevalansının araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Araştırmamızda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sıklığı daha fazladır. Özellikle asemptomatik olan ve kronik hastalığı olmayan hastaları seçmemiz ve örneklemimiz içinde erkekler olmasına rağmen hem demir eksikliği hem de demir eksikliği anemisi oranlarının daha yüksek çıkması ilgi çekicidir. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin Türk toplumundaki prevalansını ve anemi olmadan demir eksikliğin tanı ve tedavisinin mortalite ve morbidite üzerine etkilerini araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klasik hematolojik veya nörolojik belirtilerle birlikte B12 eksikliği nispeten nadirdir. Belirgin hematolojik veya nörolojik bozuklukların yokluğunda çok daha yaygındır(102). Araştırmamızda B12 eksikliği veya yetersizliği olan hastaların hiçbirinde makrositer anemi saptanmamıştır. Hastalardan 491(%34,7) kişide B12 eksikliği(<200 pg/ml) saptanmıştır. 524 kişide ise sınırda(200-300 pg/ml arasında) B12 değeri saptanmıştır. Literatür taramamızda Türkiyede genel popülasyon üzerinde asemptomatik bireylerde B12 eksikliği prevalansına yönelik bir çalışmaya rastlamadık. B12 eksikliğin genellikle asemptomatik olduğu düşünüldüğünde çalışmamızın Türkyede yapılmış çalışmalar arasında, erişkinlerde B12 eksikliği sıklığını araştıran en kapsamlı araştırma olabileceğini düşünmekteyiz. Çocuklarda, gebelerde ve geriatric popülasyonda yapılmış bir çok çalışma mevcuttur (103-108). Şanlıurfada 180 hamile kadın ve yeni doğan çocuklarında(kord kanında B12 ölçülmüş) yapılan bir araştırmada annelerin %72’sinde, bebeklerin %41’inde B12 eksikliği(<160pg/ml) saptanmıştır (109).

NHANES-III raporunda Amerikadaki B12 durumu kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. B12 eksikliği prevalansı, kesim(cut-off) değerleri <148 pg/ml,

<200 pg/ml ve < 256 pg/ml olarak alındığında sırasıyla %2,9, %10,6 veya %25.7 olarak tespit edilmiştir(110). Çeşitli ülkelerde yapılan ulusal araştırmalar; özellikle güney amerika, afrika ve asyada, B12 eksikliği (<148pg/ml) ve sınırdaki eksiklik (148–221 pg/ml) prevalanslarının Amerika Birleşik Devletleri'nden çok daha fazla olduğunu göstermiştir. Düşük B12 durumunun yüksek sıklıkta görülmesinin sadece yaşlı yetişkinlerle sınırlı olmayıp bazı ülkelerde farklı alt popülasyonlarda (çocuklar, genç yetişkinler, doğurganlık çağındaki kadınlar, hamile kadınlar ve yaşlı yetişkinler) prevalans >%40'ı aşması dikkat çekicidir (102). Ülkemizde B12 eksikliği ve yetersizliğin gelişmiş ülkelere kıyasla çok daha yüksek olduğu söylenebilir. Bunun sebebi yüksek ihtimalle hayvansal gıdaya ulaşımın ekonomik sebeplerle düşük düzeyde olmasıdır. Türkiyede önemli bir halk sağlığı problemi olma potansiyeli olan bu durumun net bir şekilde değerlendirilebilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için genel popülasyon tabanlı kapsamlı prevalans araştırmalarına ihtiyaç vardır.

2014 yılında Türkiye'nin 7 bölgesinden 20-83 yaş arasında 4309 kişide yapılan en kapsamlı prevalans araştırmasında hastaların %43'ünde yüksek total kolesterol(>200 mg/dL), %41,5'inde düşük HDL(Kadınlarda <50 mg/dL, Erkeklerde <40 mg/dL), %36,2'sinde yüksek LDL(>130 mg/dL), %35'inde yüksek trigliserid(>150 mg/dL) saptanmıştır(111). Araştırmamızda hastaların %26,7'sinde LDL 130mg/dL'nin üzerinde saptanmıştır. Araştırmamızda 50 yaşın üzerinde sadece 80 hasta bulunması ve hiperlipideminin yaşla beraber artmasının bu farklılık üzerindeki major etken olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bahsi geçen prevalans çalışmasında yüksek LDL saptanan hastaların %66,4'ünde HT %8,6'ında DM gibi kronik hastalıkları mevcuttur. Örneklemimizde kronik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmamızda hastaların %39,1'inde riskli seviyede HDL düşüklüğü(kadında <50mg/dL, Erkeklerde <40mg/dL) tespit edilmiştir. Trigliserid yüksekliği ise hastaların %21,2'sinde tespit edilmiştir. Hastaların %32,9'unda total kolesterol yüksekliği(>200mg/dL) tespit edilmiştir. Tüm dislipidemi ile ilişkili ölçümler araştırmamızda daha düşük çıkmıştır. 50 yaş üzeri hastaların az sayıda olması, kronik hastalığı olanların dahil edilmemesi, yaş ortalamasının düşük olmasından dolayı beklenen bir sonuçtur. Araştırmamızda görünüşte sağlıklı ve genç hastalar dahil edilmesine rağmen dislipidemi oranlarının son derece yüksek çıkması

düşündürücüdür. Dislipidemi dünyada en sık ölüme sebep olan kardiyovasküler hastalıklar için DM, HT, yaş ve tütün kullanımı ile birlikte major bir risk faktörüdür(112-115). Türkiyede ciddi bir halksağılığı problemi olan dislipideminin engellenmesi için etkin tarama, tedavi ve eğitim programlarının geliştirilmesi gerekmektedir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kişiselleştirilmemiş rutin laboratuvar tetkikleri ile sağlık muayenesinin kronik hastalığı olmayan ve şikayeti olmayan hastalara uygulanması, etkili ve kanıta dayalı bir yöntem değildir. Uygun olmayan tetkik istemleri ve girişimlere sebep olarak hem hastaya hem de sağlık sistemine olumsuz etkileri mevcuttur. Hastaların risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerine göre kişiselleştirilmiş PSM uygulanmalıdır. Yapılandırılmış PSM ile olası zararların önüne geçebilmek hastayı yakından tanıyan ve düzenli takip etme imkanına sahip aile hekimlerinin önemli bir görevidir.

Sağlıklı görünen bireylerde demir eksikliği, B12 eksikliği, 25OH-D eksikliği, dislipidemi oranları oldukça yüksektir. Geniş kapsamlı prevalans çalışmalarına ihtiyaç mevcuttur. Bu eksikliklerin tanı ve tedavisinin mortalite ve morbiditeye katkısı olup olmadığını ve aşırı teşhis(over diagnosis), etiketlenme(Labeling), hastalarda oluşturduğu anksiyete gibi olası zararlarını araştırarak çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamız ve literatür taramamız sonucunda önerilerimiz şu şekildedir;

1. Standardize genel sağlık kontrollerinin(Check up) morbidite, genel mortalite ve kanser mortalitesi üzerine olumlu etkisinin olmadığı bir çok çalışma ile gösterilmiştir. Hastalara standardize tetkikler ile sağlık kontrolü yapılmamalıdır.
2. Koruyucu sağlık hizmetlerinin etkin olarak sunulabilmesi için bilimsel kaynaklar ve yerel rehberlere uygun bir şekilde PSM yapılması gerekmektedir.
3. Hastalardan tetkik isterken, yanlış pozitiflik tarafından hastada oluşan anksiyete, kontrol tetkikleri ve ileri incelemeler sonucu oluşan maliyet, belki de hastada ömür boyu klinik vermeyecek bir tanı sonucu yapılacak girişimlerin maddi ve manevi zararları düşünülerek çok dikkatli ve seçici davranılmalıdır.
4. Hekimlerin etkin bir koruyucu sağlık hizmeti sunabilmesi ve seçici bir şekilde tetkik isteyebilmesi için ortalama 5-7 dakika olan muayene sürelerinin arttırılması gerekmektedir.
5. Gereksiz tetkiklerin önemli bir sebebi hastaların tetkik talebiyle gelmeleri olduğu göz önüne alındığında hastalara gereksiz tetkik ve taramaların olası zararları hakkında eğitim verilmelidir.

6. Gereksiz şekilde kapsamlı tetkik istemlerinin hasta memnuniyeti üzerine zannedildiği kadar etkisi yoktur. Aksine hekimin hastayı dinleyip olumlu bir iletişim dili kullanarak gerekli açıklamaları yapması hasta memnuniyetini arttıracak ve gereksiz tetkik istemlerinden kaynaklı zararlardan kaçınılmış olunacaktır. Hekimlerin bu hususları göz önünde bulundurmalarını önermekteyiz.
7. Aşırı teşhis ve aşırı medikalizasyon güncel ve önemli bir sorun olup hekimlerin bu konulardan haberdar olup klinik pratiklerini bu doğrultuda yönlendirmelerinin hastalara ve sağlık sistemine olumlu etkileri olacaktır.
8. Dördüncül koruma koruyucu sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olup gereksiz tetkiklerin önüne geçebilmek hastayı aşırı medikalizasyondan koruyabilmek için hekimlerin ve hastaların bu konuda bilgilendirilmeleri gerekmektedir.
9. Hekimler tarama amaçlı tetkik isterken, hastanın sosyodemografik özelliklerine ve risk faktörlerine göre bakanlık önerilerini sıralayacak internet üzerinden hizmet verecek ulaşılabilir bir araç geliştirilmesi etkin koruyucu sağlık hizmeti sunulmasını sağlayacak ve gereksiz tetkiklerden doğan olası zararları azaltacaktır.
10. Defansif tıp güncel ve önemli bir konudur. Kapsamlı ve gereksiz tetkik istemenin en önemli sebeplerinden biridir. Defansif tıbbın sebeplerinin tespit edilip bu sebepleri ortadan kaldırmaya yönelik kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
11. Görünürde sağlıklı ve şikayeti olmayan hastalardan istenen tetkik sayısı arttıkça yanlış pozitiflik oranları artmaktadır. Bu hastalardan Sağlık Bakanlığı ve bilimsel kaynaklar doğrultusunda herhangi bir tarama önerilmiyorsa tetkik isteminden kaçınılmalıdır.
12. Koruyucu sağlık hizmetleri aile hekimliğinin temel görevlerinden biri olup PSM, hasta ile hekimin düzenli temasını sağladığı ve aradaki bağı güçlendirdiği için hastanın koruyucu sağlık hizmetlerine uyumunu arttırmaktadır. Şikayetleri veya kronik hastalıkları olmasa da tüm hastaların aile hekimleri tarafından düzenli aralıklarla muayene edilmesini önermekteyiz.

13. Bilimsel kaynaklarda PSM sıklığına yönelik herhangi bir öneri olmamakla birlikte Sağlık Bakanlığı yılda en az 1 defa aile hekimlerinin tüm hastalarını muayene etmesini önermektedir. Bakanlık önerileri aile hekimleri için emir niteliğinde olduğu için yılda en az 1 defa tüm hastalara PSM yapılmasını önermekteyiz.
14. Sağlıklı görünen kişilerde B12 eksikliği, demir eksikliği, 25OH-D eksikliği, hiperlipidemi son derece sık görülmekte olup önemli bir halk sağlığı problemi olma potansiyeline sahiptir ve bu durumun olası sebepleri üzerine çalışmalar yapılması gerekmektedir.
15. Asemptomatik B12, 25OH-D, izole Demir eksikliğinin erken tanı ve tedavisinin uzun dönemde mortalite, morbidite üzerine etkilerinin ve olası zararlarının kapsamlı olarak araştırılıp tarama önerilerinin belirleneceği çalışmalara ihtiyaç vardır.
16. B12 eksikliği, demir eksikliği ve 25OH-D eksikliğinin Türkiye'deki prevalansına yönelik kapsamlı çalışmalar mevcut değildir. Genel popülasyon üzerinde çok merkezli prevalans çalışmalarına ihtiyaç vardır.
17. Demir eksikliği ve B12 eksikliği taraması üzerine bakanlık önerileri mevcut değildir. Bu eksikliklerin klinik önemi ve tarama önerileri üzerine ülke çaplı çalışmalara ve bu çalışmalar sonucu klinisyene yön gösterecek önerilere ihtiyaç mevcuttur.
18. Dünyada ve Türkiye'de en sık ölüm sebebi olan Kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bir risk faktörü olan dislipidemi sıklığı sağlıklı görünen bireylerde ve gençlerde oldukça fazladır. Dislipidemi bilimsel kaynaklara uygun şekilde taramak ve gerekli tedaviyi sağlamak koruyucu sağlık hizmetlerinin kilit taşı olan aile hekimlerinin önemli bir görevi olup dislipidemi taramasına ve tedavisine birinci basamak hekimleri tarafından gerekli önceliğin verilmesini önermekteyiz.

7.KAYNAKÇA

1. Oliver CM, Hunter SA, Ikeda T, Galletly DC. Junior doctor skill in the art of physical examination: a retrospective study of the medical admission note over four decades. *BMJ Open*. 2013;3(4).
2. Hickner J, Thompson PJ, Wilkinson T, Epner P, Sheehan M, Pollock AM, et al. Primary care physicians' challenges in ordering clinical laboratory tests and interpreting results. *J Am Board Fam Med*. 2014;27(2):268-74.
3. Britt H, Miller GC, Bayram C, Henderson J, Valenti L, Harrison C, et al. A decade of Australian general practice activity 2006–07 to 2015–16: Sydney University Press; 2016.
4. Carter L. Report of the second phase of the review of NHS pathology services in England. London: National Health Services. 2008.
5. Bayram C, Britt H, Miller G, Valenti L 2009. Evidence-practice gap in GP pathology test ordering: a comparison of BEACH pathology data and recommended testing.
6. Aslan H, Aslan O, Kesepara C, Alparslan N, Ünal M. Kocaeli’nde bir grup sağlık çalışanında işe bağlı gerginlik, tükenme ve iş doyumu. *Toplum ve Hekim*. 1997;12(82):24-9.
7. Buğdaycı R, Kurt Ö, Şaşmaz T, Öner S. Mersin ilinde görev yapan pratisyen ve uzman hekimlerde ruhsal tükenmişlik durumu ve etkileyen faktörler. *Sağlık ve Toplum*.2005;15(2):25-32.
8. Erol A, Saricicek A, Gülseren S. Asistan hekimlerde tükenmişlik: İş doyumu ve depresyonla ilişkisi/Burnout in residents: association with job satisfaction and depression. *Anadolu psikiyatri dergisi*. 2007;8(4):241.
9. Ozkula G, Durukan E. Burnout syndrome among physicians: the role of socio-demographic characteristics. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2017;30(2):136.
10. Akman M. Türkiye’de birinci basamağın gücü. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2014;18(2):70-8.
11. Kart E. "Sağlıkta Dönüşüm" Sürecinde Performansa Dayalı Ücretlendirmenin Hekimler Üzerindeki Etkileri. *Calisma ve Toplum*. 2013;38(3).

12. Soysal A, Yağar F. Sağlıkta Dönüşüm Programı: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Bir Araştırma. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2015;12(2):313-44.
13. Üstü Y, Uğurlu M. Bir Analiz: Aile Hekimliği Ülkemizde Etkin Kullanılıyor mu? Ankara Medical Journal. 2015;15(4).
14. TC Sağlık Bakanlığı. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri. Ankara. İdari ve Mali İşler Dairesi Başkanlığı Yayın Birimi. 2015.
15. Chalkidou K, Marquez P, Dhillon PK, Teerawattananon Y, Anothaisintawee T, Gadelha CAG, et al. Evidence-informed frameworks for cost-effective cancer care and prevention in low, middle, and high-income countries. The Lancet Oncology. 2014;15(3):e119-e31.
16. Kim JJ, Campos NG, Sy S, Burger EA, Cuzick J, Castle PE, et al. Inefficiencies and High-Value Improvements in U.S. Cervical Cancer Screening Practice: A Cost-Effectiveness Analysis. Ann Intern Med. 2015;163(8):589-97.
17. Fryer AA, Smellie WSA. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. Journal of Clinical Pathology. 2013;66(1):62.
18. Pagana KD, Pagana TJ. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2013.
19. Wians Jr F, Baskin L. Chapter 2: The Use of Clinical Laboratory Tests in Diagnostic Decision-Making. Handbook of Clinical Pathology, ASCP Press: Chicago. 2000:9-24.
20. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. PloS one. 2013;8(11):e78962.
21. Emerson H. Periodic Medical Examinations Of Apparently Healthy Persons. Journal of the American Medical Association. 1923;80(19):1376-81.
22. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian Medical Association journal. 1979;121(9):1193-254.
23. Boulware LE, Marinopoulos S, Phillips KA, Hwang CW, Maynor K, Merenstein D, et al. Systematic review: the value of the periodic health evaluation. Ann Intern Med. 2007;146(4):289-300.

24. Himmelstein DU, Phillips RS. Should We Abandon Routine Visits? There Is Little Evidence for or Against. *Ann Intern Med.* 2016;164(7):498-9.
25. Houben PH, Winkens RA, van der Weijden T, Vossen RC, Naus AJ, Grol RP. Reasons for ordering laboratory tests and relationship with frequency of abnormal results. *Scand J Prim Health Care.* 2010;28(1):18-23.
26. Jamouille M. The four duties of family doctors. Quaternary prevention: First, do no harm. *Hong Kong Practitioner.* 2014;36:46-9.
27. Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G, van Alphen-Jager JT, van der Weijden T, Dinant G-J, et al. Ordering blood tests for patients with unexplained fatigue in general practice: what does it yield? Results of the VAMPIRE trial. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners.* 2009;59(561):e93-100.
28. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(1).
29. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:Cd009009.
30. Laine C. The annual physical examination: needless ritual or necessary routine? *Ann Intern Med.* 2002;136(9):701-3.
31. Lichtenfeld L. Overdiagnosed: Making people sick in the pursuit of health. *J Clin Invest.* 2011;121(8):2954-.
32. Lipitz-Snyderman A, Bach PB. Overuse of health care services: when less is more ... more or less. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1277-8.
33. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med.* 2006;31(1):52-61.
34. Connelly JE. Periodic Health Examination. In: Becker DM, Gardner LB, editors. *Prevention in Clinical Practice.* Boston, MA: Springer US; 1988. p. 419-34.
35. Ten great public health achievements--United States, 1900-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48(12):241-3.

36. TC Resmi Gazete. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği. Ankara. Başbakanlık Basımevi. 25.01.2013.
37. Saini SD, van Hees F, Vijan S. Smarter screening for cancer: possibilities and challenges of personalization. *Jama*. 2014;312(21):2211-2.
38. Harris RP, Wilt TJ, Qaseem A. A value framework for cancer screening: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;162(10):712-7.
39. USPSTF. Prevention Task Force Tool.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/webview/#/> . Erişim Tarihi: 18.07.2021
40. Zipkin DA, Umscheid CA, Keating NL, Allen E, Aung K, Beyth R, et al. Evidence-based risk communication: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2014;161(4):270-80.
41. Hoffmann TC, Del Mar C. Patients' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests: a systematic review. *JAMA Intern Med*. 2015;175(2):274-86.
42. Woolf SH, Harris R. The harms of screening: new attention to an old concern. *Jama*. 2012;307(6):565-6.
43. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(9):605-13.
44. Bouck Z, Calzavara AJ, Ivers NM, Kerr EA, Chu C, Ferguson J, et al. Association of Low-Value Testing With Subsequent Health Care Use and Clinical Outcomes Among Low-risk Primary Care Outpatients Undergoing an Annual Health Examination. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):973-83.
45. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann Intern Med*. 2014;161(2):104-12.
46. Gross CP. Cancer screening in older persons: a new age of wonder. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1565-7.

47. Royce TJ, Hendrix LH, Stokes WA, Allen IM, Chen RC. Cancer screening rates in individuals with different life expectancies. *JAMA Intern Med.* 2014;174(10):1558-65.
48. Alwan Ad. Noncommunicable diseases: a major challenge to public health in the Region. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 3 (1), 6-16, 1997. 1997.
49. Bilir N, NP S. Bulaşıcı olmayan hastalıklar ve kontrolü. İçinde Ç Güler, L Akın. *Halk Sağlığı Temel Bilgiler.* 2006:1032-4.
50. Bentzen N. *Wonca Dictionary of General Practice. Family Practice.* 2003.
51. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag.* 2015;4(2):61-4.
52. Ponka D. The periodic health examination in adults. *Cmaj.* 2014;186(16):1245.
53. Ruffin MT, Gorenflo DW, Woodman B. Predictors of screening for breast, cervical, colorectal, and prostatic cancer among community-based primary care practices. *J Am Board Fam Pract.* 2000;13(1):1-10.
54. Fenton JJ, Cai Y, Weiss NS, Elmore JG, Pardee RE, Reid RJ, et al. Delivery of cancer screening: how important is the preventive health examination? *Arch Intern Med.* 2007;167(6):580-5.
55. Atlas SJ, Grant RW, Ferris TG, Chang Y, Barry MJ. Patient-physician connectedness and quality of primary care. *Ann Intern Med.* 2009;150(5):325-35.
56. Ferrante JM, Lee JH, McCarthy EP, Fisher KJ, Chen R, Gonzalez EC, et al. Primary care utilization and colorectal cancer incidence and mortality among Medicare beneficiaries: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med.* 2013;159(7):437-46.
57. Fisher KJ, Lee JH, Ferrante JM, McCarthy EP, Gonzalez EC, Chen R, et al. The effects of primary care on breast cancer mortality and incidence among Medicare beneficiaries. *Cancer.* 2013;119(16):2964-72.
58. Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2014;64(618):e47-53.
59. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, Jr., García FAR, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in

Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2016;316(19):1997-2007.

60. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne T. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Screening for Dyslipidemia in Younger Adults: A Systematic Review to Update the 2008 US Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.

61. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne TL. Screening for Dyslipidemia in Younger Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016;165(8):560-4.

62. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2019;41(1):111-88.

63. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13-S28.

64. Siu AL. Screening for Abnormal Blood Glucose and Type 2 Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):861-8.

65. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *Cmaj*. 2012;184(15):1687-96.

66. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk. 2012 [updated 26.07.2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/resources/type-2-diabetes-prevention-in-people-at-high-risk-pdf-1996304192197>. Erişim Tarihi: 20.07.2021

67. TEMD. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara. 2019. Available from: https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf. Erişim Tarihi: 23.07.2021

68. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, van Hulsteijn L, Ledoux S, Monteiro MP, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *European Journal of Endocrinology*. 2020;182(1):G1-G32.
69. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-99.
70. Screening for thyroid disease: recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2004;140(2):125-7.
71. TEMD. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara2020. Available from: https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200929134733-2020tbl_kilavuzf527c34496.pdf. Erişim Tarihi: 29.07.2021
72. NICE. Thyroid disease: assessment and management [updated 29.07.2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng145/resources/thyroid-disease-assessment-and-management-pdf-66141781496773>. Erişim Tarihi: 30.07.2021
73. Choosing Wisely Australia. Don't test thyroid function as population screening for asymptomatic patients. [Available from: <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/racgp10>. Erişim Tarihi: 30.07.2021
74. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Asymptomatic Thyroid Dysfunction. [Available from: <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/asymptomatic-thyroid-dysfunction/>.Erişim Tarihi:01.08.2021
75. Türk Hematoloji Derneği. Eritrosit Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2019 [Available from: <https://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Eritrosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019.pdf>. Erişim Tarihi: 02.08.2021
76. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(Rr-3):1-29.
77. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;118(1):197-8.
78. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency - Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med*. 2016;375(19):1817-20.

79. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, Giger K, Clark R, Suvada K, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2021;325(14):1443-63.
80. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2021;325(14):1436-42.
81. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):384-9.
82. Morgan S, van Driel M, Coleman J, Magin P. Rational test ordering in family medicine. *Can Fam Physician*. 2015;61(6):535-7.
83. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *Bmj*. 2012;344.
84. Kanzaria H, Hoffman J, Probst M, Harris D, Berry S, Brook R. Emergency Physician Perceptions of Unnecessary Advanced Diagnostic Imaging: A National Survey Study: 545. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21.
85. Studdert DM, Mello MM, Sage WM, DesRoches CM, Peugh J, Zapert K, et al. Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *Jama*. 2005;293(21):2609-17.
86. van Bokhoven MA, Koch H, van der Weijden T, Grol RPTM, Kester AD, Rinkens PELM, et al. Influence of watchful waiting on satisfaction and anxiety among patients seeking care for unexplained complaints. *Ann Fam Med*. 2009;7(2):112-20.
87. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J. Quaternary prevention: reviewing the concept. *European Journal of General Practice*. 2018;24(1):106-11.
88. Brodersen J, Schwartz LM, Woloshin S. Overdiagnosis: how cancer screening can turn indolent pathology into illness. *Apmis*. 2014;122(8):683-9.
89. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):Cd002229.
90. Taşkıran B, Cansu GB. Güneydoğu Bölgesinde Erişkinlerde D Vitamini Eksikliği/Vitamin D Deficiency In Adult Residents of Southern Turkey. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2016;39(1):13-20.

91. Yargıç MP, Kürklü GB. Asemptomatik Rekreatif Sporcularda Yüksek D Vitamini Eksikliği Prevalansı. *Journal of Physical Education & Sports Science/Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2019;13(3).
92. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10(1):782.
93. Çidem M, Kara S, Sarı H, Özkaya M, Karacan İ. Yaygın kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve risk faktörleri. *J Clin Exp Invest* www.jceionline.org Vol. 2013;4(4).
94. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara etlik ihtisas eğitim ve araştırma hastanesine başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2(1):12-5.
95. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo M, Gunter E, Sahyoun N. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone*. 2002;30(5):771-7.
96. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(3):860-8.
97. Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cook JD, Lacher DA, Beard JL, et al. Assessment of iron deficiency in US preschool children and nonpregnant females of childbearing age: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(5):1334-42.
98. WHO U. UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. 2001.
99. Iron deficiency--United States, 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(40):897-9.
100. Parks RB, Hetzel SJ, Brooks MA. Iron Deficiency and Anemia among Collegiate Athletes: A Retrospective Chart Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(8):1711-5.
101. Saydam BK, Genc RE, Sarac F, Turfan EC. Prevalence of anemia and related factors among women in Turkey. *Pak J Med Sci*. 2017;33(2):433-8.

102. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen A-L, Brito A, Guéant J-L, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3(1):17040.
103. Efendioğlu EM, Göl M, Tarakçıoğlu MS, Türkbeyler İH, Öztürk ZA. Determination of Vitamin D, Vitamin B12 and Folic Acid Deficiency Prevalence Among Geriatric Palliative Care Patients. *Eur J Geriatr Gerontol*. 2020;2(1):9-12.
104. Çalış P, Gizem I, Karcaaltıncaba D. Vitamin B12, Folate and Homocystein Status in Turkish Pregnant Women for each Trimester. *Bozok Tıp Dergisi*. 9(2):42-7.
105. Mütze U, Walter M, Keller M, Gramer G, Garbade SF, Gleich F, et al. Health outcomes of infants with Vitamin B12 deficiency identified by newborn screening and early treated. *The Journal of Pediatrics*. 2021.
106. Sahin K, Elevli M, Paksoy Y, Koldas M. The Rates of and Relationship between Anemia and Deficiency of Iron, Zinc, Vitamin B12 and Folic Acid in Hospitalized Children. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021:49-57.
107. Bilgi P, Anıl M. Iron, Folate and Vitamin B12 Status of Children and Adolescents: Single Center Study in the Aegean Region.
108. Özdemir AA, Gündemir YE. Assessment of The Vitamin B12 Status of Pregnant Women and Their Infants. *Namık Kemal Tıp Dergisi*. 2018;6(2):53-60.
109. Koc A, Kocyigit A, Soran M, Demir N, Sevinc E, Erel O, et al. High frequency of maternal vitamin B 12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B 12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. *European journal of nutrition*. 2006;45(5):291-7.
110. Bailey RL, Carmel R, Green R, Pfeiffer CM, Cogswell ME, Osterloh JD, et al. Monitoring of vitamin B-12 nutritional status in the United States by using plasma methylmalonic acid and serum vitamin B-12. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(2):552-61.
111. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol*. 2014;8(2):206-16.
112. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D, The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research G. Diabetes, Other Risk Factors, and 12-Yr Cardiovascular Mortality for Men Screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434.

113. MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, MacMahon S, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
114. Verschuren WMM, Jacobs DR, Bloemberg BPM, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum Total Cholesterol and Long-term Coronary Heart Disease Mortality in Different Cultures: Twenty-five—Year Follow-up of the Seven Countries Study. *JAMA*. 1995;274(2):131-6.
115. United States Public Health Service. Office of the Surgeon General. Center for Chronic Disease Prevention Health Promotion. Office on Smoking. The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers ...; 1990.