

COVID-19 Pandemisi Sırasında Anti Romatizmal İlaçlara Halkın İlgisi: Türkiye'deki Google Trends Analizi, Kesitsel Çalışma

Public Interest in Anti-rheumatic Drugs During the COVID-19 Pandemic: Google Trends Analysis in Turkey, Cross-sectional Study

Hidayet Yücesoy Ayhan¹, Ebru Atmaca Aydın¹, Fatih Karaarslan²

¹ Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Hidayet Yücesoy Ayhan

Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye

T: +90 532 062 30 51

E-mail : hidayetyucesoy@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 11.12.2021 Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2022

Orcid :

Hidayet Yücesoy-Ayhan <https://orcid.org/0000-0003-4738-9917>

Ebru Atmaca-Aydın <https://orcid.org/0000-0002-0821-4738>

Fatih Karaarslan <https://orcid.org/0000-0003-1107-5887>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2022, 12(3):552-559) DOI: 10.31832/smj.1035088

Öz

Amaç COVID-19 pandemisi sırasında halkın anti-romatizmal ilaçlara olan ilgisini, Google verilerini kullanarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), glukokortikoidler, antigout ajanlar, konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar, immünesupresif ajanlar, interlökin (IL)1-6-17 inhibitörleri, tümör nekrozis faktör inhibitörleri gibi anti-romatizmal ilaçlarla ilgili arama terimlerini seçtik. Google Trends'te, belirlenen 78 arama sorgusu için Türkiye'de 15/03/2016 -26/12/2020 zaman aralığında ve "Tüm kategoriler" içinde arama yaptık. '15 Mart-4 Temmuz' ve '5 Temmuz-26 Aralık' zaman aralıklarını, önceki 4 yılın (2016-2019) aynı zaman aralıkları ile kıyasladık.

Bulgular COVID-19 pandemisinin başlangıç dönemini, önceki 4 yıl ile karşılaştırdığımızda; 78 arama sorgu-sundan 15 tanesinin (Advil, Brufen, diklofenak, Cataflam, Voltaren, Dolorex, Naprosyn, Apranax, Melox, Exen, Kolşisin, hidroksiklorokin, Plaquenil, Arava, Actemra) istatistiksel anlamlı artış, 21 tanesinin anlamlı azalma gösterdiğini gözlemledik. İlerleyen dönemde ise, 78 arama sorgusundan 19 tanesinin (ibuprofen, Brufen, Cataflam, Voltaren, Dolorex, Naprosyn, Apranax, Melox, Exen, Prednol, Dekort, Kolşisin, Kolsin, hidroksiklorokin, Plaquenil, tosilizumab, Actemra, anakinra, Kineret) istatistiksel anlamlı artış, 17 tanesinde anlamlı azalma gösterdiğini gözlemledik.

Sonuç COVID-19 pandemisinin erken ve ilerleyen döneminde; NSAİİ grubu arama sorgularının çoğunluğunda, hidroksiklorokin ve ticari ismi Plaquenil'in, tosilizumab ve ticari ismi Actemra'nın arama hacminde istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır. Her iki dönemde de arama hacmi azalan ilaçlar çoğunlukla immünesupresif ilaçlar ve biyolojik ajanlar kategorisindedir. Bu bulgular, halkın COVID-19 tedavisiyle ilgili bilgi edinmek istediğini ve internette araştırma yaptığını düşündürmektedir. Halkın gereksinimlerini anlamak ve gerekli bilgilendirmeleri yapmak, sürecin yönetiminde yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler COVID-19; internet; Türkiye; anti-romatizmal ilaçlar.

Abstract

Objective To investigate public interest in anti-rheumatic drugs during the COVID-19 pandemic using Google data.

Materials and Methods We selected search terms related anti-rheumatic drugs such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), glucocorticoids, antigout agents, conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs, immunosuppressive agents, interleukin (IL) 1-6-17inhibitors, tumornecrosis factor inhibitors. On Google Trends, we searched for 78 search queries within Turkey, in "All categories" between 15/03/2016 -26/12/2020. We compared the time intervals 'March 15-July 4' and 'July 5-December 26' with the same time intervals of the previous 4 years (2016-2019).

Results When we compare the queries in COVID-19 pandemic with the previous 4 years; we observed that; 15 of 78 search queries (Advil, Brufen, diclofenac, Cataflam, Voltaren, Dolorex, Naprosyn, Apranax, Melox, Exen, Colchicine, hydroxychloroquine, Plaquenil, Arava, Actemra) showed statistically significant increase, 21 queries decrease in early period. In later period, 19 of 78 queries (ibuprofen, Brufen, Cataflam, Voltaren, Dolorex, Naprosyn, Apranax, Melox, Exen, Prednol, De-cort, Colchicine, Kolcin, hydroxychloroquine, Plaquenil, tosilizumab, Actemra, anakinra, Kineret) showed significantly increase, 17 queries showed decrease.

Conclusion In the early and later periods of the COVID-19 pandemic; significant increases were found in the search volume of hydroxychloroquine and its brand name Plaquenil, tosilizumab and its brand name Actemra and in the majority of NSAID group search queries. In both periods, drugs with reduced search volume are mostly in the category of immunosuppressive drugs and biological agents. These findings suggest that the public wants to learn about the treatment of COVID-19 and search on the Internet. Understanding the requirements of the public and providing the necessary information might be useful in the management of the process.

Keywords COVID-19; internet; Turkey; anti-rheumatic drugs.

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) 2019 yılında başlayıp günümüze kadar etkisini devam ettiren Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) pandemi olarak ilan ettiği bir hastalıktır.¹ Tüm Dünya'da Eylül 2021 ortası itibari ile yaklaşık 226,8 milyon vaka ve 4 milyon 666 bin ölüm görülmüştür.² COVID-19 ve gelişen komplikasyonların tedavisi için çeşitli ilaçlar denenmiş ve anti-romatizmal etkinliği olan ilaçlar da kullanılmıştır.³⁻⁶

Altta yatan kronik bir hastalığı olan (diabetes mellitus, romatoid artrit vs) ya da düzenli ve uzun süreli, bağışıklığı baskılayan ilaç kullanması gereken hastalar COVID-19'a karşı daha fazla risk altında olabilirler.⁷ Bu komorbid durumlara sahip COVID-19 hastalarında morbiditede ve mortalitede artış görülebilir.^{6,8} Kortikosteroidler, immünosupresanlar veya anti-TNF ajanları gibi biyolojik ilaçlar genellikle inflamatuvar romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılır.⁸ Bu ilaçlar hastanın immün yanıtını bir dereceye kadar azaltarak COVID-19'un klinik seyrini ve sonuçlarını etkileyebilir. COVID-19 ve romatizmal hastalıklar konusunda bilimsel veriler yetersiz ve dağınık olduğundan anti-romatizmal tedavilerin durumu netlik kazanmamıştır.^{10,11} Ayrıca COVID-19 seyri sırasında görülebilen makrofaj aktivasyon sendromunun tedavisinde bazı glukokortikoidler, tosilizumab, anakinra gibi anti-romatizmal ilaçlar kullanılmıştır.¹¹ Halk, COVID-19 enfeksiyonunun ve ilişkili inflamatuvar sekellerin veya sitokin fırtınasının yönetiminde kullanılan bazı anti-romatizmal ilaçların etkileri ve riskleri için internet üzerinden bilgileri araştırmış olabilir. COVID-19 pandemisi sürecinde halkın anti-romatizmal ilaçlara ilgisi Amerika Birleşik Devletleri (ABD) halkı için araştırılmış ve pandeminin erken döneminde nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar, kolşisin, hidroksiklorokin ve tosilizumab gibi ilaçların arama hacminin arttığı görülmüştür.¹³

Son dekatta, giderek artan sayıda bilimsel çalışmalar, bir salgının saptanması ve kamu yararının izlenmesinde Google Trends'in önemini belgelemiştir.^{13,14}

Tüm bu düşünceler ve yayınlanan makaleler ışığında biz de COVID-19 pandemisi sırasında Türkiye'de halkın anti-romatizmal ilaçlara olan ilgisini araştırmayı planladık. Bu nedenle, Google'da anti-romatizmal ilaçların arama hacmini önceki yıllarla kıyaslayarak değerlendirmeyi hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Google arama verileri: Google Trends, internet kullanıcıların Google arama motoruna girdiği arama sorguları hakkında veri sağlayan ücretsiz bir Google servisi. Zaman periyotları seçerek Google'da aranan kelimelerin popülerlik düzeyini görebilir, bölge seçimi yapabiliriz¹⁵. Google Trends, seçilen tarih aralığı ve coğrafi bölgede, elde edilen sayıları, girilen arama sorgusunun sıklığına ve genel arama sorgularının sıklığına göre ölçeklendirir. Bu ölçeklendirme 0 ile 100 arasında yapılır; 100, arama sorgusu için maksimum popülerliği ve diğerleri bunun bir yüzdesini gösterir. Örneğin, 70 puan, arama sorgusu için maksimum popülerliğin %70'ini gösterir. Bu ölçeklendirme yıllar arasında göreceli arama hacminin karşılaştırılmasına imkân tanır; aksi halde yıllar içinde internet kullanımındaki artış sebebiyle, sonraki yılların aramaları önceki yıllara göre daha yüksek olacaktır.^{15,16}

Bu çalışmada değerlendirmek üzere; nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), glukokortikoidler, antigut ajanlar, konvansiyonel hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARD), immünosupresif ajanlar, interlökin (IL)-6 inhibitörleri, IL-1 inhibitörleri, tümör nekrozis faktör (TNF) inhibitörleri, IL-17 inhibitörleri, IL-12/23 yolağını hedefleyen ajanlar, T hücre kostimülasyon modülatörleri, B hücre hedefleme ajanları, Januskinaz (JAK) inhibitörleri dâhil olmak üzere klinik pratikte en çok kullanıldığı gözlemlenen anti-romatizmal ilaçları kapsayan arama terimlerini seçilmiştir. İlaçların hem jenerik hem de Türkiye Tıbbi İlaç ve Cihaz Kurumu'nun listesinden alınan marka isimleri dahil edilmiştir.¹⁷ Toplam 78 arama sorgusunun tam listesi Tablo 1'de verilmiştir. Google Trends'te, belirlenen 78 arama sorgusu için Türkiye'de 15/03/2016

-26/12/2020 zaman aralığında ve “Tüm kategoriler” içinde arama yapılmıştır. COVID-19 pandemisinin başlangıç ve erken dönemleriyle uyumlu olarak 16 haftalık 2 dönemi içeren (15 Mart-4 Temmuz 2020 ve 5 Temmuz-26 Aralık 2020) zaman aralıkları, önceki 4 yılın (2016-2019) aynı zaman aralıkları ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmada toplanan tüm bilgiler kamuya ait olduğu ve çalışmada katılımcılarla herhangi bir etkileşime girilmediği için etik kurul onayı gerekmemiştir. Çalışma Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Platformu 30.09.2021 tarihli izni ile gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel analiz: Bir gama modeli seçerek genelleştirilmiş tahmin denklemlerinin kullanımıyla, 2020'nin iki zaman dilimini (15 Mart-4 Temmuz ve 5 Temmuz-26 Aralık), önceki dört yıldaki (2016-2019) benzer zaman aralıklarıyla karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı, 0,5'ten küçük bir p değeri olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS (sürüm 21.0; IBM Corporation, New York, ABD) üzerinden yapıldı.

BULGULAR

COVID-19 pandemisinin başlangıç dönemini, 15 Mart-4 Temmuz, önceki 4 yıl ile karşılaştırdığımızda; 78 arama sorgusundan 15 tanesinin istatistiksel açıdan anlamlı artış gösterdiğini bulduk. Bunlar sırasıyla %değişim ve p değerleri ile beraber şu arama sorgularıdır: Advil (%+35,91; p:0,002), Brufen (%+38,80; p:0,001), diklofenak (%+43,32; p:0,033), Cataflam (%+53,20; p<0,001), Voltaren (%+28,40; p<0,001), Dolorex(%+26,80; p<0,001), Naprosyn (%+83,81; p<0,001), Apranax (%+57,20; p<0,001), Melox (%+59,90; p<0,001), Exen (%+405,40; p:0,018), Kolşisin (%+46,91; p:0,02), hidroksiklorokin (%+2975; p<0,001), Plaquenil (%+1699,90; p:0,006), Arava (%+30,50; p:0,018), Actemra (%+175; p<0,001). 78 arama sorgusundan 21 tanesinde istatistiksel açıdan anlamlı azalma bulunmakla beraber, 38 arama sorgusunda ise önceki yıllardaki arama hacimleri ile bir farklılık bulunamamıştır. Febuksostat, korokin, secukinumab, abatacept sorgulamaları ise çok fazla

günde sıfır puan aldığı için anlamsız sonuç vermiştir. Tüm ayrıntılar Tablo 1'de mevcuttur.

COVID-19 pandemisinin ilerleyen dönemini ise, 5 Temmuz-26 Aralık, önceki 4 yıl ile karşılaştırdığımızda; 78 arama sorgusundan 19 tanesinin istatistiksel açıdan anlamlı artış gösterdiğini bulduk. Bunlar sırasıyla %değişim ve p değerleri ile beraber şu arama sorgularıdır: ibuprofen(%+24,80; p:0,008), Brufen (%+26,40; p:0,001), Cataflam (%+35,81; p<0,001), Voltaren (%+12,70, p:0,004), Dolorex (%+32,50, p<0,001), Naprosyn (%+81,5*; p<0,001), Apranax (%+34,42; p<0,001), Melox (%+42,60, p:0,002), Exen (%+364,50; p<0,001), Prednol (%+24,50; p<0,001), Dekort(%+34,40; p<0,001), Kolşisin (%+43,90; p:0,003), Kolşisin (%+34; p:0,026), hidroksiklorokin (%+860; p<0,001), Plaquenil (%+1279,80; p<0,001), tosilizumab(%+101,81; p<0,001), Actem-ra(%+577,41; p<0,001), anakinra (%+207; p:0,001), Kineret (%+123; p:0,004). 78 arama sorgusundan 17 tanesinde istatistiksel açıdan anlamlı azalma bulunmakla beraber, 38 arama sorgusunda birçok günde arama sayısı sıfır olması nedeniyle önceki yıllardaki arama hacimleri ile bir farklılık bulunamamıştır. Febuksostat, korokin, secukinumab, abatacept sorgulamaları ise çok fazla günde sıfır puan aldığı için anlamsız sonuç vermiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Belirlenen Anti-Romatizmal İlaçların COVID-19 Pandemisi Sırasındaki ve önceki 4 yıldaki arama hacimleri *

	15 Mart – 4 Temmuz				5 Temmuz-26 Aralık			
	2020 Ort±SS	2016-2019 Ort±SS	%Değişim	p	2020 Ort±SS	2016-2019 Ort±SS	%Değişim	p
İbuprofen	9,9±5,9	1,9±0,1	431,7	0,175	2,7±0,2	2,2±0,1	24,8	0,008
Advil	42,3±3,1	31,1±1,8	35,9	0,002	41,4±2,5	40,9±1,8	1,2	0,876
Brufen	43,2±2,7	31,1±2,2	38,8	0,001	46,9±2,3	37,1±1,8	26,4	0,001
İndometazin	19,9±3,0	25,5±2,2	-21,9	0,136	21,4±2,4	25,7±1,5	-16,7	0,124
Endol	37,5±3,5	35,0±1,9	7,2	0,522	44,5±3,6	36,8±1,8	21,1	0,053
Diklofenak	40,7±5,4	28,4±2,1	43,3	0,033	43,0±3,9	35,4±2,1	21,4	0,086
Cataflam	45,1±4	29,4±1,5	53,2	<0,001	46,8±2,9	34,4±1,6	35,8	<0,001
Voltaren	66,8±2,8	52,0±1,8	28,4	<0,001	67,7±2,2	60,1±1,5	12,7	0,004
Diklomec	47±0,9	59,6±1	-21,1	<0,001	78,5±15,2	58,9±0,9	33,3	0,198
Dolorex	57,4±2,9	45,3±1,7	26,8	<0,001	69,6±2,5	52,5±1,7	32,5	<0,001
Naprosken	50,7±5,4	39,4±3,2	28,6	0,073	48,8±5,9	40,5±2,1	20,5	0,184
Naprosyn	57,8±4,0	31,5±2,2	83,8	<0,001	63,6±2,6	35,0±1,9	81,5	<0,001
Apranax	74,4±3,1	47,3±1,9	57,2	<0,001	74,5±2,3	55,5±1,6	34,4	<0,001
Meloksikam	37,2±4,5	42,6±2,9	-12,7	0,313	42,0±6,3	46,1±3	-8,9	0,556
Melox	46,4±3,9	29±2	59,9	<0,001	45,8±3,9	32,1±1,9	42,6	0,002
Exen	21,6±7,3	4,3±0,3	405,4	0,018	20,0±4,0	4,3±0,3	364,5	<0,001
Kortikosteroid	25,9±2,4	24,2±1,9	6,8	0,584	25,7±2,9	27,4±1,9	-6,1	0,636
Glikokortikoid	36,1±9,9	40,4±4,1	-10,6	0,688	40,7±4,7	33,7±1,8	20,7	0,166
Kortizon	56,1±3,5	61,1±1,9	-8,2	0,208	64,1±2,0	59,2±1,6	8,3	0,056
Hidrokortizon	33,8±7,2	31,5±2,1	7,4	0,756	26,1±2,1	38,1±2,8	-31,3	0,001
Metilprednizolon	43±7,6	41,3±4,3	4,1	0,847	34,1±2,8	44±3,4	-22,3	0,025
Prednizolon	35±5,2	40,3±3,1	-13,3	0,380	36,4±4,6	44,6±2,9	-18,4	0,132
Prednol	52,6±2,4	50,6±1,9	3,9	0,521	64,2±3,1	51,5±1,6	24,5	<0,001
Precort	21,4±3,3	26,6±1,9	-19,5	0,170	35,3±5,3	33,4±2,5	5,6	0,748
Deksametazon	12,3±7,8	2,4±0,2	410,3	0,201	7,2±2,5	2,7±0,2	160,9	0,075
Dekort	45,4±5,2	40,1±2	13,0	0,344	57,5±2,8	42,8±1,6	34,4	<0,001
Kolşisin	41,9±5,4	28,5±2	46,9	0,020	48,5±4,6	33,7±2	43,9	0,003
Kolsin	23,1±3,4	26±2,5	-10,8	0,510	32,7±3,5	24,4±1,4	34,0	0,026
Allopurinol	29,9±4,6	37,8±3,6	-20,8	0,176	31±3,4	37,1±2,2	-16,5	0,131
Ürikoliz	38,6±6,5	31,9±2,2	21,0	0,332	41,6±4,4	33,7±2,1	23,2	0,109
Febuksostat				NA				NA
Adenuric	39,9±0,9	55,6±4,7	-28,3	0,001	50,3±6,2	55,6±3,8	-9,5	0,470
Hidroksiklorokin	30,8±7,2	1±0	2975,0	<0,001	10,6±0,9	1,1±0,1	860,0	<0,001
Plaquenil	18,4±6,4	1±0	1699,9	0,006	14±1,4	1±0	1279,8	<0,001
Korokin				NA				NA
Metotreksat	32,4±4,4	30,4±2	6,5	0,679	33,2±4,2	31,8±1,9	4,4	0,761
Methotrexate	41,8±6,4	33±2,7	26,7	0,205	38,5±4,8	33,5±2	14,9	0,334
Metoart	40,5±7,1	41,1±3	-1,5	0,935	48,5±5,2	38,0±2,6	27,6	0,070
Sülfasalazin	41,7±0,3	53,5±0,9	-22,1	<0,001	46,8±1,6	56,0±3,6	-16,4	0,019
Salazopyrin	26,1±2,8	35,7±2,7	-26,7	0,014	37,6±2,9	36,3±2,3	3,6	0,728
Leflunomid	36,5±1,1	59,3±5,8	-38,4	<0,001	44,7±5,3	50,1±2,4	-10,8	0,351

Arava	48,1±4	36,9±2,5	30,4	0,018	40,8±4,6	37,5±2,1	8,8	0,515
Mikofenolatmofetil	40,5±0,4	55,4±6	-26,9	0,013	41,8±0,4	49,2±0,4	-15,0	<0,001
Cellcept	20,7±1,8	39,3±3,2	-47,4	<0,001	34,2±2,8	42,7±2,6	-20,1	0,026
Azatioprin	28,5±0,9	38,7±3	-26,4	0,001	35,5±5,9	43,9±3,8	-19,2	0,231
İmuran	36,1±4,2	37,8±2,8	-4,5	0,740	34,6±5,0	46,8±3,3	-26,1	0,043
Siklofosfamid	45,8±12,2	44,1±5,9	3,9	0,898	39,4±5,7	41,8±2,8	-5,7	0,707
Endoksan	40,5±1,0	46,9±0,4	-13,6	<0,001	41,1±1,0	51,1±2,4	-19,5	<0,001
Takrolimus	39,7±0,3	35,0±3	13,2	0,122	29,5±3,5	34,7±2,7	-15,0	0,236
Prograf	31,3±6,7	29,8±2,5	5,2	0,829	37,9±4,7	37,8±2,5	0,2	0,988
Siklosporin	26,8±3,0	34,6±2,6	-22,5	0,047	33,3±3,6	35,6±2,3	-6,4	0,590
Sandimmun	40,6±6,3	46,1±3,8	-12,0	0,451	42,2±4,9	37,5±2,2	12,5	0,378
Tocilizumab	19,2±6,7	7,8±0,2	147,1	0,091	17,8±2,1	8,8±0,5	101,8	<0,001
Actemra	16,5±6,7	6,0±0,2	175,0	<0,001	48,5±2,1	7,2±0,5	577,4	<0,001
Anakinra	16,3±2,9	13,6±1,0	19,4	0,393	44,0±8,8	14,3±0,9	207,0	0,001
Kineret	10,8±0,2	15,3±1,2	-29,9	<0,001	32,4±6,1	14,5±1,0	123,0	0,004
Canakinumab	22,0±0,0	26,8±0,3	-18,0	<0,001	31,7±7,5	39,7±11	-20,2	0,548
İlaris	48,0±5,9	49,0±0,4	-2,0	0,866	52,4±7,8	57,5±3,3	-8,9	0,544
Etanercept	43,7±1,8	60,3±5,4	-27,6	0,003	47,1±1,3	58,4±3,8	-19,2	0,006
Enbrel	37,4±4,0	38,2±2,5	-2,0	0,870	35,1±3,6	37,7±2,4	-6,8	0,550
İnfliksımab	51,0±0,0	61,3±0,2	-16,7	<0,001	64,5±10,3	62,8±1,0	2,8	0,865
Remicade	33,2±4,5	37,4±3,4	-11,3	0,455	35,7±3,9	34,5±1,9	3,6	0,778
Adalimumab	10,07±22,6	4,46±33,4	125,7	0,765	3,19±30,2	1,46±32,9	118,7	0,937
Humira	41,3±5,6	32,6±2,8	26,7	0,165	37,3±3,5	39,3±2,1	-5,2	0,621
Sertolizumab	71,0±0,0	93,5±4,6	-24,1	<0,001	77,0±1,4	89,6±1,4	-14,0	<0,001
Cimzia	43,0±6,3	46,0±3,8	-6,6	0,681	32,1±2,4	38,1±1,9	-15,9	0,046
Golimumab	42,5±1,1	49,7±0,7	-14,4	<0,001	43,7±0,5	55,3±5,3	-21,1	0,030
Simponi	31,8±4,1	38,6±2,8	-17,5	0,176	28,8±1,1	40,2±2,6	-28,3	<0,001
Secukinumab				NA				NA
Verxant+ cosentyx	29,5±4,5	30,3±2	-2,6	0,872	33,4±3,9	36,5±3,1	-8,4	0,539
Ustekinumab	41,0±0,4	60,2±8,9	-31,9	0,032	44,8±1,0	49,8±0,8	-10,1	<0,001
Stelara	31,3±0	45,3±4,9	-30,8	0,027	35,5±3,8	40,1±3,3	-11,5	0,359
Abatasept				NA				NA
Orencia	37,0±0,0	47,5±0,4	-22,1	<0,001	40,0±1,2	55,3±3,9	-27,6	<0,001
Ritüksımab	23,4±0,5	35,3±3,0	-33,7	<0,001	30,3±3,1	35,5±2,9	-14,5	0,224
Mabthera	29,9±3,6	33,5±3,1	-10,8	0,447	32,9±4,2	34,8±1,9	-5,5	0,679
Tofacitinib	38,0±0,7	57,3±5,1	-33,7	<0,001	39,8±0,4	48,1±0,7	-17,2	<0,001
Xeljanz	36,7±5,2	37,9±2,8	-3,3	0,829	45,6±6,4	37,7±2,3	20,8	0,247

*Göreceli Arama Hacmi verileri, 0 ile 100 arasında değişen bir ölçekte normalleştirilir; burada 100, arama sorgusu için maksimum popülerliği gösterir ve diğerleri bunun bir yüzdesini gösterir. COVID-19 pandemisinin başlangıç ve erken dönemleri '15 Mart-4 Temmuz 2020 ve 5 Temmuz-26 Aralık 2020' zaman aralıkları, önceki 4 yılın (2016-2019) aynı zaman aralıkları ile kıyaslanmış ve göreceli arama hacminin ortalama değeri tabloya yazılmıştır.

%Değişim: yüzde değişim oranı p: İstatistiksel anlamlılık sınır değeri <0,05 SS: Standart Sapma Ort: ortalama değer NA: Not applicable (uygulanamaz)

TARTIŞMA

Bu çalışmada, pandeminin hem başlangıç döneminde hem de ilerleyen döneminde NSAİİ grubunu içeren 16 arama sorgusunun çoğunluğunda, hidrosiklorokin ve ticari ismi Plaquenil'in, tosilizumab ve ticari ismi Actemra'nın arama hacminde istatistiksel açıdan anlamlı artış saptanmıştır. Her iki dönemde de önceki yıllara kıyasla arama hacmi azalan ilaçlar da çoğunlukla immunsupresif ilaçlar ve biyolojik ajanlar kategorisindedir.

Pandeminin başlangıç döneminde; önceki 4 yıla kıyasla ibuprofenin arama sıklığında %431 değişim mevcut iken istatistiksel açıdan anlamlı artış görülmemiştir. Bu durumu detaylı incelediğimizde; 15-21 Mart 2020 tarihleri arasında arama sıklığının 100 puana ulaştığı görülmektedir. Kısa bir sürede çok hızlı bir arama artışı olması nedeniyle istatistikte anlamlı artış saptanmamıştır. Bu dönem DSÖ'nün ibuprofen ile ilgili açıklaması ile aynı döneme denk gelmektedir; Mart 2020'de DSÖ, pandemi sırasında ibuprofen kullanılmamasını tavsiye etti. Daha sonra bu tavsiyesini 'Şu anda mevcut olan bilgilere dayanarak, DSÖ ibuprofen kullanımını önermeye karşı değildir.' şeklinde revize etti.^{13,18-20} Bu durumda halkın, COVID-19 ile ilgili gelişmeleri yakından takip ettiğini ve çıkan haberler doğrultusunda internet üzerinden araştırma yaptığını düşünebiliriz. Çalışmamızda pandeminin hem başlangıç evresinde hem de ilerleyen evresinde NSAİİ grubundaki 16 arama sorgusunun çoğunda (Advil, Brufen, diklofenak, Cataflam, Voltaren, Dolorex, Naprosyn, Apranax, Melox, Exen,ibuprofen) istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemledik. Bu durum COVID-19'a yakalanan kişilerin ya da yakınlarının hastalık sırasında ortaya çıkan kas iskelet sistemi ağrılarının çözüm arayışından kaynaklanıyor olabilir.²¹⁻²³ Nitekim daha önce yaptığımız Türkiye bazlı Google Trends araştırmasında; pandeminin başlangıç ve ilerleyen evresinde halkın internet üzerinden kas iskelet sistemi ağrı sorgulamasından artış olduğunu gözlemlemiştik.²⁴ Her iki çalışmanın sonucu uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızın bulgularına göre hidrosiklorokin ve ticari

ismi Plaquenil'in, pandeminin ilk evresinde ve ilerleyen evresinde arama hacmi artmıştır ve bu artış; bu ilacın COVID-19 tedavi rehberlerinde yer almasından kaynaklanıyor olabilir.²⁵ Liu ve arkadaşları; ABD'de yaptıkları bir araştırma-girişimci Elon Musk ve ABD başkanı Donald Trump'ın açıklamaları sonrası (16 Mart- 19 Mart 2020) internet üzerinden halkın klorokin ve hidrosiklorokin siparişlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığını bulmuşlardır.²⁶ Hidrosiklorokin açısından bu çalışma ile bizim sonuçlarımız benzerdir ve ilgili süreçte COVID-19 tedavi rehberinde yer alan bu ilaç açısından halkın COVID-19 ile ilgili gelişmeleri yakından takip ettiğini ve internet üzerinden araştırma yaparak bilgi edinmeye çalıştığını düşünebiliriz.

Kardeş ve arkadaşları; Google Trends üzerinden yaptıkları, çalışmamızla benzer tasarımlı çalışmalarında, ABD'de halkın COVID-19 pandemisi sırasında anti-romatizmal ilaçlara olan ilgisini araştırmış ve bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu olarak NSAİİ, kolşisin, hidrosiklorokin, tosilizumab, Actemra ve anakinranın arama hacminde artma, immunsupresif ajanların arama hacminde azalma tespit etmişlerdir. Yazarlar, bu artışların hem internet haberlerinden hem de COVID-19 tedavi rehberlerindeki önerilerden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmüşlerdir.¹³

Çalışmamızda, IL-6 inhibitörü olan tosilizumabın (ticari ismi Actemra) her iki dönemde ve IL-1 reseptör antagonisti anakinranın ilerleyen dönemde arama hacminde artış görülmüştür. Ülkemizdeki Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan tedavi rehberlerinin zamanları ile bu artış dönemleri uyumludur.¹¹ Halk, tedavi rehberlerindeki ilaçlarla ilgili internet üzerinden araştırma yapmış olabilir. Bu bulgu, aynı zamanda halkın bu ilaçlarla alakalı bilgi ihtiyacı olduğunu da göstermektedir.

Çalışmamızda pandeminin her iki döneminde de immunsupresif ajanların ve anti-TNF gibi biyolojik ajanların arama hacminde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum bu ilaçların kullanım alanlarında pandemi nedeniyle azal-

ma olması ile ilişkili olabilir. Örneğin; immunsupresif ilaçların kullanım alanlarından olan organ nakil sayısı Türkiye genelinde 2019 yılında 5763 iken, pandeminin olduğu 2020 yılında 3853'e düşmüştür.²⁷

Literatürde, halkın sağlık konularına ilgisini internet kullanımını üzerinden araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur.²⁸⁻³⁰ Daha önceki yıllarda İnfluenza virüsü^{14,31} ve Zika virüsü³² için de internet üzerinden çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Walker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Google Trends üzerinden yapılan analizler sonucu, COVID-19 vaka artışları olduğu dönemlerde internet üzerinden koku kaybı arama sorgusunun sıklığının arttığı ve ikisi arasında güçlü bir korelasyon olduğu görülmüştür.³³ Küresel kamuoyunun COVID-19 farkındalığını Google Trends üzerinden inceleyen bir çalışmada; vaka artışlarının olduğu dönemlerde COVID-19 ile ilgili arama hacimlerinin arttığı ve ikisi arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.³⁴ İnternet verileri, sağlık araştırmalarına giderek daha fazla entegre olmakta ve insan davranışını keşfetmek için yararlı bir araç hâline gelmektedir.

Çalışmamızda yalnızca Google arama motorunu kullanan kişilerin verileri hakkında bilgi sağlayan Google Trends'i kullandık. Diğer arama motorları (örneğin, Yahoo, Yandex) aracılığıyla gerçekleştirilen internet aramaları bu çalışmaya dâhil edilememiştir. Bu durum çalışmanın bir kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ancak; Türkiye'de 2020 yılında yapılan internet aramalarının %85-90'ı Go-ogle üzerinden gerçekleştirildiği için verilerimiz tüm arama sorgularını temsil edebilir.³⁵ Diğer bir kısıtlılık da şudur: Google Trends, Google'da arama yapan kişilerin demografik özellikleri ile ilgili bilgi sağlamadığı için popülasyon belirli alt katmanlara ayrılamadı. Ancak sonuçlarımız genel popülasyona uyarlanabilir.

SONUÇ

COVID-19 pandemisinin hem başlangıç hem de ilerleyen döneminde, önceki 4 yıla kıyasla, NSAİİ grubundaki birçok ilacın, hidroklorokin ve ticari ismi Plaquenil'in,

tosilizumab ve ticari ismi Actemra'nın arama hacminde istatistiksel açıdan anlamlı artma, immunsupresif ilaçlar ve biyolojik ajanlar kategorisindeki ilaçların çoğunda istatistiksel anlamlı azalma saptanmıştır. Bu durumda halkın, COVID-19 ile ilgili gelişmeleri, güncel tedavi rehberlerini yakından takip ettiğini ve çıkan haberler doğrultusunda internet üzerinden araştırma yaptığını düşünebiliriz. Aynı zamanda halkın, COVID-19 ile ilgili bahsi geçen ilaçlar için bilgi ihtiyacı olduğu varsayımı da yapılabilir. Bu bulgular, romatoloji ile ilgilenen uzmanların ve ilgili yöneticilerin halkın bilgi ihtiyacını göz önünde bulundurması ve bu doğrultuda bilgilendirme yapması için yardımcı olabilir.

Bu çalışma Helsinki İlkeler Bildirgesi' ne uygun olarak yapılmıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram:HYA,EAA,FK; Tasarım: HYA; Denetleme/Danışmanlık: HY,EAA,FK; Veri Toplama ve/veya İşleme: HY,EAA; Analiz ve/veya Yorum: HY,EAA,FK; Kaynak Taraması: HY; Makalenin Yazımı: HY; Eleştirel İnceleme:H-Y,EAA,FK.

Kaynaklar

- World Health Organization announces COVID-19 outbreak a pandemic [Internet]. WHO [Erişim tarihi: 18.09.2021]. Erişim linki: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>.
- World Health Organization [Internet]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Erişim tarihi: 18 Eylül 2021] Erişim linki: <https://covid19.who.int/>
- Barlow A, Landolf KM, Barlow B, Yeung SYA, Heavner JJ, Claassen CW et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *Pharmacotherapy*. 2020 May;40(5):416-437. doi: 10.1002/phar.2398. Epub 2020 May 6. PMID: 32259313; PMCID: PMC7262196.
- Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias a, et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized- Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa100929>
- WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *New England J Medicine* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2023184
- COVID-19 Rehberi Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi 6 Eylül 2021 [Internet]. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu [Erişim tarihi: 09.10.2021] Erişim linki: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivedavipdf.pdf>
- Raiker R, DeYoung C, Pakhchanian H, Ahmed S, Kavachanda C, Gupta L et al. Outcomes of COVID-19 in patients with rheumatoid arthritis: A multicenter research network study in the United States. *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Oct;51(5):1057-1066. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.08.010. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34450504; PMCID: PMC8376523.
- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE et al. COVID-19 and comorbidities: Delete rious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020 Dec;13(12):1833-1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32788073; PMCID: PMC7402107.
- Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):685-699. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216655. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31969328.
- Zhang M, Bai X, Cao W, Ji J, Wang L, Yang Y et al. The Influence of Corticosteroids, Immunosuppressants and Biologics on Patients With Inflammatory Bowel Diseases, Psoriasis and Rheumatic Diseases in the Era of COVID-19: A Review of Current Evidence. *Frontiers in Immunology*. 2021;12, 677957. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.677957>
- Alegiani SS, Crisafulli S, Rossi PG, Mancuso P, Salvarani C, Atzeni F et al. Risk of COVID-19 hospitalization and mortality in rheumatic patients treated with hydroxychloroquine or other conventional DMARDs in Italy. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 15;keab348. doi: 10.1093/rheumatology/keab348. Epub ahead of print. PMID: 33856453; PMCID: PMC8083276.
- COVID-19 Rehberi Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagüloloji Yönetimi 7 Kasım 2020 [Internet] Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu [Erişim tarihi: 09.10.2021] Erişim linki: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koaguloloji-yonetimi.html>
- Kardeş S, Kuzu AS, Pakhchanian H, Raiker R, Karagülle M. Population level interest in anti-rheumatic drugs in the COVID-19 era: insights from Google trends. *Clin Rheumatol*. 2020 doi: 10.1007/s10067-020-05490-w. PMID: 33130946
- Ginsberg J, Mohebbi MH, Patel RS, Brammer L, Smolinski MS, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature*. 2009; 457:1012-1014. <https://doi.org/10.1038/nature07634>
- Google Trends [Internet]. Trends Help. [Erişim tarihi: 20.09.2021] Erişim linki: https://support.google.com/trends/answer/4365533?hl=en-Gb&ref_topic=6248052
- Mavragani A, Ochoa G. Google Trends in infodemiology and infoveillance: methodology framework. *JMIR Public Health Surveill*. 2019;5:e13439. doi: 10.2196/13439. PMID: 31144671
- Dinamik modül [Internet]. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu 24/09/2021 Ruhsatlı Ürünler Listesi [Erişim tarihi: 30.09.2021] Erişim linki: <https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/85>.
- Moore N, Carleton B, Blin P, Bosco-Levy P, Droz C. Does ibuprofen worsen COVID-19? *Drug Saf*. 2020; 43:611-614. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00953-0>
- Updated: WHO Now doesn't Recommend Avoiding Ibuprofen for COVID-19 Symptoms. <https://www.sciencealert.com/whorecommends-to-avoid-taking-ibuprofen-for-covid-19-symptoms>.
- Twitter [Internet]. World Health Organization (WHO) [Erişim tarihi: 02.10.2021] Erişim linki: <https://twitter.com/WHO/status/1240409217997189128/>.
- Karaarslan F, Demircioğlu Güneri F, Kardeş S. Post discharge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int*. 2021 Jul;41(7):1263-1271. doi: 10.1007/s00296-021-04882-8. PMID: 33978818 PMCID: PMC8114015
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;15;395(10223):497-506. Erratum: *Lancet*. 2020;30
- Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS CoV-2 (COVID-19) patients. *J Orthop Surg Res*. 2020;18;15(1):178.
- Yücesoy H, Atmaca-Aydın E. COVID-19 Pandemisi Sırasında Kas-İskelet Sistemi Belirtileri ve Rahatsızlıklarına Halkın İlgisi: Türkiye'deki Google Trends Analizi: Kesitsel Çalışma. *Türkiye Klinikleri J MedSci*. 2021;41(3):289-97 doi: 10.5336/medsci.2021-84031
- Ekmd [Internet]. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Erişkin Hasta Tedavi Rehberi 9.10.2020 [Erişim tarihi: 02.10.2021] Erişim linki: <https://www.ekmd.org.tr/files/uploads/files/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>
- Liu M, Caputi TL, Dredze M, Kesselheim AS, Ayers JW. Internet Searches for unproven COVID-19 therapies in the United States. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1116-1118. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.1764>
- Global Observatory on Donation and Transplantation [Internet]. [Erişim tarihi: 02.10.2021] Erişim linki: <http://www.transplant-observatory.org/summary/>
- Simsek H, Kardes S, Kilic M, Kardes E. Trends and seasonality in public interest in dental trauma: insights from Google Trends. *Int J Paediatr Dent*. 2021 Sep 26. doi: 10.1111/ipd.12926. Epub ahead of print. PMID: 34569105.
- Kardeş S, Kardeş E. Seasonality of bruxism: evidence from Google Trends. *Sleep Breath*. 2019 Jun;23(2):695-701. doi: 10.1007/s11325-019-01787-6. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30790220.
- Kardeş S. Seasonal variation in the internet searches for gout: an ecological study. *Clin Rheumatol*. 2019 Mar;38(3):769-775. doi: 10.1007/s10067-018-4345-2. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30374747.
- Olson DR, Konty KJ, Paladini M, Viboud C, Simonsen L. Reassessing Google Flu Trends data for detection of seasonal and pandemic influenza: a comparative epidemiological study at three geographic scales. *PLoS Comput Biol*. 2013; 9:e1003256. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003256>
- Teng Y, Bi D, Xie G, Jin Y, Huang Y, Lin B et al. Dynamic forecasting of Zika epidemics using Google trends. *PLoS One*. 2017; 12:e0165085. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165085>
- Walker A, Hopkins C, Surda P. Use of Google Trends to investigate loss-of-smell-related searches during the COVID-19 outbreak. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 Jul;10(7):839-847. doi: 10.1002/alr.22580. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32279437; PMCID: PMC7262261.
- Hu D, Lou X, Xu Z, Meng N, Xie Q, Zhang M et al. More effective strategies are required to strengthen public awareness of COVID-19: Evidence from Google Trends. *J Glob Health*. 2020 Jun;10(1):011003. doi: 10.7189/jogh.10.011003. PMID: 32373339; PMCID: PMC7182392.
- Stat counter [Internet]. [Erişim tarihi: 15.09.2021]. Erişim linki: <https://gs.statcounter.com/search-engine-market-share/all/turkey/2020>