



**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**  
Süleyman Demirel Üniversitesi

Cilt • 15 Sayı • 1 2024

# SAğLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

**Suleyman Demirel University**  
**Journal of Health Sciences**  
Volume 15 Issue 1 2024



Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
e-ISSN: **2146-247X**



SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Cilt 15, Sayı 1, Yıl 2024

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Volume 15, Issue 1, Year 2024

e-ISSN: 2146-247X

DOI: 10.22312/sdusbed

İletişim / Contact

SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü / ISPARTA

Telefon: 0246 211 87 71/72 Faks: 0246 237 03 63

E-posta: [saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr](mailto:saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr)

Web: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed>

Baskı/Mizanpaj:  
Esmâ SELÇUK

# SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ



İmtiyaz Sahibi/Privilege Owner

**Prof. Dr. Mehmet SALTAN**

Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörü

Baş Editör/Editor in Chief

**Doç. Dr. Mukadder İnci BAŞER KOLCU**

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Yardımcı Editör Kurulu/ Editorial Board

**Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ**

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı

**Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÜSTÜN**

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı

**Doç. Dr. M. Cem ŞİRİN**

Süleyman Demirel Üniversitesi

**Doç. Dr. Giray KOLCU**

Süleyman Demirel Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Hatice BAYGUT**

Süleyman Demirel Üniversitesi

**Arş. Gör. Dr. Tahir KESKİN**

Bingöl Üniversitesi

Teknik Editörler/Technical Editors

**Esmâ SELÇUK**

Süleyman Demirel Üniversitesi

## İÇİNDEKİLER / TABLE OF CONTENTS

### Araştırma Makaleleri / Research Articles

18-52 Yaş Kadın Dış Genital Ölçümlerinin Yaş, Boy, Ağırlık, VKİ ve Parite ile İlişkisi <i>The Relationship Between Normal External Genitalia Size of Women Aged 15-82 and Age, Height, Weight, BMI, Parity</i>	1-8
Işık TUNCER	
Effect of Family Income Level on Pediatric Upper Extremity Fracture Rate <i>Aile Gelir Düzeyinin Pediatrik Üst Ekstremitte Kırık Oranına Etkisi</i>	9-16
Tuğba ARSLAN, Muhammet Zeki GÜLTEKİN, Serdar ARSLAN, Gökmen YAPALI	
Yetişkin Bireylerde E-Sağlık Mobil Uygulama Destekli Beslenme ve Egzersiz Programlarının Vücut Kompozisyonu ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi <i>Examination of the Effect of E-Health Mobile Application-Supported Nutrition and Exercise Programs on Body Composition and Certain Blood Parameters in Adult Individuals</i>	17-28
Cansel İZGİ TEZCAN, Gürhan SUNA, Aydın KARABULAK	
Fractal Dimension Analysis of Cervical Vertebra on Cone-Beam Computed Tomography Scans of Smoker Males <i>Sigara İçen Erkeklerin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Taramalarında Servikal Vertebra'nın Fraktal Boyut Analizi</i>	29-37
Ashlıhan ARTAŞ, Elif Meltem ASLAN ÖZTÜRK	
Ege Bölgesindeki Elit Erkek Judo Sporcularının Spor Sakatlıkları ve Yaralanma Türlerinin İncelenmesi <i>Investigation of Sports Injuries and Injury Types of Elite Male Judo Athletes in the Aegean Region</i>	38-48
Emrah YILMAZ, Halil İbrahim BADAĞ	
Evaluation of the Mixture "MagSelDex" For Neuroprotection Against Offspring Brain Injury in Endotoxin-Induced Chorioamnionitis: A Preliminary Study <i>Bakteriyel Endotoksin Kaynaklı Koryoamnionit Nedeniyle Oluşan Fetal Beyin Hasarına Karşı "MagSelDex" Karışımının Nöroprotektif Etkilerinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma</i>	49-61
Halil AŞCI, Mehtap SAVRAN, Sıla GÜLBAĞ PINAR, Nasıf Fatih KARAKUYU, Orhan Berk İMECİ, Mehmet Abdulkadir SEVÜK, Mekin SEZİK, Özlem ÖZMEN	
Enneagram Kişilik Tiplerinin Besin Seçimi ile İlişkisinin Araştırılması: Kesitsel Çalışma <i>Investigation of The Relationship Between the Enneagram Personality Types and Food Choice: Cross-Sectional Study</i>	62-71
Hilal ERAVCI, Çağlar DOĞUER	
Evaluation of Honey and Propolis Consumption Habits of Adults During the COVID-19 Pandemic <i>COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkinlerin Bal ve Propolis Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi</i>	72-80
Gülşah KANER, Çağla AYER	
Hemşirelerin Sosyal Medyada Gelişmeleri Kaçırma Korkusu ile Bakım Davranışları Arasındaki İlişki <i>The Relationship Between Nurses' Fear of Missing Out on Social Media Developments and Care Behaviors</i>	81-91
Ayşe AYDINLI, Tuğçe KAPLAN UYAN, Hatice AĞRALI	

Nursing Strategies for Diabetic Patient Management: Predicting Parameter Values Post-Exenatide Treatment with Machine Learning Algorithm <i>Diyabetik Hasta Yönetiminde Hemşirelik Stratejileri: Eksenatid Tedavisi Sonrası Parametrelerin Değerlerinin Makine Öğrenme Algoritmasıyla Tahmin Edilmesi</i>	92-105
Sıddıka ERSOY, Remzi GÜRFİDAN	
Analysis of the State Archives Republican Archives Documents on Tuberculosis and Fight Against Tuberculosis in the Early Republican Period in Türkiye <i>Türkiye'de Erken Cumhuriyet Döneminde Verem ve Veremle Mücadele Konulu Devlet Arşivleri Cumhuriyet Arşivi Belgelerinin Analizi</i>	106-116
Fuat İNCE, Gamze ÖZBEK GÜVEN, Şerife YILMAZ	
Haemodialysis Patients' Experiences on Complementary and Alternative Therapies: A Qualitative Study <i>Hemodiyaliz Hastalarının Tamamlayıcı ve Alternatif Terapiler Konusunda Deneyimleri: Kalitatif Bir Çalışma</i>	117-131
Hatice CEYLAN, Şefika Tuğba YANGÖZ	
The Impact of Different Anterior Cruciate Ligament Status on Unicompartmental Knee Arthroplasty: Short Term Clinical and Functional Results <i>Unikompartmental Diz Artroplastisine Ön Çapraz Bağ Durumunun Etkisi: Kısa Dönem Klinik ve Fonksiyonel Sonuçlar</i>	132-141
Meriç ÜNAL, Sabriye ERCAN, Aydın BÜDEYRİ, Ahsen OĞUL, Yurdağül BAYGÜL, Cem ÇETİN	

#### Derlemeler / Reviews

Osteoporoz ve Periodontal Hastalıklar Arasındaki İlişki Üzerine Derleme <i>A Review on the Relationship Between Osteoporosis and Periodontal Diseases</i>	142-164
Rabia KARAASLAN, Nilsun BAĞIŞ, Özlem FENTOĞLU	
İmmünoterapi Gören Akciğer Kanserli Hastalarda Diyet Danışmanlığının Rolü <i>The Role of Dietary Counseling in Lung Cancer Patients Receiving Immunotherapy</i>	165-173
Dilek DOĞAN, Suphiye Mine Yurttagül	

## 18-52 Yaş Kadın Dış Genital Ölçümlerinin Yaş, Boy, Ağırlık, VKİ ve Parite ile İlişkisi

### The Relationship Between Normal External Genitalia Size of Women Aged 15-82 and Age, Height, Weight, BMI, Parity

Işık TUNCER <sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Aksaray University, Medical School, Department of Anatomy, Aksaray, Türkiye



#### Ö Z E T

**Amaç:** Kadın erişkinlerde cerrahi tasarımlar ve genital estetik ameliyatlarda dış genital organların doğru ve kapsamlı ölçümleri estetik değerlendirme açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, estetik cerrahi için başvuran Türk kadın yetişkinlerin dış genital organlarının oranlarını incelemek ve yaş, boy, kilo, VKİ ve medeni durumdaki varyasyonların önemini belirleyerek operasyonlar için morfometrik referansları oluşturmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 319 olguya ait dış genital ölçümleri dahil edildi ve travma veya yanıkların neden olduğu genital deformite ve erkekten kadına transeksüel operasyonlar dahil olmak üzere plastik cerrahi için temel veriler ve morfometrik referans sağlandı. Klitoral bezin standart ölçümleri, bezin tabanından üretral orifise olan mesafe, perine uzunluğu, labia majora uzunluk ve genişliği ve labia minora uzunluk ve genişliği alındı. Ayrıca klitorisün üretraya, üretranın vajinaya ve vajinanın anüse olan mesafesi ölçüldü. Çalışma 2019-2020 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma için etik onay Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (2019/2124) alınmıştır.

**Bulgular:** Yaş, vücut kitle indeksi, parite kaydedildi ve her ölçüm için geniş bir aralıkta değerler not edildi. Dış genital organ ölçümleri ile yaş ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ( $P<0.05$ ). Parite grupları arasında dış genital organ ölçümlerinin büyük çoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $P<0.05$ ).

**Sonuç:** Elde edilen bulgular ile jinekolojik kozmetik cerrahi endikasyonları için standartlar oluşturmak için kullanılabilir normal beyaz bir vulva görünümü için temel bilgiler sağlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kadın dış genital organı, parite, morfometri, VKİ.

Alınış / Received: 24.11.2023 Kabul / Accepted: 17.01.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

**Objective:** In female adults, accurate and comprehensive measurements of the external genitalia are of great importance in terms of aesthetic evaluation in surgical designs and genital aesthetic surgeries. The aim of this study is to examine the proportions of the external genital organs of Turkish female adults applying for plastic surgery and to establish morphometric references for operations by determining the importance of variations in age, height, weight, BMI, and marital status.

**Material and Method:** The study was conducted on 319 cases, and baseline data and morphometric references were provided for plastic surgery, including genital deformity caused by trauma or burns, and male-to-female transsexual operations. Standardized measurements of the clitoral gland, the distance from the base of the gland to the urethral orifice, perineum length, labia majora length and width, and labia minora length and width were taken. In addition, the distance of the clitoris to the urethra, the urethra to the vagina, and the vagina to the anus were measured. The study was carried out between 2019-2020. Ethical approval for the study was obtained from the Necmettin Erbakan University Ethics Committee (2019/2124).

**Results:** Age, body mass index, and parity were recorded and a wide range of values was noted for each measurement. No statistically significant relationship was observed between external genitalia measurements and age, parity ( $P<0.05$ ). No statistically significant difference was found in any of the external genitalia measurements between the groups ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Our data provides a basis for the appearance of a normal white vulva that can be used to establish standards for gynecological cosmetic surgery indications.

**Keywords:** Female external genitalia, parity, morphometry, BMI.



## 1. Giriş

Vulvanın 'normal' görünümünün farklı tanımları hala tartışılmaktadır, çünkü kadın dış genital organının tanımının doğru ve ayrıntılı bir şekilde yapılması nadirdir. Vulva morfolojisi ile ilgili bilgiler çoğu tıp ders kitabında bile oldukça az bulunmaktadır [1,2]. Bu nedenle 20. yüzyılın başlarından itibaren "normal" bir görünümün tanımlanmasında sınırlı veriler kullanılmıştır.

Kadın genital organının anatomisinin boyutlarına ilişkin verileri yayınlayan ilk kadın, 1924 yılında Maria Bonaparte olmuştur. Bonaparte, klitoris ile vajina arasındaki mesafenin kadınların cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşma olasılığını etkilediği teorisini öne sürmüştür. A.E. Narjani takma adıyla, frijidite teorisini bir tıp dergisinde sunmuştur [3,4].

Kadın dış genital organının anatomik yapısının ve boyutlarının tanımlanmasında geçerli standartların oluşturulması gerekliliği, son yıllarda yayınlanan verilerde açıkça görülmektedir. Başaran ve ark. [5] menopoz öncesi ve sonrası kadınlardan oluşan bir kohortta, kadın genital organının görünümünde geniş bir varyasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Vulvanın 'normal' görünümü ve spesifik tanımları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Kadın dış genital organının anatomisi ve görünümü, estetik ve kozmetik vulva cerrahisi düşünüldüğünde büyük önem taşıyan çok çeşitli ölçümleri ortaya çıkarmaktadır [7-12]. Vulvanın morfolojisi ve fizyolojisi yaşam boyunca yaşa bağlı olarak önemli değişikliklere uğramaktadır [5].

Kadınlar, işlevsel olarak rahatsız oldukları bazı semptomlar nedeniyle kadın genital estetik cerrahisine (FGCS) başvurmaktadır. Cerrahi tedavi için genel olarak kabul edilen endikasyonlar arasında lokal tahriş, regl döneminde veya bağırsak hareketleri sonrasında kişisel hijyen sorunları, cinsel ilişkiye engel olma ve bisiklete binme, yürüme veya oturma sırasında rahatsızlık yer almaktadır.

Cinsel içerikli medyanın çok sayıda olması ve genital epilasyonun yaygınlaşmasıyla birlikte kadınlar cinsel organları konusunda daha bilinçli hale gelmiş ve bazı kadınlar vulvalarının normal olup olmadığını sorgulamaya başlamıştır [6]. Çoğu durumda estetik kaygıların olması hastanın psikolojik ve sosyal iyilik halini etkilemektedir [7,8]. Olumsuz genital algılar genç kadınlarda bile cinsel sağlık üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilir [9].

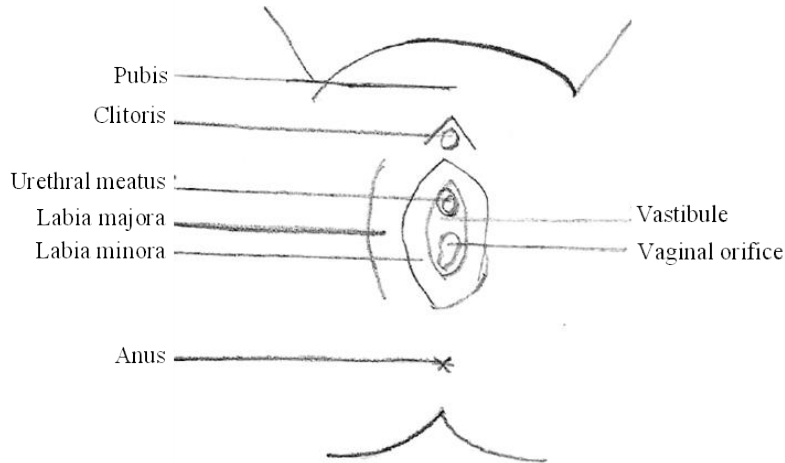
Son yıllarda kadın genital estetik ameliyatlarında şaşırtıcı bir artış gözlenmektedir. Kadın genital estetik ameliyatlarındaki bu artışın altında yatan faktör, kitle iletişim araçlarının perineal estetik trendleri üzerindeki etkisi olabilir. Bununla birlikte, kadın dış genital organlarının doğru ve ayrıntılı tanımlanmasının nadir olması plastik cerrahların ilgisini çekmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada, kadın genital ölçümlerinde geniş bir çeşitlilik gözlemlenmiş, ancak olgunun büyük ölçekli homojen bir grupta olup olmadığı açıklığa kavuşturulmamıştır [10,11]. Etkili cerrahi yaklaşımlar ve kozmetik sonuçlar için genital anatominin anlaşılması çok önemlidir [12]. Bu durum, genital restorasyon sorunlarıyla sıklıkla karşılaştıkları için için plastik ve ürojinekolojik cerrahlar için özellikle önemlidir. Zorluklardan biri, erkekte kadına transseksüel operasyonlarda normal bir kadın genitali oluşturmak için fazla dokunun nasıl yeniden düzenleneceğidir. Normal kadın genital organının doğru bir şekilde tanımlanması, rekonstrüksiyonun temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı kesin ve ayrıntılı ölçümler tanımlamak, estetik cerrahi için başvuran Türk kadın yetişkinlerin dış genital organlarının oranlarını incelemek ve yaş, boy, kilo, VKİ ve medeni durumdaki varyasyonların önemini belirlemek ve böylece erkekte kadına transseksüel operasyonları içeren plastik cerrahi için ve travma veya yanıklardan kaynaklanan genital deformitelerin onarımı morfometrik referans sağlamaktır.

## 2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada ölçümler milimetre cinsinden yapılmış olup 50 nullipar ve 100 multipar hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma 15-84 yaş arası 150 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılar Necmettin Erbakan Üniversitesi polikliniğinde ardışık olarak değerlendirilmiştir. Çalışma 2019-2020 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın etik onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulundan (2019/2124) alınmıştır.

Dış ve iç genital organları kapsayan pelvik cerrahi öyküsü olan, dış genital organlarla ilgili şikâyetleri ve müllerian anomalileri olan, daha önce mediolateral epizyotomi ile vajinal doğum yapan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Ölçümler Şekil 1'de gösterildiği gibi gerçekleştirilmiştir. Dış ölçümler litotomi pozisyonunda bir şerit kumpas kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 1:** H. Krissi ve arkadaşlarından (2016) elde edilen kadın dış genital organ ölçümleri.



Anatomik ölçümler [18] (Şekil 1) şu şekilde tanımlanmıştır:

Klitoris Uzunluğu: Her iki crura clitoridis'in birleştiği nokta ile commissura labiorum anterior arasındaki mesafe.

Klitoris Genişliği: Klitorisin en geniş yatay çapı.

Labia majora Uzunluğu: Commissura labiorum anterior ile commissura labiorum posterior arasındaki mesafe.

Labia Minora Uzunluğu: Glans klitoridisin alt sınırı ile frenulum labiorum pudenda arasındaki mesafe.

Labia Minora Genişliği: Sulcus nymphohymenalis ile labium minus'un kenarı arasındaki en geniş mesafe.

Klitorisin üretraya olan mesafesi: Glans tabanından üretral orifise (merkezi) kadar olan mesafe.

Üretranın vajinaya mesafesi: Üretral orifisten vajinal orifise olan mesafe.

Jinekolojik perine: Commissura labiorum'dan anüsün arka kısmına (merkezi) kadar olan dikey mesafe.

### İstatistiksel Analiz

Ölçüm sonuçları MS Office Excel (2016) programına veri seti olarak dikkatlice girilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 (IBM Inc, IL, ABD) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve SS olarak ifade edilmiştir. Ölçümlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testine göre normal olduğu için gruplar arasındaki karşılaştırma Bağımsız Örneklem Student t-testi ile yapılmıştır. Ölçümler, yaş ve parite arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı testi ile araştırılmıştır. Tüm analizlerde  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### 3. Bulgular

Kadın dış genital organlarında yapılan ölçümler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $39,36 \pm 14,06$  yıl olup, 16 ile 72 yaş arasında çok geniş bir aralıkta değişmektedir. Hastaların boy ortalaması  $1,60 \pm 0,07$  m olup orantısız olarak kısa sayılabilir. Hastaların kiloları orta düzeydedir ( $70,53 \pm 15,53$  kg). Bununla birlikte, ortalama VKİ'nin  $27,57 \pm 6,40$   $\text{kg/m}^2$  olup 18,26 ile  $43,03$   $\text{kg/m}^2$  arasında değişmesi nedeniyle VKİ değerleri hastaların genel olarak fazla kilolu olduğunu göstermiştir (Tablo 1). Parite grupları arasında demografik özellikler ve kadın genital organlarının ölçümlerinin çoğu anlamlı derecede farklı bulunmuştur ( $P < 0.05$ ). Sadece üretra ile vajina arasındaki mesafe ve sağ labia minora uzunluğu farklı bulunmamıştır (sırasıyla  $P = 0,844$  ve  $P = 0,086$ ) (Tablo 2). Üretranın vajinaya uzaklığı ile demografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir. Yaş ile dış genital organ ölçümleri arasında pozitif, perine ile negatif korelasyon saptanmıştır. Hastaların boyları bazı ölçümlerle düşük korelasyon düzeyine sahiptir. Ancak üretradan vajinaya ve perineye olan mesafe hariç, ölçümler ile kilo ve VKİ değerleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardır (Tablo 3).

**Tablo 1:** Demografik özellikler ve kadın dış genital organının ölçümleri

Parametreler	N	Ort	SS	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	150	39,36	14,06	16,00	72,00
Boy (m)	150	1,60	0,08	1,43	1,78
Kilo	150	70,53	15,54	40,00	110,00
VKİ ( $\text{kg/m}^2$ )	150	27,57	6,41	18,26	43,03
Klitoris uzunluğu (mm)	150	6,61	1,37	4,00	9,90
Klitoris genişliği (mm)	150	3,92	0,71	2,80	5,40
Klitoris üretra (mm)	150	19,59	3,70	12,00	27,00
Üreter vajina (mm)	150	3,74	0,67	2,50	5,30
Perine (mm)	150	23,82	6,16	12,00	36,00
Lmajuzunluksağ (mm)	150	62,41	6,25	51,00	78,00
Lmaj genişliksağ (mm)	150	33,97	3,06	25,00	42,00
Lmajuzunluksol (mm)	150	62,44	6,28	50,00	78,00
Lmaj genişliksol (mm)	150	33,97	3,08	24,00	42,00
Lminuzunluksağ (mm)	150	43,07	7,94	28,00	62,00
Lmin genişliksağ (mm)	150	17,32	6,62	7,00	34,00
Lminuzunluksol (mm)	150	42,99	8,00	28,00	62,00
Lmin genişliksol (mm)	150	17,45	6,71	7,00	34,00

**Tablo 2:** Demografik özellikler ve gruplar arası ölçümlerin karşılaştırılması

Demografik özellikler ve ölçümler	Nulliparos (n=50)	Multiparos (n=100)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	31,12±11,01	43,36±13,67	<0,001*
Boy (m)	1,64±0,07	1,59±0,07	<0,001*
Kilo	62,12±9,81	74,61±16,19	<0,001*
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	23,35±4,45	29,62±6,22	<0,001*
Klitoris uzunluğu (mm)	5,98±1,19	6,92±1,35	<0,001*
Klitoris genişliği (mm)	3,55±0,64	4,1±0,68	<0,001*
Klitoris üretra (mm)	16,53±2,57	21,07±3,23	<0,001*
Üreter vajina (mm)	3,75±0,58	3,73±0,72	0,844
Perine (mm)	26,53±5,66	22,5±5,98	<0,001*
Lmajuzunluksağ (mm)	59,41±5,54	63,87±6,07	<0,001*
Lmajgenişliksağ (mm)	32,43±2,51	34,72±3,04	<0,001*
Lmajuzunluksol (mm)	59,39±5,47	63,92±6,13	<0,001*
Lmajgenişliksol (mm)	32,43±2,51	34,72±3,07	<0,001*
Lminuzunluksağ (mm)	41,47±7,81	43,85±7,93	0,086
Lmin genişliksağ (mm)	15,41±6,54	18,25±6,48	0,013*
Lminuzunluksol (mm)	41,45±7,89	43,74±7,98	0,014*
Lmingenşliksol (mm)	15,39±6,6	18,46±6,57	0,008*

\*: Student t-testine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

**Tablo 3:** Kadın genital organı parametreleri ile fiziksel özellikler arasındaki korelasyonlar

Parametreler	Boy	Ağırlık	VKI	Yaş
Klitoris uzunluğu	-0,149	0,366**	0,405**	0,341**
Klitoris genişliği	-0,191*	0,469**	0,526**	0,319**
Klitoris üretra	-0,182*	0,550	0,591**	0,495**
Üreter vajina	0,095	0,089	0,052	-0,047
Perine	0,169*	-0,090	-0,090	-0,238**
Lmajuzunluksağ	-0,206*	0,591**	0,647**	0,400**
Lmaj genişliksağ	-0,131	0,757**	0,774**	0,304**
Lmajuzunluksol	-0,211*	0,591**	0,649**	0,402**
Lmajgenişli	-0,133	0,753**	0,771**	0,303**
Lminuzunluksağ	-0,206*	0,314**	0,393**	0,274**
Lmin genişliksağ	-0,073	0,421**	0,445**	0,222**
Lminuzunluksol	-0,202*	0,314**	0,391**	0,263**
Lmingenşliksol	-0,082	0,425**	0,452**	0,244**

\*: Pearson Korelasyon Analizine göre 0,05 düzeyinde anlamlı

\*\* : Pearson Korelasyon Analizine göre 0,001 düzeyinde anlamlı

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, kadın dış genital organının değerlendirilen tüm parametrelerinde geniş farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu çeşitlilik cinsel işlevle ilişkilendirilmemiştir. Perine, labia minora ve klitoris boyutlarında da geniş varyasyonlar gözlenmiştir. Bu ve diğer genital organ ölçümleri daha önce Lloyd ve arkadaşları [10] tarafından belirlenenlerden biraz daha kısadır. Doğum yapmış ve doğum yapmamış kadınlar karşılaştırıldığında vajinal uzunluk açısından bir fark bulunmamıştır. Krissi ve arkadaşları sağ ve sol labia minora uzunluklarını sırasıyla 3,47±1,42 cm (1-6 cm aralığında) ve 3,82±1,33 cm (2-6 cm aralığında) olduğunu bildirmişlerdir. Rovzier ve arkadaşları [13] labia minoranın tabanından kenarına kadar olan maksimum mesafenin 4 cm'den fazla olmasını hipertrofik olarak tanımlamış ve düzeltici cerrahi gerektirdiğini belirtmiştir. Deneklerimizin hiçbiri (dışlama kriterlerine göre) herhangi bir kişisel zorluk belirtmemiş veya estetik cerrahi değişiklik talebinde bulunmamıştır.

Tıp literatüründe normal kadın genitali ile ilgili çok az tanım mevcuttur. Klitoral boyut ve vajinal uzunluk hakkında bazı raporlar vardır, ancak labial boyut hakkında çok az bilgi bulunmaktadır [10]. Üretra ve klitoris arasındaki anatomik ilişki bir raporda tartışılmış olsa da, post mortem diseksiyonlarda gösterildiği gibi, kadın genital organının dış görünümüne vurgu yapılmamıştır [14].

Jinekoloji, tanısal radyoloji ve üroloji dâhil olmak üzere birçok uzmanlık alanında, menopoz sonrası kadın genital anatomisinde meydana gelen değişikliklerin tam olarak anlaşılması uygulamalar ve çalışmalar için gereklidir. Şaşırtıcı bir şekilde, kadın dış genital anatomisi için 'normallik' tanımı üzerine çok az çalışma yapılmış, klitoral boyut [15,16] ve vajinal uzunluk [15] hakkında çok az rapor yayınlanmıştır ve labium majus, minus ve perine boyutu hakkında çok az bilgi mevcuttur [10]. Ayrıca, kadınlarda menopoz sonrası dış genital anatomisinin objektif ölçümleri iyi tanımlanmamıştır. Vajinal atrofi terimi literatürde yaygın olarak vajinal kuruluk, kaşıntı, tahriş ve ağrılı cinsel ilişki gibi belirti ve semptomları olan bir klinik tablo için kullanılır, anatomik değişikliklere çok az odaklanılır veya hiç odaklanılmaz [23-25].

Östrojenler kolajen bileşeninde artışa neden olur [17]. Yaşlanma ve östrojen eksikliğine bağlı olarak kolajen seviyesi ve cilt kalınlığı azalmaya başlar [18]. Sonuç olarak deri incelik ve gevşer [18]. Vajinada epitelde atrofi, rugalarda düzleşme, vajinal uzunlukta ve elastikiyette azalma görülür. Vulvada yaşla birlikte cilt altı yağ dokusu ve epidermal kalınlık azalır.

Bu çalışmada, kadın dış cinsel organının büyüklüğü ve görünümüne ilişkin analizimize dayanarak korelasyon bulunmuştur. Böylece, 2015 yılında Cao ve arkadaşları [11] tarafından belirtilen labia majör uzunluğu ile hastanın VKİ'si arasındaki korelasyon bu sonuçlarla doğrulanmıştır. Bu durum, vulva büyüklüğü için tek tip eşik değerlerin vulva hastalıklarının teşhisi için uygun olmadığı inancını desteklemektedir. Tanı koymada, kadın dış genital organlarının ölçümleri büyük önem taşımaktadır, ancak reddedilemez tanı kriterleri olarak kullanılmaktan ziyade bireysel olarak yorumlanmalıdır. Vajinal doğum ile introitus uzunluğu ve labia majora uzunluğunun pozitif korelasyon göstermesi de bunu vurgulamaktadır. Ölçümlerin standardize edilmesi ve dikkatli kullanılması gereklidir, çünkü önceki çalışmalar vulvar yapılarını çok farklı şekillerde göstermiştir, bu da gözlemci temelli yanlılığa dayalı bir popülasyona işaret etmektedir [5,10]. Bu çalışmada etnik çeşitlilik içermeyen geniş bir homojen kadın grubu oluşturmak için, dâhil etme kriteri olarak bilinçli bir şekilde beyaz ırk seçilmiştir.

Estetik jinekolojik cerrahi için başvuran hastaların kadın genital bölgesi ölçüm değerlerinin raporlanması bu çalışmanın ana konusunu oluşturmaktadır. Genital rekonstrüksiyon ve plastik cerrahiye tam olarak anlamak için, kadın vulvovajinal anatomisi ve fizyolojik değişiklikler hakkında kapsamlı bir bilgi sahibi olmamız gerekir. Kadın genital anatomisinin ilk tanımı, Waldeyer'in normal labia minoranın 2,5 ila 3,5 cm genişliğinde olduğunu belirttiği 1899 yılına dayanmaktadır [19]. Ergenlik öncesi kızlarda [22] ve kadınlarda [11, 20,21] dış genital organ anatomisinin antropometrik ölçümleri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Lloyd ve arkadaşları 50 menopoz öncesi kadında ölçüm yapmış ve dış ölçümler ile yaş, parite veya cinsel aktivite öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmamıştır [10]. Normal kilolu 28 kadının mons pubis ölçümlerini değerlendiren Seitz ve arkadaşları, verilerin vücut ölçüsü/kilosu ve yaşa bağlı olduğunu belirtmişlerdir [21]. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, Türk toplumunda genital görünümü inceleyen ilk çalışmadır. Bu çalışmada sadece Türk kadın yetişkinleri incelenmiş, bu da sonuçların diğer ırklara genellenmesini kısıtlamış, ancak daha sonraki çalışmalar için bilgi sağlamıştır. Dış genital organların ölçümlerinde ırksal farklılıklar olup olmadığından emin değiliz, ancak labia minora ile ilgili bu konu daha önce gündeme getirilmiştir [23]. Bu nedenle, farklı ırklar ve etnik kökenler arasındaki genital varyasyonların değerlendirilmesi çok merkezli bir iş birliği gerektirmektedir.

Penisin homologu olan klitoris silindirik, erektil bir organdır ve üç bölümden oluşur: glans, korpus veya gövde ve krura. Glans, üst prepus ve alt frenulumu oluşturarak çatallanan labia minora arasında görülebilir. Simfizis pubisin alt yüzeyine tutunan iki kruraya ayrılan klitoral cisim deri altında uzanır [15].

Masters ve Johnson, klitoral yapının oldukça değişken olduğunu öne sürmüşlerdir (24) Uzun, ince gövdesi olan kadınları nispeten küçük bir glansla, kısa, kalın gövdesi olanları ise oldukça büyük bir glansla ve birçok varyasyon ve kombinasyonla karakterize etmişlerdir.

Toplam klitoral uzunluğun (glans ve korpus) ölçümü, kruranın simfiz altına girdiği yeri tam olarak belirlemek zor olduğu için karmaşıktır [25-30]. Glans ölçümleri daha kolay ve tekrarlanabilir şekilde elde edilmekte ve klinik sorunların değerlendirilmesinde daha yaygın olarak uygulanmaktadır. Hem toplam klitoral uzunluk hem de klitoral genişlik ölçümlerinin kumpas kullanımıyla kolaylaştırıldığı ancak bu ölçümün şerit metre veya düz cetvelle yapılabileceğini gözlemlenmiştir [30-32].

## Sonuç

Bu kesitsel çalışma, kadın dış genital organının normal boyutuyla ilgili demografik verileri içeren en geniş kohortu sunmaktadır. Bu veriler sadece beyaz kadınlara ait olsa da, bu çalışmanın dünya çapında farklı etnik kökenler ve heterojen kadın grupları hakkında veri yayınlayan ileriki çalışmaların önünü açacağına inanıyoruz.

Bununla birlikte, sonuçlarımızla normal beyaz vulva görünümü için bir temel oluşturuyor ve jinekolojik kozmetik cerrahi ve diğer uygulamalara yönelik endikasyonlar için standartlar belirliyoruz. Bu sonuçlar, vulvar hastalık tanısı alan hastalarda vulva ölçümleriyle birlikte geçerli uluslararası kılavuzlar oluşturabilir.

## Etik Beyanı

*Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.*

## Kaynakça

- [1] Kreklau, A. Vaz, I. Oehme, F. Strub, F. Brechbühl, R. Christmann, C. Günthert. Measurements of a 'normal' in women aged 15-84: a cross-sectional prospective single-centre study. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists 2018; 1656-1661
- [2] Andrikopoulou, M. Michala, L. Creighton, SM. Liao, LM. The normal vulva in medical textbooks. J Obstet Gynaecol 2013; 33:648-650
- [3] Narjani, AE. Considerations sur les causes anatomiques de frigidity chez la femme. Bruxelles-Med 1924; 27:768-78.
- [4] Verkauf, BS. Von Thron, J. O'Brien, WF. Clitoral size in normal women. Obstet Gynecol:80 1992; 41-4.
- [5] Basaran, M. Kosif, R. Bayar, U. Civelek, B. Characteristics of external genitalia in pre- and postmenopausal women. Climacteric 2008; 11:416-21.
- [6] Koning, M. Zeijlman, IA. Bovman, TK. van der Lei B. Female attitudes regarding labia minora appearance and reduction with consideration of media influence. Aesthet Surg J 2009; 29:65-71.
- [7] Salanki, NS. Tejero-Trujeque, R. Stevens-King, A. Malata, CM. Aesthetic and functional reduction of the labia minora using the Maas and Hage technique. J Plastic, Recons % Aesth Surg 2010; 63(7):1181-1185.
- [8] Maas, SM. Hage, JJ. Functional and aesthetic labia minora reduction. Plast Reconstr Surg 2000; 105:1453-6.
- [9] Schick, VR. Calabrese, SK. Rima, BN. Zucker, AN. Genital appearance dissatisfaction: implications for women's genital image self-consciousness, sexual esteem, sexual satisfaction, and sexual risk. Psychol Women Q 2010; 34:394-404.
- [10] Lloyd, J. Crouch, NS. Minto, CL. Liao, LM. Creighton SM. Female genital appearance: normality unfolds. BJOG 2005; 112:643-6.
- [11] Cao, Y. Li, Q. Zhou, C. Li, F. Li, S. Zhou, Y. Measurements of female genital appearance in Chinese adults seeking genital cosmetic surgery: a preliminary report from a gynecological center. Int Urogynecol J 2015; 26:729-735.
- [12] Akbiyik, F. Kutlu, AO. External genital proportions in prepubertal girls: a morphometric reference for female genitoplasty J Urol 2010; 184:1476-1481.
- [13] Rouzier, R. Louis-Sylvestre, C. Paniel, BJ. Haddad, B. Hypertrophy of labia minora: experience with 163 reductions. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:35-40.
- [14] O'Connell, HL. Hutson, JM. Anderson, JR. Plenter, RJ. Anatomical relationship between urethra and clitoris. J Urol 1998; 159:1892-7.
- [15] Verkauf, BS. Von Thron, J. O'Brien, WF. Clitoral size in normal women. Obstet Gynecol 1992; 80:41-4.

- [16] Oberfield, SE. Mondok, A. Shahriver, F. Klein, JF. Levine, LS. Clitoral size in full-term infants. *Am J Perinatol* 1989; 6:453-4.
- [17] Castelo-Branco, C. Duran, M. Gonzalez-Merlo, J. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1992; 15:113-19.
- [18] Brincat, M. Kabalan, S. Studd, JW. Moniz, CF. de Trafford, J. Montgomery, J. A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal woman. *Obstet Gynecol* 1987; 70 (6):840-5.a.
- [19] Weijenborg, P. 'Designer vajinas' Een issue voor sexuoel 2006; 30:181-186.
- [20] Schober, JM. Meyer-Bahlburg, HF. Ransley, PG. Self assessment of genital anatomy, sexual sensitivity and function in women: implications for genitoplasty. *BJU Int* 2004; 94:589-594.
- [21] Seitz, IA. Wu ,C.,Retzlaff, K. Zachary, L. Measurements and aesthetics of the mons pubis in normal weight females. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126:46e-48e.
- [22] Akbiyik, F. Kutlu, AO. External genital proportions in prepubertal girls: a morphometric reference for female genitoplasty *J Urol* 2010; 184:1476-1481.
- [23] Ajayi, OA. Re: clinical characteristics of well women seeking labial reduction surgery: a prospective study. *BJOG*:119 2012; 504: 504-505.
- [24] Masters ,WH. Johnson, VE. Human sexual response. Boston: Little Brown 1976; 47-8.
- [25] Krissi, H. Ben-Shitrit, G. Aviram, A. Weintraub, AY. From, A. Wiznitzer, A. Peled, Y. Et al. Anatomical diversity of the female external genitalia and its association to sexual function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 196:44-7.
- [26] Barbara, G. Facchin, F. Meschia, M. Vercellin, IP. The first cut is the deepest: a psychological, sexological and gynecological perspective on female genital cosmetic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94:915-20.
- [27] Good, MP. Female genital cosmetic and plastic surgery: a review. *J Sex Med*:8:1813-25.2011
- [28] Yurteri-Kaplan, LA. Antosh, DO. Sokol, AI. et al. Interest in cosmetic vulvar surgery and perception of vulvar appearance. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:428.e1-7.
- [29] Liao, LM. Taghinejadi, N. Creighton, SM. An analysis of the content and clinical implications of online advertisements for female genital cosmetic surgery. *BMJ Open* 2012; (2):e001908.
- [30] Goldstein, I. Alexander, JL. Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *J Sex Med*:2 (Suppl3) 2005; 154-165.
- [31] Suckling, J. Lethaby, A. Kennedy, R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD0011500.
- [32] Berman, JR. Berman, L. Goldstein, I. Female sexual dysfunction: incidence, pathophysiology, evaluation, and treatment options. *Urology* 1999; 54:385-91.

## Effect of Family Income Level on Pediatric Upper Extremity Fracture Rate

### Aile Gelir Düzeyinin Pediatrik Üst Ekstremitte Kırık Oranına Etkisi

Tuğba ARSLAN<sup>1\*</sup>, Muhammet Zeki GÜLTEKİN<sup>2</sup>, Serdar ARSLAN<sup>3</sup>, Gökmen YAPALI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Çankırı Karatekin University, Faculty of Health Sciences, Department of Occupational Therapy, Çankırı, Turkey

<sup>2</sup> Konya City Hospital, Orthopedics and Traumatology Clinic, Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Necmettin Erbakan University, Faculty of Nezhahat Keleşoğlu Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Konya, Turkey

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study was to compare the sociodemographic characteristics of children with upper extremity fractures with those of children without upper extremity fractures.

**Materials and Methods:** A total of 161 participants (age:11.24±2.95, female:53, male:108), 100 of whom were admitted to the orthopedics and traumatology clinic in 2022 with upper extremity fractures and 61 without upper extremity fractures, were included in the study. Participants; age, height, weight, mother's education level, mother's age, father's education level, father's age and monthly income of the family were recorded. Fracture and recurrent fracture rates of the participants who were members of a family whose monthly income was below the minimum wage and those who were included in a family with a monthly income above the minimum wage were compared.

**Results:** The age, height and weight of the participants without upper extremity fractures were greater than those with upper extremity fractures ( $p<0.01$ ). The body mass index of those with upper extremity fractures was lower than those without upper extremity fractures ( $p=0.001$ ). While the number of upper extremity fractures in the participants who were members of families with a monthly income below the minimum wage was 79 (63.70%), the number of fractures in the participants who were members of families with an income above the minimum wage was 21 (56.80%) ( $p=0.44$ ). In addition, when those with upper extremity fractures were evaluated independently from those without upper extremity fractures; While the number of recurrent upper extremity fractures was 7 (33.3%) in the participants who grew up in families with an income above the minimum wage, the number of recurrent upper extremity fractures was 11 (13.9%) in the participants who grew up in families with an income above the minimum wage ( $p= 0.04$ ).

**Conclusion:** Low body mass index may increase the rate of upper extremity fractures in children. For this reason, families should be informed about the possibility of physical development of children at risk for upper extremity fractures. In addition, the rate of recurrent upper extremity fractures is higher in children of families with a relatively high monthly income. Families with relatively high incomes should be made aware of the safety measures to be taken against accidents in their living spaces.

**Keywords:** Pediatrics, radius, socioeconomic variables

Alınış / Received: 01.11.2023 Kabul / Accepted: 13.02.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

**Amaç:** Çalışmanın amacı üst ekstremitte kırığı bulunan çocukların sosyodemografik özellikleri ile üst ekstremitte kırığı olmayan çocukların sosyodemografik özelliklerini karşılaştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya 2022 yılında ortopedi ve travmatoloji kliniğine üst ekstremitte kırığı ile başvurmuş 100 ve üst ekstremitte kırığı olmayan 61 olmak üzere toplam 161 katılımcı (yaş:11,24±2,95, kız:53, erkek:108) dahil edildi. Katılımcıların; yaşı, boyu, kilosu, annenin eğitim düzeyi, annenin yaşı, babanın eğitim düzeyi, babanın yaşı ve ailenin aylık geliri kaydedildi. Aylık geliri asgari ücret ve altında olan ailenin üyesi olan katılımcılar ile aylık geliri asgari ücretin üstünde geliri bulunan bir aileye dahil olan katılımcıların kırık ve rekürren kırık oranları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Üst ekstremitte kırığı olmayan katılımcıların yaş, boy ve kilosu üst ekstremitte kırığı olanlardan daha büyüktü ( $p<0,01$ ). Üst ekstremitte kırığı olanların vücut kütle indeksi üst ekstremitte kırığı olmayanlardan küçüktü ( $p=0,001$ ). Asgari ücret ve altında aylık gelire sahip ailelerin üyesi olan katılımcılarda görülen üst ekstremitte kırık sayısı 79 (%63,70) iken asgari ücretin üzerinde gelire sahip ailelerin üyesi olan katılımcılarda görülen kırık sayısı 21 (%56,80) idi ( $p=0,44$ ). Ayrıca üst ekstremitte kırığı olanlar üst ekstremitte kırığı olmayanlardan bağımsız değerlendirildiğinde; asgari ücrete üzerinde gelire sahip ailerde yetişen katılımcılarda meydana gelen rekürren üst ekstremitte kırık sayısı 7 (%33,3) iken asgari ücret ve altında gelire sahip ailelerde yetişen katılımcılarda meydana gelen rekürren üst ekstremitte kırık sayısı 11 (%13,9) idi ( $p=0,04$ ).

**Sonuç:** Çocuklarda düşük vücut kitle indeksi üst ekstremitte kırık oranını artırabilir. Bu nedenle çocukların fiziksel gelişimlerinin üst ekstremitte kırığı açısından risk taşıma ihtimaline karşı aileler bilgilendirilmelidir. Ayrıca aylık geliri nispeten fazla olan ailelerin çocuklarında rekürren üst ekstremitte kırık oranı daha fazladır. Geliri görece yüksek aileler yaşam alanlarında kazalara karşı alınacak güvenlik önlemleri hakkında bilinçlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatri, radius, sosyoekonomik değişkenler.



## 1. Introduction

The incidence of pediatric fractures has been increasing over the years, and the annual pediatric fracture incidence rate for the entire pediatric population (0 to 19 years) is 9.47 per 1000 children [1, 2]. However, there is a need for large population studies to reveal the general incidence of childhood fractures in Türkiye [3]. It is reported that forearm distal end fractures are the most common (23.5%) childhood upper extremity fractures in our country [3, 4], and the fractures that most affect children in the world are forearm distal end fractures [5].

It is reported that sociodemographic characteristics affect the epidemiology of childhood fractures and are related. Boys have a higher risk of suffering a traumatic upper extremity fracture than girls. Approximately 10 years of age (9 years 7 months) is the age at which upper extremity fractures caused by simple falls are most common [6]. However, it has been reported that bone fragility may increase due to hormonal changes during adolescence and that girls may be more likely to encounter upper extremity fractures more frequently during this period [7]. The dominant extremity is more affected by childhood fractures than the nondominant extremity [8]. Summer and autumn are the periods when the highest number of upper extremity fractures occur in children [9, 10]. Diet is another variable that may alter the likelihood of upper extremity fractures in children [11]. Vegetarian diet negatively affects bone health and facilitates the formation of fractures [12]. Overweight and obesity increase the risk of physical injury and complete fracture due to low-energy trauma in children [13]. Additionally, the risk of postoperative complications and preoperative or postoperative nerve injury

following upper extremity fracture is higher in obese children [14]. A family's financial income is an important sociodemographic feature that determines its standard of living. However, to our knowledge, whether there is a relationship between monthly family income and upper extremity fractures has not been investigated before. However, financial gain is a sociodemographic characteristic that may indirectly affect children's upper extremity fractures, such as diet, environmental regulation, and access to quality health care.

Knowing the epidemiological characteristics of childhood upper extremity fractures may help prevent these fractures, reduce the risk of recurrent fractures, and treat fractures. Because upper extremity fractures can be prevented by measures such as public awareness, environmental regulations, and education of family or caregivers [3, 15]. Considering that income is the most important variable determining the standard of living of families today, determining the possible relationship between upper extremity fractures and the family's monthly income may contribute to taking more effective preventive measures [16]. Therefore, the aim of the study was to investigate whether the upper extremity fracture rate differs between children who are members of a family whose income is above the minimum wage and children who live in a family whose income is at or below the minimum wage.

## 2. Material and Method

The study included 100 (age:  $10.44 \pm 2.74$  year) participants who applied to Konya City Hospital Orthopedics and Traumatology Clinic in 2022 with an upper extremity fracture and 61 (age:  $12.56 \pm 2.83$  year) participants without an upper extremity fracture. The number of participants in the study was calculated with G\*Power software according to the bone union time given for two different geographical regions in the study of Wang W et al. [17]. Accordingly, a total of at least 116 participants, 58 in each group, had to be included in the study (effect size = 0.99, alpha = 0.05, 1-beta = 0.90, actual power = 90). Inclusion criteria; there was an upper extremity single or multiple fractures between the ages of 7 and 16. Exclusion criteria; having a pathological fracture, congenital upper extremity deformity, systemic disease and neuromuscular disease. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and ethical approval was obtained (Date: 05.04.2023, Decision number: 2023/401).

Among those who applied to our hospital's orthopedics and traumatology clinic due to upper extremity fractures, those who met the study inclusion criteria were determined. Participants; Age, height, weight, and presence of recurrent fractures were recorded. In addition, the participants' parents were contacted by phone to determine the mother's education level, mother's age, father's education level, father's age and monthly income of the family.

SPSS (SPSS,V20; IBM Corp) was used for data analysis. The suitability of the data for normal distribution was determined using visual methods (histogram and qq graphs), analytical methods (Shapiro Wilk test) and skewness and kurtosis coefficients. Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation values, and categorical variables were expressed as number (n) and percentage (%). The t test was used to compare data that met parametric test assumptions. Differences between categorical variables were examined with Chi-square.

## 3. Results

Of those with fractures, 76 (76%) were boys and 24 (24%) were girls ( $0,01 > p$ ). However of those without fractures, 32 (52.5%) were boys and 29 (47.5%) were girls ( $p = 0.70$ ). The age, height and weight of participants with fractures were smaller than participants without fractures ( $p < 0.05$ ). Body mass index of participants with fracture was lower than without fracture. However, the number of participants below the 5<sup>th</sup> percentile was higher in those with fractures ( $n: 59, 59\%$ ) than those without ( $n: 20, 32.8\%$ ) ( $0,01 > p$ ). Mother's age, mother's years of education, father's age, father's years of education and family monthly income of participants with and without fractures were similar ( $p > 0.05$ ; Table 1).

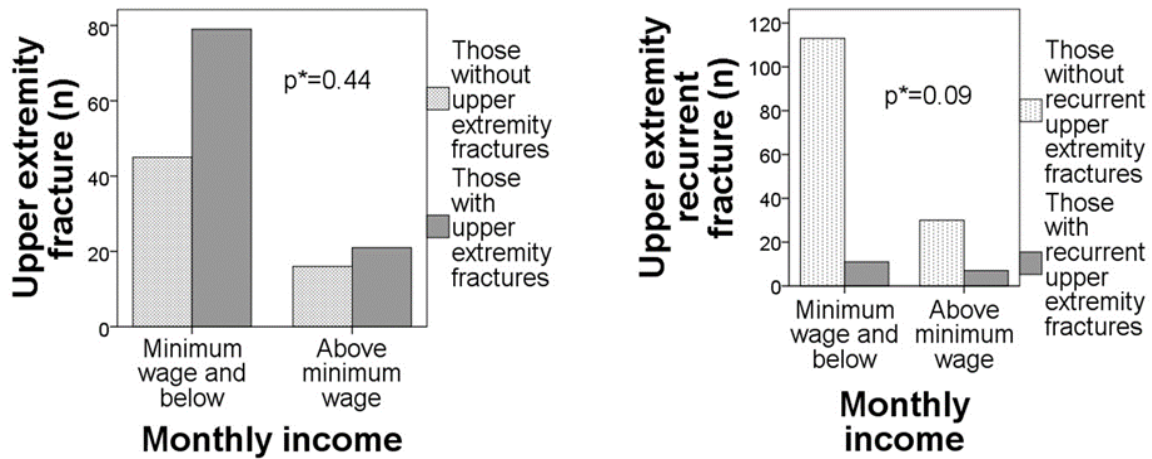
The upper extremity fracture rate (63.7%) seen in children of families whose monthly income was minimum wage or below was similar to the upper extremity fracture rate (56.8%) seen in children of families whose monthly income was above the minimum wage ( $p > 0.05$ ; Figure 1). However, in the calculation made by taking into account children with upper extremity fractures; the rate of recurrent upper extremity fractures (13.9%) seen in children whose families earn a monthly income at or below



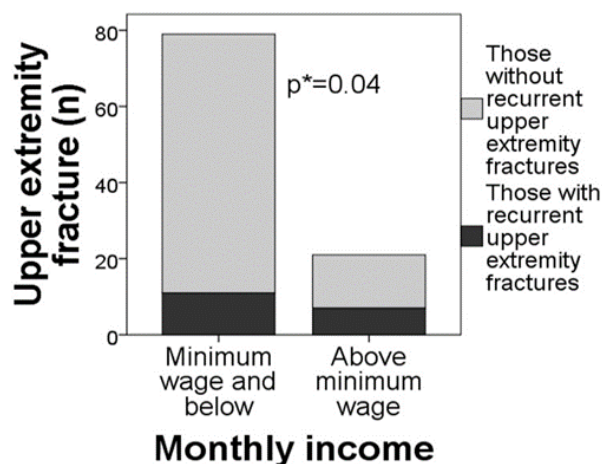
the minimum wage was less than the rate of recurrent fractures (33.3%) seen in children whose families earn a monthly income above the minimum wage ( $p < 0.05$ ; Figure 2).

**Table 1:** Demographic characteristics of the participants

Variables	With fracture (n=100)	Without fracture (n=61)	p
Age (year)	10.44±2.74	12.56±2.83	<b>0.01&gt;</b>
Height (cm)	1.37±0.15	1.48±0.15	<b>0.01&gt;</b>
Weight (kg)	35.28±13.05	43.97±13.16	<b>0.01&gt;</b>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	18.00±2.87	19.55±2.55	<b>0.01</b>
Mother's age (year)	37.97±7.75	38.38±5.44	0.69
Mother's education level (year)	6.70±3.66	7.52±3.46	0.16
Father's age (year)	41.31±6.72	42.11±6.01	0.45
Father's education level (year)	7.60±3.65	8.79±4.10	0.58
Monthly income of the family (₺)	7357.25±3802.20	7660.66±4408.24	0.65



**Figure 1:** Distribution of the number of upper extremity fractures and recurrent upper extremity fractures according to monthly income (\*: Chi-square test)



**Figure 2:** Distribution of recurrent fractures according to monthly income (\*: Chi-square test)

#### 4. Discussion and Conclusion

The aim of the study was to compare the upper extremity fracture rates in children from families with low family income and children from families with relatively high family income. The age, height and weight of children with upper extremity fractures were smaller than those without upper extremity fractures. There was no difference in the upper extremity fracture and recurrent fracture rates between children of families earning minimum wage or six months' income and children of families whose monthly income was above the minimum wage. However, when those with upper extremity fractures were examined separately, the rate of recurrent fractures in children from families with monthly income above the minimum wage was higher than that seen in children from families with minimum wage and six months' income.

According to the study results, the average age of children with upper extremity fractures was  $10.44 \pm 2.74$  year. In Aygün's studies where they analyzed the risk factors for fractures in children, it was reported that the most fractures in children were seen between the ages of 3-6 [18]. In their study examining the epidemiology of pediatric fractures by A.Safa Targal et al., it was reported that pediatric fractures peak at approximately 10 years of age in boys and between 6-10 years of age in girls [3]. In the study by Mäyränpää MK and colleagues, where they investigated the time-dependent changes in the incidence of fractures in Finnish children, they stated that the age at which fractures are most common is 13-14 years of age in boys and 10 years of age in girls [19]. The reason why the age at which pediatric fractures occur most frequently is reported differently in studies may be due to the characteristics of the populations studied.

There were approximately three times as many boys as girls with upper extremity fractures. A.Safa Targal et al. reported that the boy/girl ratio for upper extremity fractures in children was 1.7:1 for ages 6-12 and 2:1 for ages 12-16 [3]. Merckaert et al stated that the risk of boys suffering from upper extremity traumatic injuries is 1.35 times higher than girls [6]. Mäyränpää MK et al. reported that upper extremity fractures were almost twice as common in boys (63%) than in girls (37%) [19]. Both the results of this study and similar study results in the literature show that boys encounter upper extremity trauma more often than girls.

According to the study results, the BMIs of both those with and without fractures were lower than they should be. It was also noteworthy that the BMIs of those with fractures were lower than those without fractures. However, the rate of participants with BMIs below the 5th percentile was higher in those with fractures (59%) than in those without fractures (33%). This result suggests that there may be a relationship between inadequate physical development and upper extremity fractures. Factors that may negatively affect musculoskeletal system development, such as diet and physical activity, may have negatively affected the physical development of children with fractures, and this may have

increased the rate of upper extremity fractures. There is some information in the literature that may support this. Ma D et al. [11] reported that carbonated beverage consumption increases the risk of wrist and forearm fractures in children. Researchers also stated that this relationship is not independent of television viewing time and bone mineral density. There are also studies examining the relationship between obesity and low body weight and fractures in children. There is evidence to suggest that overweight and obesity are associated with upper extremity and lower extremity fractures in children [13, 20]. Nhan DT et al. [13] reported that overweight and obesity increase the risk of low-energy traumas and epiphyseal and complete fractures involving the upper extremity bones in children, compared to children of normal weight. Adams AL [20] reported that higher body mass index in children increases the likelihood of lower extremity injuries and pain. However, Sabhaney V et al. [21] stated that obese children have a lower risk of fracture than normal weight children. Researchers have reported that underweight children are more likely to face fractures. As can be seen, there are differences in the results of studies examining the relationship between body weight and fracture risk in children. It can be claimed that the forces acting on the bones during trauma in overweight and obese children are higher than in normal weight children, which may increase the risk of fracture in overweight and obese children [22]. However, the fact that normal weight children have higher physical activity levels and participation in games and sports than obese and overweight children may increase the risk of fracture in normal weight children compared to obese and overweight children [23, 24].

In the study, it was observed that the rate of recurrent fractures was higher in children with upper extremity fractures and in children whose families had a monthly income above the minimum wage. To our knowledge, there is no other study on the effect of family income level on the pediatric upper extremity fracture rate. Improving the socioeconomic levels of families also improves the living standards of family members. Families with better socioeconomic levels have the opportunity to direct their children towards different fields such as sports and arts [16]. Pediatric fractures are caused by simple falls, and these falls most commonly occur during sports [25]. High sports participation of children from high-income families may have caused an increase in the rate of recurrent upper extremity fractures. At the same time, considering that families with relatively high incomes are likely to live in urban and semi-urban areas, and especially considering that semi-urban areas increase the risk of falls and accidents, this may have led to the higher rate of upper extremity recurrent fractures in children of high-income families [25]. However, the fact that low-income families live in rural areas may have encouraged children to spend more time outside instead of indoors and increased their sun exposure [27]. This may have reduced the risk of recurrence and better healing of upper extremity fractures seen in children from low-income families. In addition, the high level of physical activity in people living in rural areas [28] and its positive effects on general bone health may have enabled better quality healing of fractures seen in people living in this region and reduced the rate of recurrence [29].

The study has some limitations. The possibility that the families hid some of their income level and information may have affected the study results. In addition, the existence of occasional income from families other than regular monthly income may change the results of the study. However, since the fracture characteristics (fracture location, type, etc.) are not detailed, the study results will be limited in associating a specific upper extremity fracture with family income level.

In the study, it was seen that the body mass index of children with upper extremity fractures was lower than those without upper extremity fractures. For this reason, regular monitoring of children's development and approaches that include variables such as family information and diet to support the development process may be useful in preventing upper extremity fractures in children. In addition, the monthly income of families of children with recurrent upper extremity fractures was relatively higher than that of family members without recurrent upper extremity fractures. Taking the necessary precautions to prevent falls that may occur due to factors such as participation in sports and urbanization in direct proportion to family income can reduce the risk of recurrent upper extremity fractures in children.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and ethical approval was received from the Necmettin Erbakan University Health Sciences Scientific Research Ethics Committee (Date: 05.04.2023, Decision number: 2023/401)

## References

- [1] Naranje, S. M., Erali, R. A., Warner, W. C., Sawyer, J. R., Kelly, D. M. 2016. Epidemiology of pediatric fractures presenting to emergency departments in the United States. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 36(4), e45-e48.
- [2] Korucu, İ. H. (2016). Treatment of School-Age Children with Femoral Shaft Fracture: Spica Casting versus Titanium Elastic Nail Fixation. *Selcuk Medical Journal*, 32(4), 80-83.
- [3] Safa Targal, A., Haberal, B., Şeşen, H., Demirkale, İ., Ahmet, A. T., Altay, M. 2018. Pediatrik yaş grubunda acil serviste 1 yılda tespit edilen ekstremitte kırıklarının etiyolojisi ve epidemiyolojisi: 1878 çocuk ile çalışma. *Akademik Araştırma Tıp Dergisi*, 2(2), 44-48.
- [4] Şimşek, İ., Memik, R., Demir, F., Ayata C., Oğuz, H. 1996. Çocukluk Donemı Suprakondiler Humerus Kırıklarının Rehabilitasyonu. *Selcuk Medical Journal*, 12(1), 87-90.
- [5] Lempesis, V., Jerrhag, D., Rosengren, B. E., Landin, L., Tiderius, C. J., Karlsson, M. K. 2019. Pediatric Distal Forearm Fracture Epidemiology in Malmö, Sweden—Time Trends During Six Decades. *Journal of wrist surgery*, 8(06), 463-469.
- [6] Merckaert, S., Chaibi, E., Meriem, S., Kwiatkowski, B., Divjak, N., Zambelli, P. Y. 2021. Epidemiology of pediatric upper extremity fractures in a tertiary care center in Switzerland. *Pediatric emergency care*, 37(12), e825-e835.
- [7] Christoffersen, T., Ahmed, L. A., Winther, A., Nilsen, O. A., Furberg, A. S., Grimnes, G., Dennison, E., Center, J. R., Eisman, J. A., Emaus, N. 2016. fracture incidence rates in Norwegian children, the Tromsø study, fit futures. *Archives of osteoporosis*, 11, 1-8.
- [8] Herdea, A., Ulici, A., Toma, A., Voicu, B., Charkaoui, A. 2021. The relationship between the dominant hand and the occurrence of the supracondylar humerus fracture in pediatric orthopedics. *Children*, 8(1), 51.
- [9] Lund, A. R., Faergemann, C., Lauritsen, J. M. 2021. A population-based study of seasonal variation in children's fractures. *Danish Medical Journal*, 68(10), A1220934.
- [10] Mehmet, G. Ü. L. (2003). Acil servise başvuran travma olgularının epidemiyolojik analizi. *Selçuk Tıp Dergisi*, 19(1), 33-36.
- [11] Ma, D., Jones, G. 2004. Soft drink and milk consumption, physical activity, bone mass, and upper limb fractures in children: a population-based case-control study. *Calcified tissue international*, 75, 286-291.
- [12] Yiğit, A., Samur, G. 2022. Is a Vegetarian Diet Safe to Follow During Childhood? *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3), 540-550.
- [13] Nhan, D. T., Leet, A. I., Lee, R. J. 2021. Associations of childhood overweight and obesity with upper-extremity fracture characteristics. *Medicine*, 100(18), e25302.
- [14] Seeley, M. A., Gagnier, J. J., Srinivasan, R. C., Hensinger, R. N., VanderHave, K. L., Farley, F. A., Caird, M. S. 2014. Obesity and its effects on pediatric supracondylar humeral fractures. *JBJS*, 96(3), e18.
- [15] Altın, K. , Manav, G. & Karayağız, G. (2020). Hastanede Yatan 3-18 Yaş Arası Çocukların Düşme Riskinin Belirlenmesi . *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi* , 2 (3) , 136-145.
- [16] Männikkö, N., Ruotsalainen, H., Miettunen, J., Marttila-Tornio, K., Kääriäinen, M. 2020. Parental socioeconomic status, adolescents' screen time and sports participation through externalizing and internalizing characteristics. *Heliyon*, 6(2), e03415.
- [17] Wang, W., Xiong, Z., Li, Y., Guo, Y., Li, M., Mei, H., Canavese, F., Chen, S., Chinese Multicenter Pediatric Orthopedic Study Group, 2022. Variables influencing radiological fracture healing in children with femoral neck fractures treated surgically: a review of 177 cases. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 108(1), 103052.

- [18] Aygun, U. 2020. The feature assessment of the bone fractures in 1020 children and review of the literature. *Northern clinics of Istanbul*, 7(5), 460-466.
- [19] Mäyränpää, M. K., Mäkitie, O., Kallio, P. E. 2010. Decreasing incidence and changing pattern of childhood fractures: A population-based study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(12), 2752-2759.
- [20] Adams, A. L., Kessler, J. I., Deramerian, K., Smith, N., Black, M. H., Porter, A. H., Jacobsen, S. J., Koebnick, C. 2013. Associations between childhood obesity and upper and lower extremity injuries. *Injury prevention*, 19(3), 191-197.
- [21] Sabhaney, V., Boutis, K., Yang, G., Barra, L., Tripathi, R., Tran, T. T., Doan, Q. 2014. Bone fractures in children: is there an association with obesity?. *The Journal of pediatrics*, 165(2), 313-318.
- [22] Dimitri, P., Bishop, N., Walsh, J. S., Eastell, R. 2012. Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: a paradox. *Bone*, 50(2), 457-466.
- [23] Riso, E. M., Toplaan, L., Viira, P., Vaiksaar, S., Jürimäe, J. 2019. Physical fitness and physical activity of 6-7-year-old children according to weight status and sports participation. *PLoS One*, 14(6), e0218901.
- [24] Yazıcı-gülay, M. , Korkmaz, Z. , Kaya Erten, Z. & Gürbüz, K. (2021). Çocukların Fiziksel Aktivite, Obezite Düzeylerinin İncelenmesi: Kayseri İli Örneği . *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi* , 3 (3) , 228-238.
- [25] Wang, H., Yu, H., Zhou, Y., Li, C., Liu, J., Ou, L., Zhao, Y., Song, G., Han, J., Chen, Y., Xiang, L. 2017. Traumatic fractures as a result of falls in children and adolescents: a retrospective observational study. *Medicine*, 96(37), e7879.
- [26] Campbell-Lendrum, D., Bertollini, R. 2010. Urbanization and Health. *Bulletin of the World Health Organization, Past Issues*, 88, 241-320.
- [27] Güllük İ. 2-12 yaş arası sağlıklı çocuklarda d vitamini düzeyleri ve etkileyen faktörler. Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 61s, Erzurum.
- [28] Özdirenç, M., Özcan, A., Akin, F., Gelecek, N. 2005. Physical fitness in rural children compared with urban children in Turkey. *Pediatrics international*, 47(1), 26-31.
- [29] Faienza, M. F., Lassandro, G., Chiarito, M., Valente, F., Ciaccia, L., Giordano, P. 2020. How physical activity across the lifespan can reduce the impact of bone ageing: a literature review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(6), 1862.

## Yetişkin Bireylerde E-Sağlık Mobil Uygulama Destekli Beslenme ve Egzersiz Programlarının Vücut Kompozisyonu ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi

### Examination of the Effect of E-Health Mobile Application-Supported Nutrition and Exercise Programs on Body Composition and Certain Blood Parameters in Adult Individuals

Cansel İZGİ TEZCAN<sup>1</sup> , Gürhan SUNA<sup>2\*</sup> , Aydın KARABULAK<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersiz ve Spor Bilimleri Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye  
<sup>2</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Hareket ve Antrenman Bilimleri Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
<sup>3</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye



#### Ö Z E T

Bu çalışmanın amacı, e-sağlık mobil uygulamaları üzerinden beslenme ve egzersiz danışmanlığı alan bireylerin vücut kompozisyonu ve bazı kan parametreleri üzerindeki etkinliğini belirlemektir.

Çalışma, herhangi bir kronik hastalığı olmayan 41,25±6,95 yaş aralığındaki 12 sedanter kadın birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. 8 haftalık bir müdahale süresi planlanmış ve uygulanmıştır. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyi fiziksel aktivite saptama formu ile değerlendirilmiştir. Katılımcılar e-sağlık mobil uygulaması üzerinden diyet ve egzersiz programı desteği almıştır. Katılımcıların antropometrik ölçümleri, vücut ağırlığı ve bazı biyokimyasal parametreler analiz edilmiştir. Egzersiz ve beslenme desteği öncesi ve sonrası fark olup olmadığının belirlenmesi için veriler grup içi 'Paired t testi' kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmamızda  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmanın bulguları incelendiğinde, katılımcıların vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy ve bel/kalça oranı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Ortalama olarak, bireylerin vücut ağırlığı  $4,64±1,03$  kg azalmıştır ve vücut ağırlığında %6,88'lik bir azalma saptanmıştır. Açlık plazma glikozu (APG) ve insülin değerlerinde anlamlı bir düşüş tespit edilirken ( $p<0,05$ ), karaciğer enzimlerinden AST ve ALT değerlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kan lipid profili incelendiğinde, trigliserid (TG) ve kolesterol sonuçlarında anlamlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ), ancak LDL-K ve HDL-K değerlerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Serum elektrolitlerinde (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve klor) anlamlı farklılıklar bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak, e-sağlık mobil uygulamaları üzerinden verilen beslenme ve egzersiz programının, bireylerin vücut ağırlığı kaybı, antropometrik ölçümleri ve bazı kan parametreleri üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme, egzersiz, e-sağlık uygulaması

Alınış / Received: 13.11.2023 Kabul / Accepted: 05.03.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

The aim of this study is to determine the effectiveness of nutrition and exercise counseling through e-health mobile applications on the body composition and certain blood parameters of individuals.

The study was conducted on 12 sedentary female individuals within the age range of 41.25±6.95 years without any chronic diseases. An 8-week intervention period was planned and implemented. The participants' physical activity level was assessed by using a physical activity detection form. The participants received diet and exercise program support through the e-health mobile application. The participants' anthropometric measurements, body weight, and certain biochemical parameters were analyzed. The presence of any differences before and after exercise and nutrition support was determined using the paired t-test for within-group analysis. In this study,  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

Upon examination of the findings of the study, statistically significant changes were observed in the participants' body weight, body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, waist-to-height ratio, and waist-to-hip ratio measurements ( $p < 0.05$ ). On average, there was a decrease of 4.64±1.03 kg in body weight, and a 6.88% reduction in body weight was observed. A significant decrease was observed in fasting plasma glucose (FPG) and insulin levels ( $p < 0.05$ ), while no significant differences were found in the liver enzymes AST and ALT ( $p > 0.05$ ). When examining the blood lipid profile, significant differences were determined in triglyceride (TG) and cholesterol levels ( $p < 0.05$ ), but no significant differences were found in LDL-C and HDL-C values ( $p > 0.05$ ). There were no significant differences in serum electrolytes (sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphorus, and chloride) ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** Nutrition, exercise, e-health application



## 1. Giriş

Dünya çapında mobil ve kablosuz ağların ulaşılabilirliğinin hızlı artışı güncel sağlık hizmetlerinin kullanımını desteklemektedir [1]. Günümüzde mobil cihazların kullanımı artmıştır ve bu eğilim önümüzdeki yıllarda da artacaktır [2]. Bu durumun herkes için, her zaman ve her yerde “yaygın sağlık hizmeti” vizyonunu yerine getirebileceği belirtilmektedir [1]. E-Sağlık (elektronik sağlık) terimi sadece teknik bir gelişmeyi değil, aynı zamanda bir düşünme biçimini, bir tavrı, bilgi ve iletişim teknolojisini kullanarak ağa bağlı olarak yerel ve dünya çapında sağlık hizmetlerini iyileştirmeyi temsil eder [3].

Mobil uygulamalar, mobil cihazlar (örn. Akıllı telefon, tabletler ve akıllı saat) için özel olarak geliştirilmiş yazılım programlarıdır [4]. Mobil sağlık uygulamaları, sağlık uzmanları ve hastalar tarafından sağlık tedavilerini ve halk sağlığını iyileştirmek için kullanılan, sağlık bilgisi ve araştırmasıyla ilgili yazılım uygulamalarıdır. Bu uygulamalar, bir mobil platformu tıbbi bir cihaza dönüştürür [4]. Sensörler aracılığıyla günlük kalori harcamaları bile tespit edilebilmektedir [5].

E- sağlık uygulamaları farklı yaş grupları [6–8], beslenme alışkanlıkları [7, 9], egzersiz alışkanlıkları [8, 10, 11] ve hastalıklar üzerinde [12–14] etkili olabilir. Hızla yaşlanan nüfusla paralel olarak cep telefonlarının hızla artmasıyla birlikte, yaşlı yetişkin sağlığını yönetmeye yardımcı olmak ve yaşam kalitelerini ve refahını olumlu yönde etkilemek için de e-sağlık uygulamaları kullanılabilir [6]. Bireylerin büyük bir çoğunluğu uzun vadede vücut ağırlığını azaltmayı sürdürmemektedir. Mobil sağlık uygulamaları, kullanıcılara daha uzun vadeli vücut ağırlığı kaybı için gerekli olabilecek kişisel becerileri geliştirmede yardımcı olacak bazı davranışsal terapi sağlama potansiyeline sahiptir [7]. Belirli yiyecek ve içeceklerin tüketimini izlemek, potansiyel olarak bireylerin beslenme düzenleri ile ilgili farkındalık

oluşturmasına destek olabilir [15]. Fiziksel aktiviteyi teşvik eden yaşam tarzı müdahalelerinin etkili olabilmesi için, yaşam tarzı değişikliklerine başlama ve sürdürme motivasyonu çok önemlidir [16]. Uygulamalar, birçok davranış değişikliği alanıyla tutarlı özellikler içerir, özellikle diyet ve hedeflere doğru ilerlemeyi izleyerek öz yeterliliği teşvik eder [17].

Teknolojik değişimlerin çok sık yaşandığı günümüz dünyasında sağlık hizmetini geleneksel yapıdan bireyi temel alan bir yaklaşımla evrimleşmesi gerektiği gerçeği ortaya çıkmıştır. Telefon/tablet kullanımının artmasına paralel olarak mobil sağlık uygulaması kullanımı da gün geçtikçe ivme kazanmaktadır. Uygulamalar zamandan tasarruf sağlamak ve ulaşılabilirlik açısından avantajlıdır. Bireylerin beslenmesi, kalori alımı, egzersiz düzeyi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir. Ancak etkinliklerinin net olarak anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Literatürde yer alan e-sağlık uygulamaları ile ilgili çalışmalara katkıda bulunacak bu tezin başlıca amaçları:

- E-sağlık mobil uygulama destekli diyet ve planlanan egzersizlerin açlık plazma glikozu (APG) ve insülin seviyesine etkisini
- E-sağlık mobil uygulama destekli diyet desteğinin ve planlanan egzersizlerin beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, bel çevresi/boy uzunluğu oranı, bel çevresi/kalça çevresi oranına etkisini
- E-sağlık mobil uygulama destekli diyet desteğinin ve planlanan egzersizlerin kolesterol, trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) değerlerine etkilerini incelemek
- E-sağlık mobil uygulama destekli diyet desteğinin ve planlanan egzersizlerin alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve gama glutamil transferaz (GGT) değerleri üzerine etkilerini incelemek

Literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda bu çalışmanın amacı e-sağlık mobil uygulamaları üzerinden beslenme ve egzersiz danışmanlığı alan bireylerin vücut kompozisyonu ve bazı kan parametreleri üzerindeki etkinliğini belirlemektir.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Araştırma Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma 35-55 yaş aralığında 12 sedanter kadın birey üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya dahil olan bireylerin yaş ortalaması  $41,25 \pm 6,95$  yıl olarak tespit edilmiştir. Katılımcılar e-sağlık mobil uygulaması üzerinden diyet ve egzersiz programı desteği almıştır. Veriler Aralık 2021 ve Aralık 2022 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 23/341 sayılı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır.

### 2.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmanın tüm aşamaları çevrimiçi olarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan, Dyt Cansel İzgi adlı mobil uygulamayı indirmeleri istenmiştir. Süreç, mobil uygulama üzerinden yürütülmüştür. Diyet listesi ve planlanan egzersiz programı, bireylere bu uygulama aracılığıyla iletilmiştir. Sekiz hafta boyunca, katılımcıların günlük olarak diyetisyenleriyle iletişim kurmaları sağlanmıştır. Ayrıca, günlük egzersiz hedeflerine uyumlarını ve uyguladıkları diyeti kontrol etmek amacıyla düzenli olarak uygulama üzerinden takip edilmişlerdir. Çalışmanın başlangıcında, katılımcılardan kan tahlili ve antropometrik ölçümler alınmıştır. 8 hafta sonunda ise bu veriler tekrarlanmıştır.

### 2.3. Araştırmanın Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

- Kadın
- 35-55 yaş aralığında olmak
- Herhangi bir kronik hastalığı olmayan,
- Sedanter
- Son 3 ay boyunca herhangi bir diyet programı uygulamamış olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.



Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Gebe ve emzikli olanlar,  
Vitamin/mineral suplemanı kullananlar,  
Aktif ya da çok aktif birey olmak,  
Metabolik sendrom, morbid obez, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik rahatsızlığa sahip olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

#### 2.4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Bireyler çalışmanın içeriği, süresi ve e-sağlık mobil uygulama kullanımı konusunda sözlü olarak bilgilendirilmiş olup, araştırmayı kabul eden bireylere gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

#### 2.5. Verilerin Toplanması

Araştırmada, araştırmacı tarafından sağlanan e-sağlık mobil uygulaması 'DYT Cansel İZGİ' kullanılmıştır. Bu uygulama birey ile diyetisyeni arasında mesaj, ses kaydı ve fotoğraf yolu ile iletişim kurulmasını sağlayan bir akıllı telefon uygulamasıdır. Bireyler telefonlarındaki mağaza uygulamasından ücretsiz bir şekilde bu uygulamayı indirmiş ve kaydını oluşturmuştur. Kişilere uygulanan diyet listesi ve egzersiz programı uygulama üzerinden PDF formatında gönderilmiştir. Katılımcıların öğün fotoğrafları ve uyum durumları mesajlaşma yolu ile yine bu uygulama üzerinden kontrol edilmiştir.

Bireyler çalışmaya dahil edilirken Fiziksel Aktivite Saptama Formu ile aktivite düzeyleri saptanmıştır. Sedanter bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümlerini nasıl alacağına dair bilgilendirme yapılmıştır. Bireylerden çalışma başlangıcında ve sonunda antropometrik ölçümlerini uygulama ekranına girmeleri istenmiştir. Bireyler ölçümlerini alırken uzaktan bağlantı yoluyla ölçümlerin doğru alınması için takip edilmiştir.

#### 2.6. Sağlıklı Beslenme Programının Planlanması

Katılımcıların öyküsü alındıktan sonra biyokimyasal bulgularına, sosyal yaşamlarına ve besin tercihlerine uygun beslenme programı planlanmıştır. Katılımcıların diyet planı oluşturulurken bazal metabolizma hızı ve günlük enerji ihtiyacı hesaplanmış ve vücut ağırlığı kaybı sağlanacak şekilde kalori açığı (500-750 kkal/gün) oluşturulmuştur. Bazal metabolizma hızı (BMH) hesaplanırken Mifflin St Jeor denklemi kullanılmıştır.

BMH (kadın) = 10 x Ağırlık (kg) + 6.25 x boy (cm) – 5 x yaş (yıl) – 161

BMH (erkek) = 10 x Ağırlık (kg) + 6.25 x boy (cm) – 5 x yaş (yıl) + 5

Belirlenen fiziksel aktivite düzeyi (PAL=Physical Activity Level) BMH ile çarpılarak günlük enerji harcaması hesaplanmıştır.

Beslenme programı kabul edilebilir makro besin ögesi dağılım aralığı değerleri (Acceptable Macronutrient Distribution Range/AMDR) referans alınarak planlanmıştır. Beslenme programı %45-65 karbonhidrat, %10-35 protein ve %20-35 yağ oranlarına sahip olacak şekilde planlanmıştır [18]. Bireylere besinlerin porsiyon miktarı, besin grupları ve değişimler ile ilgili bilgi verilmiştir. Bireylerin diyete uyumları mobil uygulama üzerinden mesajlaşma ile günlük olarak kontrol edilmiştir.

#### 2.7. Egzersiz Planı

Bireylerden öncelikle fiziksel aktivite saptama formu ile aktivitenin türü ve süresinin kaydını not alması istenmiştir. Fiziksel Aktivite Saptama Formu ile her aktivite için bazal metabolik hızın katları cinsinden fiziksel aktivite oranı (katsayısı) (PAR=Physical Activity Ratio) değeri ile çarpılarak, harcadığı enerji değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan değerlerin bir günlük süre olan 1440 dakikaya (24 saate) bölünmesiyle PAL değeri hesaplanmıştır [19]. Katılımcılar Tablo 1'de yer alan PAL değeri sınıflandırmasına göre sedanter bireyler arasından seçilmiştir. Aktif ya da çok aktif yaşam tarzına sahip bireyler dışlanmıştır. Katılımcılara egzersiz hedefi olarak haftalık 150 dakikalık orta düzey fiziksel aktivite (yürüyüş) programı verilmiştir.

**Tablo 1:** FAO/WHO/UNU yetişkin bireyler için PAL değerleri sınıflaması [20]

Aktivite Düzeyi	PAL Değeri
Sedanter veya hafif aktivite yaşam biçimi	1,40-1,69
Aktif veya orta aktif yaşam biçimi	1,70-1,99
Çok aktif veya çok aktif yaşam biçimi	2,00-2,40

## 2.8. Antropometrik Ölçümler

Bireylerden bel, kalça çevresi ve boy uzunluğunun esnemeyen mezura ile ölçmeleri istenmiş ve beyana dayalı alınmıştır. Bireylerin ölçümlerinden bel/boy oranı ve bel/kalça oranı hesaplanmıştır.

### 2.8.1. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu

Bireylerin vücut ağırlığı kişilerin dijital ev tipi tartı sonucuna göre alınmıştır. Boy uzunluğu ölçümünde bireyin ayaklarının yan yana ve başının Frankfurt düzleminde (baş ile boyun arası 90 derece, göz ve kulak kepçesi üstü aynı seviyede) olması istenmiştir. Bireylerin BKİ değerleri aşağıdaki formülasyona göre hesaplanmıştır.

[Vücut ağırlığı (kg)/ boy<sup>2</sup> (m)] [21].

### 2.8.2. Bel çevresi, Bel/Kalça ve Bel Çevresi/Boy Uzunluğu Oranı

Bireylerin bel çevresi ve kalça çevresi ölçümü yapılırken dikkat edilecek hususlar bireyler ile paylaşılmıştır. Ölçüm esnasında bireylerin ince kıyafetler ile ölçümü almışlardır. Bel çevresi ölçümünde bacaklar ve ayaklar bitişik, kollar serbest bırakılmış konumda; mezura alt kaburga kemiği ile kristallik orta noktasından geçecek şekilde konumlandırılmış ve ölçümü almışlardır. Kalça çevresi ölçümünde kişi bacaklar ve ayaklar bitişik, bakışı ileri doğru ve yere paralel olarak konumlandırmışlardır. Ölçümleri, bireyler sağ tarafından almışlardır [22]. Bireylerin vücut ağırlığı BKİ değerlerine göre sınıflandırılırken özellikle bel bölgesi obezitesinin tanımlanmasında bel/kalça oranı kullanılır. Bel/boy oranı ise bireylerde koroner kalp hastalığının bir risk faktörü olarak değerlendirilir [21].

## 2.9. Biyokimyasal Analizler

Katılımcıların başlangıçta ve sekiz hafta sonunda serumda insülin, APG, total kolesterol, TG, HDL-K, LDL-K, ALT, AST, GGT, Mg, K, Na, Ca, P, Cl, kreatinin düzeyleri kaydedilmiştir.

### 2.10. Verilerin Analizi

İstatistiksel analizlerde lisanslı SPSS (Statistical Package for Social Science) 29 programı kullanılmıştır. Egzersiz ve beslenme desteği öncesi ve sonrası fark olup olmadığının belirlenmesinde grup içi 'Paired t testi' kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmamızda p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 3. Bulgular

**Tablo 2:** Bireylerin Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler	n	Ortalama±Ss
Yaş (Yıl) ( $\bar{x}$ +SS)	12	41,25±6,95

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 41,25±6,95 yıldır.

**Tablo 3:** Kadın Bireylerin Vücut Kompozisyonu Ölçümlerinin Müdahale Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler	Testler	Ortalama	Ss	t	p
Vücut Ağırlığı (kg)	Ön Test	67,58	4,40	15,558	,000*
	Son Test	62,94	4,47		
BKİ	Ön Test	25,60	1,16	16,253	,000*
	Son Test	23,81	1,21		
Bel Çevresi (cm)	Ön Test	85,58	4,99	8,367	,000*
	Son Test	78,56	4,96		
Kalça Çevresi (cm)	Ön Test	104,66	5,92	5,984	,000*
	Son Test	100,83	4,91		
Bel Boy Oranı	Ön Test	0,52	0,03	8,689	,000*
	Son Test	0,48	0,03		
Bel Kalça Oranı	Ön Test	0,81	0,05	3,819	,003*
	Son Test	0,77	0,03		

Tablo 3'e göre; Vücut ağırlığı, BKİ, Bel çevre, Kalça çevre, Bel boy ve Bel/Kalça oranı vücut kompozisyonu ölçümleri ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Vücut ağırlığı değişimi ortalama  $4,64\pm 1,03$ 'tür. Vücut ağırlığı değişimi %6,88'dir.

**Tablo 4:** Kadın Bireylerin APG, İnsülin ve Kreatin Değerlerinin Müdahale Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler	Referans Aralıkları	Testler	Ortalama	Ss	t	p
APG (mg/dL)	70-100	Ön Test	87,47	9,13	2,409	,035*
		Son Test	83,58	6,96		
İnsülin (mU/L)	0-25	Ön Test	9,33	2,48	2,667	,022*
		Son Test	8,39	2,92		
Kreatinin (mg/dL)	0,57-1,11	Ön Test	0,65	0,05	-,305	,766
		Son Test	0,66	0,07		

Tablo 4 incelendiğinde; APG ve İnsülin ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olduğu tespit edilirken ( $p<0,05$ ); kreatinin ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 5:** Kadın Bireylerin Karaciğer Enzim Değerlerinin Müdahale Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler	Referans Aralıkları	Testler	Ortalama	Ss	t	p
ALT (U/L)	0-55	Ön Test	14,75	4,71	1,469	,170
		Son Test	13,05	3,03		
AST (U/L)	5-34	Ön Test	15,91	3,02	,417	,685
		Son Test	15,59	2,68		
GGT (U/L)	9-36	Ön Test	14,33	2,26	2,273	,044*
		Son Test	12,58	3,87		

Tablo 5 incelendiğinde; GGT ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olduğu tespit edilirken ( $p<0,05$ ); ALT ve AST ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6:** Kadın Bireylerin Kan Lipitleri Değerlerinin Müdahale Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler	Referans Aralıkları	Testler	Ortalama	Ss	t	p
TG (mg/dL)	0-150	Ön Test	96,98	30,85	2,971	,013*
		Son Test	73,83	18,27		
Kolesterol (mg/dL)	0-200	Ön Test	207,37	35,17	2,433	,033*
		Son Test	183,75	26,71		
LDL-K (mg/dL)	0-160	Ön Test	121,56	28,54	1,775	,104
		Son Test	104,03	27,82		
HDL-K (mg/dL)	45-65	Ön Test	65,78	13,66	-1,272	,230
		Son Test	78,62	36,99		

Tablo 6 incelendiğinde; TG ve Kolesterol ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olduğu tespit edilirken ( $p < 0,05$ ); LDL-K ve HDL-K ölçümlerinin ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 7:** Kadın Bireylerin Serum Elektrolit Düzeylerinin Müdahale Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Değişkenler	Referans Aralıkları	Testler	Ortalama	Ss	t	p
Mg (mg/dL)	1,6-2,6	Ön Test	2,00	,16	-1,466	,171
		Son Test	2,08	,25		
K (mmol/L)	3,5-5,1	Ön Test	4,37	,24	,388	,706
		Son Test	4,33	,32		
Ca (mg/dL)	8,4-10,2	Ön Test	9,39	,42	,409	,690
		Son Test	9,30	,50		
Na (mmol/L)	136-145	Ön Test	140,40	2,53	,622	,547
		Son Test	139,74	3,05		
P (mg/dL)	2,3-4,7	Ön Test	3,21	,59	-1,477	,168
		Son Test	3,57	,52		
Cl (mmol/L)	98-110	Ön Test	106,61	2,01	-,073	,943
		Son Test	106,69	3,08		

Tablo 7'ye göre; Mg, K, Ca, Na, P ve Cl ölçümleri ön ve son test değerlerinin karşılaştırılması sonuçlarında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda bireylerin beslenme alışkanlığını değiştirme ve fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik mobil sağlık uygulaması kullanımına karşı ilgisi artmıştır [23]. Bu çalışmanın amacı, yetişkin bireylerde e-sağlık mobil uygulama destekli beslenme ve egzersiz programlarının vücut kompozisyonu ve bazı kan parametreleri üzerine etkisinin incelenmesidir.

Yapılan çalışmada verilen beslenme ve egzersiz programı öncesi ve sonrasında kadın bireylerin vücut kompozisyonu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur. Bireylerin başlangıç vücut ağırlığına göre ağırlık kaybı %6,88'dir. Bireylere uygulanan beslenme ve egzersiz programıyla fiziksel aktivitenin artırılmasının bu sonuçlar üzerinde etkili olduğunu düşünmekteyiz. Haas ve ark. (2019) fotoğraf tabanlı yemek günlüğü, motivasyon, beslenme eğitimi ve düzenli geri bildirim odaklı diyetisyenlere özel bir mobil uygulama üzerinden obez bireylerde yaptıkları çalışmada 52 hafta sonra vücut ağırlığı (-4,9 kg,  $p < .001$ ) ve BKİ (-1,8,  $p < .001$ ) düzeylerinde anlamlı değişim gözlenmiştir. Enerji kısıtlı diyet programı ve fiziksel aktivitenin artırılmasının ve sürece uyumu kolaylaştırmak için davranışsal stratejilerin uygulanmasının bu sonuçlar üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir [24]. Stephens ve ark. (2017) genç yetişkin bireylerde mobil uygulama üzerinden sağlık profesyonelinin diyet desteği ile yapılan randomize, kontrollü 3 aylık bir çalışmada müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığında, BKİ ve bel çevresinde anlamlı seviyede daha yüksek bir azalma saptamıştır. Genç yetişkin bireylerin vücut ağırlığı kaybında bir mobil uygulama aracılığı ile bireyin kendi kendini takip etmesi ve bir sağlık profesyoneli tarafından geri bildirim

almasının etkili olduğu düşünülmektedir [25]. Hurkmans ve ark. (2018) yaptığı bir çalışmada yüz yüze, mobil uygulama ve kısmen yüz yüze kısmen uygulama desteği ile verilen beslenme ve egzersiz programını karşılaştırmıştır. 12 haftalık süre boyunca beslenme ve egzersiz programı desteği verildiğinde kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda daha yüksek vücut ağırlığı kaybı tespit etmiştir. Araştırmacılar sağlık profesyonelinin kişiye özel önerilerinin ve takibinin enerji alımını azaltmayı, fiziksel aktiviteyi artırmayı desteklemiş olabileceğini bildirmiştir [26]. Çalışmamızdaki e-sağlık mobil uygulama destekli beslenme ve egzersiz programı ile vücut ağırlığı ve antropometrik ölçümlerdeki azalmanın literatürdeki online yöntem kullanılan çalışmalar ile benzer olduğunu söyleyebiliriz [25, 27–29]. Lim ve ark. (2020) yaptığı bir çalışmada mobil uygulama üzerinden diyetisyen desteği ile beslenme ve egzersiz önerileri verilen grupta kontrol grubuna kıyasla  $\geq$  %5 vücut ağırlığı kaybı oranının beş kat daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar uygulama üzerinden sağlanan desteğin sürece uyumu kolaylaştırdığını öne sürmüştür [28]. E-Sağlık müdahalelerinin ilk 6 ay vücut ağırlığı yönetiminde bir seçenek olabileceği bildirilmektedir. Ancak uzun vadede vücut ağırlığı kontrolünü sağlama ve vücut ağırlığı artışını önleme etkinliğine dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [30]. Godino ve ark. (2016) yapmış olduğu 2 yıl takipli sosyal ağ ve mobil uygulama destekli çalışmada ilk kısa vadede (6 aylık) süreçte bireylerde vücut ağırlığında ortalama %5'lik azalma oranı istatistiksel olarak anlamlıyken uzun vadede (24 ay) anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Bel çevresindeki azalma uzun vadede anlamlı değildir. Araştırmacılar kullanılan sosyal ve mobil teknolojilerin genç yetişkinlerin vücut ağırlığı ve bel çevresi üzerindeki etkisinin kalıcı olmamasının sebebi uzun vadede müdahalelere katılımın düşmüş olmasından kaynaklı olduğunu söylemişlerdir [31]. Tate ve ark. (2006) yapmış olduğu bir çalışmada beslenme desteği sağlık profesyonelinin geri bildirim olan ve yazılım tabanlı otomatik geri bildirim olan iki gruba dahil edilmiştir. Üç aylık süreçte 2 grupta benzer oranda vücut ağırlığı kaybı sağlanırken 6 aylık süreçte sağlık profesyoneli geri bildirim alan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir [32]. Kim ve ark. (2019) yaptığı çalışmada android tabanlı bir cep telefonu uygulaması ile bireylerin diyet kaydı, günlük adım sayısı, uyku günlüğü, subjektif stres miktarı, kan basıncı ve vücut ağırlığını 4 hafta boyunca kaydetmiştir. Kontrol grubuna göre mobil uygulama ve giyilebilir cihaz kullanılan grup ile mobil uygulama kullanılan grupta vücut ağırlığı anlamlı bir şekilde azalmıştır. Araştırmacılar bireylere bu süreçte bir koç tarafından verilen geri bildirimlerin vücut ağırlığı kaybı üzerinde etkili olduğunu düşünmektedir [29]. Mazzotti ve ark. (2018) alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) olan ve yaşam tarzı değişikliği için online destek alan bireylerde yüz yüze destek alanlara göre bireylerin %20'sinde %10 ağırlık kaybı hedefine ulaşılmıştır. Online gruba dahil olan bireylerdeki artmış fiziksel aktivite ve daha düşük kalori alımı negatif enerji dengesi oluşmasını desteklemiştir. Oluşan negatif enerji dengesi online destek alan gruptaki vücut ağırlığı kaybının daha yüksek olmasında etkili olduğunu ancak araştırmacılar online desteğin yüz yüze verilen desteğe göre bir üstünlüğünün olmadığını; gruplardaki bireylerin yaş ve cinsiyet kompozisyonundaki farklılıkların sonucu olabileceğini belirtmiştir [33].

Yürütülen araştırmada, kadın bireylerin beslenme ve egzersiz programına tabi tutulmadan önce ve sonra yapılan ölçümlerde, APG ve insülin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Bu farklılıkların, bireylere uygulanan beslenme programıyla birlikte egzersiz programının fiziksel aktivite düzeyini artırmasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Web veya cep telefonu tabanlı müdahalelerin kronik hastalığa sahip bireylerin eğitim, motivasyon ve izleme faaliyetlerinin sürdürülmesinde etkili bir yöntem olabileceği bildirilmektedir [34–38]. Haas ve ark. (2019) fotoğraf tabanlı yemek günlüğü, motivasyon, beslenme eğitimi ve düzenli geri bildirim odaklanan diyetisyenlere özel bir mobil uygulama üzerinden obez bireylerde yaptıkları çalışmada 52 hafta sonra vücut ağırlığı kaybına rağmen kan şekeri ve insülinde önemli bir azalma görülmemiştir. Bazı bireylerde başlangıç değerlerin ideal aralıkta olması ve örneklemin küçüklüğü bu sonuçlar üzerinde etkili olduğunu belirtmişlerdir [24]. Hou ve ark. (2016) tarafından bir meta-analizde e-sağlık müdahalelerinin tip 2 diyabetli hastalarda açlık kan şekerini düşürme dahil glisemik kontrolü iyileştirmede etkili olduğu tespit edilmiştir [34]. Öz yönetim sağlayan ya da bir uzman koçluğunda e-sağlık uygulamaları glisemik kontrolü sağlamak için kullanılabilir. Yoo ve ark. (2009) yaptığı bir çalışmada Tip 2 diyabet ve hipertansiyonu olan obez bireylere çevrimiçi bir sistem aracılığıyla 12 haftalık destek sağlayarak APG düzeylerinde azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmamıştır. Bireylerin sistem üzerinden özyönetim sağlaması ve bir sağlık profesyonelinin en son verilere göre tavsiyelerinin hastaların motivasyonunu arttırdığı bildirilmiştir [36]. Huo ve ark. (2019) koroner kalp hastalığı hem de diyabeti olan 502 hastayı içeren çalışmada müdahale grubuna olağan bakıma ek olarak 6 ay boyunca haftada 6 kısa mesaj ile glikoz izleme, kan basıncı kontrolü, ilaç kullanımı, fiziksel aktivite ve yaşam tarzı hakkında eğitici ve motive edici bilgiler gönderilmiştir. 6 ay sonunda APG düzeyinde kontrol grubuna göre daha düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir. Kişilere gönderilen bilgilendirme

mesajlarının kişilerin kültürlerine uygun olması ve uygulanabilir olması bu sonuçlar üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir [37].

Yapılan çalışmada verilen beslenme ve egzersiz programı öncesi ve sonrasında kadın bireylerin kreatinin ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Katılımcıların müdahale öncesi ve sonrasındaki kreatinin değerlerinin referans aralıklarında olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada verilen beslenme ve egzersiz programı öncesi ve sonrasında kadın bireylerin GGT ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Ancak, ALT ve AST ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Fakat analiz sonucunda anlamlı farklılık bulunmamış olsa da bu değerlerin hepsinde düşüş olduğu gözlenmiştir. Lim ve ark. (2020), NAYKH olan kişilerde bir mobil uygulama kullanarak yaşam tarzı müdahalesinin 6. ayında vücut ağırlığını, BKİ, ALT, AST ve bel çevresini değerlendirmiştir. Çalışma, kayıtlı bir hemşireden standart beslenme ve yaşam tarzı tavsiyesi alan bir kontrol grubu ile mobil uygulama kullanan ek bir gruptan oluşmaktadır. Uygulama grubunda bireyler diyetisyen tarafından diyet ve adım sayılarını artırmaları için desteklenmiştir. Çalışmada, vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, AST ve ALT değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar, NAYKH kişilerde karaciğer enzimlerindeki düşüşü yaşam tarzı değişiklikleri ve vücut ağırlığı kaybı ile açıklamıştır [28]. Mazzotti ve ark. (2018) NAYKH olan kişilerde yaşam tarzı değişikliği için online destek alan bireylerde yüz yüze destek alan bireylere göre vücut ağırlığı, ALT ve AST değerlerinde düşüş sağlanmıştır. İki grupta da GGT düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Araştırmacılar aminotransferaz düzeylerindeki düşüşün vücut ağırlığı kaybı sayesinde karaciğerdeki histolojik iyileşme ile ilişkili olabileceğine değinmiştir [33]. Elde ettiğimiz bulgular ile diğer çalışmaları kıyasladığımızda çalışmamızda sağlıklı bireylerin başlangıçta normal düzeyde olan biyokimyasal parametrelere sahip olmasına rağmen beslenme ve egzersiz programı ile bu parametrelerde olumlu değişimler meydana geldiğini söyleyebiliriz.

Araştırmamızda, kadın bireylerin beslenme ve egzersiz programına başlamadan önce ve program sonrasında yapılan TG ve kolesterol ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Ancak, LDL-K ve HDL-K ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular, uygulanan beslenme ve egzersiz programının TG ve kolesterol seviyelerini olumlu yönde etkilediğini düşündürmektedir. Ancak, LDL-K ve HDL-K ölçümlerindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, beslenme ve egzersiz programının bu lipid profillerini etkileme potansiyeli olduğu düşünülmektedir, ayrıca bu sonuçların daha geniş katımlı çalışmalar ve uzun vadeli izlemlerle takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Haas ve ark. (2019) fotoğraf tabanlı yemek günlüğü, motivasyon, beslenme eğitimi ve düzenli geri bildirim odaklanan diyetisyenlere özel bir mobil uygulama üzerinden obez bireylerde yaptıkları çalışmada 52 hafta sonra vücut ağırlığı kaybına rağmen TG ve HDL-K kolesterolde önemli bir azalma görülmemiştir. Bazı bireylerde başlangıç değerlerinin ideal aralıkta olması ve örneklem küçüklüğünün bu sonuçlar üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir [24]. Yoo ve ark. (2009) yaptığı bir çalışmada Tip 2 diyabet ve hipertansiyonu olan obez bireylere çevrimiçi bir sistem aracılığıyla 12 haftalık destek sağlayarak total kolesterol, TG ve LDL-K düzeylerinde iyileşme tespit etmişlerdir. Bireylerin sistem üzerinden özyönetim sağlaması ve bir sağlık profesyonelinin en son verilere göre tavsiyelerinin hastaların motivasyonunu arttırdığı bildirilmiştir [36]. Quinn ve ark. (2011) mobil diyabet yönetim yazılımı ile koçluk desteği ve otomatik eğitici ve bilgilendirici mesajlar alan bireylerde ortalama LDL-K ve TG düzeylerinde bir azalma olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bireylerin başlangıç değerlerinin çok yüksek olmaması bu sonuç üzerinde etkili olduğunu belirtmişlerdir [38].

Yapılan çalışmada verilen beslenme ve egzersiz programı öncesi ve sonrasında kadın bireylerin Mg, K, Ca, Na, P ve Cl ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, verilen egzersiz ve beslenme programının serum elektrolit düzeylerinin korunmasına olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir. E-sağlık mobil uygulamaları ile uygulanan beslenme ve egzersiz programlarının serum elektrolitleri üzerindeki etkisi literatürde kapsamlı bir şekilde incelenmemiş olsa da ilgili çalışmalar elektrolit dengesi üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir [39, 40]. Humalda ve ark. (2020) kronik böbrek hastalığına sahip bireylerde yapılan bir çalışmada web tabanlı bir müdahale yoluyla uygulanan diyet sodyum kısıtlamasının sodyum atılımını azalttığı ve kan basıncını dengelediği gösterilmiştir. Bu popülasyonda beslenme alışkanlıklarını iyileştirmek için web tabanlı yaklaşımların kullanımının potansiyel olarak fayda sağlayabileceği söylemişlerdir. Araştırmacılar uygulanan programın sağlam bir teorik çerçeveye dayanması ve projenin multidisipliner olarak planlanması bu sonuçlar üzerinde etkili olduğunu belirtmiştir [39]. Naseri-Salahshour ve ark. (2020) hemodiyaliz hastalarında yaptıkları bir çalışmada hastalara dört hafta süreyle verilen online sağlıklı beslenme eğitiminin serum Na, K, P, Ca ve Mg seviyeleri üzerine etkisini incelemiştir. Kontrol

grubuna göre eğitim alan grupta Na, K, P ve Mg seviyeleri kontrol grubundan önemli ölçüde düşmüştür. Serum Ca seviyesinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Verilen online eğitimin daha pratik ve ulaşılabilir olması; hastaların farkındalığını artırması elektrolit seviyelerindeki olumlu değişimi açıklayabileceğini belirtmişlerdir [40].

Sonuç olarak, çalışmamızda katılımcılara verilen beslenme ve egzersiz programının vücut ağırlığı kaybı, antropometrik ölçümler ve bazı kan parametreleri üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu doğrultuda, e-sağlık mobil uygulamaları ile verilen beslenme ve egzersiz programının bireylerin sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını benimsemesi ve sürdürmesi için önemli bir araç olduğunu söyleyebiliriz. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, gelecekte yapılacak olan çalışmalar için de önemli bir rehber niteliğinde olacağını düşünmekteyiz.

### Öneriler;

E-sağlık mobil uygulama kullanıcılarının ne kadar süreyle ve ne sıklıkla bu uygulamaları kullandığı, hangi programlardan en çok faydalandıkları ve uygulamaların uzun vadede etki düzeyi gibi konuların daha fazla araştırılmasını önermekteyiz.

Ayrıca, farklı yaş, cinsiyet, yaşam tarzı ve coğrafi konumlarda yaşayan bireylerin e-sağlık mobil uygulamalarından nasıl etkilendiğinin de araştırılabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmalar, bu tür uygulamaların daha spesifik ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşımla kullanıcılara daha fazla fayda sağlayabileceği konusunda yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

E-sağlık mobil uygulamalarının sağlıklı yaşam tarzı hedeflerine ulaşmada önemli bir araç olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, bu uygulamaların etkisinin daha iyi anlaşılması için gelecekte daha fazla araştırma yapılmasını ve farklı parametrelere de bakılmasını önermekteyiz.

### Etik Beyanı

*Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.*

Çalışmaya başlamadan önce T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24/12/2021 tarihli 23/341 sayılı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır.

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi, Egzersiz ve Spor Bilimleri Anabilim Dalında yapılan yüksek lisans tezinden üretilmiştir

### Kaynakça

- [1] Varshney, U. 2007. Pervasive healthcare and wireless health monitoring. *Mobile Networks and Applications*, 12(2-3), 113-27.
- [2] Smartphone and Tablet Penetration. <https://www.businessinsider.com/smartphone-and-tablet-penetration-2013-10> (Erişim tarihi: 5.04.22).
- [3] Eysenbach, G. 2001. What is e-health?. *Journal of Medical Internet Research*, 3(2), 20.
- [4] Pires, I. M., Marques, G., Garcia, NM., Flórez-revuelta, F., Ponciano, V., Oniani, S. 2020. A research on the classification and applicability of the mobile health applications. *Journal of Personalized Medicine*, 10(1), 11.
- [5] Hong, Y. J., Kim, I. J., Ahn, S. C., Kim, H. G. 2010. Mobile health monitoring system based on activity recognition using accelerometer. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 18(4), 446-455.
- [6] Joe, J., Demiris, G. 2013. Older adults and mobile phones for health: A review. *Journal of Biomedical Informatics*, 46(5), 947-954.

- [7] Brindal, E., Hendrie, G. A., Freyne, J., Noakes, M. 2019. A mobile phone app designed to support weight loss maintenance and well-being (motimate): Randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth*, 7(9), e12882.
- [8] Edney, S. M., Olds, T. S., Ryan, J. C., Vandelanotte, C., Plotnikoff, R. C., Curtis, R.G., et al. 2020. A Social Networking and Gamified App to Increase Physical Activity: Cluster RCT. *American journal of preventive medicine*, 58(2), 51–62.
- [9] Wing, R. R., Tate, D. F., Gorin, A. A., Raynor, H. A., Fava, J. L. 2006. A Self-Regulation Program for Maintenance of Weight Loss. *N Engl J Med*, 355(15), 1563–1571.
- [10] Fanning, J., Roberts, S., Hillman, C. H., Mullen, S. P., Ritterband, L., McAuley, E. 2017. A smartphone “app”-delivered randomized factorial trial targeting physical activity in adults. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(5), 712–729.
- [11] Serino, M., Cordrey, K., McLaughlin, L., Milanaik, R. L. 2016. Pokémon Go and augmented virtual reality games: A cautionary commentary for parents and pediatricians. *Current Opinion in Pediatrics*, 28(5), 673–677.
- [12] Moberg, C., Niles, A., Beermann, D. 2019. Guided self-help works: Randomized waitlist controlled trial of Pacifica, a mobile app integrating cognitive behavioral therapy and mindfulness for stress, anxiety, and depression. *Journal of Medical Internet Research*, 21(6), e12556.
- [13] Muralidharan, S., Ranjani, H., Mohan, Anjana. R., Jena, S., Tandon, N., Gupta, Y., Ambekar, S., Koppikar, V., Jagannathan, N., Allender, S., Mohan, V. 2019. Engagement and Weight Loss: Results from the Mobile Health and Diabetes Trial. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 21(9), 507–513.
- [14] Hoffman, V., Söderström, L., Samuelsson, E. 2017. Self-management of stress urinary incontinence via a mobile app: two-year follow-up of a randomized controlled trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(10), 1180–1187.
- [15] Azar, K. M. J., Lesser, L. I., Laing, B. Y., Stephens, J., Aurora, M. S., Burke, L. E., et al. 2013. Mobile applications for weight management: Theory-based content analysis. *American journal of preventive medicine*, 45(5), 583–589.
- [16] Höchsmann, C., Walz, S. P., Schäfer, J., Holopainen, J., Hanssen, H. Schmidt-Trucksäss, A. 2017. Mobile Exergaming for Health-Effects of a serious game application for smartphones on physical activity and exercise adherence in type 2 diabetes mellitus-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 1-17.
- [17] Ferrara, G., Kim, J., Lin, S., Hua, J., Seto, E. 2019. A focused review of smartphone diet-tracking apps: Usability, functionality, coherence with behavior change theory, and comparative validity of nutrient intake and energy estimates. *JMIR mHealth uHealth*, 7(5): e9232.
- [18] Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A. A., & Poos, M. (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), 1621–1630.
- [19] Hamra, K. A. 2013. Mobilya Üretiminde Çalışan İşçilerin Beslenme Durumlarının Ve Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Saptanması. *Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 28-30s, Ankara.
- [20] Food and Agriculture Organization. 2001. 5. Energy requirements of adults In *Human energy requirements*. <https://www.fao.org/3/y5686e/y5686e07.htm#bm07.1> (Erişim Tarihi: 28.03.2023.)
- [21] Türkay, İ. K., Pepe, K., Diñçer, Ö. (2018). Investigation of waist/height ratio and body mass indexes of sports centers. *Turkish Journal of Sport and Exercise*, 20(3), 131-136.
- [22] Ergün, A., & Erten, S. F. (2004). Öğrencilerde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 57(2).
- [23] Norman, G. J., Zabinski, M. F., Adams, M. A., Rosenberg, D. E., Yaroch, A. L., & Atienza, A. A. (2007). A review of eHealth interventions for physical activity and dietary behavior change. *American Journal of Preventive Medicine*, 33(4), 336.



- [24] Haas, K., Hayoz, S., & Maurer-Wiesner, S. (2019). Effectiveness and feasibility of a remote lifestyle intervention by dietitians for overweight and obese adults: Pilot study. *JMIR mHealth uHealth*, 7(4).
- [25] Stephens, J. D., Yager, A. M., & Allen, J. (2017). Smartphone technology and text messaging for weight loss in young adults: A randomized controlled trial. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 32(1), 39.
- [26] Hurkmans, E., Matthys, C., Bogaerts, A., Scheys, L., Devloo, K., & Seghers, J. (2018). Face-to-face versus mobile versus blended weight loss program: Randomized clinical trial. *JMIR mHealth uHealth*, 6(1).
- [27] Martin, C. K., Miller, A. C., Thomas, D. M., Champagne, C. M., Han, H., & Church, T. (2015). Efficacy of SmartLossSM, a smartphone-based weight loss intervention: Results from a randomized controlled trial. *Obesity*, 23(5), 935.
- [28] Lim, S. L., Johal, J., Ong, K. W., Han, C. Y., Chan, Y. H., Lee, Y. M., et al. (2020). Lifestyle intervention enabled by mobile technology on weight loss in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth*, 8(4).
- [29] Kim, J. W., Ryu, B., Cho, S., Heo, E., Kim, Y., Lee, J., et al. (2019). Impact of personal health records and wearables on health outcomes and patient response: Three-arm randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth*, 7(1).
- [30] Hutchesson, M. J., Rollo, M. E., Krukowski, R., Ells, L., Harvey, J., Morgan, P. J., et al. (2015). eHealth interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults: A systematic review with meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(5), 376–392.
- [31] Godino, J. G., Merchant, G., Norman, G. J., Donohue, M. C., Marshall, S. J., Fowler, J. H., et al. (2016). Using social and mobile tools for weight loss in overweight and obese young adults (Project SMART): A 2-year, parallel-group, randomized, controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4(9), 747–755.
- [32] Tate, D. F., Jackvony, E. H., & Wing, R. R. (2006). A randomized trial comparing human e-mail counseling, computer-automated tailored counseling, and no counseling in an Internet weight loss program. *Archives of Internal Medicine*, 166(15), 1620–1625.
- [33] Mazzotti, A., Caletti, M. T., Brodosi, L., Di Domizio, S., Forchielli, M. L., Petta, S., et al. (2018). An internet-based approach for lifestyle changes in patients with NAFLD: Two-year effects on weight loss and surrogate markers. *Journal of Hepatology*, 69(5), 1155–1163.
- [34] Hou, C., Carter, B., Hewitt, J., Francis, T., & Mayor, S. (2016). Do mobile phone applications improve glycemic control (HbA1c) in the self-management of diabetes? A systematic review, meta-analysis, and GRADE of 14 randomized trials. *Diabetes Care*, 39(11), 2089–2095.
- [35] Holmen, H., Torbjørnsen, A., Wahl, A. K., Jenum, A. K., Småstuen, M. C., Årsand, E., et al. (2014). A Mobile Health Intervention for Self-Management and Lifestyle Change for Persons With Type 2 Diabetes, Part 2: One-Year Results From the Norwegian Randomized Controlled Trial RENEWING HEALTH. *JMIR mHealth uHealth*, 2(4), e3882.
- [36] Yoo, H. J., Park, M. S., Kim, T. N., Yang, S. J., Cho, G. J., Hwang, T. G., et al. (2009). A ubiquitous chronic disease care system using cellular phones and the internet. *Diabetic Medicine*, 26(6), 628–635.
- [37] Huo, X., Krumholz, H. M., Bai, X., Spatz, E. S., Ding, Q., Horak, P., et al. (2019). Effects of Mobile Text Messaging on Glycemic Control in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12(9).
- [38] Quinn, C. C., Shardell, M. D., Terrin, M. L., Barr, E. A., Ballew, S. H., & Gruber-Baldini, A. L. (2011). Cluster-randomized trial of a mobile phone personalized behavioral intervention for blood glucose control. *Diabetes Care*, 34(9), 1934–1942.
- [39] Humalda, J. K., Klaassen, G., de Vries, H., Meuleman, Y., Verschuur, L. C., Straathof, E. J., et al. (2020). A self-management approach for dietary sodium restriction in patients with CKD: A randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(6), 847–856.
- [40] Naseri-Salahshour, V., Sajadi, M., Nikbakht-Nasrabadi, A., Davodabady, F., & Fournier, A. (2020). The effect of nutritional education program on quality of life and serum electrolytes levels in hemodialysis patients: A single-blind randomized controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 103(9), 1774–1779.

## Fractal Dimension Analysis of Cervical Vertebra on Cone-Beam Computed Tomography Scans of Smoker Males

### Sigara İçen Erkeklerin Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Taramalarında Servikal Vertebranın Fraktal Boyut Analizi

Aslıhan ARTAŞ<sup>1\*</sup>, Elif Meltem ASLAN ÖZTÜRK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Gaziantep University, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Lokman Hekim University, Ankara, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to comparison of vertebral fractal dimension (FD) values among smoker and non-smoker males.

**Material and Methods:** Cone-beam computed tomography (CBCT) images of 144 male patients were evaluated, 72 smokers constituted the study group, while 72 non-smokers formed the healthy control group in this study. In all CBCT images, the region of interest (ROI) assessing the second cervical vertebra (C2) was chosen as a 45x45 pixel size for ROI-v with reference to the coronal view of C2.

**Results:** While the mean FD value of ROI-v in the smoker group was  $1.118 \pm 0.85$ , the mean FD value of ROI-v in the non-smoker group was  $1.221 \pm 1.12$ . This difference between ROI-v values is also statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Fractal analysis of cervical vertebrae may help to evaluate osteoporotic changes in smoker males.

**Keywords:** Cigarette, fractal analysis, cone-beam computed tomography, cervical vertebra

Alınış / Received: 09.11.2023 Kabul / Accepted: 18.03.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

**Amaç:** Bu çalışmada, sigara içen ve içmeyen erkeklerde vertebral fraktal boyut (FB) değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada 144 erkek hastanın konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntüleri değerlendirilmiş, sigara içen 72 kişi çalışma grubunu, sigara içmeyen 72 kişi ise sağlıklı kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm KIBT görüntülerinde, ikinci servikal vertebra (C2) değerlendiren ilgi alanı (region of interest) (ROI), C2'nin koronal görünümü referans alınarak ROI-v için 45x45 piksel boyutu olarak seçildi.

**Bulgular:** Sigara içen grupta ROI-v'nin ortalama FB değeri  $1,118 \pm 0,85$  iken, sigara içmeyen grupta ROI-v'nin ortalama FB değeri  $1,221 \pm 1,12$  idi. ROI-v değerleri arasında bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. ( $p < 0.05$ )

**Sonuç:** Servikal omurların fraktal analizi, sigara içen erkeklerde osteoporotik değişikliklerin değerlendirilmesine yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara, fraktal analiz, konik ışınli bilgisayarlı tomografi, servikal vertebra



## 1. Introduction

Cigarette smoking is common around the world, despite the large number of deterrent measures that have been put in place for many years [1]. It has been reported that tobacco consumption causes the death of approximately 7 million people worldwide [2]. In addition to, cigarette smoking is the most common form of tobacco consumption [3]. There is a relationship between smoking and cardiovascular diseases, certain types of tumors, chronic obstructive pulmonary diseases, osteoporosis [1, 4].

Osteoporosis is a disease of skeletal system in which there is an imbalance in bone remodeling and an increased the risk of fracture [5]. Fragility fractures, which occur due to mechanical forces as a result of low-level trauma that would not normally result in a fracture, are a clinical consequence of osteoporosis [6]. Osteoporosis is an important public health problem due to socioeconomic reasons caused by fragility fractures [7]. There are more than 200 million osteoporosis patients when the literature is reviewed [8]. Osteoporosis is categorized into two main groups as primary and secondary. Postmenopausal and senile osteoporosis are the most common clinical forms and are primary causes [9, 10]. Secondary osteoporosis develops due to some genetic diseases, malabsorption, rheumatic diseases, smoking, use of some drugs [11, 12]. Recent research has shown that smoking has devastating effects on bone mass. This effect is due to the toxic effect on osteoblasts and increased bone destruction by osteoclasts [13, 14]. Males tend to smoke at higher rates than females [15]. In studies, secondary osteoporosis was found to be more common in males [16, 17] and one study concluded that although some progress has been made in recognizing osteoporosis in males, more studies are needed [18].

Osteoporosis is associated with poor bone strength, and bone strength is determined by features such as bone mineral density (BMD), bone microstructure, geometry and quality. BMD is decreased, bone microarchitecture is deteriorated in osteoporosis. DEXA, based on BMD measurement, is considered the gold standard method for identifying and assessing osteoporosis, but its availability and effectiveness in detecting changing bone quality are limited [7, 19, 20]. Since fragility fractures may

occur in patients defined as normal BMD or osteopenic according to DEXA, auxiliary techniques are needed to determine differences in bone microstructure [21]. One of the most significant component creating to bone strength is its complex structure [22]. Fractal analysis (FA) is a mathematical method used to identify complex structures and shapes quantitatively and is signified numerically as fractal dimension (FD) [23]. Trabecular bone demonstrates fractal features such as complexity, and characteristic length due to its natural architecture. Thus, FA may be used to define the complex structure of trabecular bone [24].

Authors have reported that texture analysis and gray values of radiographic images may be associated with bone microarchitecture [25, 26]. Cone-beam computed tomography (CBCT), in which three-dimensional images are obtained, has an important place in the detection of pathological structures in the maxillofacial region, examination of the temporomandibular joint, evaluation of implant placement areas and in many areas of dentistry. Conventional radiographic projections, such as panoramic and periapical radiography, provide two-dimensional representations of superimposed structures attenuating an X-ray within a limited field of view. These inherent limitations can manifest as blurring and distortion of bony anatomy, hindering detailed visualization. Conversely, CBCT and micro-computed tomography (micro-CT) offer superior three-dimensional visualization of hard tissues due to their high spatial resolution [27]. Three-dimensional and high-resolution imaging modalities, offer a significant advantage in facilitating the accurate assessment of bone quality [28]. When studies in literature are reviewed, effect of tobacco use on mandibular bone has been evaluated using FA on panoramic radiography [4]. As far as we know, there is no study evaluating the effect of smoking on bone using FA on CBCT scans. This study hypothesized that the microarchitecture of vertebrae would differ between smoker males and non-smoker males. This study aims to comparatively evaluate cervical vertebral trabecular bone structure using FA on CBCTscans in smoker males and non-smoker males.

## 2. Material and Method

### Study Groups

This study was approved by the Ankara Medipol University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (Protocol No: 111). CBCT images in the archive of Ankara Medipol University Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology were retrospectively analyzed. In our study, CBCT images of 144 patients were evaluated. 72 smokers constituted the study group, while 72 non-smokers formed the healthy control group. Ages of patients in both groups were 18 years or older and consisted of male patients only. Patients with systemic or chronic diseases, drug intake affecting bone metabolism, and a history of radiotherapy and chemotherapy were not included in this study.

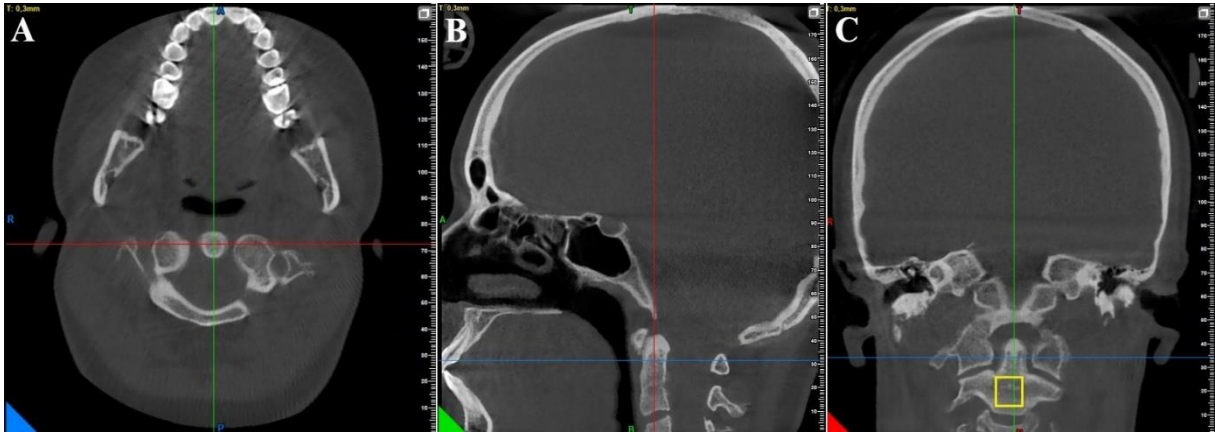
### Image Analysis and CBCT Scans

All assessments were performed by two dentomaxillofacial radiologists, one with seven (AA) and the other with five years of experience (EMAO). When there was disagreement between the observers, consensus was reached through discussion. For inter-observer calibration and reliability of the evaluations, 20% of the images were reviewed by the same observers two weeks after the initial evaluation.

In this study, images obtained from Castellini X-Radius Trio Plus 3D (Italy) CBCT device at 90 kVp, 8mA parameters were used. The slice thickness of the images was 1 mm, voxel size was 0.2 mm<sup>3</sup>, and field of view was 16x18 cm.

### Fractal Analysis

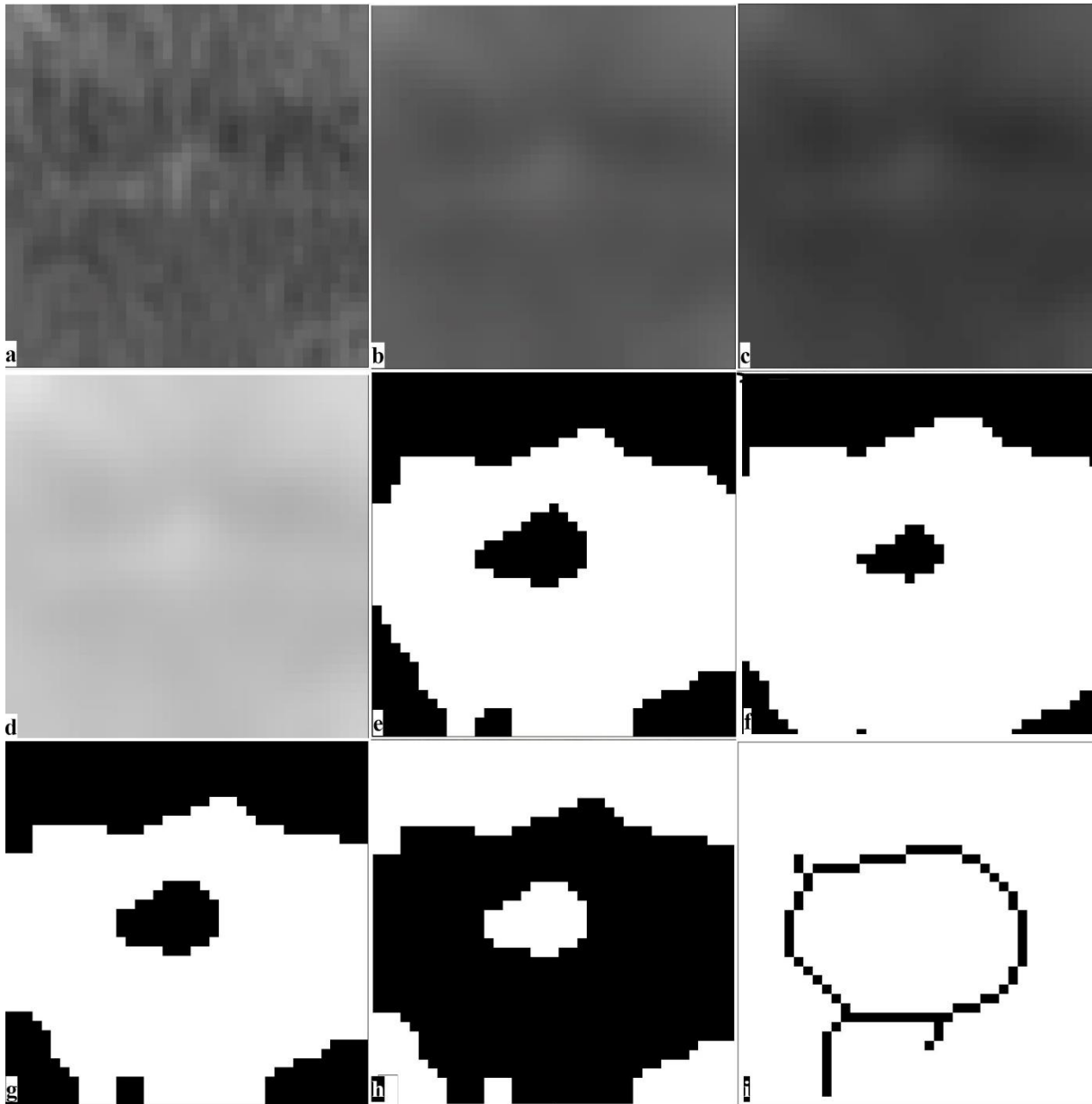
In all CBCT images, region of interest (ROI) assessing C2 was chosen as a 45x45 pixel size for ROI-v with reference to coronal view of C2. This ROI-v was determined by centering C2 using sagittal (Figure 1A), axial (Figure 1B), and coronal (Figure 1C) planes.



**Figure 1:** Second cervical vertebra

(C2); Its position is shown on axial (A), sagittal (B), and coronal (C) CBCT images. The determination of region of interest (ROI) in the coronal CBCT (C) image is demonstrated.

FD was calculated by box counting method using ImageJ version 15.2 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) program on it. Once ROI was selected, image was duplicated (Figure 2a). Gaussian filter was implemented on image to render blurred effect (Figure 2b). The resultant blurred image was later extracted from original image (Figure 2c). To develop specific features with differing brightness levels, such as trabeculae and bone marrow, an image was obtained by adding 128 gray values at each pixel position (Figure 2d). By implementing a brightness threshold of 128, the image was subsequently transformed into binary format (Figure 2e). To minimize noise, binary image was processed by erosion and dilation (Figure 2f, 2g). The image was further inverted, showing trabecular zones in black and bone marrow in white (Figure 2h). Lastly, image was submitted to skeletonization process that progressively removal pixels until only central pixel line remained (Figure 2i). The software used box counting algorithm that divided image into squares of 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32 and 64 pixels (Figure 2). The number of frames containing trabeculae and total number of frames were computed for each pixel size.



**Figure 2:** Fractal analysis methods

a. Selected ROI-v and duplicated, b. Gaussian filter, c. Subtraction, d. Addition of 128 pixels, e. Binarization, f. Erosion, g. Dilation, h. Inverted version, i. Skeletonization.

Their values were plotted on a logarithmic scale graph. The slope of line connecting plotted points on the chart supplied FD value.

### **Statistical Analyses**

Data were analyzed using SPSS 22.0 (IBM Corp., New York). The Kolmogorov Smirnov test was performed to determine whether the study group was normally distributed, and it was determined that the data were normally distributed. The t-test was used to compare the mean FDs between the two groups. Results were reported as mean  $\pm$  standard deviations and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### 3. Results

We found a high correlation (0.88-0.95) between repeated FD measurements, which implies a reliable inter-rater reliability of the measurements. The study included smoker males and non-smoker males aged 18-78 years. The mean ages of the smokers and non-smokers groups were  $43.23 \pm 16.39$  and  $42.53 \pm 15.89$ , respectively. While the mean FD value of ROI-v in the smoker group was  $1.118 \pm 0.85$ , the mean FD value of ROI-v in the non-smoker group was  $1.221 \pm 1.12$ . This difference between ROI-v values is also statistically significant. ( $p < 0.05$ ) (Table 1).

**Table 1:** Comparison of mean and standard deviation of variable among the groups

	Smoker Group		Non-smoker Group		P
	Mean±S.D.	Min.-Max.	Mean±S.D.	Min.-Max.	
ROI-v	1.118±0.85	0.852-1.273	1.221±1.12	0.996-1.472	0.004*

### 4. Discussion and Conclusion

In this study, vertebral FD on CBCT scans of smoker males were compared with non-smoker males. Vertebral measurements differed significantly between smoker males and non-smoker males. The mean FD values were found to be lower in smoker males. Previous studies examining the effect of drugs on the mandible bone considered low FD values as an indicator of osteoporotic changes [29, 30]. In the study of Basavarajappa et al. [4] using panoramic radiography images, lacunarity and FD of mandibular bone were evaluated in tobacco users and smokers. It was determined that FD decreased significantly in tobacco users and smokers. They interpreted this result of the study as meaning that the study groups had a less complex trabecular bone structure than healthy controls. In our study, we interpreted low values of FD at the vertebra as osteoporotic alterations in trabecular bone during smoking.

Smoking is associated with osteoporosis as well as with many other diseases [31]. Hou et al. [32] found that smoking was related with the prevalence of osteoporosis or osteopenia in their cross-sectional study. How smoking affects the skeletal system has not been fully resolved [31]. The effects of smoking on bone metabolism may result from indirect effects on weight, oxidative stress, hormone levels and/or direct effects on osteogenesis, such as collagen metabolism, the RANK-RANKL-OPG system, and bone angiogenesis [33].

FA is a mathematical procedure that provides the quantitative description of complex shapes and structures that cannot be defined by integral dimension and it is expressed numerically by the FD [23]. FD can be used to distinguish between normal bone density and osteoporotic changes [34]. There are different opinions about the relationship between FD and the complexity of the trabecular bone. While some studies [35, 36] have determined that the FD value increases as a result of osteoporotic changes, in some studies [4, 7, 37], it has been found that the FD value decreases in accordance with our study. Inconsistencies in reported FD values can be ascribed to a multitude of influencing factors. These factors encompass technical considerations such as exposure duration and image resolution, inherent anatomical variations within the sample population, the specific methodology employed for FA, and the diverse algorithms utilized for FD calculation [4, 38]. Therefore, further studies can be conducted in which standardization procedures are determined and strictly followed.

When the literature was evaluated, it was determined that there are many studies [37, 39] using FA on dental radiographs. In their study, Korkmaz et al. [37] determined that FA can be utilized on panoramic radiographs to define osteoporotic differences in the bones of individuals with vitamin D deficiency. Gülec et al. [39] in their study on panoramic radiographs, concluded that FA may be a suitable technique for distinguishing trabecular changes in the condyle of individuals with bruxism.

CBCT images of 51 patients diagnosed with osteoporosis according to DEXA and 52 patients with normal BMD (control group) were evaluated by Carvalho et al. [7]. FD values obtained from cervical vertebra and mandible were compared between the two groups. In the study group, FD values at the

mandibular region were lower than in the control group, but the FD values at the vertebral bone did not differ significantly between the groups. The study concluded that FD at the vertebral region is not useful for referring women to be evaluated for osteoporosis. In this study, it was concluded that FD at the vertebral region may be useful in evaluating trabecular differences in smoker males. There are different opinions between our study and other study regarding the evaluation of the vertebral region using FA. A study using CBCT images revealed that change in voxel size significantly changes FD values. Larger voxel sizes were associated with lower FD values [40]. The voxel size in our study is different from the voxel size of the other study, and the inconsistency between the studies may be due to the situation.

Shrout et al. [41] suggested that FD calculations are insensitive to changes in film exposure, image alignment, and selected region of interest (ROI). In their other two studies, Shrout et al. [42, 43] stated a dependence of FD values on shape, size, and location of the ROI. In other study [44] and in the study conducted by Koh et al. [38] using panoramic images to predict age-related osteoporosis in postmenopausal women, the size and location of the ROI did not affect FD values. There is no similar study that can compare ROI features with our study. Therefore, further studies can be conducted on this subject.

In their meta-analysis, Ward et al. [45] found that smoking increases the risk of fracture more in men than in women. They speculated that this result might be due to the dose-dependent effect of smoking on bone loss. The duration and frequency of smoking were not evaluated in our study, which is among the limitations of our study. Also, our study had a small sample group. Further studies can be conducted in which fractal dimension analysis is performed using CBCT images, with a larger sample group, and the duration and frequency of smoking are also evaluated.

This study found that values of FD at the vertebra on CBCT scans decreased in smoker males and the low values of FD at the vertebra were concluded to indicate osteoporotic changes in the trabecular bone during smoking. Therefore, according to the results of our study, fractal analysis of cervical vertebrae may help to evaluate osteoporotic changes in smoker males.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

This study was approved by the Ankara Medipol University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (Protocol No: 111).

## References

- [1] Khalil MAM, Tan J, Khamis S, Khalil MAU, Azmat R, Ullah AR. 2017. Cigarette smoking and its hazards in kidney transplantation. *Adv Med*, 6213814.
- [2] Organization WH.2017. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies. World Health Organization.
- [3] Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull, C, Thomas O, Robinson J, et al. 1993. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*, 88, 2149-55.
- [4] Basavarajappa S, Ramachandra VK and Kumar S. 2021. Fractal dimension and lacunarity analysis of mandibular bone on digital panoramic radiographs of tobacco users. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 15, 140.
- [5] Aspray TJ and Hill TR. Osteoporosis and the ageing skeleton. 2019. *Biochemistry and cell biology of ageing: Part II Clinical Science*, 91, 453-76.
- [6] Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. 2002. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int*, 12, 417-27



- [7] Carvalho BF, de Castro JGK, de Melo NS, de Souza Figueiredo PT, Moreira-Mesquita CR, de Paula AP, et al. 2022. Fractal dimension analysis on CBCT scans for detecting low bone mineral density in postmenopausal women. *Imaging Sci Dent*, 52(1), 53.
- [8] Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. 2017. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*, 4(1), 46-56.
- [9] Bijlsma A, Meskers C, Westendorp R, Maier A. 2012. Chronology of age-related disease definitions: osteoporosis and sarcopenia. *Ageing Res Rev*, 11, 320-4.
- [10] Marcucci G, Brandi ML. 2015. Rare causes of osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 12(2),151.
- [11] Strehl C, Spies CM, Buttgereit F. 2011. Pharmacodynamics of glucocorticoids. *Clin Exp Rheumatol*, 5(68), 13-8.
- [12] Ebeling, P.R., Nguyen, H.H., Aleksova, J., Vincent, A.J., Wong, P., Milat, F. 2022. Secondary osteoporosis. *Endocrine Rev.* , 43, 240-313.
- [13] Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, Lagacé C, Walsh P, Bancej C, et al. 2009. Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA*, 302(8), 883-9,
- [14] Ma D, Li Y, Hackfort B, Zhao Y, Xiao J, Swanson PC, et al. 2012. Smokeinduced signal molecules in bone marrow cells from altered lowdensity lipoprotein receptor-related protein 5 mice. *J Proteome Res*, 11(7), 3548-60.
- [15] Perez-Warnisher MT, De Miguel MDPC, Seijo LM. 2018. Tobacco use worldwide: Legislative efforts to curb consumption. *Ann Glob Health*, 84,571-9
- [16] Ryan C, Petkov V, Adler R. 2011. Osteoporosis in men: the value of laboratory testing. *Osteoporos Int*, 22(6), 1845-53.
- [17] Pekkolay, Z., et al. 2023. *Secondary Causes of Osteoporosis: Tertiary Endocrine Center Experience*. *Eurasian Journal Of Medical Advances*,3(1).
- [18] Adler, R.A. 2014. Osteoporosis in men: a review. *Bone research*, 2(1), 1-8.
- [19] Lewiecki, E.M. and K.E. Schmader, *Osteoporotic fracture risk assessment*. Cambridge, Massachusetts, EEUU. Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-riskassessment>, 2013.
- [20] Harrar, K., Hamami, L. 2008. The fractal dimension correlated to the bone mineral density. *WSEAS Trans. Signal. Process*, 4, 110-126.
- [21] Schuit SCE, van der Klift M, Weel AEAM, de Laet CEDH, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JPTM, Pols HAP. 2004. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 34(1), 195-202
- [22] Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, et al. 2013. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys*, 35(5), 576-82.
- [23] Güleç M, Taşşöker M, Şener S. 2019. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Fraktal Analiz. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 40(1), 17-31.
- [24] Updike SX, Nowzari H. 2008. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodontal Res*, 43(6), 658-64.
- [25] Shokri A, Ghanbari M, Maleki FH, Ramezani L, Amini P, Tapak L. 2019. Relationship of gray values in cone beam computed tomography and bone mineral density obtained by dual energy X-ray absorptiometry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*,128(3), 319-31.
- [26] Pachêco-Pereira C, Almeida FT, Chavda S, Major PW, Leite A, Guerra EN. 2019. Dental imaging of trabecular bone structure for systemic disorder screening: a systematic review. *Oral Dis*, 25(4), 1009-26.

- [27] Kiljunen T, Kaasalainen T, Suomalainen A, Kortetniemi M. 2015. Dental cone beam CT: A review. *Phys Med*, 31(8), 844-60
- [28] Otis L, Hong J, Tuncay O. 2004. Bone structure effect on root resorption. *Orthod Craniofac Res*, 7(3), 165-77.
- [29] Temur, K.T., G. Magat, and S. Ozcan. 2023. A retrospective comparative fractal and radiomorphometric analysis of the effect of 3 generations of anti-epileptic drugs on the mandible. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol and Oral Radiol*, 136(2), 255-62.
- [30] Coşgunarslan A, Aşantoğrol F, Soydan Çabuk D, Canger EM. 2020. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the human mandible. *Oral Radiol*, 37(1), 20-8.
- [31] Yang, Y. H. et al. 2014. Oxidative damage to osteoblasts can be alleviated by early autophagy through the endoplasmic reticulum stress pathway—implications for the treatment of osteoporosis. *Free Radic. Biol. Med*, 77, 10-20.
- [32] Hou W, Chen S, Zhu C, Gu Y, Zhu L and Zhou Z. 2023. Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals. *Front Endocrinol*, 14, 1074574.
- [33] Weng W, Li H, Zhu S. 2022. An overlooked bone metabolic disorder: cigarette smoking-induced osteoporosis. *Genes*, 13(5), 806.
- [34] Mostafa RA, Arnout EA, Abo el-Fotouh MM. 2016. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol*, 45, 20160212.
- [35] Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. 1992. Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone: a possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74(1), 98-110.
- [36] Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. 2009. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res*, 20(8), 767-71.
- [37] Zihni Korkmaz M, Yemenoğlu H, Günaçar DN, Ustaoglu G, Ateş Yildirim E. 2023. The effects of vitamin D deficiency on mandibular bone structure: a retrospective radiological study. *Oral Radiol*, 39(1), 67-74.
- [38] Koh K-J, Park H-N, Kim K-A. 2012. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging Sci Dent*, 42(4), 231-5.
- [39] Gulec M, Tassoker M, Ozcan S, Orhan K. 2021. Evaluation of the mandibular trabecular bone in patients with bruxism using fractal analysis. *Oral Radiol*, 37(1), 36-45.
- [40] Pauwels R, Faruangaeng T, Charoenkarn T, Ngonphloy N, Panmekiate S. 2015. Effect of exposure parameters and voxel size on bone structure analysis in CBCT. *Dentomaxillofac Radiol*, 44(8), 20150078–9.
- [41] Shroud MK, Potter BJ, Hildebolt CF. 1997. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 84(1), 96-100.
- [42] Shroud MK, Hildebolt CF, Potter BJ. 1997. The effect of varying the region of interest on calculations of fractal index. *Dentomaxillofac Radiol*, 26, 295-8.
- [43] Shroud MK, Farley BA, Patt SM, Potter BJ, Hildebolt CF, Pilgram TK, et al. 1999. The effect of region of interest variations on morphologic operations data and gray-level values extracted from digitized dental radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 88(5), 636-9.
- [44] Toghyani, S., Nasseh, I., Aoun, G., Noujeim, M. 2019. Effect of Image Resolution and Compression on Fractal Analysis of the Periapical Bone. *Acta Inform. Medica*, 27, 167-70.
- [45] Ward KD, Klesges RC. 2001. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int*, 68, 259-70.

## Ege Bölgesindeki Elit Erkek Judo Sporcularının Spor Sakatlıkları ve Yaralanma Türlerinin İncelenmesi

### Investigation of Sports Injuries and Injury Types of Elite Male Judo Athletes in the Aegean Region

Emrah YILMAZ<sup>1\*</sup>, Halil İbrahim BADAĞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersiz ve Spor Bilimleri Bölümü, Isparta, Türkiye

## ÖZET

Çalışmanın amacı ege bölgesindeki elit erkek judo sporcularının spor sakatlık bölgeleri ve yaralanma türlerinin değerlendirilmesidir. Bu çalışmaya 155 erkek judo sporcusu katılmıştır. Çalışmaya katılan erkek judo sporcularının yaşlarının ortalaması 21.23±2.25 yıl, boylarının ortalaması 171.59±20.94 cm. ve kilolarının ortalaması 69.45±12.13 kg. olarak tespit edilmiştir. Çalışmada veri toplama yöntemi olarak araştırma grubunun demografik bilgilerini içeren kişisel bilgi formu kullanılmıştır. Araştırma grubundaki judo sporcularının sakatlıklarının değerlendirmesinde İskandinav Kas-İskelet Sistemi Anketi (The Nordic Musculoskeletal Questionnaire-NMQ) kullanılmıştır. Anket 15 çoktan seçmeli, 46 açılır menü ve 6 kısa yanıt olmak üzere 67 soru içermektedir. Anket sorularında sporcuların vücutları dokuz bölgeye (boyun, omuz, dirsek, el-el bileği, sırt, bel, kalça-uyluk, diz, ayak-ayak bileği) ayrılmış ve bu dokuz bölge için sorular ayrı ayrı sorulmuştur. Anket sporcuların, son bir yıldaki sakatlıkların prevalansı ve sonucu ile ilgili güvenilir bilgi sağlamaktadır. Anket google form üzerinden oluşturulmuş ve katılımcıların gönüllülük esasına göre doldurulmuştur. Verilerin değerlendirilmesinde istatistik paket programı kullanılmıştır. Sonuçlar frekans, yüzde dağılımı ve ki-kare testleri ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi "p>0,05" olarak kabul edilmiştir. Sonuç olarak, judo branşı sporcularının genellikle antrenmanlar esnasında olmak üzere sakatlanma ve yaralanma bölgeleri bel, diz ve ayak-ayak bileği bölgelerinde gerçekleştiği görülmektedir. Bu sakatlanma ve yaralanma bölgelerinde ise sporcuların genellikle zorlanma, burkulma ve diğer yaralanma türlerinde rahatsızlıklar yaşadıkları tespit edilmiştir. Sporcular yaşamış oldukları sakatlıklar sonrasında bir sağlık kuruluşuna başvurarak tedavi almayı tercih etmektedirler. Sporcuların judo branşı ile amatör olarak ilgilenirken, profesyonel seviyede judo branşı ile uğraşmaya devam etmeleri, sakatlanma ve yaralanma riskleri açısından büyük önem arz etmediği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Judo, spor sakatlıkları, yaralanmalar

Alınış / Received: 13.11.2023 Kabul / Accepted: 19.03.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

The aim of the study is to evaluate sports injury areas and injury types of elite male judo athletes in the Aegean region. 155 male judo athletes participated in this study. The average age of the male judo athletes participating in the study is  $21.23 \pm 2.25$  years and the average height is  $171.59 \pm 20.94$  cm. and the average weight is  $69.45 \pm 12.13$  kg. It was determined as. A personal information form containing the demographic information of the research group was used as the data collection method in the study. The Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ) was used to evaluate the injuries of the judo athletes in the research group. The survey contains 67 questions, including 15 multiple choice, 46 drop-down and 6 short answer questions. In the survey questions, the athletes' bodies were divided into nine regions (neck, shoulder, elbow, hand-wrist, back, waist, hip-thigh, knee, foot-ankle) and questions were asked separately for these nine regions. The survey provides reliable information about the prevalence and outcome of athletes' injuries in the last year. The survey was created via Google form and filled in on a voluntary basis by the participants. A statistical package program was used to evaluate the data. The results were evaluated with frequency, percentage distribution and chi-square tests. The significance level was accepted as "0.05". As a result, it is seen that judo branch athletes generally suffer injuries in the waist, knee and foot-ankle regions during training. It has been determined that athletes generally experience strains, sprains and other types of injuries in these injury and injury areas. Athletes prefer to seek treatment by applying to a health institution after their injuries. It is thought that it is not of great importance for athletes to continue to engage in judo at the professional level while they are interested in judo as amateurs, in terms of injury and injury risks.

**Keywords:** Judo, Sports Disabilities, Injury



## 1. Giriş

Spor artık çok fazla branşta uygulama alanına ve dalına sahip, profesyonel ve amatör olarak kapsamlı bir şekilde yapılan iş haline geldiği bilinmektedir. Spor, kişilerin sosyal, kültürel ve ekonomik kalkınmalarındaki ana maddelerin ve kişilerin beden ile ruh sağlığını korumak ve geliştirmek açısından insan hayatında önemli bir yere sahiptir. Aynı zamanda sporun insanın kişilik ve karakter oluşumundaki çeşitli özelliklerin kazanımında ve gelişiminde de ayrı bir etkisi bulunmaktadır. Spor bireylere bilgi, beceri ve yetenek kazandırırken, bireyin çevreyle olan uyumu, kişiler, toplumlar ve hatta uluslararası ilişkiler yönünden dayanışmayı, kaynaşmayı ve başarıyı etkilemektedir. Spor kişinin fiziksel olarak yapmış olduğu spor branşındaki mücadele gücünü arttırarak, branşa özgü belli kurallar çerçevesinde rekabet ölçüleri sınırında mücadele etme, yapılan branşa heyecan duyma ve yarışma performansını yükselterek rakibe üstün gelme amacıyla yapılan faaliyetlerin tümüdür. Bunlara ek olarak spor, bireyin yeteneklerini geliştirerek belli kurallar çerçevesinde araçlı ya da araçsız, toplu olarak veya bireysel şekilde boş zaman faaliyetlerini kapsayan ve profesyonel bir şekilde meslek haline getirilebilen bir olgudur [1].

Bu olguları içinde barındıran spor branşlarından biri olan judo da her spor branşında olduğu gibi başarı odaklı, karmaşık yetenekler ve teknik-taktikle birlikte mükemmellik gerektiren, aktif ve yüksek yoğunluklu aralıklarla uygulanan hareketleri içeren bir spor branşdır. Judo maçlarında sporcular her maç içinde fazla sayıda hareket uygulamak zorunda kaldıkları için, sporcular için her bir maçın performans olarak fiziksel beklentileri de yüksek seviyelerdedir [2]. Sporcuların judo da kullanmış oldukları enerji metabolizması ise, ağırlıklı olarak anaerobik enerji metabolizması ve anaerobik glikoliz metabolizmasıdır [3]. Judo maçlarında sporcunun sürekli değişkenlik gösteren koşullarda, hızlı bir şekilde algılama ve hareket etmesi açısından çözümleyici işlev yeteneklerinin geliştirilmesi gereken önemli özelliklerden birisidir. Karmaşık bir maç esnasında sporcuların verecekleri kararlar, o

sporcuların dış uyaranları algılama yeteneklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Sporcuların hızlı düşünme ve karar verme seviyeleri, karşısındaki sporcunun taktiksel bir hareketine karşı önlem alması ya da önlemesi, o sporcunun başarılı bir performans göstermesi açısından önemli bir etkidir [4].

Spor sakatlıkları genel olarak, bir sportif aktivite sırasında vücudun tümünün veya bir bölümündeki dokuların, karşılayamayacağı bir dirençle karşı karşıya gelmesi sonucunda oluşan bütün hasarlara verilen genel bir tanımlamadır. Bu hasarlar günlük yaşantımızda da oluşabileceği gibi antrenman ve müsabaka sırasında da görülebilir [5]. Spor sakatlıkları sporcuların kendi bireysel faktörler ve çevresel faktörler olarak da gruba ayırmak mümkündür. Yaş, cinsiyet, eklem kısıtlılığı, anatomik bozukluklar, önceden geçirilmiş yaralanmalar, yetersiz antrenman ve esneklik yetersizliği, gereğinden fazla yüklenme ve beslenme bozuklukları, uyku düzeni bozukluğu, yetersiz vücut hazırlığı, branşa özgü tekniğin yanlış yapılması, psikolojik gibi bu bireysel faktörler sporcuya ait olan spor sakatlanmalarının %40'ını içerir [6]. Çevresel faktörler arasında ise; spor yapılan zemin ve alanlar, kullanılan ekipmanlar, ısı, mevsimler, hava koşulları, müsabaka yönetimi, yanlış antrenman tekniği, eğitimcilerin yanlış yönlendirmesi gibi faktörlerdir [7,8].

Judo sporunda genel olarak yaralanmaların %85'inin maç sırasında iki sporcunun da ayakta durur pozisyondayken rakibine karşı ilk atak yaptığı esnada gerçekleştirdiği kavrama kuvvetinin etkisiyle birlikte, rakibini yere düşürdüğünde zemin ile rakibinin vücut ağırlığı arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır [9,10]. Buna ek olarak, uygulanan kavrama hareketinin, sporcunun ellerinin ve parmaklarının sakatlanmasına da sebep olduğu bilinmektedir [10]. Maç sırasındaki sporcuların uygulamış oldukları rakibini fırlatılma taktiklerinin bazıları, şiddetli ve yaralayıcı seviyede olduğundan, yaralanma ve sakatlanmaların %70'ine sebebiyet verdiği bildirilmektedir [11].

Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda ege bölgesindeki elit erkek judo sporcularının spor sakatlıkları ve yaralanma bölgeleri ile türlerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## 2. Materyal ve Metot

Araştırma grubu, amaçlı örnekleme yöntemlerinden olan "kolay ulaşılabilir durum örnekleme" yöntemine göre belirlenmiştir. Araştırma, yaşları 18-25 arasında değişen Ege bölgesindeki elit erkek judo sporcularının, spor sakatlanma bölgelerini ve yaralanma türlerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

### Araştırmanın Evren ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini, Ege bölgesindeki İzmir, Manisa, Kütahya ve Denizli illerindeki kulüplerde aktif olarak judo sporu yapan elit erkek judo sporcuları oluşturmaktadır. Araştırmanın örnekleme grubunu ise Ege bölgesindeki bu dört ilde bulunan kulüplerde aktif olarak judo sporu yapan, yaşları 18-25 arasında değişen 155 elit erkek sporcu oluşturmaktadır.

### Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma Ege bölgesinde bulunan İzmir, Manisa, Kütahya ve Denizli illerindeki kulüplerde aktif olarak judo sporu yapan, yaşları 18-25 arasında olan elit erkek judo sporcuları ile sınırlandırılmıştır.

### Veri Toplama Araçları

Araştırma grubuna, cinsiyet, yaş, boy, kilo ve spor yaşı demografik bilgilerini içeren kişisel bilgi formu kullanılmıştır.

Araştırma grubundaki elit judo sporcularının sakatlıklarının değerlendirmesinde uluslararası çalışmalar ile Türkiye'de yapılan birçok araştırmada kullanılan standardize edilmiş [12,13,14], güvenilirlik geçerliliği kanıtlanmış [15] ve Türkçe olarak uyarlanmış [16] İskandinav Kas-İskelet Sistemi Anketi (The Nordic Musculoskeletal Questionnaire-NMQ) kullanılmıştır. Anket 15 çoktan seçmeli, 46 açılır menü ve 6 kısa yanıt olmak üzere 67 soru içermektedir. Anket sorularında sporcuların vücutları dokuz bölgeye (boyun, omuz, dirsek, el-el bileği, sırt, bel, kalça-uyluk, diz, ayak-ayak bileği) ayrılmış ve bu dokuz bölge için sorular ayrı ayrı sorulmuştur. Anket sporcuların, son bir yıldaki sakatlıkların

prevalansı ve sonucu ile ilgili güvenilir bilgi sağlamaktadır. Anket google form üzerinden oluşturulmuş ve katılımcıların gönüllülük esasına göre doldurulmuştur.

### Çalışmanın Etik Yönü

Çalışmaya başlamadan önce Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'nun 07.11.2023 tarihli ve 69/17 sayılı kararı ile etik izin alınmıştır. Çalışma grubuna araştırmanın amacı hakkında bilgi verilerek onamları alınmıştır.

### Verilerin Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18 istatistik paket programı kullanılmıştır. Sporculardan toplanan sakatlık anketi verileri öncelikle SPSS 18 istatistik programına aktarılmış ve daha sonra sporcular tarafından doğru doldurulmamış anket verileri ayıklanarak değerlendirme dışı bırakılmıştır. Sporculardan toplanan anket veri sonuçlarına göre sporcuların demografik bilgileri tablo şeklinde sunulmuştur. Sporcuların yaralanma türlerinin vücut bölgelerine göre görülme sıklıkları ve toplam yaralanma sıklıkları frekans, yüzde dağılım değerleri analiz edilerek tablo şeklinde sunulmuştur. Sporcuların yaralanmalarının meydana gelme zamanı sıklıkları ve oranları frekans, yüzde dağılım değerleri analiz edilerek tablo şeklinde sunulmuştur. Sporcuların yaralanma nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurma sıklıkları ve oranları frekans, yüzde dağılım değerleri analiz edilerek tablo şeklinde sunulmuştur. Son olarak sporcuların spor yaşı değişkenine göre vücut bölgelerinde yaralanma sıklıklarının değerlendirilmesi ki-kare testi ile analiz edilerek tablo şeklinde sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi "p>0,05" olarak kabul edilmiştir.

### 3. Bulgular

Çalışmanın bu bölümünde sporcuların demografik bilgileri, judo sporunda karşılaştıkları spor sakatlıkları ile yaralanma bölgeleri ve türleri, yaralanma nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurma sıklıkları, yaralanmalarının meydana gelme zamanı ve sporcuların spor yaşına göre vücut bölgelerindeki yaralanma sıklıkları tablolar şeklinde verilmektedir.

**Tablo 1:** Judo sporcularının demografik bilgileri

Cinsiyet	n	Yaş	Boy	Kilo
Erkek	155	21.23±2.25	171.59±20.94	69.45±12.13

**Tablo 2:** Yaralanma türlerinin vücut bölgelerine göre görülme sıklıkları ve toplam yaralanma sıklığına göre oranları

	Ezik-Bere		Zorlanma		Yüzülme		Kas Ağrısı		Kas Yırtığı		Burkulma		Diğer		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Vücut Bölgeleri</b>																
Boyun	1	5,25	6	31,6	0	0,0	5	26,3	0	0,0	1	5,25	6	31,6	19	100,0
Omuz	0	0,0	13	44,8	0	0,0	3	10,35	7	24,15	0	0,0	6	20,7	29	100,0
Dirsek	1	7,15	7	50,0	0	0,0	1	7,15	1	7,15	0	0,0	4	28,55	14	100,0
EI-EI Bileği	1	3,3	8	26,7	1	3,3	0	0,0	2	6,7	12	40,0	6	20,0	30	100,0
Sırt	0	0,0	5	15,4	0	0,0	19	59,4	0	0,0	1	3,1	7	21,9	32	100,0
Bel	1	2,75	11	29,75	0	0,0	12	32,4	0	0,0	0	0,0	13	35,1	37	100,0
Kalça	3	18,75	3	18,75	0	0,0	0	0,0	3	18,75	0	0,0	7	43,75	16	100,0
Diz	2	4,8	19	45,2	0	0,0	3	7,1	0	0,0	2	4,8	16	38,1	42	100,0
Ayak-Ayak Bileği	2	4,45	3	6,67	0	0,0	1	2,22	3	6,67	24	53,33	12	26,66	45	100,0
<b>Toplam</b>	11	4,16	75	28,40	1	0,37	44	16,66	16	6,06	40	15,15	77	29,16	264	100,0

Tablo 2 incelendiğinde, bel bölgesi yaralanmalarının en fazla (n=11) zorlanma ve diğer yaralanma (n=13) türünde ve toplam bel bölgesi yaralanmalarının zorlanma %29,75'ini ve diğer yaralanmalar %35,1'ini oluştururken, diz bölgesi yaralanmalarının en fazla zorlanma (n=19) ve diğer yaralanma

(n=16) türünde ve toplam diz bölgesi yaralanmalarının zorlanma %45,2'sini ve diğer yaralanmalar %38,1'ini oluşturmaktadır. Tüm sakatlanma bölgelerine ve türlerine göre ise en fazla sakatlanmanın ayak-ayak bileği bölgesinde (n=45) ve bu sakatlanmalardaki yaralanma türleri de en fazla burkulmadan (n=24) kaynaklanmaktadır.

**Tablo 3:** Yaralanmaların meydana gelme zamanı sıklıkları ve oranları

Vücut Bölgeleri	Antrenman		Müsabaka		Diğer		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Boyun	11	57,9	3	15,8	5	26,3	19	100,0
Omuz	18	60,0	6	20,0	6	20,0	30	100,0
Dirsek	9	64,3	3	21,4	2	14,3	14	100,0
El-El Bileği	15	57,7	6	23,1	5	19,2	26	100,0
Sırt	20	66,7	0	0,0	10	33,3	30	100,0
Bel	16	44,45	8	22,25	12	33,3	36	100,0
Kalça	6	37,5	2	12,5	8	50,0	16	100,0
Diz	24	60,0	10	25,0	6	15,0	40	100,0
Ayak-Ayak Bileği	30	66,65	7	15,55	8	17,8	45	100,0
<b>Toplam</b>	<b>149</b>	<b>58,20</b>	<b>45</b>	<b>17,57</b>	<b>62</b>	<b>24,21</b>	<b>256</b>	<b>100,0</b>

Tablo 3 incelendiğinde, sporcuların antrenmanlarda en fazla sakatlanmanın ayak-ayak bileği bölgesinde gerçekleştiği ve sonrasında en fazla sakatlanma bölgesinin ise diz olduğu görülmektedir. Müsabaka sırasında ise antrenmanlarda olduğu gibi en fazla sakatlanma bölgesinin diz bölgesi olduğu görülmektedir.

**Tablo 4:** Yaralanma nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurma sıklıkları ve oranları

Vücut Bölgeleri	n	%
Boyun	9	42,9
Omuz	18	62,1
Dirsek	7	50,0
El-El Bileği	13	43,3
Sırt	11	36,7
Bel	19	52,8
Kalça	10	62,5
Diz	28	68,3
<b>Ayak-Ayak Bileği</b>	<b>28</b>	<b>62,2</b>

Tablo 4 incelendiğinde, vücut bölgelerine göre sağlık kuruluşlarına giden sporcuların en çok diz (n=28) yaralanmaları ve ayak-ayak bileği (n=28) yaralanmalarından başvurdukları görülmektedir. Sporcuların yaralanmalarından dolayı sağlık kuruluşlarına gitmelerindeki diğer sebepler ise sırasıyla bel (n=19), omuz (n=18), el-el bileği (n=13), sırt (n=11), kalça (n=10), boyun (n=9) ve en az da dirsek (n=7) şikayetiyle başvurdukları görülmektedir.

**Tablo 5:** Spor yaşına göre vücut bölgelerinde yaralanma sıklıklarının değerlendirilmesi

Vücut Bölgeleri	Spor Yaşı	Yaralanma Oranı		Toplam Yaralanma Oranı		df	p
		n	%	n	%		
Boyun	1-3 yıl	7	4.5	17	11.0	3	0,150
	4-6 yıl	8	5.2				
	7-9 yıl	2	1.3				
	10 yıl ve üzeri	0	0.0				
Omuz	1-3 yıl	11	7.1	28	18.0	9	0,200
	4-6 yıl	6	3.9				
	7-9 yıl	5	3.2				
	10 yıl ve üzeri	6	3.8				
Dirsek ve Üst Kol	1-3 yıl	11	7.1	22	14.1	12	0,226
	4-6 yıl	8	5.1				
	7-9 yıl	3	1.9				
	10 yıl ve üzeri	0	0.0				
El-El Bileği	1-3 yıl	9	5.8	32	20.6	15	0,488
	4-6 yıl	12	7.6				
	7-9 yıl	9	5.8				
	10 yıl ve üzeri	2	1.2				
Sırt	1-3 yıl	4	2.6	17	17.0	3	0,445
	4-6 yıl	8	5.2				
	7-9 yıl	3	1.9				
	10 yıl ve üzeri	2	1.3				
Bel	1-3 yıl	6	3.9	19	12.3	3	0,956
	4-6 yıl	6	3.9				
	7-9 yıl	4	2.6				
	10 yıl ve üzeri	3	1.9				
Kalça	1-3 yıl	5	5.2	14	9.0	3	0,119
	4-6 yıl	8	3.2				
	7-9 yıl	1	0.6				
	10 yıl ve üzeri	0	0.0				
Diz	1-3 yıl	7	5.4	22	14.2	3	0,132
	4-6 yıl	11	7.1				
	7-9 yıl	2	1.3				
	10 yıl ve üzeri	2	1.3				
Ayak-Ayak Bileği	1-3 yıl	8	5.2	19	12.3	3	0,556
	4-6 yıl	7	4.5				
	7-9 yıl	2	1.3				
	10 yıl ve üzeri	2	1.3				

Tablo 5 incelendiğinde, sporcuların judo sporundaki spor yaşları ile vücut bölgelerindeki yaralanma sıklıkları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Ege bölgesindeki elit erkek judo sporcularının spor sakatlıkları ile yaralanma bölgelerinin ve türlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu çalışmaya, yaşları ortalaması  $21.23\pm 2.25$ , boyları ortalaması  $171.59\pm 20.94$ , kiloları ortalaması  $69.45\pm 12.13$  olmak üzere toplam 159 erkek judo sporcusu katılmıştır. Sporcuların judo sporunda karşılaşmış oldukları spor sakatlıklarını ve yaralanmalarını,



vücudu boyun, omuz, dirsek, el bileği, sırt, bel, kalça-uyluk, diz, ayak-ayak bileği şeklinde dokuz ayrı bölgede inceleyen anket formu uygulanmıştır.

Uygulanan anket formu sonuçları incelenerek, sporcuların judo sporunda karşılaştıkları spor sakatlıkları ile yaralanma bölgeleri ve türleri, yaralanma nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvurma sıklıkları, yaralanmalarının meydana gelme zamanı ve sporcuların spor yaşına göre vücut bölgelerindeki yaralanma sıklıkları tespit edilmiştir.

Çalışmamızın bulgularına göre, sporcular genellikle bel bölgesi ve alt ekstremite bölgelerinden diz ile ayak-ayak bileği bölgelerinden yaralandıkları ve bu yaralanmalarında genellikle zorlanma, burkulma ve diğer yaralanmalar türünde gerçekleştiği tespit edilmiştir.

Kabak ve ark. (2017) güreş ve judo spor branşlarındaki sakatlanma ve yaralanma türlerini ayrı ayrı inceledikleri çalışmalarında, judo sporundaki sakatlanma ve yaralanmaların en çok ayak-ayak bileği bölgesinde gerçekleştiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın bulguları bizim çalışmamız ile hem spor branşı yönünden benzerlik göstermekte hem de çalışmadaki sakatlanma ve yaralanma türleri bulguları ile çalışmamızın bulguları benzerlik göstermekte ve destekler niteliktedir.

Literatürdeki diğer bir çalışmada da Kudłacz ve Cynarski (2006), farklı dövüş sanatları ve dövüş sporlarındaki karşılaşılan spor sakatlıklarını araştırmışlar ve sporcuların genel olarak diz bölgesi ligament sakatlıkları ile farklı bölgelerdeki kemik kırıkları sakatlanma türlerinin gerçekleştiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızdaki diz bölgesi sakatlıkları ve sakatlanma türleri yönünden bu çalışmanın bulgular ile benzerlik göstermektedir. Çünkü çalışmamızda da sporcuların diz bölgelerinden genellikle zorlanma kaynaklı sakatlanma yaşadıkları tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada Özdilek (2019), yine judodaki sakatlanma bölgeleri ve türleri olarak el bileği, parmaklar, diz bölgelerinde yüzeysel sıyrıklar, bağ, kapsül, menüsküs lezyonları ve intraartikülerhematom yani, eklem dışına ve içine kan birikmesi yaralanma türleri ile karşılaştığını tespit etmiştir.

1990 yılından 2003'e kadar karete, taekwondo ve judo sporundaki görülen sakatlanmaları inceleyen ve bu üç spor branşındaki sakatlanma oranlarının karşılaştırıldığı çalışmada, sakatlanmaların büyük çoğunluğunu 12 yaşındaki erkekler oluşturmakta olduğu tespit edilmiştir. Bu üç spordaki en çok sakatlanma karate sporunda görülmekte ve sebebi ise genellikle tekme hareketi olduğu bildirilmiştir. En fazla sakatlanma türü ise burkulma ve gerilme olduğu bildirilmiştir. Omuz, üst kol ve boyun sakatlanmaları ise diğer iki spor branşına göre judoda daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir [20]. Literatürde bu çalışmanın bulgularını destekler nitelikte araştırmalarda [21,22,23,24,25,26,27] bulunmaktadır.

Pococco ve ark. (2013) Haziran 2013'e kadar judo sporundaki sakatlıklarla mevcut literatür araştırdıkları çalışmalarında ise judo sporundaki en yaygın sakatlanma türünün diz, omuz ve parmaklarda oluşan burkulmalar ile ezilmeler olduğunu tespit etmişlerdir. Bu spordaki sakatlanmalara sebep olan branşa özgü hareketi ise rakibi fırlatma hareketinin olduğunu bildirmişlerdir.

Dünyada Yunanistan, Fransa, Avusturya, Danimarka, Hollanda ve İngiltere olmak üzere 6 ülkede 5-14 yaş gurubundaki çocukların incelendiği çalışmada, spor sakatlanmalarının büyük bir kısmının sporcuların parmaklar ile ayak bileğinde gerçekleştiği tespit edilmiştir [29]

Çalışmamızdaki judo sporcularının antrenmanlardaki en fazla sakatlanmanın ayak-ayak bileği bölgesinde gerçekleştiği ve sonrasındaki en fazla sakatlanma bölgesinin ise diz bölgesinde gerçekleştiği tespit edilmiştir. Sporcuların müsabaka sırasında ise antrenmanlarda olduğu gibi en fazla sakatlanma bölgesinin diz bölgesi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki toplam sakatlanma bölgelerine göre de yine diz ve ayak-ayak bileği bölgesi en fazla sakatlanma bölgesi olarak tespit edilmiştir.

Literatürdeki diğer dövüş sporlarından taekwondoda karşılaşılan sakatlanmaların incelendiği çalışmada, taekwondo sporcularının genellikle ısınma sırasında sakatlandıkları tespit edilmiştir. Kondisyon antrenmanları sırasındaki sakatlanmalar ısınma esnasındaki sakatlanmalara göre daha az görülürken, müsabaka sırasındaki sakatlanmaların da ısınma ve antrenmandaki sakatlanmalara oranla daha az görüldüğü tespit edilmiştir [30]. Koç (2019)' un ve bizim çalışmamızda da olduğu gibi literatürdeki diğer çalışmalarda da farklı spor branşlarındaki sakatlanmalar incelenmiş ve spor sakatlanmaları ve yaralanma türlerinin gerçekleşme zamanı ile ilgili farklı bulgular tespit edilmiştir.

Şeker (2016) çalışmasında, farklı takım sporlarındaki sakatlanma bölgelerini ve yaralanma türlerini incelemiş ve sakatlıkların büyük kısmının antrenmanlardan çok genellikle müsabaka sırasında gerçekleştiğini tespit etmiştir. Bir başka çalışmada ise Hägglund (2007) sakatlıkların %46'sının müsabakalarda ve %54'ünün antrenmanda gerçekleştiğini tespit etmiştir. Alp ve Özdiç (2020) de çalışmalarında korfbal sporcularının genellikle antrenmanlarda sakatlandıklarını tespit etmişlerdir. Bu çalışmaların bulgularına benzer sonuçlar tespit eden Kocaman ve ark. (2018)'nin çalışmalarında, okçuların büyük çoğunluğunun antrenmanlarda sakatlandığını belirtmişlerdir.

Yapılan bütün çalışmalar gösteriyor ki, spor sakatlıkları ve yaralanma türleri incelendiğinde, branş fark etmeksizin antrenmanlarda, ısınmada, müsabaka sırasında ve sonrasında sporcuların sakatlanma risklerinin değişiklik gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamıza katılan 155 erkek judo sporcusu farklı sakatlanma ve yaralanma türleri olmak üzere toplamda 264 sakatlanma ve yaralanma vakası ile karşılaştıkları tespit edilmiştir. Antrenmanlarda ve müsabakalardaki sporcuların karşılaştıkları sakatlanmaları ve yaralanmaları incelediğimizde ise toplamda 256 sakatlanma ve yaralanma gerçekleştiği tespit edilmiştir. Sporcuların karşılaştıkları bu sakatlanma ve yaralanmalarla ilgili sağlık kuruluşlarına başvurularını incelediğimizde, sporcuların toplamda 143 tanesinin sakatlıkları ile ilgili sağlık kuruluşlarına başvuru yaptıkları tespit edilmiştir. Sakatlanma ve yaralanma bölgelerine göre sağlık kuruluşuna en fazla başvuruda buldukları vücut bölgeleri ise diz ve ayak-ayak bileği bölgeleri şeklinde tespit edilmiştir.

Alp ve ark., (2019) çalışmalarında genç futsalcıların karşılaştıkları spor sakatlıkları ve yaralanma bölgelerini incelemişler. Futsal sporcularının karşılaştıkları sakatlıklarla ilgili sağlık kuruluşlarına başvurdukları sakatlık bölgeleri incelendiğinde ise futsalcıların genellikle el-el bileği, diz ve ayak-ayak bileği bölgelerinden sağlık kuruluşlarına başvuru yaptıkları tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızın bulgularında da tespit edildiği üzere bu çalışmanın bulgularında da sporcuların en fazla sakatlık yaşadıkları bölgeler ile en fazla sakatlık sebebi ile sağlık kuruluşlarına başvuru yaptıkları bölgeler arasında paralellik görülmektedir.

Literatürde benzer bulguların tespit edildiği başka bir çalışmada da Alp ve Özdiç (2020), korfbal sporcularının sakatlık bölgelerini ve bu sakatlıklarla ilgili sağlık kuruluşuna başvuru durumlarını incelemişlerdir. Çalışmanın bulgularında korfbal sporcularının en fazla sakatlık yaşadıkları bölgeler diz ve ayak-ayak bileği bölgesi olarak tespit etmişlerdir. Sakatlıklar sebebi ile sağlık kuruluşlarına en fazla müracaat edilen vücut bölgeleri olarak da yine diz ve ayak-ayak bileği bölgeleri şeklinde tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, çalışmamızın bulgularında da tespit edildiği üzere, sporcuların sakatlık bölgeleri ile sakatlık sebebiyle sağlık kuruluşuna başvuru bulgularının paralellik göstermesi yönünden çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki judo sporcularının spor yaşları ile vücut bölgelerindeki sakatlanma ve yaralanma sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar tespit edilmemiştir. Sporcuların spor yaşları ile sakatlanma ve yaralanma bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülmemesine rağmen, karşılaştıkları toplam sakatlık ve yaralanma oranları spor yaşı açısından incelendiğinde, sporcuların judo branşındaki spor yaşları arttıkça sakatlanma ve yaralanma oranlarında da bir miktar azalmalar olduğu çalışmamızın bulgularında görülmektedir. Çalışmamızın bu bulgularına göre judo sporcularının antrenmanlarla beraber, uygulanan tekniklerin doğru öğrenilerek uygulanması, vücut kas kuvveti ve esnekliğinin artması gibi faktörlere dayalı olarak sporcuların sakatlıklarla karşılaşmalarında azalmalar olabileceğini söyleyebiliriz.

Dane ve Can (1997), 'çeşitli spor branşlarında sakatlık oluşumuna; boy, kilo, vücut kütle indeksi, cinsiyet ve el tercihi gibi faktörlerin etkisi' başlıklı çalışma bulgularında, sporcuların spor yaşları ile sakatlanmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit etmişlerdir. Çalışmanın bulguları ile çalışmamızdaki bulgular istatistiksel açıdan benzerlik göstermemektedir ancak, sakatlanmaların yıllara göre ortalama verileri incelendiğinde, çalışmamızdaki bulgularla benzerlik gösterdiği görülmekte ve spor yaşı ilerledikçe sporcuların sakatlanma oranlarının azaldığı görülmektedir. Literatürde spor yaşı ve sakatlanma arasındaki ilişkinin incelendiği farklı çalışmalarda [36,37,38,39,40] bulunmaktadır.

Sonuç olarak, judo branşı sporcularının genellikle antrenmanlar esnasında olmak üzere sakatlanma ve yaralanma bölgeleri bel, diz ve ayak-ayak bileği bölgelerinde gerçekleştiği görülmektedir. Bu sakatlanma ve yaralanma bölgelerinde ise sporcuların genellikle zorlanma, burkulma ve diğer

yaralanma türlerinde rahatsızlıklar yaşadıkları tespit edilmiştir. Sporcular yaşamış oldukları sakatlıklar sonrasında bir sağlık kuruluşuna başvurarak tedavi almayı tercih etmektedirler. Sporcuların judo branşı ile amatör olarak ilgilenirken, profesyonel seviyede judo branşı ile uğraşmaya devam etmeleri, sakatlanma ve yaralanma riskleri açısından büyük önem arz etmediği düşünülmektedir.

## Etik Beyanı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

Çalışmaya başlamadan önce Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'nun 07.11.2023 tarihli ve 69/17 sayılı kararı ile etik izin alınmıştır.

## Kaynakça

- [1] Erkal, M. 1982. Sosyolojik Açıdan Spor, Ankara.
- [2] Franchini, E., Del Vecchio, F. B., Matsushigue, K. A. and Artioli, G. G. 2011. Seçkin Judo Sporcularının Fizyolojik Profilleri. Spor Hekimliği, 41 (2), 147-166.
- [3] Degoutte, F., Jouanel, P. and Filaire, E. 2003. Energy Demands During A Judo Match and Recovery. Br J Sports Med, 37, 245-49.
- [4] Bompa, T. O. 2007. Antrenman Kuramı ve Yöntemi Dönemleme, Spor Yayınevi, Ankara.
- [5] Sakallı, F. M. H. 2008. Sporda Sporcuların Yaralanması ve Risk Faktörleri. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, Cilt:3, Sayı:7, 144-154.
- [6] Uluöz, E. 2007. 16-22 Bayan Voleybol Oyuncularında Hipermobilite ve Bazı Antropometrik Özelliklerle Yaralanma Durumları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana.
- [7] İmren, G. A. 2010. Kahramanmaraş Bölgesindeki Ortaöğretim Düzeyindeki Sporcuların Spor Yaralanmalarında İlk Yardım, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uygulamalarındaki Görüşlerinin İncelenmesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş.
- [8] Teko, Ş. 2003. Sporcu Beslenmesi, Spor Sakatlıkları ve Sporcu Sağlığı, (Ed. M. Ünal) TFF Sağlık Kurulu Başkanlığı, Doktor, Fizyoterapist ve Masör Gelişim Semineri-II, 24-25 Aralık 2002, Yeşilyurt-İstanbul.
- [9] Green, C. M., Petrou, M. J., Fogarty-Hover, M. L., Koop, M., Wolf, M., Miarca, B., et al. 2013. Injuries in Judo. Br J Sports Med.;47(18):1139-1143.
- [10] Pierantozzi, E. and Muroi, R. 2009. Judo High Level Competitions Injuries. Medit J Musc Surv; 17:26-9.
- [11] Kamitani, T., Nimura, Y., Nagahiro, S., Miyazaki, S. and Tomatsu, T. 2013. Catastrophic Head and Neck Injuries in Judo Players in Japan from 2003 to 2010. Am J Sports Med.;41:1915-21.
- [12] Selek, S., ve Alp, M. (2023). Badmintoncularda Görülen Spor Sakatlıkları: Sakatlık Alanlarının ve Türlerinin Değerlendirilmesi. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, (1), 1-6.
- [13] Alp, M., Suna, G. ve Atay E. (2019). Genç Futbolcularda Görülen Spor Sakatlıkları: Yaralanma Bölgelerinin ve Türlerinin Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 10(4), 431-435.
- [14] Kakaraparthi, V. N., Vishwanathan, K., Gadhavi, B., Reddy, R. S., Tedla, J. S., Alshahrani, M. S., ... & Nambi, G. (2023). Clinical Application of Rapid Upper Limb Assessment and Nordic Musculoskeletal Questionnaire in Work-Related Musculoskeletal Disorders: A Bibliometric Study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(3), 1932.
- [15] Dawson, A. P., Steele, E. J., Hodges, P. W., & Stewart, S. (2009). Development and Test-Retest Reliability of An Extended Version of The Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ-E): A Screening Instrument for Musculoskeletal Pain. The Journal of Pain, 10(5), 517-526.

- [16] Kahraman, T., Genç, A., & Göz, E. (2016). The Nordic Musculoskeletal Questionnaire: Cross-Cultural Adaptation into Turkish Assessing Its Psychometric Properties. *Disability and rehabilitation*, 38(21), 2153-2160.
- [17] Kabak, B., Karanfilci, M. ve Karakuyu, N. 2017. Güreş ve Judo Spor Dallarında Görülen Spor Yaralanmalarının Karşılaştırılması. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 8 (2), 107-122.
- [18] Kudłacz, M. and Cynarski, W. J. 2006. Injuries in Martial Arts and Combat Sports–A Comparative Study. In 1st World Congress of Combat Sports and Martial Arts. Rzeszów, Poland. Session,mVol. 5, pp. 20-21.
- [19] Özdilek, B. 2019. Sporcu Sağlığı. Beslenme ve Obezite, Güven Plus Grup AŞ Yayınları, 21(1), 66-92.
- [20] Yard, E. E., Knox, C. L., Smith, G. A. and Comstock, R. D. 2007. Pediatric Martial Arts İnjuries Presenting to Emergency Departments, United States 1990–2003. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 10(4), 219-226.
- [21] Scoggin, J. F., Brusovanik, G., Pi, M. 2010. Assessment of İnjuries Sustained in Mixed Martialarts Competition. *Am J Orthop*, 39:247-51.
- [22] Barrault, D., Brondani, J. C. and Rousseau, D. 1991. *Médecinedu Judo*. Paris, France: Masson, 113-223.
- [23] Noh, J. W., Park, B. S., Kim, M. Y., Lee, L. K., Yang, S. M., Lee, W. D. et al. 2015. Analysis of Combat Sports Players İnjuries According to Playing Style for Sports Physio Therapy Research. *J Phys Ther Sci*, Aug;27(8):2425-30.
- [24] Kaya, M., Arslan, F., Aydos, L., & Kumartaşlı, M. 2008. Taekwondo ve Muay Thai Branşlarındaki Sporcularda Sakatlıkların Araştırılması. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 13(4), 47-53.
- [25] Jaeger, J. D., Schmitt, K U. 2021. Entwicklung einer Verletzungsdatenbank (Injury Surveillance System, ISS) im Judo [Development of an İnjury Surveillance System (ISS) in Judo]. *Sportverletz Sportschaden*. Mar;35(1):45-51.
- [26] Jäggi, U, Joray, C. P., Brühlhart, Y., Luijckx, E., Rogan, S. 2015. Verletzungen İn Den Kampfsportarten Judo, Taekwondo Und Ringen-Eine Systematische Übersichtsarbeit [Injuries İn The Martial Arts Judo, Taekwondo And Wrestling-A Systematic Review]. *Sportverletz Sportschaden*. Dec;29(4):219-25.
- [27] Yıldırım, İ. 2001. Niğde İlinde Okul Basketbol Takımlarında, Basketbol Oynayan Sporcuların Sakatlanma Sıklıkları ve Nedenlerinin Araştırılması. Niğde Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Niğde.
- [28] Pocecco, E., Ruedl, G., Stankovic, N., Sterkowicz, S. and Del Vecchio, F. B., Gutiérrez-García C., et al. 2013. Injuries İn Judo: A Systematic Literature Review Including Suggestions for Prevention. *Br J Sports Med*, Dec;47(18):1139-43.
- [29] Belechri, M., Petridou, E., Kedikoglou, S. and Trichopoulos, D. 2001. Sports İnjuriesamongchildren in Sixeuropeanunioncountries, *European Journal of Epidemiology*, 17: 1005-12.
- [30] Koç, F. G. 2019. Taekwondo Branşında Görülen Sakatlıklar ve Sakatlık Bölgelerinin Belirlenmesi, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale.
- [31] Şeker, T. 2016. 15-17 Yaş Grubu Okul Takım Sporlarında Faaliyet Gösteren Erkek Öğrencilerde Görülen Spor Yaralanmaları ve Bu Yaralanmaların Çeşitli Değişkenlere Göre İncelenmesi (Kütahya örneği). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi, 15-9s, Konya.
- [32] Hägglund, M. 2007. *Epidemiology and Prevention of Football injuries (Doctoral Dissertation)*, Linköping, Linköping University, 35-45.
- [33] Alp, M. ve Özdiñç, M. 2020. Sports İnjuries Seen in Korfbal Players: Assessment of İnjuries' Areas and Types. *Turkish Journal of Sport and Exercise*, 22(3), 500-504.
- [34] Kocaman, G., Atay, E., Alp, M. & Suna, G. 2018. Okçularda spor yaralanmaları bölgelerinin ve türlerinin değerlendirilmesi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 53(1), 001-008.

- [35] Dane, Ş. T. D. ve Can, S. Y. 1997. Çeşitli Spor Branşlarında Sakatlık Oluşumuna; Boy, Kilo, Vücut Kütle İndeksi, Cinsiyet ve El Tercihi Gibi Faktörlerin Etkisi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi. Ankara.
- [36] Hasçelik Z. 1990. Spor Sakatlıkları Nasıl Engellenebilir. Ankara: Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü Eğitim Dairesi Başkanlığı, Yayın No: 97.
- [37] Groh H., Groh P. 1975. Sportverletzungen Und Sporschaden, Luitpold-Werk, Çev: Ergün Başer. 1. Ed: 1:2-20.
- [38] Özşahin, F., Kestellioğlu, M. ve Akpınar, N. 1978. Spor Travmalarında Etio-Patogenez. Spor Hekimliği Dergisi; 3 (4) 93-95.
- [39] Arman, M. İ. 1981. Romitazmal Hastalıkların Fizik Tedavisinde Kriyoterapi, Fızyo-Terapi Rehabilitasyon. Spor Hekimliği Dergisi; 3(4): 193-195.
- [40] Mc Master, W. C. 1982. Cryotherapy. The Physician and Sports Medicine; 10 (11):112-119.

## Evaluation of the Mixture "MagSelDex" For Neuroprotection Against Offspring Brain Injury in Endotoxin-Induced Chorioamnionitis: A Preliminary Study

### Bakteriyel Endotoksin Kaynaklı Koryoamniyonit Nedeniyle Oluşan Fetal Beyin Hasarına Karşı "MagSelDex" Karışımının Nöroprotektif Etkilerinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma

Halil AŞCI<sup>1\*</sup>, Mehtap SAVRAN<sup>1</sup>, Sıla GÜLBAĞ PINAR<sup>2</sup>, Nasıf Fatih KARAKUYU<sup>3</sup>,  
Orhan Berk İMECİ<sup>1</sup>, Mehmet Abdulkadir SEVÜK<sup>1</sup>, Mekin SEZİK<sup>4</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>3</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>4</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>5</sup> Mehmet Akif Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Burdur, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Chorioamnionitis resulting from preterm labor leads to concurrent damage in both the placenta and fetal brain. This study aims to explore the impact of incorporating antioxidants and anti-inflammatory agents, specifically selenium (Sel) and dexpanthenol (Dex), into the standard magnesium (Mg) regimen, in mitigating this damage.

**Materials and Methods:** A total of six pregnant rats were assigned to six distinct groups: control, lipopolysaccharide (LPS) (1 mg/kg, single intraperitoneal dose on day 17), Mg (60 mg/kg Mg, intraperitoneal), Mg+Sel (1 mg/kg, intraperitoneal), Mg+Dex (500 mg/kg, intraperitoneal), and Mg+Sel+Dex. On the 17th day of pregnancy, fetal brain and placenta tissues were harvested for histopathological examination and immunohistochemical evaluation of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and neurofilament expression.

**Results:** The histopathological assessment revealed LPS-induced hemorrhage and mild inflammatory cell infiltration in the placenta, and pronounced hyperemia along with minor hemorrhage in the fetal brain. The LPS group exhibited significantly elevated TNF- $\alpha$  expression in both placenta and fetal brain, coupled with reduced neurofilament expression in the fetal brain. In contrast, the groups treated with Mg alone and the combined Sel and Dex therapy exhibited moderate to substantial improvement in pathological findings across both tissues. The most notable enhancement was observed in the Mg+Sel+Dex group.

**Conclusion:** Administration of Mg as a standalone treatment and the coadministration of Sel and Dex effectively shielded the placenta and fetal brain from LPS-triggered chorioamnionitis. However, the most prominent protective effect was observed in the Mg+Sel+Dex group.

**Keywords:** Brain injury, Corioamnionitis, Dexpanthenol, Magnesium, Selenium

Alınış / Received: 24.08.2023 Kabul / Accepted: 24.03.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

**Amaç:** Preterm doğum kaynaklı koryoamnionitin plasenta ve fetal beyinde eş zamanlı hasara neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışma, standart magnezyum (Mg) rejimine antioksidan ve anti-inflamatuar ajanlar olan selenyum (Sel) ve dekspantenol (Dex) eklemenin, bu hasarı hafifletmedeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam altı gebe sıçan, altı ayrı gruba ayrılmıştır: kontrol, lipopolisakkarit (LPS) (1 mg/kg, 17. gün tek doz intraperitoneal uygulama), Mg (60 mg/kg, intraperitoneal), Mg+Sel (1 mg/kg, intraperitoneal), Mg+Dex (500 mg/kg, intraperitoneal) ve Mg+Sel+Dex. Gebeliğin 17. gününde fetal beyin ve plasenta dokuları histopatolojik inceleme ile tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve nörofilament (NF) ekspresyonlarının immünohistokimyasal değerlendirilmesi için toplandı.

**Bulgular:** Histopatolojik değerlendirme, plasentada LPS kaynaklı kanama ve hafif inflammatuar hücre infiltrasyonunu ortaya çıkardı; aynı zamanda fetal beyinde belirgin hiperemi ve hafif kanama görüldü. LPS grubunda, hem plasenta hem de fetal beyinde belirgin şekilde yükselmiş TNF- $\alpha$  ekspresyonu ve fetal beyinde azalmış NF ekspresyonu gözlemlendi. Bunun aksine, yalnızca Mg ile tedavi edilen gruplar ve birlikte uygulanan Sel ve Dex tedavisi, her iki dokuda da patolojik bulgularda düzelme sergiledi. En dikkate değer iyileşme Mg+Sel+Dex grubunda gözlemlendi.

**Sonuç:** Mg' nin tek başına uygulanması ve Sel ile Dex' in birlikte uygulanması, plasentayı ve fetal beyini LPS ile indüklenmiş koryoamnionitten etkili bir şekilde korudu. Ancak, en belirgin koruyucu etki Mg+Sel+Dex grubunda gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin Hasarı, Dekspantenol, Koryoamnionit, Magnezyum, Selenyum



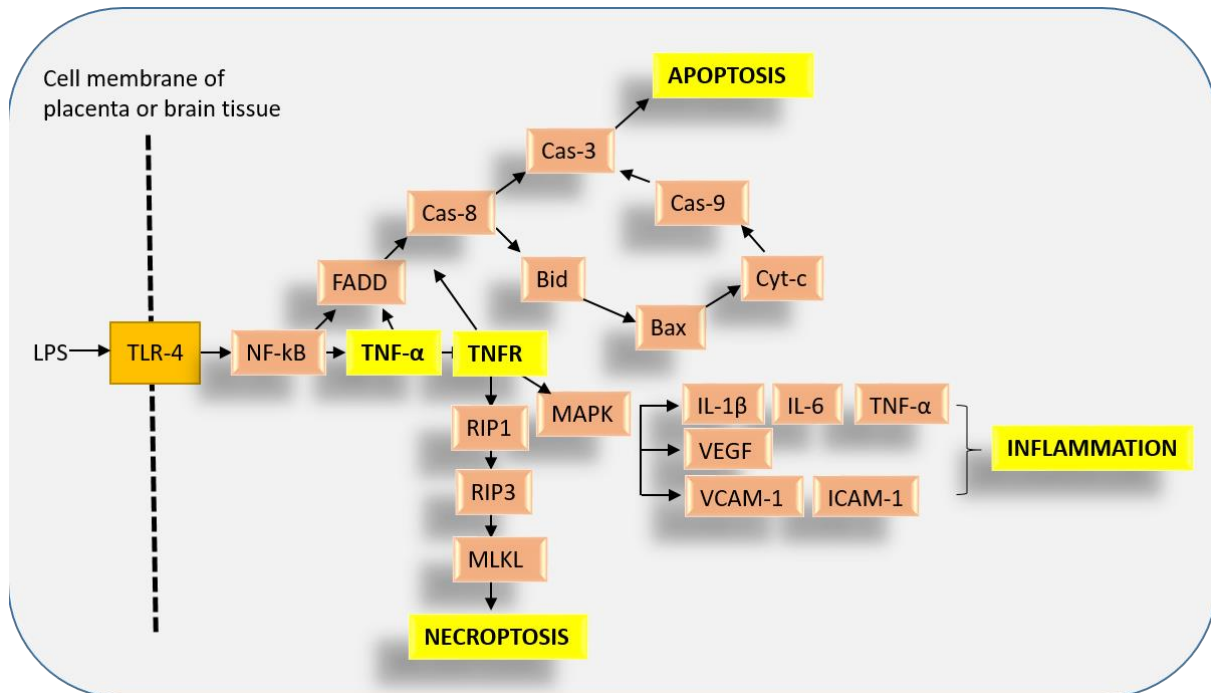
## 1. Introduction

Among the primary contributors to perinatal mortality, preterm births (PTB) and subclinical intra-amniotic infections have emerged as significant causes of prematurity. Studies employing sensitive methods to analyze amniotic fluid have revealed infection and/or inflammation markers within the amnion in a substantial proportion, at least 40-50%, of preterm pregnancies [1]. In cases of premature rupture of membranes, often triggered by inflammation within the chorioamniotic membranes, activation of matrix metalloproteinases ensues, leading to membrane impairment and rupture [2, 3].

Definitive solutions remain elusive for several perinatal challenges, particularly cerebral palsy [4]. Inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) increase permeability, enabling inflammatory agents to traverse into the fetal circulation and fetal brain [5]. A schematic representation of the plausible mechanism underlying placental and neuronal damage induced by TNF- $\alpha$  in conjunction with lipopolysaccharide (LPS) is given in Figure 1.

Paradoxically, the administration of systemic maternal antibiotics to expectant mothers at preterm delivery risk has been linked to increased rates of cerebral palsy. This can be attributed to amplified brain damage due to cytokine release subsequent to antibiotic treatment [6, 7]. Presently, magnesium (Mg) stands as the sole neuroprotective agent. Evidence suggests that Mg exerts its neuroprotective effects by suppressing cerebral inflammation [8]. Limited literature highlights that Mg treatment may regress the elevated TNF- $\alpha$  levels, safeguarding fetal brain tissue from harm [9]. Moreover, clinical studies have demonstrated that antenatal Mg reduces the incidence of cerebral palsy among newborns [10].

Despite these effects, the feasibility of recommending magnesium sulfate for individuals at risk of preterm birth remains a topic of debate. Its effectiveness is not 100%, as depicted in obstetric literature and practices [10-14]. Consequently, there is a demand for safe compounds capable of impeding the inflammatory cascade at early stages, thereby preventing cases of preterm birth and associated cerebral palsy.



**Figure 1.** The possible mechanism of TNF- $\alpha$  signaling-induced placental and neuronal damage.

LPS: Lipopolysaccharide, TLR-4: Toll-like receptor, NF- $\kappa$ B: Nuclear factor kappa beta, FADD: Fas Associated Via Death Domain, Cas: Caspase, Cyt-c: Cytochrome c, Bax: Bcl-2-associated X protein, TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha, RIP: Receptor interacting protein kinase, MLKL: Mixed lineage kinase domain-like pseudokinase, MAPK: Mitogen-activated protein kinase, IL-1 $\beta$ : Interleukin-1 beta, IL-6: Interleukin-6, VEGF: Vascular endothelial growth factor, VCAM-1: Vascular cell adhesion molecule 1, ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1.

Selenium (Sel) is a vital trace element characterized by its antioxidant and anti-inflammatory attributes. Sel plays a pivotal role in the composition of glutathione (GSH)-peroxidases, which rank as the most potent antioxidant enzymes safeguarding cells against oxidative harm and diverse ailments stemming from such damage [15]. Research has indicated a decline in serum Sel levels during pregnancy [16]. It is established that Sel through the reduction of TNF- $\alpha$  levels, mitigates brain tissue damage for a multitude of reasons [17].

Dexpanthenol (Dex) is an active biologically-alike analog of pantothenic acid. Pantothenic acid exerts its antioxidant effects by augmenting the synthesis of reduced GSH and associated peroxidase enzymes, which constitute the paramount defensive mechanisms against oxidative stress and lipid peroxidation [18]. While the impact of Dex on this pathway has not been extensively explored, numerous investigations have demonstrated pantothenic acid's inhibitory influence on nuclear factor kappa beta (NF- $\kappa$ B) [19]. Thus, insights into the cellular-level actions of Dex, which has recently gained attention due to its anti-inflammatory and antioxidant properties, remain somewhat limited.

The principal objective of this study was to ascertain whether the protective efficacy of magnesium (Mg) therapy against fetal brain damage ensuing from LPS-induced chorioamnionitis can be amplified through the adjunct incorporation of Sel and Dex. Furthermore, the study aims to present an exhaustive framework that encompasses Western blot and PCR analyses, encompassing the comprehensive outcomes derived from this investigation.



## 2. Material and Method

### Ethical Approval

This study was conducted using Wistar Albino female rats at 10-12 weeks of pregnancy. The rats were sourced from the Süleyman Demirel University Experimental Animals Laboratory. The entire experiment adhered to the animal research guidelines established by the National Institutes of Health. The local animal experiments ethics committee of Süleyman Demirel University (Isparta, Türkiye) granted approval for the experimental protocol, with the reference number 16.06.2022/05-65.

### Animal Selection and Experimental Setup

Six mature pregnant Wistar Albino female rats, weighing between 300 and 350 grams, were accommodated in Euro type-4 cages. The animals were maintained under stable environmental conditions, including a constant temperature of  $22\pm 2$  °C, humidity levels of 55-60%, and a light-dark cycle of 12 hours each. During their stay, the rats received standard care encompassing feeding, housing, and general well-being. Both female and male rats shared the same environment, with the estrous cycle of female rats monitored via daily vaginal smear samples. Alternatively, pregnancy strips were utilized. The day of conception was identified as day 0 for rats with confirmed smears. The six pregnant rats were assigned to different groups, each containing one rat. The experimental groups are illustrated in Figure 2.

Control (n=1): On days 15-17 of pregnancy, 1 ml of saline (PS) was administered intraperitoneally (ip) from both the right and left inguinal regions. One hour after the PS administration on day 17, an additional 1 ml of PS was administered ip from the right inguinal area.

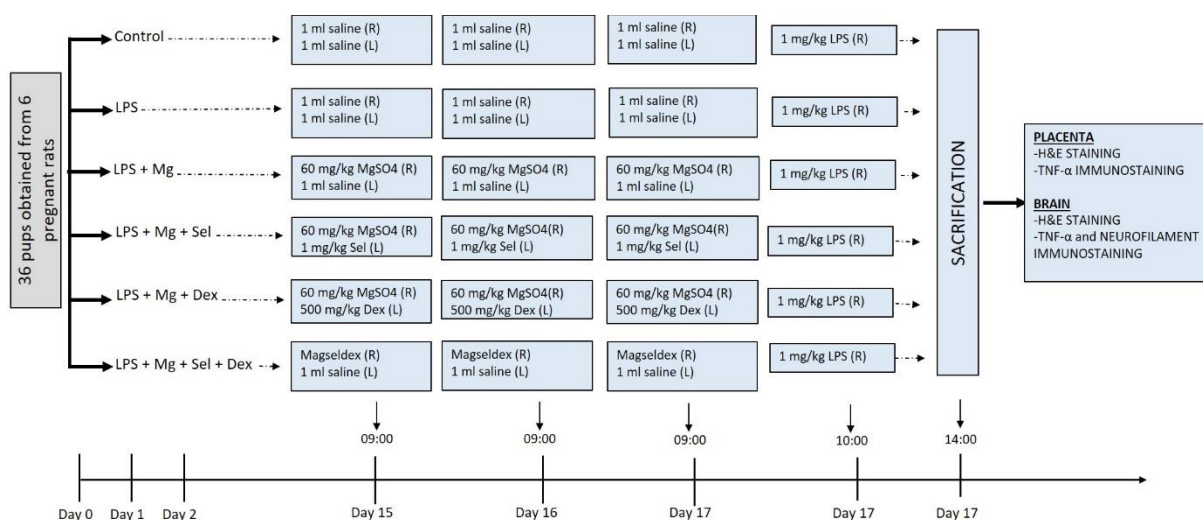
LPS (n=1): On days 15-17 of pregnancy, 1 ml of PS was administered ip from both the right and left inguinal regions. One hour after the PS administration on day 17, 1 mg/kg of LPS was administered ip from the right inguinal area [20].

Mg (n=1): On days 15-17 of pregnancy, 60 mg/kg of MgSO<sub>4</sub> was administered ip from the right inguinal area, and 1 ml of PS was administered from the left inguinal area [21]. One hour after the drug administration on day 17, 1 mg/kg of LPS was administered ip from the right inguinal area.

Mg+Sel (n=1): On days 15-17 of pregnancy, 60 mg/kg of MgSO<sub>4</sub> was administered ip from the right inguinal area, and 1 mg/kg of Sel was administered from the left inguinal area [22]. One hour after the drug administration on day 17, 1 mg/kg of LPS was administered ip from the right inguinal area.

Mg+Dex (n=1): On days 15-17 of pregnancy, 60 mg/kg of MgSO<sub>4</sub> was administered ip from the right inguinal area, and 500 mg/kg of Dex was administered from the left inguinal area [23]. One hour after the drug administration on day 17, 1 mg/kg of LPS was administered ip from the right inguinal area.

Mg+Sel+Dex (n=1): On days 15-17 of pregnancy, a combined preparation (MagSelDex) containing 60 mg/kg of MgSO<sub>4</sub>, 1 mg/kg of Sel, and 500 mg/kg of Dex was administered ip from the right inguinal area. Simultaneously, an equal volume of PS was administered ip from the left inguinal area. One hour after the drug administration on day 17, 1 mg/kg of LPS was administered ip from the right inguinal area.



**Figure 2.** Experimental procedure of the study.

MgSO<sub>4</sub>: Magnesium sulfate, Sel: Selenium, Dex: Dexamethasone, LPS: Lipopolysaccharide, TNF- $\alpha$  : Tumor necrosis factor-alpha, H&E: Hematoxylin Eosin, R: Right, L: Left.

### Animal Euthanasia and Sample Collection

Subsequent to the final day of drug administration, euthanasia of all rats was performed using the surgical exsanguination method. This process involved abdominal incision under intraperitoneal (ip) anesthesia utilizing 90 mg/kg ketamine (Keta-Control, Doğa Ilac, Türkiye) and 10 mg/kg xylazine (Xylazine Bio %2, Bioveta, Czechia). A total of 36 placental tissues and fetal brains, harvested from 6 amniotic sacs taken from pregnant rats, were preserved in 10% formaldehyde for subsequent histopathological and immunohistochemical analyses, specifically targeting TNF- $\alpha$  and neurofilament (NF) expressions.

### Chemicals

LPS 048K4126 was procured from Sigma Aldrich, USA. Injectable magnesium sulfate solution (Osel®) was sourced from a local pharmacy (Osel, Turkey). Selenium powder was acquired from Sigma Aldrich, USA. Injectable dexamethasone solution (Bepanthen®, Bayer, Turkey) was purchased from a pharmacy.

### Preparation of Combined Formulation of Magnesium and Selenium

For administration to pregnant Wistar Albino rats, a solution combining Mg and Sel was formulated. Sel powder, weighing 1 mg/kg Sel based on each animal's weight, was dissolved in physiological saline [22]. Employing a commercial injection solution containing 1.5 g MgSO<sub>4</sub> in each 10 ml ampoule, 60 mg/kg Mg solutions were prepared for each pregnant rat [21]. The two solutions were thoroughly mixed, filled into ampoules, sealed using an ampoule sealing machine (YH® RF-1), and subjected to wet heat sterilization at 121°C for 15 minutes.

### Preparation of Combined Formulation of Magnesium and Dexamethasone

A combined solution of Mg and Dex was devised. Using a weight-based approach, 60 mg/kg Mg solutions were prepared for each pregnant rat, employing a commercial injectable solution containing 1.5 g MgSO<sub>4</sub> in each 10 ml ampoule. Similarly, a solution containing 500 mg/kg Dex was prepared for each pregnant rat, relying on the commercial injectable solution containing 500 mg of Dex in each 2 ml ampoule [23]. The two solutions were mixed, loaded into ampoules, sealed, and then sterilized using wet heat at 121°C for 15 minutes.

## **Preparation of Combined Formulation of Magnesium, Selenium, and Dextran**

For the comprehensive Mg, Sel, and Dex formulation, the first solution was crafted by employing the commercial injectable solution containing 1.5 g MgSO<sub>4</sub> in each 10 ml ampoule. This was used to formulate 60 mg/kg Mg per pregnant Wistar Albino rat, proportionate to each animal's weight. A second solution was devised for the combined solution, drawing from the commercial injectable solution containing 500 mg of Dex in each 2 ml ampoule, resulting in a solution of 500 mg/kg Dex for each pregnant rat. Additionally, Sel powder, weighing 1 mg/kg Sel based on each animal's weight, was dissolved in physiological saline. The three solutions were blended, loaded into ampoules, sealed, and then subjected to wet heat sterilization at 121°C for 15 minutes.

## **Histopathological Analyses**

During necropsy, placental and fetal brain samples were meticulously collected and preserved in 10% buffered formalin for subsequent histopathological evaluation. Using an automated tissue processor, tissue samples were processed, and 5 µm sections were obtained from paraffin blocks using a rotary microtome (Leica RM2155, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). These sections were stained with hematoxylin-eosin (HE), dehydrated with xylene, and cover-slipped for microscopic examination. An impartial expert pathologist from another institution conducted blinded histopathological evaluations using a light microscope.

## **Immunohistochemical Examinations**

Fetal brain and placenta samples, mounted on polylysine-coated slides, underwent immunostaining for TNF-α (Recombinant Anti-TNF alpha antibody [RM1005] (ab307164), 1/100 dilution), and fetal brain samples for NF (Anti-160 kD Neurofilament Medium antibody [NF-09] – Neuronal Marker (ab7794), 1/100 dilution), adopting the streptavidin-biotin technique. Both primary and secondary antibodies were procured from Abcam (Cambridge, UK). Following a 60-minute incubation with primary antibodies, sections were subjected to immunohistochemical staining using biotinylated secondary antibodies and streptavidin-alkaline phosphatase conjugate. EXPOSE Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB Detection IHC kit (ab80436) served as the secondary antibody, and diaminobenzidine (DAB) acted as the chromogen. Negative controls were established by replacing the primary antiserum with the antigen dilution solution. All tests were executed on blinded samples. Immunohistochemical scores were computed and analyzed using ImageJ software (version 1.48, National Institutes of Health, Bethesda MD). Microphotography was facilitated using the Database Manual Cell Sens Life Science Imaging Software System (Olympus Co., Tokyo, Japan).

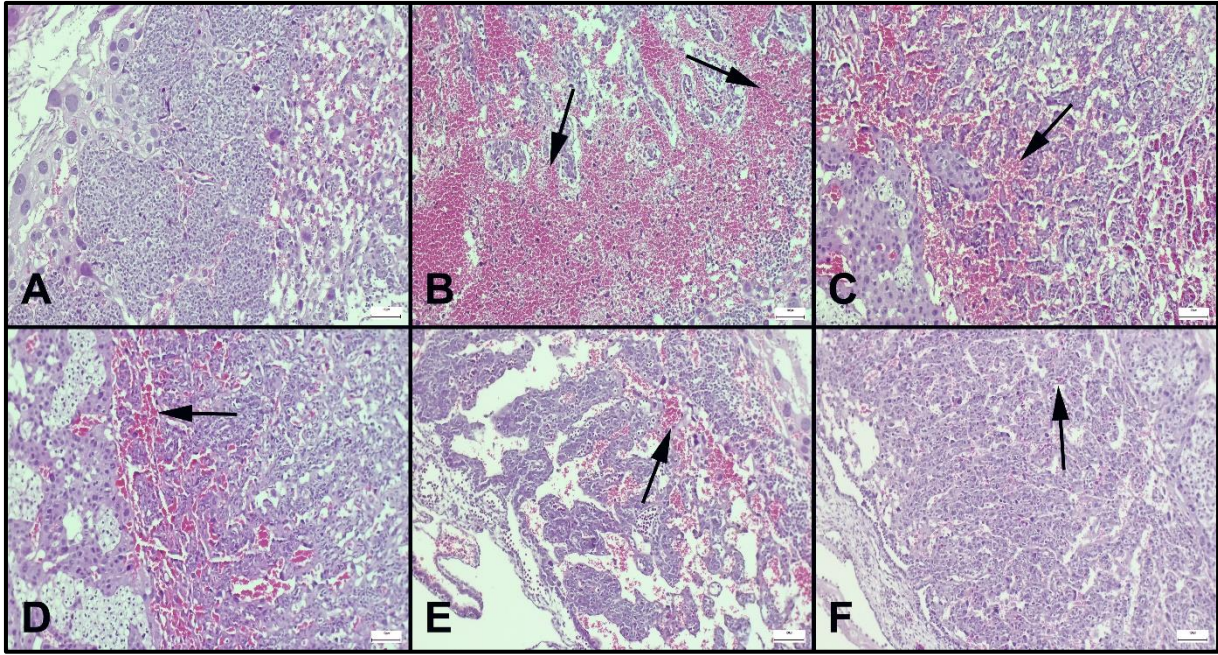
## **Statistical Analyses**

Histopathological scores of the groups were subjected to statistical analyses employing the One-way ANOVA Duncan test from the SPSS-22.00 software package. The threshold of significance was established at  $P < 0.05$ .

## **3. Results**

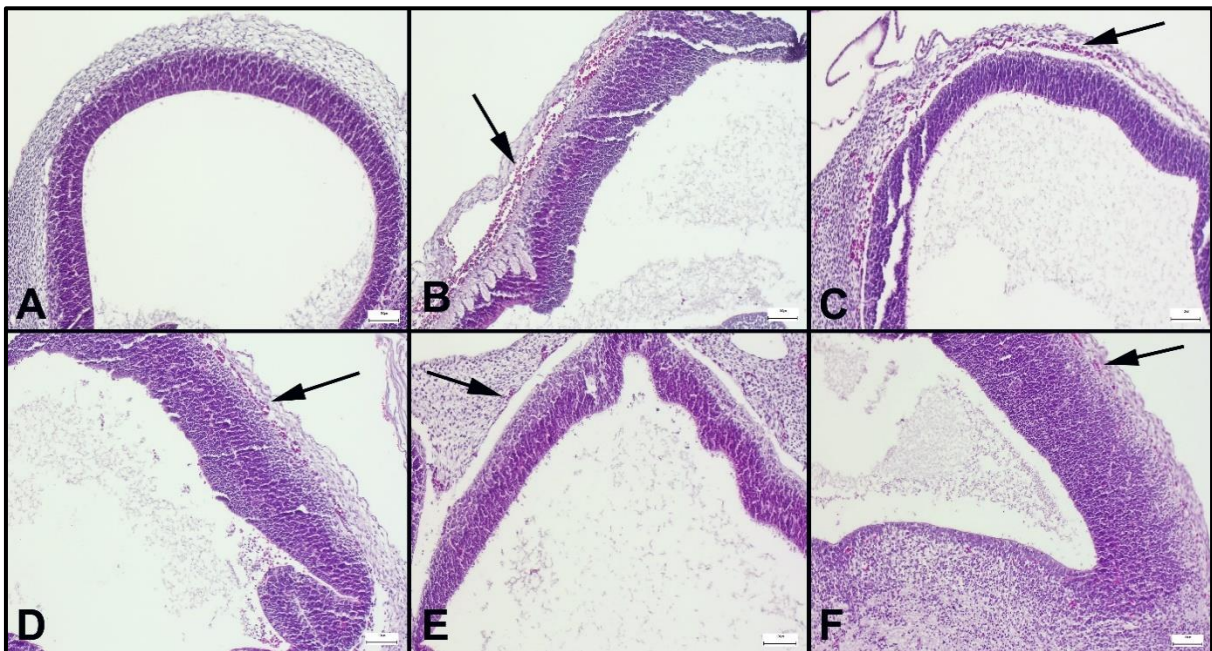
### **Histopathological Findings**

Examination of placenta from the control group unveiled no pathological anomalies. Conversely, LPS application resulted in placental hemorrhage and marginal inflammatory cell infiltration. Treatment with Mg displayed moderate improvement, notably reducing infiltration and hemorrhage. The Mg-Dex and Mg-Sel groups revealed substantial recovery from LPS-induced placental lesions. The most pronounced reduction was observed in the Mg+Sel+Dex group, as shown in Figure 3.



**Figure 3.** Histopathological appearance of the placenta in the experimental groups.

(A) Normal placental histology in the control group. (B) Marked hemorrhage (arrows) in the LPS group. (C) Moderate decrease in hemorrhage (arrow) in the Mg group. (D) Marked decrease in hemorrhage (arrow) in placenta in the Mg+Dex group. (E) Similar decrease in hemorrhage (arrow) in placenta in the Mg+Sel group. (F) Almost normal appearance and markedly decrease in hemorrhage (arrow) in placenta in the Mg+Sel+Dex group, HE, Scale bars= 100µm.



**Figure 4.** Representative histopathological microphotos of the brains.

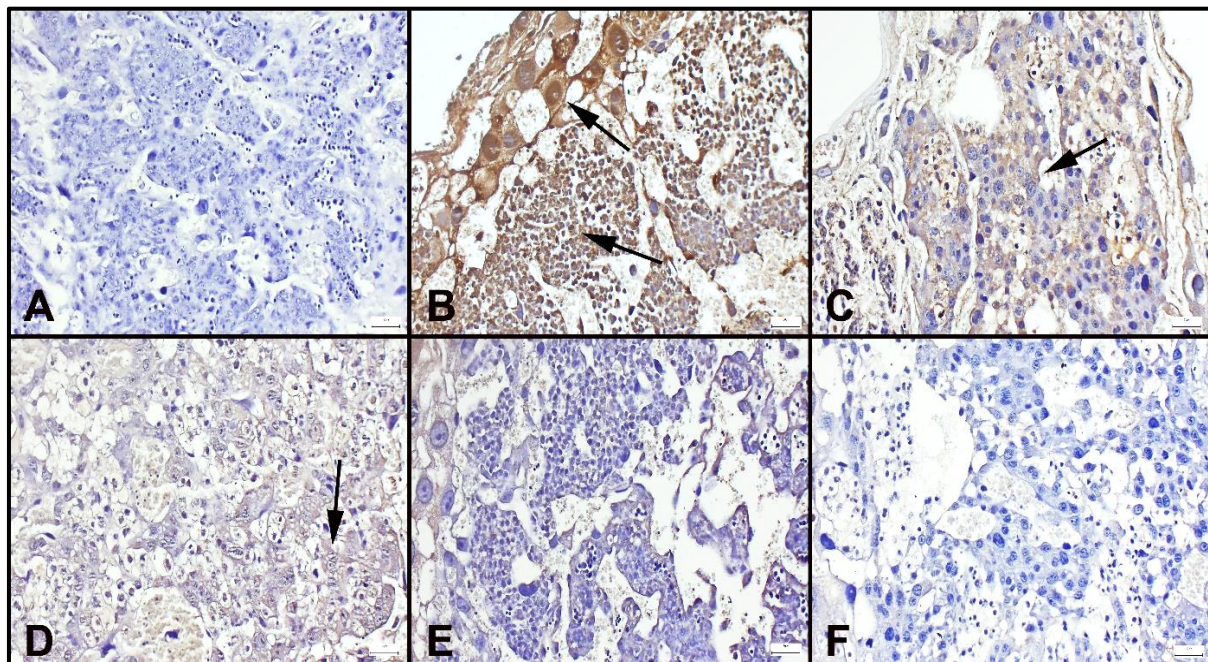
(A) Normal brain histology in the control group. (B) Marked hyperemia (arrows) in the LPS group. (C) Decrease in hyperemia (arrow) in the Mg group. (D) Marked decrease in hyperemia (arrow) in fetal brain in the Mg+Dex group. (E) Similar decrease in hyperemia (arrow) in brain in the Mg+Sel group. (F) Only slight hyperemia (arrow) in brain in the Mg+Sel+Dex group, HE, Scale bars= 100µm.

At the histopathological examination of the fetal brain samples, normal tissue histology was observed in the control group. LPS group showed marked hyperemia and slight hemorrhage in the fetal brains. Mg decreases the pathological findings in fetal brains. Similarly, Mg+Dex and Mg+Sel treatments markedly decreased in these groups. Combined treatment with Mg+Sel+Dex were more effective for the reduced LPS-induced lesions in brains (Figure 4).

### Immunohistochemical Findings

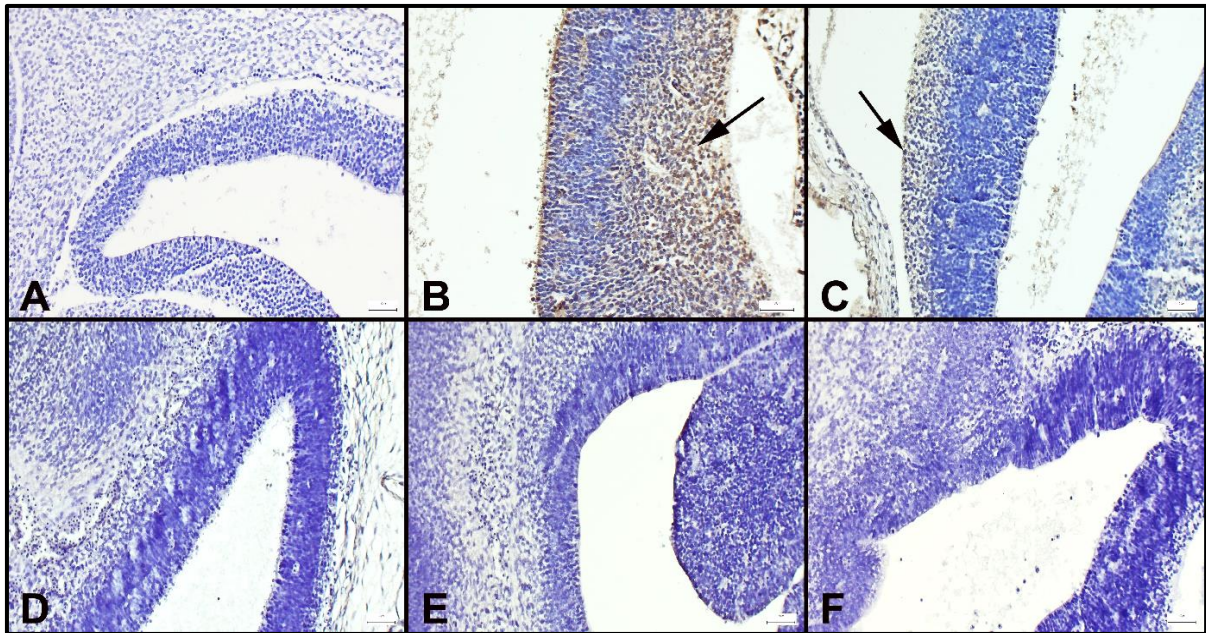
#### TNF- $\alpha$ Immunohistochemistry:

Evaluation of placental and fetal brain sections revealed negative expressions in the control group, while marked expressions were evident in the LPS group. The administration of Mg reduced the expressions, and a substantial decrease was observed in the Mg+Dex and Mg+Sel groups. Most notably, the Mg+Sel+Dex group displayed the most significant decrease in expressions (Figure 5, Figure 6).



**Figure 5.** TNF- $\alpha$  immunohistochemical findings in the placenta.

(A) Negative expression in control group. (B) Marked expression (arrows) in the LPS group. (C) Decreased expression (arrow) in Mg group. (D) Marked decrease (arrow) in Mg+Dex group. (E) More marked decrease in Mg+Sel group. (F) Almost negative expression in Mg+Sel+Dex group, Streptavidin Biotin Peroxidase method, Scale bars= 50 $\mu$ m.

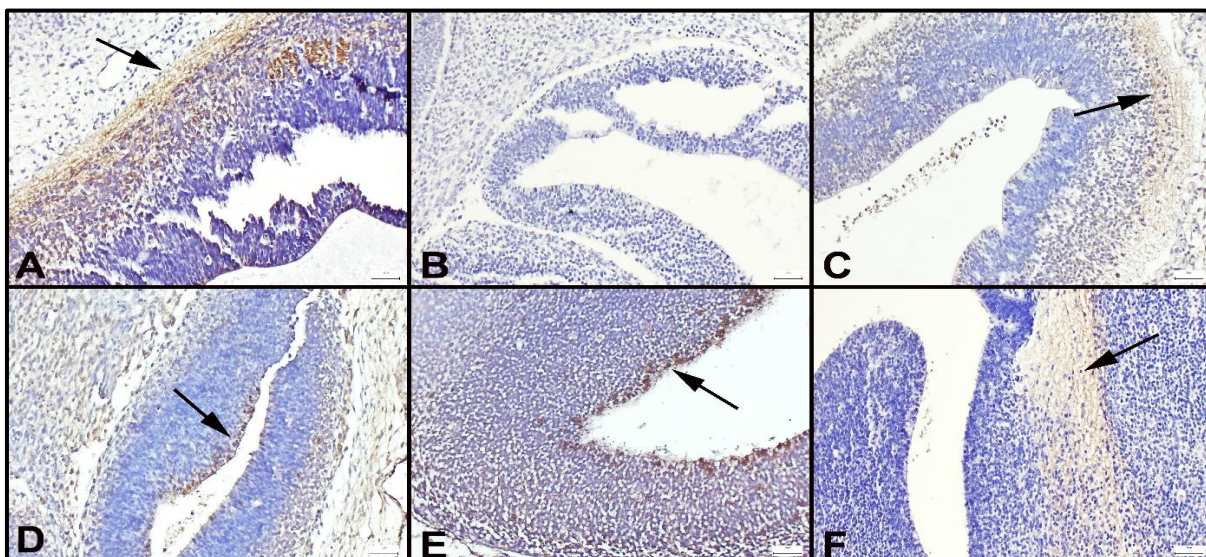


**Figure 6.** TNF- $\alpha$  immunohistochemical findings in the fetal brains.

(A) Negative expression in control group. (B) Marked expression (arrows) in the LPS group. (C) Decreased expression (arrow) in Mg group. (D) Marked decrease in Mg+Dex group. (E) More marked decrease in Mg+Sel group. (F) Almost negative expression in Mg+Sel+Dex group, Streptavidin Biotin Peroxidase method, Scale bars= 50 $\mu$ m.

#### **NF Immunohistochemistry:**

Immunostaining of NF in fetal brain sections displayed marked expression in the control group. In the LPS group, a significant decrease in expression was noted. Conversely, the Mg, Mg+Dex, and Mg+Sel groups exhibited increased expressions. The most pronounced expression was observed in the Mg+Sel+Dex group (Figure 7).



**Figure 7.** NF immunohistochemical findings in the fetal brains.

(A) Marked expression (arrow) in control group. (B) Marked decrease in expression in the LPS group. (C) Increased expression (arrow) in Mg group. (D) Marked increase in Mg+Dex group. (E) More marked increase (arrow) in Mg+Sel group. (F) Almost normal expression (arrow) in Mg+Sel+Dex group, Streptavidin Biotin Peroxidase method, Scale bars= 50 $\mu$ m.

Statistical comparisons of immunohistochemical scores across the groups are shown in Table 1.

**Table 1.** Comparisons of immunohistochemical scores

	TNF- $\alpha$ Placenta	TNF- $\alpha$ Brain	NF Brain
Control	0.00 $\pm$ 0.00 <sup>a</sup>	0.00 $\pm$ 0.00 <sup>a</sup>	2.50 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>
LPS	2.75 $\pm$ 0.50 <sup>b</sup>	1.75 $\pm$ 0.50 <sup>b</sup>	0.25 $\pm$ 0.25 <sup>b</sup>
Mg	1.75 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>	1.75 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>	1.50 $\pm$ 0.57 <sup>c</sup>
Mg+Dex	1.50 $\pm$ 0.57 <sup>c</sup>	1.25 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>	1.25 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>
Mg+Sel	1.25 $\pm$ 0.50 <sup>b</sup>	1.25 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>	1.25 $\pm$ 0.50 <sup>c</sup>
Mg+Sel+Dex	0.50 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	0.25 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	0.25 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>
p value	<0.001	<0.001	<0.001

Data expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) and for evaluation One-way ANOVA test was used. The differences between the groups carrying different letters in the same row are statistically significant,  $p < 0.001$ .

#### 4. Discussion and Conclusion

The current findings indicate that LPS causes significant hemorrhage and infiltration of inflammatory cells in the placenta. While TNF- $\alpha$  expressions increased in the LPS group, Mg treatment led to a decrease in expressions. NF expressions decreased upon LPS treatment. Administration of Mg, Mg+Dex, Mg+Sel, and Mg+Sel+Dex resulted in an amelioration of these findings. The most pronounced alleviation was observed in the combined Mg+Sel+Dex group. Additionally, the combined treatment also led to an increase in NF expressions in fetal brain samples.

Preterm birth (PTB), defined as pregnancy termination before the 37th week of gestation, stands as a leading cause of neonatal mortality and ranks as the second most common cause of death among children under five globally [24]. Besides the elevated mortality rate, preterm infants face a heightened risk of early and late complications compared to term infants [25]. Consequently, PTB has become a pivotal health indicator in contemporary countries.

In experimental models addressing PTB, one approach to creating preterm birth is through the application of lipopolysaccharide (LPS), a constituent of gram-negative bacterial membranes [26]. LPS is known to activate intracellular pathways, particularly tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), via binding to its receptor Toll-like receptor-4 on cell membranes [27]. Activation of this pathway triggers not only inflammatory reactions but also apoptotic and necrotic responses.

The systemic inflammatory response induced by LPS can heighten the permeability of the placenta, a vital vascular structure connecting mother and fetus, allowing inflammatory cytokines circulating in the mother's blood to infiltrate the fetal bloodstream and affect fetal brain tissues [28].

The observation of hemorrhages and inflammatory neutrophilic cell infiltration in placental tissues, as evidenced by histopathological analysis, demonstrates the establishment of an experimental model. Similarly, elevated TNF- $\alpha$  levels indicated by immunohistochemical analysis highlight the presence of acute-phase damage and inflammation.

The aforementioned mechanism's impact on brain tissue attests to the potential influence of systemic inflammation triggered by LPS on fetal brain tissues. Hemorrhagic areas and inflammatory cell infiltrations observed in fetal brain tissues align with the notion that fetal brain tissue inflammation accompanies placental inflammation.

Conventional antibiotic therapies have limited efficacy in preventing this inflammatory response in tissues. Despite widespread application, the effect of Mg in routine treatment is suboptimal and insufficient in reducing morbidity and mortality rates [29, 30]. These circumstances underscore the need for novel treatment modalities or the incorporation of supplementary medications into existing regimens. Notably, antioxidant and anti-inflammatory agents have gained prominence in this context. Such agents typically need to traverse the blood-brain barrier.

The enhanced anti-inflammatory activity observed in groups receiving additional Sel and Dex alongside Mg treatment, particularly the notable effect in the combined therapy group, suggests their potential synergistic use. Such agents likely utilize TNF- $\alpha$ -mediated pathways and exert cumulative suppression. Additionally, the ability of Sel and Dex, which employ diverse intracellular pathways, to reach the primary target—high anti-inflammatory activity—provides promising alternatives.

White matter injury stands as the predominant form of preterm brain injury. Oligodendrocytes and their precursors, critical to neuronal myelination, exhibit heightened sensitivity to inflammation and oxidative stress [31]. While fetal brain development initiates in early pregnancy, the final trimester represents a vital period for neuronal organization and myelination. During this phase, oligodendrocyte maturation and neuronal axon myelination can be compromised by unfavorable microenvironments resulting from hypoxia and/or inflammation [32].

In conclusion, the administration of Mg, Sel, and Dex agents mitigated placental and fetal brain damage stemming from LPS-induced chorioamnionitis. The most pronounced effects were observed with the triple combination. Building upon these findings, our study team aims to delve further by investigating the behavior of each active substance in both pathological and non-pathological scenarios. Exploration of mitochondrial and endoplasmic reticulum stress, pivotal apoptotic pathways, NF- $\kappa$ B and Mitogen-activated protein kinase pathways central to inflammation, and necroptosis pathways is planned. Additionally, scrutiny of brain-derived growth factor, cAMP response element-binding protein, glial fibrillary acidic protein, and comparable neurotrophic factors will aid in assessing neuroprotection and neurogenesis.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

The entire experiment adhered to the animal research guidelines established by the National Institutes of Health. The local animal experiments ethics committee of Süleyman Demirel University (Isparta, Türkiye) granted approval for the experimental protocol, with the reference number 16.06.2022/05-65.

## References

- [1] Burdet J, Rubio AP, Salazar AI, Ribeiro ML, Ibarra C, Franchi AM. Inflammation, infection and preterm birth. *Curr Pharm Des.* 2014;20(29):4741-4748. doi:10.2174/1381612820666140130202224
- [2] Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, et al. The fetal inflammatory response syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(3):652-683. doi:10.1097/GRF.0b013e31811ebef6
- [3] Romero R, Chaiworapongsa T, Espinoza J. Micronutrients and intrauterine infection, preterm birth and the fetal inflammatory response syndrome. *J Nutr.* 2003;133(5 Suppl 2):1668S-1673S. doi:10.1093/jn/133.5.1668S
- [4] Badawi N, Mcintyre S, Hunt RW. Perinatal care to prevent cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(2):156-161. doi:10.1111/dmcn.14754
- [5] Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):6008. Published 2019 Nov 28. doi:10.3390/ijms20236008
- [6] Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet.* 2008;372(9646):1319-1327. doi:10.1016/S0140-6736(08)61203-9



- [7] Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res.* 1997;42(1):1-8. doi:10.1203/00006450-199707000-00001
- [8] Burd I, Breen K, Friedman A, Chai J, Elovitz MA. Magnesium sulfate reduces inflammation-associated brain injury in fetal mice [published correction appears in *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jun;202(6):603]. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(3):292.e1-292.e2929. doi:10.1016/j.ajog.2010.01.022
- [9] Marchioni RM, Lichtenstein GR. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy and fetal risk: a systematic literature review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(17):2591-2602. doi:10.3748/wjg.v19.i17.2591
- [10] Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD004661. Published 2009 Jan 21. doi:10.1002/14651858.CD004661.pub3
- [11] Nguyen TM, Crowther CA, Wilkinson D, Bain E. Magnesium sulphate for women at term for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD009395. Published 2013 Feb 28. doi:10.1002/14651858.CD009395.pub2
- [12] Scheans P. The role of magnesium sulfate in the prevention of cerebral palsy. *Neonatal Netw.* 2012;31(2):121-124. doi:10.1891/0730-0832.31.2.121
- [13] Berger R, Söder S. Neuroprotection in preterm infants. *Biomed Res Int.* 2015;2015:257139. doi:10.1155/2015/257139
- [14] Chang E. Preterm birth and the role of neuroprotection. *BMJ.* 2015;350:g6661. Published 2015 Jan 20. doi:10.1136/bmj.g6661
- [15] Bekheet SH. Comparative effects of repeated administration of cadmium chloride during pregnancy and lactation and selenium protection against cadmium toxicity on some organs in immature rats' offsprings. *Biol Trace Elem Res.* 2011;144(1-3):1008-1023. doi:10.1007/s12011-011-9084-z
- [16] Silva I, Bracchi I, Keating E. The association between selenium levels and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of the literature. *Br J Nutr.* 2023;130(4):651-665. doi:10.1017/S0007114522003671
- [17] Albrakati A, Alsharif KF, Al Omairi NE, et al. Neuroprotective Efficiency of Prodigiosins Conjugated with Selenium Nanoparticles in Rats Exposed to Chronic Unpredictable Mild Stress is Mediated Through Antioxidative, Anti-Inflammatory, Anti-Apoptotic, and Neuromodulatory Activities. *Int J Nanomedicine.* 2021;16:8447-8464. Published 2021 Dec 30. doi:10.2147/IJN.S323436
- [18] Cagin YF, Parlakpınar H, Vardi N, et al. Effects of dexpanthenol on acetic acid-induced colitis in rats. *Exp Ther Med.* 2016;12(5):2958-2964. doi:10.3892/etm.2016.3728
- [19] Li L, Feng L, Jiang WD, et al. Dietary pantothenic acid depressed the gill immune and physical barrier function via NF- $\kappa$ B, TOR, Nrf2, p38MAPK and MLCK signaling pathways in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish Shellfish Immunol.* 2015;47(1):500-510. doi:10.1016/j.fsi.2015.09.038
- [20] Yavuz A, Sezik M, Ozmen O, Asci H. Fingolimod against endotoxin-induced fetal brain injury in a rat model. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(11):1708-1713. doi:10.1111/jog.13444
- [21] Zheng J, Tian M, Liu L, Jia X, Sun M, Lai Y. Magnesium sulfate reduces vascular endothelial cell apoptosis in rats with preeclampsia via the miR-218-5p/HMGB1 pathway. *Clin Exp Hypertens.* 2022;44(2):159-166. doi:10.1080/10641963.2021.2013492
- [22] Yousuf S, Atif F, Ahmad M, et al. Selenium plays a modulatory role against cerebral ischemia-induced neuronal damage in rat hippocampus. *Brain Res.* 2007;1147:218-225. doi:10.1016/j.brainres.2007.01.143
- [23] Tepebaşı MY, Büyükbayram Hİ, Özmen Ö, Taşan Ş, Selçuk E. Dexpanthenol ameliorates doxorubicin-induced lung injury by regulating endoplasmic reticulum stress and apoptosis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2023;396(8):1837-1845. doi:10.1007/s00210-023-02497-3
- [24] Samuel TM, Sakwinska O, Makinen K, Burdige GC, Godfrey KM, Silva-Zolezzi I. Preterm Birth: A Narrative Review of the Current Evidence on Nutritional and Bioactive Solutions for Risk Reduction. *Nutrients.* 2019;11(8):1811. Published 2019 Aug 6. doi:10.3390/nu11081811

- [25] Galson SK. Preterm birth as a public health initiative. *Public Health Rep.* 2008;123(5):548-550. doi:10.1177/003335490812300502
- [26] Wang P, Zhu G, Wu Q, et al. Renal CD81 interacts with sodium potassium 2 chloride cotransporter and sodium chloride cotransporter in rats with lipopolysaccharide-induced preeclampsia. *FASEB J.* 2023;37(4):e22834. doi:10.1096/fj.202201546RR
- [27] Soares JB, Pimentel-Nunes P, Roncon-Albuquerque R, Leite-Moreira A. The role of lipopolysaccharide/toll-like receptor 4 signaling in chronic liver diseases. *Hepato Int.* 2010;4(4):659-672. Published 2010 Oct 21. doi:10.1007/s12072-010-9219-x
- [28] Simões LR, Sangiogo G, Tashiro MH, et al. Maternal immune activation induced by lipopolysaccharide triggers immune response in pregnant mother and fetus, and induces behavioral impairment in adult rats. *J Psychiatr Res.* 2018;100:71-83. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.02.007
- [29] Serhan CN. Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. *FASEB J.* 2017;31(4):1273-1288. doi:10.1096/fj.201601222R
- [30] Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(1):31-33. doi:10.1002/ijgo.13195
- [31] Motavaf M, Piao X. Oligodendrocyte Development and Implication in Perinatal White Matter Injury. *Front Cell Neurosci.* 2021;15:764486. Published 2021 Nov 4. doi:10.3389/fncel.2021.764486
- [32] van Tilborg E, de Theije CGM, van Hal M, et al. Origin and dynamics of oligodendrocytes in the developing brain: Implications for perinatal white matter injury. *Glia.* 2018;66(2):221-238. doi:10.1002/glia.23256

## Enneagram Kişilik Tiplerinin Besin Seçimi ile İlişkinin Araştırılması: Kesitsel Çalışma

### Investigation of The Relationship Between the Enneagram Personality Types and Food Choice: Cross-Sectional Study

Hilal ERAVCI<sup>1</sup> , Çağlar DOĞUER<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye



#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, Enneagram sistemi tarafından dokuz farklı tipe ayrılan kişilik özellikleri ile bireylerin yemek tercihleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem:** Farklı demografik geçmişleri temsil eden 18 yaş üstü toplam 987 katılımcı çalışmaya gönüllü olarak katılmıştır. Katılımcıların Enneagram tipleri ve yemek tercihlerini belirlemek için "Google Documents" üzerinden oluşturulan Taştan Kişilik Tipi Envanteri ve Yemek Tercih Anketi kullanılmıştır. Kişilik tipleri ve besin tercihleri arasındaki ilişkiyi ve kişilik tiplerinin gıda seçimleri üzerindeki etkisini belirlemek için sırasıyla Pearson korelasyon ve çoklu doğrusal regresyon analizleri kullanılmıştır. Bu çalışmanın etik kurul onayı Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Protokol No: 2020.37.02.11).

**Bulgular:** Mevcut çalışmanın bulguları, Enneagram kişilik tipleri ile gıda seçimleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, Enneagram TİP 2 kişiliğine sahip bireylerin gıda tercihleri açısından ruh hali, uygunluk, duyuşal görünüm ve fiyat alt boyutları ile en yüksek korelasyonu sergilediğini ortaya koymuştur. Sağlık, ağırlık kontrolü ve etik kaygılar alt boyutları ile en yüksek ilişki düzeyi TİP 3 kişilik tipi ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, çalışmada duyuşal yeme ile TİP 2 ve TİP 9 kişiliklerine sahip bireylerin gıda seçimleri arasında bir ilişki bulunmuştur.

**Sonuç:** Enneagram kişilik tiplerinin gıda seçimlerini nasıl etkilediğini anlamak, genel refahı teşvik etmek için bireylerin farklı ihtiyaçlarını ve motivasyonlarını ele alan kişiselleştirilmiş diyet stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Enneagram kişilik özellikleri ile bireylerin gıda tercihlerini etkileyen faktörler arasındaki ilişkinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Enneagram, besin seçimi, kişilik tipleri, yeme davranışı

Alınış / Received: 05.02.2024 Kabul / Accepted: 03.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

**Aim:** The aim of the study was to investigate the correlation between personality traits, classified into nine different types by the Enneagram system, and individuals' food preferences.

**Method:** A total of 987 participants over the age of 18, from diverse demographic backgrounds, who voluntarily took part in the study. The Taştan Personality Type Inventory and Food Choice Questionnaire, created through Google Documents, were used in this study to determine the Enneagram types and food preferences of the participants. To determine the relationship between the Enneagram personality types and food preferences and the effects of personality types on choices Pearson correlation and multiple linear regression analysis employed for the analysis, respectively. The research protocol for this study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine at Tekirdağ Namık Kemal University, Turkey (protocol no:2020.37.02.11).

**Results:** A significant correlation between Enneagram personality types and food choices was found in this study. Specifically, the highest correlation was found between the food preferences of participants exhibiting Enneagram TYPE 2 characteristics and the individuals' mood and food availability, sensory appearance and price. . The highest correlation with the sub-dimensions of health, weight control and ethical concerns was noted in TYPE 3 personalities. Furthermore, the study discovered a correlation between emotional eating and the dietary preferences of individuals with TYPE2 and TYPE9 personalities.

**Conclusion:** Understanding how Enneagram personality types influence food choices can contribute to the development of personalized dietary strategies that address individuals' different needs and motivations to promote overall well-being. Further research is needed to fully understand the relationship between Enneagram personality traits and factors that influence individuals' food preferences.

**Keywords:** Enneagram, food choice, personality types, eating behavior



## 1. Giriş

Tarihteki ilk kişilik çalışmasının M.Ö 400'lü yıllarda Hipokrat tarafından başlatıldığı düşünülmektedir. O dönemde, vücut sıvı yoğunluklarının insan psikolojisi veya fizyolojisi ile ilişkili olabileceği yönünde yaklaşımlar öne sürülmüştü. Örneğin, sakin insanlarda balgam, iyimser insanlarda kan, melankolik insanlarda kara safra ve irritable insanlarda ise iltihap oranının daha yoğun olduğunu yönünde hipotezler geliştirilmişti. Hipokrat ise kişilik özelliklerini de kapsayan biyolojik yaklaşımlarda bulunarak yeni bir dönemi başlattığı düşünülmektedir [1]. Sonraki yıllarda araştırmacılar ve bilim insanları tarafından kendi uzmanlık alanları çerçevesinde geliştirilen kişilik kavramlarıyla birlikte bireyler karakter özelliklerine ve davranışlarına göre sınıflandırılmıştır. Bu kapsamda 9 farklı kişilik tipini esas alan Enneagram, tarihi en az iki bin beş yüz yıl öncesine dayandığı tahmin edilen bir kişilik sınıflandırma yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır [2].

Doğumdan ölüme kadar devam eden yeme eylemi, yaşamsal metabolik faaliyetlerin sürdürülebilmesi için gerekli olan fizyolojik bir ihtiyaçtır. Doğumla birlikte dürtüsel olarak başlayan yeme davranışı, zamanla bireylerin doğduğu toplumun sosyo-kültürel ve ekonomik özelliklerine göre gelişip dönüşmektedir [3]. Irk, cinsiyet, sağlık durumu, yaşam tarzı ve ruh hali gibi birçok çevresel faktörden etkilenen beslenme davranışında bireyin sahip olduğu kişilik özelliklerinin etkileri henüz tam olarak anlaşılamamıştır [4].

Literatürde yer alan çalışmalarda Enneagram ile yeme davranışı arasındaki bazı ilişki durumlarının araştırıldığı görülmektedir. Örneğin, bazı çalışmalarda duygusal yemenin Enneagram kişilik ölçeği alt boyutlarından TİP 2 kişilik ile ilişkili olabileceği gösterilirken [2], bazı çalışmalarda ise TİP 7, TİP 8 ve TİP 9 ile ilişkili olabileceği bulunmuştur [5]. Ancak duygusal açlık dışında yeme davranışı ve besin seçimini etkileyen farklı faktörler üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır [2,5,6].

Akıllara neden bazı insanların sağlıklı yemek seçimleri yapabiliyorken bazılarının yapamadığı ve insanların yemekler konusundaki tercihlerinin kişilik özelliklerinden etkilenip etkilenmediği sorusu gelmektedir. Bu çalışmanın amacı, bireylerin sahip oldukları Enneagram kişilik tiplerine göre besin seçimlerini etkileyecek faktörler arasındaki ilişki durumunu ortaya koymaktır. Bu kapsamda, bireylerin beslenme davranışını etkileyen ve besin tercihiyle ilişkili olabilecek 9 faktör değerlendirilmiştir: 1) sağlık, 2) duygu-durum, 3) uygunluk, 4) duygusal görünüm, 5) doğal içerik, 6) fiyat, 7) ağırlık kontrolü, 8) aşinalık ve 9) etik kaygılar.

## 2. Materyal ve Metot

Bu kesitsel araştırma, 18 yaş ve üzerinde 1003 gönüllü bireyin katılımıyla Ekim-Aralık 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya dahil olmak isteyen katılımcıların yazılı onayları alındıktan sonra, katılımcıların Google Doküman platformu üzerinden oluşturulan anketlere erişimleri Instagram, Whatsapp ve e-posta aracılığıyla sağlanmıştır. Basit rastgele örnekleme yöntemiyle çalışmaya katılması gereken en az kişi sayısının 500 olduğu belirlenmiştir. Katılımcılara uygulanan anketlere çalışmanın güvenilirliğini artırabilmek amacıyla ilave olarak bir soru daha eklenmiştir: “Soruları okuyarak cevaplıyorsanız size belirtilen seçeneği işaretleyiniz”. Bu soruda başka bir cevabı işaretlememiş olan katılımcılar çalışmadan çıkarılmış ve 987 kişiden elde edilen veriler çalışma kapsamında değerlendirilerek istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

### Sosyodemografik Veriler Bilgi Formu

Araştırmaya gönüllü olarak katılım sağlamak isteyen bireylerin antropometrik ölçüm bilgilerini kapsayan boy, vücut ağırlığı, cinsiyet bilgilerinin sorgulandığı toplamda 12 maddeden oluşan sosyodemografik veriler bilgi formunu doldurmaları istenmiştir.

### Enneagram Kişilik Tipinin Belirlenmesi

Araştırmaya katılan bireylerin Enneagram kişilik tiplerini belirlemek amacıyla 2019 yılında Taştan K. tarafından geliştirilen Enneagram Taştan Kişilik Tipi Ölçeği kullanılmıştır (Ölçeğin geliştiricisi tarafından kullanım izni alınmıştır.) [7]. 44 maddeden oluşan ölçek 6’lı likert yapıda hazırlanmıştır. Ölçekte yer alan sorular için “kesinlikle hayır” ve “kesinlikle evet” arasında değişen cevap seçenekleri bulunmaktadır. Enneagram kişilik tiplerini belirleme kullanılan ölçek 9 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek değerlendirilmesi her bir alt boyut için alınan toplam puanın ilgili soru sayısına bölünerek Excel üzerinden hesaplanmıştır. Taştan Kişilik Tipi Ölçeği alt faktörlerinin güvenilirlik katsayısı Cronbach alfa değeri 0,839 aralığındadır. Cronbach’s Alpha katsayısı 0,70 üstünde ise güvenilir sayılmaktadır [8].

### Besin Seçimi Ölçeği

Katılımcıların besin tercihlerini belirlemek amacıyla 1995 yılında Steptoe vd. tarafından geliştirilen ve Türkçe yeterlilik ve güvenilirlik analizleri Dikmen vd. (2016) tarafından yapılan Besin Seçimi Ölçeği kullanım izni alınarak katılımcılara uygulanmıştır [9]. Besin Seçimi Ölçeği için her bir alt boyut için uygulanan güvenilirlik testi katsayısı Cronbach alfa değeri 0,70 üzerindedir. Cronbach alfa katsayısı, 0,70’in üzerinde olduğu için her bir faktörün yüksek düzeyde güvenilir olduğu sonucuna ulaşıldığı rapor edilmiştir [8]. 36 maddeden oluşan ölçek, her biri 3 ila 6 arasında soru içeren 9 alt boyuttan oluşmaktadır. Bireylerin besin seçimini etkileyen güdüleri belirlemek amacıyla oluşturulan alt boyutlar: sağlık, duygu-durumu, uygunluk, duygusal çekicilik, doğal içerik, fiyat, ağırlık kontrolü, aşinalık ve etik endişeler olarak belirlenmiştir. Ölçeğin değerlendirmesinde, her bir katılımcının alt bileşendeki sorulara verdikleri cevapların aritmetik ortalamaları hesaplanmıştır. Sonuçta, her alt bileşenin puanları büyükten küçüğe sıralanarak bireylerin besin seçiminde hangi alt bileşene daha fazla önem verdiği belirlenmiştir.

## Araştırma Etiği Onayı

Bu çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yürütülmüş ve Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.09.2022 tarih 2020.37.02.11 protokol numarası ile etik onayı alınmıştır.

## Verilerin İstatiksel Analizi

Araştırma kapsamında elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 25.0 paket programından faydalanılmıştır. Analizlerde önem düzeyi  $p=0,05$  ve  $p=0,01$  olarak kabul edilmiş ve araştırmada öncelikle kullanılan ölçeklerin güvenilirlikleri incelenmiştir. Verilerin normal dağılım analiz sonuçları ve merkezi eğilim ölçümlerinden yararlanılmış olup her bir ölçüme katılım düzeyleri ise ortalama ve standart sapma (SS) değerleri ile incelenmiştir. Katılımcıların demografik özelliklerinin incelenmesinde frekans ve yüzde analizi yapılmıştır. Kişilik tipleri ile besin seçimleri arasındaki ilişkinin incelenmesi için Pearson korelasyon analizi, kişilik tiplerinin besin seçimi üzerindeki etkisinin incelenmesinde çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Ayrıca besin seçiminin ve kişilik tiplerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre farkının incelenmesi için ikili gruplarda bağımsız örneklem t-testi yapılırken ikiden fazla gruplarda tek yönlü varyans (ANOVA) analizi yapılmıştır.

## 3. Bulgular

### Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen 848'i (%85,9) kadın ve 139'u (%14,1) erkek olan toplam 987 bireyin yaş aralıklarının dağılımları incelendiğinde: %49,2'sinin 18-24 (n=486); %41,8'inin 25-44 yaş aralığında (n=413); %8,9'unun da 45 yaşın üzerinde (n=88) olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların obezite durumunu saptamak amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geçerliliği kabul edilmiş olan Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerlerine göre yapılan sınıflandırma sistemi kullanılmıştır [10]. Buna göre, katılımcıların: %10,6'sının zayıf (n=105); %59,1'inin normal (n=583); %19,9'unun hafif şişman (fazla kilolu) (n=196) ve %10,4'ünün obez (şişman) (n=103) olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya dahil olan bireylere ait diğer sosyodemografik verileri incelendiğinde: %67,5'inin bekar (n=666); %53'ünün işsiz (n=523); %69,1'inin ön lisans veya lisans mezunu olduğu (n=682); %79,3'ünün kronik rahatsızlıklarının olmadığı (n=783); %86,4'ünün diyet yapmadığı (n=853); %68,5'inin sigara/alkol tüketmediği ve antidepresan ilaç kullanmadıkları (n=676) ve %35,5'inin öğrenci olduğu (n=350) belirlenmiştir.

Taştan Kişilik Ölçeği'ne göre belirlenen Enneagram kişilik tiplerinin katılımcılar arasındaki dağılım oranları incelendiğinde: %23,2'sinin TİP 4 (n=229), %18,5'inin TİP 2 (n=183), %13,8'inin TİP 3 (n=136), %12,9'unun TİP 7 (n=127), %9,6'sının TİP 5 (n=95), %9,2'sinin TİP 9 (n=91), %6,6'sının TİP 1 (n=65), %3,1'inin TİP 8 (n=31) ve %3'ünün TİP 6 (n=30) olduğu bulunmuştur.

### Genel Besin Seçimi ve Enneagram Kişilik Tipi İlişkisi

Çalışmada regresyon analizi sonuçları incelendiğinde kişilik tiplerinden TİP 2'nin, TİP 3'ün, TİP 6'nın, TİP 8'in ve TİP 9'un besin seçimi üzerindeki etkisinin %95 güven düzeyinde anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bunun yanı sıra besin seçim düzeylerinin Enneagram kişilik tiplerine göre farklılıkları da ANOVA analizleri ile incelenmiştir. Katılımcıların genel besin seçimi düzeylerinin Enneagram kişilik tiplerine göre farklılığının %99 güven düzeyinde anlamlı olduğu belirlenmiştir (F:2,691;  $p=0,0006$ ). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Scheffe testi sonucuna göre Enneagram TİP 9 kişilik tipine sahip olan bireylerin besin seçimi düzeylerinin diğer kişilik tiplerindekilere kıyasla anlamlı olarak ( $p=0,0006$ ) daha düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir.

Araştırmaya dahil olan bireylerin baskın kişilik özelliklerine göre sınıflandırıldığı Enneagram tipleri ile genel besin seçimlerini etkileyecek faktörlerden: sağlık, ruh hali, uygunluk, duyuşal çekicilik, doğal içerik, fiyat, ağırlık kontrolü, aşinalık ve etik kaygı alt boyutları açısından ilişki durumu Tablo 1'de gösterilmiştir. Bireylerin genel besin seçimleri ile en yüksek ilişki düzeyinin TİP 2 (yardımsever) kişilik tipi ile olduğu sonucuna ulaşılmış olup iki değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü, düşük düzeyde ( $r=0,300$ ) ve istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde anlamlı ( $p<0,05$ ) olduğu bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, Enneagram TİP 2 karakter özelliğine ile uyum düzeyinin artışının genel besin seçiminde düşük düzeyde de olsa bir artışla ilişkili olacağını göstermektedir (Tablo 1).

TİP 2 (yardımsever) kişilik ile besin seçim düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; besin seçimlerinde duygu-durum ( $r=0,305$ ;  $p<0,01$ ), uygunluk ( $r=0,208$ ;  $p<0,01$ ), duyuşal görünüm ( $r=0,259$ ;  $p<0,01$ ) ve fiyat ( $r=0,165$ ;  $p<0,01$ ) alt boyutları algısı ile düşük düzeyde pozitif yönlü ve %99 güven düzeyinde anlamlı bir ilişki olduğu sonucu elde edilmiştir. Bir başka ifadeyle, TİP 2 mizaç özelliği ile uyum düzeyi arttıkça: 1) bireylerin duyusal durum düzeylerine; 2) besinlere erişimin kolaylığına ve besinlerin pratik olarak hazırlanabilir olmasına; 3) besinlerin görünümüne, tadına, dokusuna ve kokusuna; 4) besinlerin ekonomik açıdan uygunluğuna göre besin tercihlerinde düşük düzeyde bir artış olacağı sonucuna ulaşılmaktadır (Tablo 1).

TİP 3 (başarı odaklı) kişilik ve besin seçim düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; besin seçimini etkileyen faktörlerden sağlık ( $r=0,239$ ;  $p<0,01$ ), ağırlık kontrolü ( $r=0,218$ ;  $p<0,01$ ) ve etik kaygılar ( $r=0,225$ ;  $p<0,01$ ) alt boyutları ile en yüksek ilişki düzeyi %99 güven düzeyinde pozitif yönde ilişki olduğu belirlenmiştir. Yani, Enneagram TİP 3 karakteri ile uyumlu olan karakteristik özellikleri artıkça besinlerin sağlıklı olup olmasına, kalori ve yağ içeriğinin düşük olmasına, menşei ülkesine ve çevre dostu paketleme gibi durumlara göre, bireylerin besin seçiminde düşük düzeyde de olsa bir artış olacağı anlamına gelmektedir (Tablo 1).

TİP 6 (sadık) kişilik ve besin seçim düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; besin seçiminde aşinalık alt boyutu algısı ile en yüksek ilişki düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Bu 2 değişken arasındaki ilişkinin pozitif yönlü, düşük düzeyde ( $r=0,199$ ) ve istatistiksel olarak %99 güven düzeyinde anlamlı ( $p<0,01$ ) olduğu belirlenmiştir ( $r=0,199$ ;  $p<0,01$ ). TİP 6 kişilik karakter özelliği ile uyum arttıkça, aşına olunan besinlerin tercihi yönünde düşük düzeyde bir artış olacağı sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 1).

TİP 9 (arabulucu) kişilik ve besin seçim düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; besin seçiminde doğal içerik alt boyutu algısı ile en yüksek ilişki düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Değişkenler arasındaki pozitif yönlü ve düşük düzeyde bir ilişki ( $r=0,225$ ) olduğu ve istatistiksel olarak %99 güven düzeyinde anlamlı ( $p<0,01$ ) olduğu bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç, TİP 9 kişilik karakteriyle uyum düzeyi arttıkça, doğal içeriğine göre besinlerin tercihinde düşük düzeyde de olsa bir artış olacağı anlamına gelmektedir (Tablo 1).

Son olarak, Enneagram TİP 1, TİP 4, TİP 5, TİP 7 ve TİP 8 kişilik tipleriyle besin seçim düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmamıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Enneagram kişilik tipleri ile besin seçim düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişkenler	TİP 1	TİP 2	TİP 3	TİP 4	TİP 5	TİP 6	TİP 7	TİP 8	TİP 9
<b>Sağlık</b>	0,104**	0,130**	<b>0,239**</b>	0,056	0,188**	0,005	0,158**	0,130**	0,177**
<b>Duygu-durum</b>	0,137**	<b>0,305**</b>	0,141**	0,237**	0,172**	0,154**	0,163**	0,227**	0,137**
<b>Uygunluk</b>	0,037	<b>0,208**</b>	0,053	0,090**	0,016	0,147**	-0,006	0,109**	0,038
<b>Duyusal</b>									
<b>Görünüm</b>	0,099**	<b>0,259**</b>	0,140**	0,182**	0,142**	0,105**	0,131**	0,178**	0,092**
<b>Doğal İçerik</b>	0,058	0,043	0,218**	0,017	0,146**	-0,007	0,122**	0,039	<b>0,225**</b>
<b>Fiyat</b>	0,046	<b>0,165**</b>	-0,021	0,101**	-0,006	0,156**	-0,021	0,046	0,036
<b>Ağırlık Kontrolü</b>	0,090**	0,200**	<b>0,218**</b>	0,098**	0,134**	0,092**	0,095**	0,107**	0,109**
<b>Aşinalık</b>	0,128**	0,189**	0,157**	0,129**	0,065*	<b>0,199**</b>	0,070*	0,069*	0,185**
<b>Etik Kaygılar</b>	0,110**	0,149**	<b>0,225**</b>	0,126**	0,179**	0,053	0,131**	0,111**	0,198**
<b>Genel Besin Seçimi</b>	0,147**	<b>0,300**</b>	0,251**	0,187**	0,195**	0,155**	0,160**	0,195**	0,215**

\*\* $p<0,01$ ; \* $p<0,05$ ; Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

## Enneagram Kişilik Tipine Göre Cinsiyetin Besin Tercihine Etkisi

Araştırmaya dâhil olan bireylerin cinsiyetlerine göre Enneagram kişilik tiplerinin dağılım yüzdeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Kadın ve erkek katılımcılar arasında en yüksek oranda dağılım gösteren Enneagram kişilik tipleri sırasıyla TİP 4 (n=213; %25,1) ve TİP 5 (n= 24; %17,3) olarak belirlenmiştir. En az dağılım gösteren kişilik tiplerinin ise kadınlarda TİP 6 (n= 24; %2,8), erkeklerde TİP 8 (n=4; %2,9) olduğu bulunmuştur. Katılımcıların belirlenmiş olan kişilik tipleri ile cinsiyet durumu arasında %99 güven düzeyinde anlamlı ( $X^2:31,417$ ;  $p=0,001$ ) bir ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2:** Enneagram kişilik tiplerinin cinsiyete göre karşılaştırılmasına ait analiz sonucu

Kişilik Tipleri		Cinsiyet		$X^2$ 31,417	p 0,001**
		Kadın	Erkek		
TİP1	n	52	13		
	%	6,13	9,35		
TİP2	n	167	16		
	%	19,7	11,5		
TİP3	n	115	21		
	%	13,6	15,1		
TİP4	n	213	16		
	%	<b>25,1</b>	11,5		
TİP5	n	71	24		
	%	8,4	<b>17,3</b>		
TİP6	n	24	6		
	%	2,8	4,3		
TİP7	n	108	19		
	%	12,7	13,7		
TİP8	n	27	4		
	%	3,2	2,9		
TİP9	n	71	20		
	%	8,4	14,4		
<b>Toplam</b>	n	848	139		
	%	100,0	100,0		

\*\*p<0.01;  $X^2$ : Ki-Kare Analizi Yapılmıştır. #Yüzdeler sütunlara göre verilmiştir.

Besin seçimlerinin cinsiyete göre farklılıklarına ait analiz sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Katılımcıların besin seçimi düzeylerinin cinsiyetlerine göre farklılığının %95 güven düzeyinde anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $t=2,031$ ;  $p=0,043$ ). Ortalamalar incelendiğinde kadınların genel besin seçimi düzeylerinin ( $2,94 \pm 0,47$ ) erkeklere göre ( $2,85 \pm 0,043$ ) anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu görülmektedir ( $p=0,043$ ).

Besin seçimlerini etkileyen faktörlerden duyuşal çekicilik ( $t:2,309$ ;  $p=0,021$ ) ve ağırlık kontrolü ( $t:2,230$ ;  $p=0,026$ ) algısına göre besin seçimi düzeylerinin katılımcıların cinsiyetlerine göre farklılığının %95 güven düzeyinde anlamlı olduğu belirlenmiştir. Ortalamalar incelendiğinde kadınların duyuşal görünüme ve ağırlık kontrolüne göre besin seçimi düzeylerinin (sırasıyla  $3,35 \pm 0,59$ ;  $2,54 \pm 0,87$ ) erkeklere göre (sırasıyla  $3,22 \pm 0,68$ ;  $2,36 \pm 0,81$ ) anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,0021$  ve  $p=0,026$ ). Buna karşın, sağlık, duyuş-durumu, uygunluk, doğal içerik, fiyat, aşinalık ve etik kaygılar açısından besin tercihlerinin cinsiyet grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).



**Tablo 3.** Besin seçimlerinin cinsiyete göre farklılıklarına ait analiz sonucu

Besin Seçimi	Cinsiyet	n	$\bar{X}$	s.s	t	p
Sağlık	Kadın	848	2,96	0,73	0,951	0,342
	Erkek	139	2,90	0,75		
Duygu-durum	Kadın	848	3,06	0,70	1,661	0,097
	Erkek	139	2,96	0,71		
Uygunluk	Kadın	848	3,06	0,71	1,596	0,111
	Erkek	139	2,96	0,74		
Duyusal Görünüm	Kadın	848	3,35	0,59	2,309	0,021*
	Erkek	139	3,22	0,68		
Doğal İçerik	Kadın	848	2,91	0,87	1,485	0,138
	Erkek	139	2,80	0,87		
Fiyat	Kadın	848	3,08	0,72	0,586	0,558
	Erkek	139	3,04	0,77		
Ağırlık Kontrolü	Kadın	848	2,54	0,87	2,230	0,026*
	Erkek	139	2,36	0,81		
Aşinalık	Kadın	848	2,73	0,80	-,604	0,546
	Erkek	139	2,77	0,71		
Etik Kaygılar	Kadın	848	2,36	0,87	0,839	0,401
	Erkek	139	2,29	0,88		
Genel Besin Seçimi	Kadın	848	2,94	0,47	2,031	0,043*
	Erkek	139	2,85	0,44		

\*P<0.05; Bağımsız örneklem t-testi yapılmıştır.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmaya katılım sağlayan 987 bireyin Enneagram kişilik tiplerinin dağılımı incelendiğinde TİP 4 (%23,2; n=229) ve TİP 2 (%18,5; n=185) kişilik mizacı ile uyumlu olan katılımcıların oranının katılımcılar arasında daha yüksek olduğu belirlendi. Enneagram mizacını belirlemek amacıyla geliştirilen farklı ölçeklerin uygulandığı çalışmalarda, Türk toplumunda, bireylerin önemli bir kısmı TİP 2 (yardımsever) Enneagram kişilik tipi ile örtüşmektedir [11-13]. Örneğin, Bozik (2018) tarafından yayınlanan bir çalışmada, Şirin (2020) tarafından geliştirilen Enneagram Türkiye Kişilik Envanteri (ETKE) kullanılarak kişilik tipi belirlenen 388 bireyin %25,5'inin (n=99) TİP 2 mizaç yapısında olduğu rapor edilmiştir [11]. Birçok çalışmada Türkiye'de yaşayan yabancı uyruklular ve turistlerin gözünden Türk halkının yardımsever bir karakter özelliğinde olduğu gerçeği ortaya konulmaktadır [14-16]. Bu araştırmada da TİP 2 mizaçlı katılımcıların oranının yüksek olmasının nedeni olarak Türk halkının yardımsever kişilik yapısına sahip oluşundan kaynaklandığı düşünülmektedir. TİP 2 kişilik karakterine sahip bireyler temel arayışlarını gerçekleştirebildikleri veya kendilerini rahat hissettikleri zamanlarda TİP 4'ün olumlu özelliklerini de gösterebilmektedir. Bu nedenle elde edilen bulgular literatürü destekleyici yeni kanıtlar sunmaktadır.

Türkiye'de yaşayan bireylerin besin tercihlerini etkileyen motivasyon kaynakları ile ilgili olarak Girgin ve Karakaş (2017) tarafından yürütülen bir çalışmada; katılımcıların besin seçimlerinde en etkili rolü oynayan etkenin duygusal faktörler olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Duyusal görünümün ardından gelen diğer faktörlerin ise sırasıyla; fiyat, uygunluk, ruh hali, doğal gıda, sağlık, ağırlık kontrolü, inanç ve aşinalık ile politik nedenlerin olduğu bildirilmiştir [17]. Literatürle uyumlu olarak bu araştırma duygusal görünüm, duygu-durum ve uygunluğun besin tercihlerini etkilemede önemli rol oynadığını göstermiştir. Bununla birlikte etik kaygılar, ağırlık kontrolü ve aşinalığın etkisinin daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Enneagram kişilik tipleri ve besin seçimleri arasındaki ilişki durumu ile ilgili olarak literatürde doğrudan bir araştırmaya rastlanılmamakla birlikte kişilik ile duygusal açlık arasındaki ilişki durumunun belirlenmesi amacıyla birçok farklı kişilik ölçeğinin geliştirilerek kullanıldığı görülmektedir [2]. Enneagram kişilik tipleri ve besin seçimi konuları ile ilgili olarak literatür taraması yapıldığında bu konuların ayrı ayrı araştırıldığında çok sayıda kaynağa ulaşılabilmektedir. 2018 yılında Gadd tarafından yürütülen bir araştırmanın sonucunda: Enneagram TİP 1 kişiliğın korku veya kaygı; TİP 2 kişiliğın duygusal açlık, sadakat ve aşinalık ve TİP 5 kişiliğın gıdaların fiyatıyla ilişkili olarak besin tercihlerini yaptığı sonucuna ulaşılmıştır [6]. Yürütülen bu çalışmada da TİP 2 kişilik mizacına sahip bireylerin besin seçimlerinde duygu-durum, uygunluk, duygusal görünüm ve fiyat alt boyutları ile en yüksek ilişki düzeyini gösterdiği belirlenmiştir. Gadd'ın çalışmasından farklı olarak besin seçiminde aşinalık alt boyutu ile en

yüksek ilişki düzeyinin TİP 6 kişiliğinde olduğu belirlenmiştir [6]. Bu duruma TİP 6 kişiliklerin güven duyma ve ait olma mizaç özelliklerinin ön planda oluşunun sebep olabileceği düşünülmektedir. Birincioğlu (2021) TİP 6 kişiliklerin aşına oldukları durumların öncelikli olduğunu ifade etmiştir [18]. Korku ve kaygıların TİP 1 kişilik tipinde olduğu rapor edilirken [6]; bu çalışmada besin seçiminde sağlık, ağırlık kontrolü ve etik gibi kaygı kaynaklı tutumların en yüksek ilişki düzeyinin TİP 3 kişilik tipinde olduğu belirlenmiştir. TİP 3 kişiliklerin; olumlu imaj ve mükemmele yakın dış görünüş gibi özelliklere sahip olma istekleri var olduğu için [18], sağlık ve ağırlık kontrollerine dikkat edecekleri düşünülmektedir.

Erçin (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, kişilik tiplerinin kadınlar ve erkeklerde farklılık gösterip göstermediği incelendiğinde yalnızca TİP 3 kişilikte anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. Subaş vd. tarafından geliştirilen 27 maddelik Enneagram Kişilik Ölçeği kullanılarak Enneagram karakterleri belirlenen kadınların %7,9'unun, erkeklerin ise %16,1'inin TİP 3 mizacına sahip olduğu belirtilmiştir [19]. TİP 3 mizaç özelliği gösteren bireyler için dış gözle imaj oluşturmak önemlidir [18]. Birbiriyle uyumlu olan bu çalışmalara göre, kadınların erkeklere göre imajlarını dışardan bir gözle değil kendi iç görüleriyle oluşturuyor olmaları sebep olabilir. Yürütülen bu çalışmada ise kadın katılımcıların büyük çoğunluğunun (%25,1) TİP 4, erkek katılımcıların büyük çoğunluğunun (%17,3) TİP 5 kişilik tipinde olduğu belirlenmiştir. Kişilik tipleri ile cinsiyetler arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu bulunmuştur. Araştırmaya katılan bireylerin çoğunluğunun öğrenciler ve akademisyenlerden oluşması, TİP 5 kişiliklerin meslek seçiminde akademisyenliği daha fazla tercih ediyor olmaları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [20]. Bu kapsamda, farklı meslek gruplarından bireylerin katılım sağlayacağı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürdeki araştırmalar cinsiyet ile besin seçimi tutumları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve kadın tüketicilerin sağlık alt boyutuna verdikleri önemin, erkeklere göre daha yüksek olduğunu savunmaktadır [21]. Bu çalışmada ise literatüre katkı olarak kadınların duygusal görünüme ve ağırlık kontrolüne göre besin seçimi düzeylerinin erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu gösterilmiştir. Bu anlamda kadın katılımcıların hem besinsel hem de bedensel olarak dış görünüme önem verdikleri sonucuna ulaşılabilir. Çoğunluğu TİP 4 kişilik tipinde olan kadın katılımcıların ağırlık kontrolüne dikkat edip etmedikleri sorgulandığında diyet yapan kişilerin oranı birbirini doğrular şekilde %20,1 ile TİP 4 kişilik tipinde olduğu belirlenmiştir. Ancak katılımcıların diyet yapma durumları ile kişilik tipleri arasındaki ilişki durumunun anlamlılık düzeyine ulaşmadığı görülmüştür. Bu bağlamda ilgili çalışmada kadınların besin tercihlerinde erkeklere kıyasla daha çok ağırlık kontrolünü önemsedikleri ortaya koyulmuştur.

## **Sonuç ve Öneriler**

Bireylerin Enneagram kişilik tipleri ile besin tercihleri arasındaki ilişkiyi anlamak, genel sağlığı teşvik etmek ve dengeli beslenme planlarına uyumu kolaylaştırmak için önemli bir adım olabilir. Ayrıca yaşam boyu sürdürülebilir yeterli ve dengeli beslenme planının oluşturulmasına katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca Enneagram kişilik özelliklerinden bağımsız olarak bireylerin besin tercihlerinde yaş aralığının, ekonomik gelir düzeyinin, ağırlık kontrol isteğinin, medeni durumun ve sigara/alkol tüketiminin önemli etkileri olduğu görülmektedir. Bir başka ifadeyle, bireylerin besin tercihlerinin sadece kişilikleriyle bağıntılı olmadığı çevresel faktörlerden de etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır.

Literatürde Enneagram kişilik tipleri ile besin seçimleri arasındaki ilişkilerin araştırılmasına dair çalışmaların azlığı sebebiyle kişilik özelliklerinin, besin tercihleri ve duygusal yeme eğilimleri arasındaki etkileşimleri ve nedensel ilişkileri keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

- Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada TİP 2 kişiliğinin duygu-durum ve duygusal görünüme önem vererek besin seçimi yaptıkları görülmektedir. Bu sebeple duygusal açlık yaşama ihtimali yüksek olan bu bireylerin danışmanlık sürecine psikoterapinin eşlik etmesi uygun görülebilir.
- Diğer kişiliklerde olmasa da özellikle TİP 7 kişilikte impulsları ile hareket etme karakteristik bir davranış olarak tanımlanmaktadır [22]. Zararlı beslenme alışkanlıklarına yatkınlığı görülen bu bireylerin yeme tutum ve davranışlarına yapılacak müdahalenin dürtüsellik kontrolünü de içermesinin tedaviyi daha güçlü kılacağı düşünülmektedir.
- Beslenme ve diyet tedavisi sürecinde listelerin hastaların kişilik özelliklerine (dürtüselliklerine, disiplinine, mükemmeliyetçiliğine ya da savrukluğuna) uygun olarak hazırlanması bireylerin doğru besin seçimi eğitimine daha rahat yön verilmesini sağlayacaktır.

## Teşekkür

Çalışma kapsamında kullanılan ölçeklerin kullanımı konusunda desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Kenan Taştan ve Prof. Dr. Derya Dikmen'e, çalışmamızın veri toplama aşamasında desteklerini esirgemeyen ve yazım aşamasında kişilik tiplerini daha iyi anlamak ve anlatabilmek adına kitaplarından yararlandığımız sayın İsmail Acarkan'a teşekkürlerimizi sunarız.

## Etik Beyanı

*Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.*

Bu çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yürütülmüş ve Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.09.2022 tarih 2020.37.02.11 protokol numarası ile etik onayı alınmıştır.

## Kaynakça

- [1] Kılıklar, A., Şahin, A., Sarıkaya, S., Bozkurt, İ. 2017. Kişilik tiplerinin tat tercihlerine etkisi. *Journal of Tourism & Gastronomy Studies*. 5(3), 93-117.
- [2] Şahin, T. 2019. Kişilik Özelliklerinin Yeme Davranışıyla İlişkisi. Üsküdar Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [3] Beyaz-Sipahi, B. 2023. Obezite ve Yoksulluk: Türkiye Örneği. *Erciyes University Journal of Faculty of Economics and Administrative Sciences*. 64, 73-79.
- [4] ÜNAL ASLAN, K. S., CANTEKİN, I., TAR, E. 2022. Hemşirelik Öğrencilerinin Kişilik Özelliklerinin Yeme Davranışları Üzerine Etkisi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, 12(1), 69-75.
- [5] KABAK, S. 2011. Enneagramın 7. Sınıf Matematik Öğretiminde Grup Çalışmasına Etkisi Üzerine Bir Araştırma. Dokuz Eylül Üniversitesi, Doktora Tezi, İzmir.
- [6] Taştan, K. 2019. Development and Validation of a Personality Type Inventory Based on Enneagram. *Konuralp Tıp Dergisi*. 11(1), 112-120. doi: 10.18521/kt.462049.
- [7] Gadd, A. 2018. The Enneagram of Eating: How the 9 Personality Types Influence Your Food, Diet, and Exercise Choices. Simon and Schuster.
- [8] Ercan, İ., KAN, İ. 2004. Ölçeklerde güvenirlik ve geçerlik. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 30(3), 211-216.
- [9] Dikmen, D., İnan-Eroğlu, E., Göktaş, Z., Barut Uyar, B., Karabulut, E. 2016. Validation of a Turkish version of the food choice questionnaire. *Food Quality and Preference*. 52, 81-86. doi: 10.1016/j.foodqual.2016.03.016.
- [10] World Health Organization. 2010. A Healthy Lifestyle – World Health Organization Recommendations. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>. (Erişim tarihi: 22.07.2023).
- [11] Bozık F B. 2021. Evli Bireylerin Enneagram Kişilik Tipleriyle Evlilik Uyumları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Aile Danışmanlığı Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [12] Fındıkçı, İ., Gümüšoğlu, N K. 2022. Yöneticilerin Kişilik ve Demografik Özellikleri Arasındaki İlişki: Türkiye'de Aile Şirketlerine DKT Uygulaması. *Sosyolojik Bağlam Dergisi*. 3(1), 36-58. doi:10.52108/2757-5942.3.1.3.
- [13] Keskin, N., GÜNDÜZ, E. 2019. Yaratıcı Liderlik Geliştirmede Enneagram Öğretisinin Rolü. *Akademik Platform Eğitim ve Değişim Dergisi*, 2(2), 169-186.
- [14] İnanır, A., Ongun, U. 2021. Yeşilova Salda'yı Ziyaret Eden Turistlerin Deneyimlerinin İncelenmesi. *Türk Turizm Araştırmaları Dergisi*, 3(4), 1028-1041.

- [15] Taşoğlu, N., Malkawı, O., Al-Ameer, A., Mustafa, E. 2021. Türkiye'deki Yabancı Uyruklu niversite ğrencilerinin Gözünde Türkiye İmajı. Gençlik Araştırmaları Dergisi, 9(23), 100-128.
- [16] Uak, S. 2017. Irak'ta Yabancı Dil Olarak Türkçe ğrenen ğrencilerin Türkiye, Türkler ve Türkçe Algısı. Electronic Turkish Studies. 12(14). doi: 10.7827/TurkishStudies.11874.
- [17] Girgin, G. K., Karakaş, B. 2017. Türklerin Gıda Tercihlerinde Etkili Olan Motivasyonların Belirlenmesi. Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 20(38), 425-448. doi: 10.31795/baunsobed.645129.
- [18] Birincioğlu, F. N. 2021. Alışveriş Bağımlılığı ve Kişilik Tipleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- [19] Erçin, H. ř. 2018. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile Enneagram Kişilik Tipleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Ankara.
- [20] Acarkan, İ. 2022. Enneagram ile Kendini Keşfet. 5. Baskı, Timaş yayınları, İstanbul.
- [21] elik, F. 2018. Tüketicilerin Besin Seçimi ve Beden Kütle İndeksleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- [22] Karabulut, Y. 2007. Yeni Kişilik Teorisi Enneagram ve Din Psikolojisi Açısından Kullanım Alanları. Marmara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

## Evaluation of Honey and Propolis Consumption Habits of Adults During the COVID-19 Pandemic

### COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkinlerin Bal ve Propolis Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Gülşah KANER<sup>1</sup> , Çağla AYER<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup> İzmir Katip Celebi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, İzmir, Türkiye



#### ABSTRACT

**Objective:** This study was conducted to assess the consumption preferences and quantities of bee products in adults and to determine change in consumption of honey and propolis during the COVID-19 pandemic period.

**Material and Method:** This descriptive cross-sectional study was conducted with 1217 individuals between November 2021 and March 2022. An online questionnaire was used for data collection, which included descriptive characteristics and participants' honey and propolis consumption habits. The data was analyzed using number, percentage, mean, McNemar, and Marginal Homogeneity test.

**Results:** In this study, mean age of individuals was 26.84±10.96 years, 68.9% were male, 51.8% had a secondary education, and 73.4% had no chronic disease. It was found that honey and propolis increased among subjects during the pandemic ( $p<0.001$ ). Participants consume honey and propolis because they are tasty and nutritious, strengthen immune system, and are effective in treating diseases. It was found that participants preferred filtered honey as honey type and multi-floral blossom honey (plateau) and honeydew (pine) as honey variety.

**Conclusion:** This study is the first study with a large sample size conducted in Türkiye to determine the consumption of honey and propolis in adults during the pandemic and to evaluate the changes due to the pandemic. The results of this study show that the consumption of honey and propolis has increased during the pandemic.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, honey, propolis

Alınış / Received: 18.02.2024 Kabul / Accepted: 03.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

**Amaç:** Bu çalışma, yetişkinlerin arı ürünleri tüketim tercihlerini ve miktarlarını değerlendirmek, COVID-19 pandemisi döneminde bal ve propolis tüketimindeki değişimi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**Materyal-Metot:** Tanımlayıcı nitelikteki kesitsel çalışma, Kasım 2021 ile Mart 2022 tarihleri arasında 1217 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin toplanmasında katılımcıların tanımlayıcı özellikleri, bal ve propolis ile ilgili tüketim alışkanlıklarını içeren çevrimiçi bir anket kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama, McNemar ve Marjinal Homojenlik testiyle analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmada bireylerin yaş ortalaması 26,84±10,96 yıl olup, %68,9'u erkek, %51,8'i ortaöğretim mezunu, %73,4'ünün herhangi bir kronik hastalığı bulunmamaktadır. Pandemi sürecinde katılımcıların bal ve propolis tüketiminin arttığı tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ). Katılımcılar bal ve propolisi lezzetli ve besleyici olmaları, bağışıklık sistemini güçlendirmeleri ve hastalıkların tedavisinde etkili olmaları nedeniyle tükettiklerini bildirmiştir. Katılımcıların bal türü olarak süzme balı, bal çeşidi olarak ise çok multifloral çiçek balı (yayla) ve çam balını (çam) tercih ettikleri belirlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma, pandemi sürecinde yetişkinlerde bal ve propolis tüketiminin belirlenmesi ve pandemiye bağlı değişikliklerin değerlendirilmesi amacıyla Türkiye'de yapılan geniş örneklemlili ilk çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre arı ürünleri olan bal ve propolis tüketimi pandemi döneminde artmıştır.

**Keywords:** COVID-19, bal, propolis



## 1. Introduction

The novel COVID-19 outbreak, which has emerged in Wuhan, China has rapidly spread around the world, has significantly affected the world economy and the life of societies. Efforts to prevent the COVID-19 pandemic, which affected the entire world in a short period of time, continue apace. COVID-19 prompted several countries to take strict restriction measures to counteract the infection. The resulting lockdown immediately had a significant impact on people's daily lives and many habits were changed. People stayed at home longer and tried to maintain their health by using natural foods. In the process, it has been reported that people have resorted to complementary and alternative treatments such as apitherapy for COVID-19 prevention and disease management [1]. For more than 125 million years, bees have remained one of the most important and industrious species in nature. Bee products are natural products with many biological and medicinal functions, and honey, pollen, propolis, bee venom, apilarnil, and royal jelly are commonly used in apitherapy. These products used in apitherapy are generally known to have very important effects such as antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, vasodilatory and antitumor effects [2]. However, when examining studies on bee products during the pandemic, it is noteworthy that they mainly focus on honey and propolis.

Honey and its ingredients are attracting attention as an effective natural therapy, as it is able to relieve acute inflammation by strengthening the immune response. Several studies have demonstrated its potential healing power for numerous chronic diseases and conditions, including lung and heart disease, diabetes, hypertension, autophagy dysfunction, bacterial and fungal infections. Most importantly, honey has proven its virucidal effect on various enveloped viruses such as HIV, influenza virus, herpes simplex and varicella zoster virus. Honey is rich in phenolic compounds, mainly flavonoids and phenolic acids, which act as powerful antioxidants [3]. The anti-inflammatory effect of honey is also well documented. Studies conducted before the pandemic have shown that honey has an antiviral effect [4-6]. However,

there are few studies on the effectiveness of honey on COVID-19. Honey can be beneficial for patients with COVID-19 caused by the enveloped virus SARS-CoV-2 by boosting the host's immune system, improving comorbid conditions and acting as an antiviral. Studies have shown that some bioactive compounds in honey (methylglyoxal, chrysin, caffeic acid, galangin, and hesperidin) have an antiviral effect and boost the immune system, but new studies are needed on the mechanisms of action of these compounds on COVID-19 [6-9].

Propolis, a resinous material produced by honeybees from plant exudates, has long been used in traditional herbal medicine and is widely consumed as a health remedy and to boost the immune system. The COVID-19 pandemic has reignited interest in propolis products worldwide. Fortunately, various aspects of the SARS-CoV-2 infection mechanism are potential targets for propolis compounds [2]. Propolis contains various bioactive substrates such as polyphenolic acids, flavonoids, vitamins, and minerals. Propolis, a natural bee product, has been shown to have antiviral, anti-inflammatory, antifungal, antioxidant, anticarcinogenic, antidiabetic, immunostimulating activities, and antitumor effects. Due to these effects, it has been reported that propolis can be used prophylactically or as an adjunct to COVID-19 treatment [10]. There is no study investigating only the consumption habits of honey and propolis in adults in Türkiye during the pandemic period. Therefore, this study was planned and conducted to investigate the amount of honey and propolis consumption and preferences of adults and to determine the change in consumption of honey and propolis by individuals during the COVID-19 pandemic.

## 2. Material and Method

This was a descriptive cross-sectional study conducted between November 2021 and March 2022 among participants aged 18-65 years. The inclusion criteria were: 1-use of social media such as WhatsApp, Facebook, and Instagram, 2-residence in Türkiye and 3-age 18 years or older. Participants were asked to provide their e-mail addresses to avoid duplicate submissions, and duplicate submissions with the same e-mail address were excluded from the analysis.

Prior to the start of the study, an application was submitted to the Scientific Research Platform of the Ministry of Health of the Republic of Türkiye and approval for the study was granted on 30/07/2021. In addition, the approval of the Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Research of Izmir Kâtip Celebi University dated 21/10/2021 and number 0444 was obtained.

### Data Collection

The questionnaire, which aimed to investigate the amount and preferences of adults for consuming honey and propolis and to determine the change in consumption of honey and propolis during the pandemic, was completed online (via Google forms). A snowball system was used in this study. Participants were informed about the research prior to the study and those who volunteered to participate in the study accepted the consent form and completed the questionnaire. The questionnaire was sent to the participants via social media (WhatsApp, Facebook, Instagram). The invitation to the study was systematically shared on Facebook and Instagram at different times and on different days of the week. After the first 10 responses were received, the necessary corrections were made to the questionnaire. The form also contained the study leader's information and participants were asked to contact her if they had any problems.

### Survey Form

The questionnaire contained information on age, gender, education level (low: ≤middle school, medium: high school, high: ≥university), presence of chronic diseases, and honey/propolis consumption habits (frequency of consumption, purpose of use, preferred type and variety of honey).

### Statistical Analysis

The research data were analysed using SPSS 25.0 (IBM Corp Ibm 2017). Descriptive statistics of the data are presented as number, percentage, mean, and standard deviation. Compliance with normal distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. The McNemar test was used to examine and evaluate the relationship between two dependent categorical variables, and the Marginal

Homogeneity test was used to compare differences before and during the pandemic. The statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

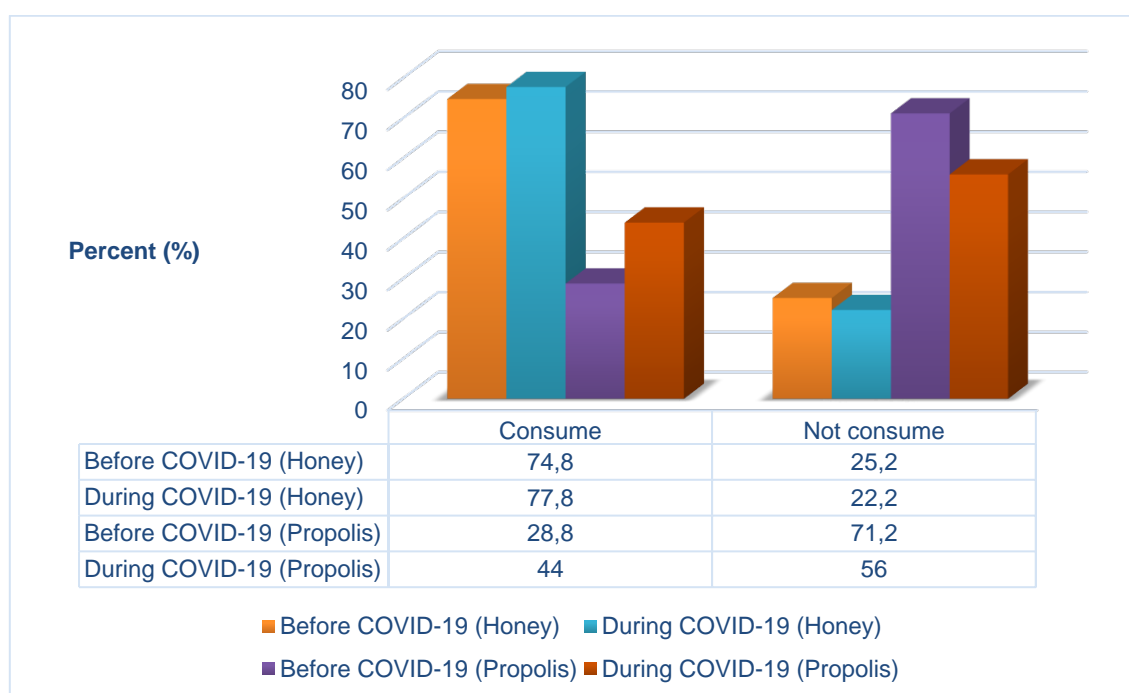
### 3. Results

The general characteristics of the 1217 individuals who agreed to participate in the study are shown in Table 1. The mean age of the subjects was  $26.84 \pm 10.96$  years, 31.1% ( $n=378$ ) were female (F) and 68.9% ( $n=839$ ) were male (M). It was found that the majority of subjects had medium-level education (F: 44.2%; M: 55.2%) and had no chronic diseases (F: 75.1% ; M: 72.6%) (Table 1).

**Table 1:** Subjects' General Characteristics

Age (Mean±Standard Deviation) (years)	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
	30.24±12.21		25.31±9.98		26.84±10.96	
<b>Education Level</b>						
Low	71	18.8	121	14.4	192	15.8
Medium	167	44.2	463	55.2	630	51.8
High	140	37.0	255	30.4	395	32.4
<b>Chronic Disease Status</b>						
Yes	94	24.9	230	27.4	324	26.6
No	284	75.1	609	72.6	893	73.4
<b>Total</b>	<b>378</b>	<b>31.1</b>	<b>839</b>	<b>68.9</b>	<b>1217</b>	<b>100</b>

Figure 1 shows the change in the consumption of honey and propolis during the pandemic. During the pandemic, honey consumption increased from 74.8% to 77.8% and propolis consumption from 28.8% to 44.0%. The differences are statistically significant ( $p < 0.001$ ) (Figure 1).



**Figure 1:** Changes in honey and propolis consumption by subjects during the pandemic  
McNemar test,  $p < 0.05$ .

Table 2 shows information on the consumption of honey and propolis by the participants' before and during the pandemic. Compared to before the pandemic, the number of individuals who consumed honey rarely (29.1%→33.4%) and once a week (16.2%→17.3%) increased, while the number of individuals who did not consume honey (24.1%→22.1%) decreased. Participants consume honey because it is delicious (45.3%), nutritious (40.8%), and boosts the immune system (29.3%). The number



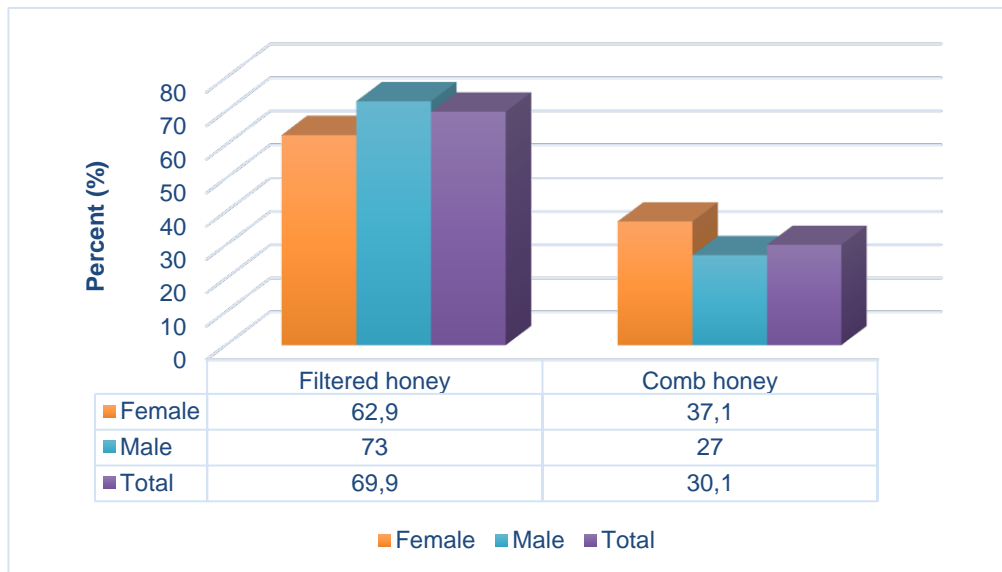
of individuals who did not consume propolis (76.0%→72.5%) and rarely (12.5%→12.1%) decreased, while the number individuals who consumed it daily (2.0%→5.8%) and every other day (2.7%→3.7%) increased. The frequency of propolis consumption has changed compared to before the pandemic ( $p<0.001$ ). Participants consume propolis because it boosts immunity (16.8%), is nutritious (15.8%) and is effective in treating diseases (13.6%) (Table 2).

**Table 2.** Individual consumption habits for honey and propolis

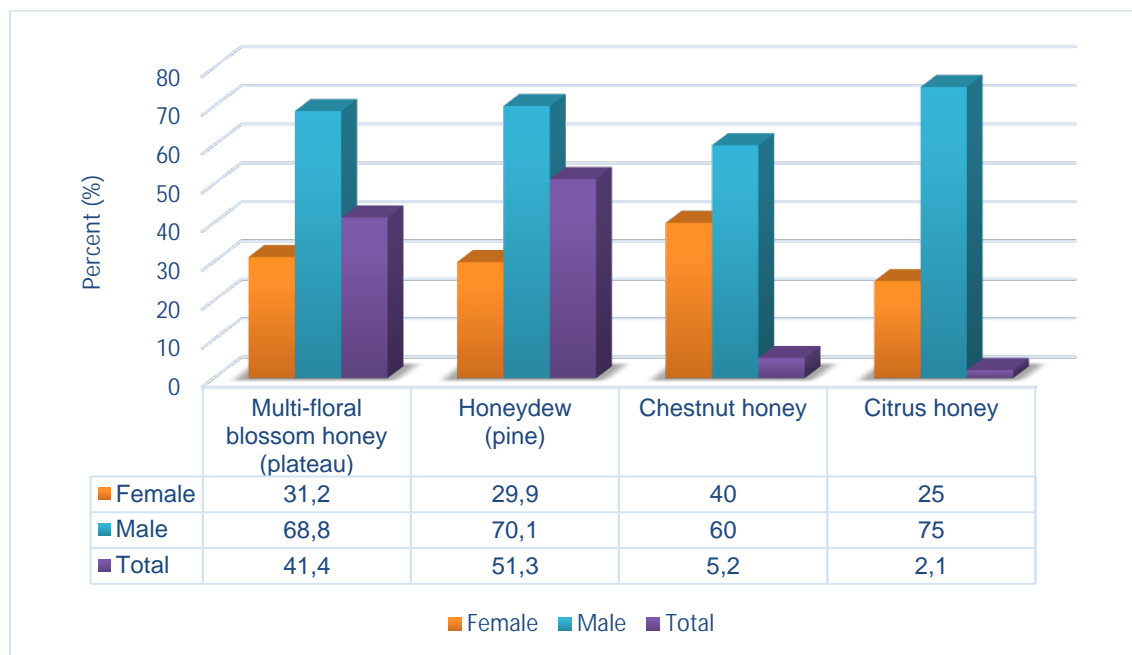
Variables	Honey Consumption		Propolis Consumption	
	Before COVID-19 n (%)	During COVID-19 n (%)	Before COVID-19 n (%)	During COVID-19 n (%)
<b>Consumption Frequency</b>				
Every day	124 (10.2%)	121 (9.9%)	24 (2.0%)	70 (5.8%)
Every other day	156 (12.8%)	140 (11.5%)	33 (2.7%)	45 (3.7%)
One day a week	197 (16.2%)	210 (17.3%)	51 (4.2%)	51 (4.2%)
One day in fifteen days	93 (7.6%)	70 (5.8%)	32 (2.6%)	22 (1.8%)
Sometimes/rarely	354 (29.1%)	406 (33.4%)	152 (12.5%)	147 (12.1%)
Not consume	293 (24.1%)	270 (22.2%)	925 (76.0%)	882 (72.5%)
<b>p-value</b>	p=0.209		p<0.001*	
Consumption Purposes**	Honey Consumption		Propolis Consumption	
	n (%)		n (%)	
Effective in the treatment of diseases	295 (24.2%)		165 (13.6%)	
Nutritious	497 (40.8%)		192 (15.8%)	
Being delicious / tasting good	551 (45.3%)		96 (7.9%)	
Being a habit	173 (14.2%)		49 (4.0%)	
Strengthening immunity	357 (29.3%)		204 (16.8%)	
Due to the COVID-19 pandemic	128 (10.5%)		82 (6.7%)	

\*\*Marginal Homogeneity test,  $p<0.05$

Figures 2 and 3 show the preferred honey type and variety of the individuals. Filtered honey was consumed by 69.9% of the participants and comb honey by 30.1%. 51.3% of the individuals consumed honeydew honey (pine), 41.4% consumed multifloral blossom honey (plateau), 5.2% consumed chestnut honey and 2.1% consumed citrus honey. Men consumed significantly more all types of honey ( $p<0.001$ ).



**Figure 2.** The most preferred honey type by individuals (More than one response was accepted).  
McNemar test,  $p < 0.001$ .



**Figure 3.** The most preferred variety of honey  
McNemar test,  $p < 0.001$ .

#### 4. Discussion and Conclusion

The main results of this study, which was conducted to investigate the consumption levels and preferences of adults for the consumption of honey/propolis and to determine the change in the consumption of honey/propolis by individuals during the pandemic, can be listed as follows. During the pandemic, honey and propolis consumption by participants increased, and it was found that about one-third of participants consumed honey to boost immunity. It was also found that men consumed more honey during this period time, and more than half of all participants preferred filtered honey and honeydew (pine). Honey boosts the immune system and has many health benefits (antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, antihypertensive, cardioprotective) that may help protect against COVID-19 [3]. Naringin contained in honey can inhibit SARSCoV-2 activity in vitro and treatment with honey has been shown to promote earlier recovery and reduce mortality in COVID-19 patients [11]. A study conducted in Poland, which is comparable to this study, found that 34% of adults increased their

honey consumption during the pandemic [12]. A study conducted during quarantine found that honey (43%) and vitamin C (50%) were the most commonly consumed immune-boosting nutrients [13]. Similarly, a study conducted in Indonesia reported that honey consumption increased during the pandemic to boost the immune system [14]. A survey of plants and natural products used as protective measures against COVID-19 during the pandemic in Saudi Arabia found that honey was the most commonly used by 84% of participants [15]. A survey of people infected with COVID-19 in Saudi Arabia also found that honey consumption was among the five most commonly consumed natural products, with the combination of honey and ginger was often preferred [16]. In another study, individuals who did not consume honey increased their honey consumption after infection with SARS-CoV-2 [17].

The current study found that filtered honey, honeydew (pine) and multifloral blossom honey (plateau) were the preferred honey types during the pandemic. It was also found that men consumed significantly more honey for all honey types. There is no information in the literature about the type and variety of honey that was preferred during the pandemic. In this study, the difference in honey consumption between genders can be explained by the higher number of male participants. However, in studies conducted in Western European countries and in the Balkans, men consumed more honey than women, similar to this study. In the same study, participants reported consuming honey for its therapeutic properties and the health benefits associated with its high nutritional value [18]. A study conducted in Western Australia found that women consume honey to relieve sore throats, treat coughs and colds, while men prefer honey for its immune system boosting and antibacterial properties [19]. In this study, consistent with the literature, about one-third of the participants consumed honey to boost the immune system.

It is known that propolis has an antiviral effect due to its flavonoids, caffeic acid, and aromatic acid esters [20]. A randomized controlled clinical trial reported that standardized green propolis extracts administered orally to hospitalized COVID-19 patients in addition to standard treatment shortened the length of hospital stay and offered positive clinical benefits [21]. It has been reported in the literature that propolis may have a beneficial effect on clinical improvement in patients with mild to moderate-severe COVID-19, and that propolis or honey may improve clinical symptoms when used as adjunctive therapy to standard treatment [22]. The literature is more likely to contain information and studies on the possible mechanisms of the effect of propolis on SARS-CoV-2 than on the frequency of its use during the pandemic. This study found that propolis consumption also increased during the pandemic, with about one-fifth of participants consuming propolis to boost immunity. The increased interest in honey and propolis consumption can be explained by the belief in the immune-boosting properties of bee products and the increasing tendency of consumers to consume health-enhancing products during the pandemic [23].

The current study has some limitations. Data collection through an online questionnaire was considered a limitation. In addition, although an attempt was made to reach more women during data collection, the gender distribution was not balanced. Since Türkiye is a very large country and internet access is still limited in many regions, our results can not be generalized to the entire population of Türkiye. However, the study has important strengths. First, it is the first study to examine only the honey and propolis consumption and preferences of the adult Turkish population and to investigate the change in individual honey and propolis consumption during the pandemic period. The second strength of this study is its large sample size.

As a result, it was found that participants' honey and propolis consumption increased during the pandemic and about a third of participants consumed honey to boost immunity. It was also found that men consumed more honey during this time and more than half of all participants preferred filtered and plateau blossom honey.

## Acknowledgment

This research was funded by the Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TÜBİTAK) 2209-A Projects Support Program.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

*Before the start of the study, an application was submitted to the Scientific Research Platform of the Ministry of Health of the Republic of Türkiye and approval for the study was granted on 30/07/2021. In addition, the approval of the Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Research of İzmir Kâtip Celebi University dated 21/10/2021 and number 0444 was obtained.*

## References

- [1] Konakci G., Uran B.N.O., Erkin O. 2020. In the Turkish News: Coronavirus and “Alternative & complementary” Medicine Methods. *Complementary Therapies in Medicine*, 53:102545.
- [2] Özdemir G., Ersöz E., Dilek N. 2021. Apitherapy and Health. *Black Sea Journal of Health Science*, 4(2):168-74.
- [3] Hossain K.S., Hossain M.G., Moni A., Rahman M.M., Rahman U.H., Alam M., et al. 2020. Prospects of Honey in Fighting Against COVID-19: Pharmacological Insights and Therapeutic Promises. *Heliyon*, 6(12). e0579.
- [4] Bogdanov S. 2020. Antiviral Properties of the Bee Products: a Review. *Bee Products Against Viruses and for COVID-19 Prevention (review)*. [www.bee-hexagon.net](http://www.bee-hexagon.net), (Accessed Date: 21.01.2024)
- [5] Hashemipour M.A., Tavakolineghad Z., Arabzadeh S., Iranmanesh Z., Nassab S. 2014. Antiviral Activities of Honey, Royal Jelly, and Acyclovir Against HSV-1. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*, 26(2):47-54.
- [6] Ashraf S., Ashraf S., Ashraf M., Imran M.A., Kalsoom L., Siddiqui U.N., et al. 2020. Therapeutic Efficacy of Honey and Nigella Sativa Against COVID-19: A Multi-Center Randomized Controlled Clinical Trial (HNS-COVID-PK). *medRxiv*, 10.30.20217364.
- [7] Ashraf S., Ashraf S., Ashraf M., Imran M.A., Kalsoom L., Siddiqui U.N., et al. 2023. Honey and Nigella Sativa Against COVID-19 in Pakistan (HNS-COVID-PK): A Multicenter Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *Phytotherapy Research*, 37(2):627-44.
- [8] Mustafa M.Z., Shamsuddin S.H., Sulaiman S.A., Abdullah J.M. 2020. Anti-inflammatory Properties of Stingless Bee Honey May Reduce the Severity of Pulmonary Manifestations in COVID-19 Infections. *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*, 27(2):165.
- [9] Shaldam M.A., Yahya G., Mohamed N.H., Abdel-Daim M.M., Al Naggar Y. 2021. In Silico Screening of Potent Bioactive Compounds from Honeybee Products Against COVID-19 Target Enzymes. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(30):40507-14.
- [10] Bayram N.E., Sorkun K., Öz G.C., Salih B., Topçu G. 2018. Chemical Characterization of 64 Propolis Samples from Hakkari, Turkey. *Records of Natural Products*, 12(6):569.
- [11] Lokken E.M., Huebner E.M., Taylor G.G., Hendrickson S., Vanderhoeven J., Kachikis A., et al. 2021. Disease Severity, Pregnancy Outcomes, and Maternal Deaths Among Pregnant Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Washington State. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 225(1):77. e1-. e14.
- [12] Kowalczyk I., Stangierska D., Widera K., Fornal-Pieniak B., Latocha P. 2023. Determinants of Honey Consumption with Special Reference to the Influence of Nutritional Knowledge and Health Status on Consumption Habits. *Applied Sciences*, 13(2):979.
- [13] Bakhsh M.A., Khawandanah J., Naaman R.K., Alashmali S. 2021. The Impact of COVID-19 Quarantine on Dietary Habits and Physical Activity in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *BMC Public Health*, 21(1):1487.
- [14] Rachmani N., Apriantini A., ENSD L.C. 2023. Preferences of Young Consumers in Bogor City in Consuming Honey During the Covid 19 Pandemic. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 11(1):13-8.
- [15] Alotiby A.A., Al-Harbi L.N. 2021. Prevalence of Using Herbs and Natural Products As A Protective Measure During the COVID-19 Pandemic Among the Saudi Population: an Online Cross-Sectional Survey. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(5):410-7.
- [16] El-Alosey A.R., Eldiasty J.G., Abushalfeh I.Y., Almasaude A.A., Mosallam S.A.-E.R., Elmetwalli A. 2024. Perceptions of Medicinal Herbal Products During the COVID-19 Pandemic Period Among Saudi Patients: A Cross-Sectional Study. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397: 497–506.

- [17] Aldwihi L.A., Khan S.I., Alamri F.F., AlRuthia Y., Alqahtani F., Fantoukh O.I., et al. 2021. Patients' Behavior Regarding Dietary or Herbal Supplements Before and During COVID-19 in Saudi Arabia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10):5086.
- [18] Kleisiari C., Kleftodimos G., Vlontzos G. 2023. Be(e)ha(i)viour(e): Assessment of Honey Consumption in Europe. *British Food Journal*, 125(4):1374-89.
- [19] Batt P.J., Liu A. 2012. Consumer Behaviour Towards Honey Products in Western Australia. *British Food Journal*, 114(2):285-97.
- [20] Attia Y.A., Giorgio G.M., Addeo N.F., Asiry K.A., Piccolo G., Nizza A., et al. 2022. COVID-19 Pandemic: Impacts on Bees, Beekeeping, and Potential Role of Bee Products As Antiviral Agents and Immune Enhancers. *Environmental Science and Pollution Research*, 29: 9592–9605.
- [21] Silveira M.A.D., De Jong D., Berretta A.A., dos Santos Galvão E.B., Ribeiro J.C., Cerqueira-Silva T., et al. 2021. Efficacy of Brazilian Green Propolis (EPP-AF®) as an Adjunct Treatment for Hospitalized COVID-19 Patients: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 138:111526.
- [22] Dilokthornsakul W., Kosiyaporn R., Wuttipongwaragon R., Dilokthornsakul P. 2022. Potential Effects of Propolis and Honey in COVID-19 Prevention and Treatment: A Systematic Review of in Silico and Clinical Studies. *Journal of Integrative Medicine*, 20(2):114-25.
- [23] Celik B., Dane S. 2020. The Effects of COVID-19 Pandemic Outbreak on Food Consumption Preferences and Their Causes. *Journal Of Research in Medical and Dental Science*, 8(3):169-73.

## Hemşirelerin Sosyal Medyada Gelişmeleri Kaçırma Korkusu ile Bakım Davranışları Arasındaki İlişki

### The Relationship Between Nurses' Fear of Missing Out on Social Media Developments and Care Behaviors

Ayşe AYDINLI<sup>1\*</sup>, Tuğçe KAPLAN UYAN<sup>1</sup>, Hatice AĞRALI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Isparta, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma hemşirelerin gelişmeleri kaçırma korku (FoMO) düzeyleri ile bakım davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yürütüldü.

**Yöntem:** Tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılan araştırmanın verileri Aralık 2022- Nisan 2023 tarihleri arasında toplandı. Araştırmanın evrenini bir şehir hastanesinde çalışan hemşireler, örneklemini ise araştırmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerini sağlayan 270 hemşire oluşturdu. Veriler, "Kişisel Bilgi Formu", "Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği" ve "Bakım Davranışları Ölçeği-24" kullanılarak araştırmacılar tarafından toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Bağımsız örneklem t-testi, Tek yönlü varyans analizi ve korelasyon kullanılmıştır.

**Bulgular:** Hemşirelerin gelişmeleri kaçırma korkusu puanının ortalaması 21,70 ±7,389 ve bakım davranışları puanının ortalamaları 5,28 ±0,545 bulundu. Bakım davranışları puanı ile gelişmeleri kaçırma korkusu puanı arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür ( $r=-0,174$ ;  $p<0,01$ ). Ayrıca bakım davranışları bilgi-beceri alt boyutunun puan ortalaması 5,51 ±0,526, güvence alt boyutunun puan ortalaması 5,27 ±0,575, saygılı olma alt boyutunun puan ortalaması 5,23 ±0,615, bağlılık alt boyutunun puan ortalaması ise 5,15 ±0,673 olarak bulunmuştur. 30 yaş altı, bildirimleri kontrol etme sıklığı ve sosyal medya kullanım süresi fazla olan hemşirelerin FoMO düzeyleri daha yüksekti.

**Sonuçlar:** Bu çalışmada hemşirelerin FoMO puan ortalamalarının orta düzeyde, bakım davranışlarının yüksek düzeyde olduğu söylenebilir. Hemşirelerin sosyal medyada geçirdikleri zamanın artmasının, bakım davranışlarını olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir. Bu doğrultuda hemşirelerin bilinçli bir şekilde akıllı telefon ve sosyal medya kullanımı konusunda farkındalıklarının artırılması önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** FoMO, hemşirelik, hemşirelik bakımı, sosyal medya

Alınış / Received: 11.03.2024 Kabul / Accepted: 03.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

**Purpose:** This study was conducted to investigate the relationship between nurses' fear of missing out (FoMO) levels and their careing behaviors.

**Method:** The data of the descriptive and cross-sectional study were collected between December 2022 and April 2023. The population of the study consisted of nurses working in a city hospital, and the sample comprised 270 nurses who agreed to participate in the research. Data were collected by researchers using the "Personal Information Form," "Fear of Missing Out Scale," and "Caring Behaviors Inventory-24." Descriptive statistics, the Independent samples t-test, One-way analysis of variance, and correlation were used to analyze the data.

**Results:** The mean score for nurses' fear of missing out was  $21.70 \pm 7.389$ , and the mean scores for careing behaviors were  $5.28 \pm 0.545$ . A low-level negative linear relationship was observed between careing behaviors score and fear of missing out score ( $r=-0.174$ ;  $p<0.01$ ). Additionally, the mean score for the assurance sub-dimension of careing behaviors was  $5.27 \pm 0.575$ , the mean score for the knowledge and skill sub-dimension was  $5.51 \pm 0.526$ , the mean score for the respectfulness sub-dimension was  $5.23 \pm 0.615$ , and the mean score for the connectedness sub-dimension was  $5.15 \pm 0.673$ . Nurses under 30 years of age, with a higher frequency of checking notifications and a higher duration of social media use had higher levels of FoMO.

**Conclusion:** In this study, it was concluded that nurses' FoMO scores were moderate, careing behaviors were high, and as fear of missig out levels increased, careing behaviors decreased. It was determined that the increase in the time nurses spent on social media negatively affected their care behaviors. In this regard, it is recommended to increase the awareness of nurses about the conscious use of smartphones and social media.

**Keywords:** FoMO, nursing, nursing care, social media



## 1. Giriş

Günümüzde dünya çapında 6 milyardan fazla akıllı telefon kullanıcısının bulunduğu ve bu sayının dünya nüfusunun yaklaşık dörtte üçünü oluşturduğu bilinmektedir. Bu oran her geçen yıl artmaktadır [1]. Akıllı telefon kullanım oranlarının artmasıyla ve internete erişimin kolaylaşmasıyla birlikte sosyal medya kullanımı da tüm dünyada giderek artmaktadır [2]. Bu sayede bireyler, her an sosyal ilişkilerini sürdürebilmekte, aileleri ve arkadaşlarıyla iletişim kurabilmektedir [3]. Ayrıca, oyun oynama, çevrimiçi gezinme ve alışveriş yapma gibi çeşitli amaçlarla da bu teknolojik araçlardan faydalanmaktadırlar [4]. Fakat akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının bu kadar yaygınlaşması bazı problemleri de beraberinde getirmektedir [5].

Akıllı telefonların günlük hayatın yanı sıra çalışma ortamlarında sık kullanılması nedeniyle işe harcanan zamanın azalması ve iş kesintilerinin artması sağlık sektörü de dahil olmak üzere birçok işin doğasını değiştirmiştir. Bu durum hemşirelik disiplini de etkilemiştir [6]. Sağlık çalışanlarının klinik ortamda iken iş ile alakalı olmayan nedenlerle akıllı telefon kullanım oranlarının arttığı belirtilmektedir [7]. Hemşirelerin çalışma saatleri içerisinde hastayla etkileşimde bulunması gerektiği halde sosyal medyada vakit geçirdikleri ve bu durumun farkında bile olmadıkları belirtilmektedir [8]. Yapılan çalışmalar hemşirelerin yoğun bir şekilde internet ve sosyal medya kullanmakta olduğunu bildirmektedir [9,10]. Akıllı telefon kullanımının yaygın olmadığı dönemlerde hemşireler daha çok hasta bakımına odaklanarak vakit geçiriyordu [6].

Hemşirelik mesleğine özelliğini veren ve bu mesleği diğer sağlık mesleklerinden ayıran en önemli unsur bakımdır [11]. Hemşireler mesleki bilgilerinin yanı sıra beceri ve sezgilerini kullanarak bireylere bakım veriler [12]. Hemşirelerin bu yaklaşım ve felsefeyle yaptıkları girişimlere “bakım davranışları” denmektedir. Bakım davranışları; hastanın varlığını, değerlerini kabul etmeyi, etkili, doğru iletişim kurmayı, bireyin fiziksel ve spiritüel ihtiyaçlarını karşılamayı ve sağlık sorunlarının giderilmesinde bireyi desteklemeyi içermektedir [13]. Hemşirelik mesleğinde, akıllı telefon kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte sosyal medya platformlarında geçirilen zamanın arttığı ve bu durumun bakım kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir [11,14].

Akıllı telefon kullanımının yaygınlaşmasına eşlik eden olumsuz durumlardan biri de FoMO olarak adlandırılan gelişmeleri kaçırma korkusudur [15]. FoMO, bireyin bulunmadığı ortamda, başkalarının kendinden daha tatmin edici deneyimler yaşıyor olabileceğine dair yaygın bir kaygı olarak da tanımlanmaktadır [16]. Başkalarının ödüllendirici deneyimlerini kaçırma korkusu veya başkalarının kendinden daha anlamlı deneyimlere sahip olabileceği endişesi nedeniyle, bireyler başkalarıyla sürekli bağlantıda kalmak ve dış dünyada olup bitenlerden haberdar olmak için sıklıkla akıllı telefonları kullanırlar [17].

Gelişmeleri kaçırma korkusu yaşayan bireyler aynı zamanda cevapsız çağrı ve mesajlar için akıllı telefonlarını sürekli kontrol etmek, internet bağlantısının olup olmadığını kontrol etmek, akıllı telefonlarını 24 saat açık bırakmak ve akıllı telefonları olmadan asla dışarı çıkmamak gibi bazı olumsuz alışkanlıklar da geliştirebilir[18]. Ayrıca bu durum akıllı telefon kullanma süresi artırarak bakım davranışını olumsuz etkileyebilir [19]. Bu nedenle hemşirelerde FOMO'nun düzenli aralıklarla değerlendirilmesi olası olumsuz durumların belirlenmesini kolaylaştıracaktır. Bu çalışmanın amacı hemşirelerin FOMO düzeylerini ve bakım davranışlarını belirlemek ve bu faktörler arasındaki ilişkiyi incelemektir. Ayrıca bakım davranışları ile FOMO'nun tanımlayıcı özellikler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çalışma hemşirelerde FOMO riski ile bakım davranışları arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır.

## 2. Materyal ve Metot

### Araştırmanın Tipi

Bu çalışma, hemşirelerin FoMO düzeylerinin bakım davranışları üzerine etkisini belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma olarak yürütülmüştür. Araştırma raporunun yazımında STROBE kriterlerine uygunluk gözetilmiştir [20].

### Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini bir şehir hastanesinde görev alan 831 hemşire oluşturdu. Araştırmaya en az bir yıllık klinik deneyimi olan, iletişim problemi olmayan, akıllı telefon ve sosyal medya kullanan hemşireler dahil edildi. Örneklemini ise dahil edilme kriterlerini sağlayan hemşireler oluşturdu. Örneklem büyüklüğü %50 yanıt oranı, %90 güven aralığı, %5 hata payı ve toplam 831 hemşireye göre belirlendi [21]. Çalışma için gerekli toplam örneklem büyüklüğü en az 205 hemşire olarak belirlendi ve 270 hemşire ile çalışma tamamlandı.

### Veri Toplama

Araştırmanın verileri Aralık 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında toplandı. Verilerin toplama formlarının doldurulması ortalama 10-15 dakika sürdü.

### Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak, örneklem grubuna ait sosyodemografik özelliklerinin belirlenmesine yönelik “Kişisel Bilgi Formu” kullanıldı. Ayrıca hemşirelerin sosyal medyada gelişmeleri kaçırma korku düzeylerinin belirlenmesinde “Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği” ve “Bakım Davranışları Ölçeği-24” kullanıldı.



## Kişisel Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından literatürden yararlanılarak hazırlanan form; hemşirelerin yaş, cinsiyet gibi bazı sosyodemografik özelliklerini, akıllı telefon ve sosyal medya kullanım durumlarına ilişkin özelliklerini ve çalışma şekilleri ile ilgili bilgileri içeren sorulardan oluşmaktadır [2,4,6,19].

## Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği (GKKÖ)

Ölçek Przybylski (2013) tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik güvenilirliği Gökler ve arkadaşları (2016) tarafından yapılmıştır [16,17]. Ölçek; beşli likert tipte bir ölçektir. "1=Hiç Doğru Değildir, 2= Bir Parça Doğrudur, 3=Orta Derecede Doğrudur, 4=Oldukça Doğrudur, 5=Aşırı Şekilde Doğrudur" şeklinde 10 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin kesme noktası bulunmamakta olup alınabilecek puan en düşük 10 ve en yüksek 50'dir. Dolayısıyla ölçekten alınan puan arttıkça kişilerin gelişmeleri kaçırma korkusu yaşama olasılığı da artmaktadır. Orijinal ölçek Cronbach alfa değeri 0,95, Türkçeye uyarlanan versiyonu için 0,81 [16,17] ve bu çalışmada 0,85 olarak hesaplanmıştır.

## Bakım Davranışları Ölçeği-24

Hemşirelerin bakım davranışlarını değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir [22]. Ölçeğin Türkiye'deki güvenilirlik çalışmaları Kurşun ve Kanan (2012) tarafından yapılmıştır [23]. Ölçek bilgi-beceri, güvence, saygılı olmak ve bağlılık olmak üzere dört alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek altılı likert tipte olup 24 maddeden oluşmaktadır. Ölçek puanlarının hesaplanmasında, tüm maddelerin puanları toplandıktan sonra madde sayısına bölünerek 1-6 arasında toplam ve alt boyut ölçek puanı elde edilmektedir. Alt boyut ve toplam ölçek puanı arttıkça hemşirelerin bakım davranışları algı düzeyleri artmaktadır [22,23]. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanan versiyonu hemşireler için Cronbach alfa değeri 0,96 olarak hesaplanmıştır [23]. Bu çalışmada ise ölçeğin Cronbach alfa değeri 0.94 olarak hesaplanmıştır.

## Verilerin Analizi

Çalışma verileri IBM SPSS Statistics 26.0 (Armonk, NY:IBM Corp.) programına aktarılarak analizler tamamlanmıştır. Verilerin değerlendirilmesi sürecinde, kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan) sağlanmıştır. Analizlerin belirlenmesi için ilk olarak tüm puanların normal dağılımı için Kolmogorov-Smirnov Testi ( $n>30$ ) uygulanmıştır. Bu test sonucunda, puanların normal dağılımı sağlandığı tespit edilmiş ve bu nedenle karşılaştırmalarda parametrik testler tercih edilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki puan farklılıkları Bağımsız Örneklem T Testi ile incelenmiştir. İki denli fazla bağımsız grup arasındaki puan farklılıkları Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenmiş ve hangi gruplar arasında farklılıklar olduğu Tukey Testi ile belirlenmiştir. Ayrıca, sayısal değişkenler arasındaki nedensel olmayan ilişkilerin derecesini belirlemek için Pearson Korelasyon Katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## Çalışmanın Etik Yönü

Çalışmanın etik onayı Süleyman Demirel Üniversitesi Üniversite Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih:16 Kasım 2022, No:62/8 ). Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmanın yürütülebilmesi için kurum izni alınmış ve çalışmaya katılan hemşirelerin bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

## 3. Bulgular

Araştırmaya katılan hemşirelerin ( $n=270$ ) yaş ortalaması  $35,36\pm 7,76$  olup, %92,2'si kadın ve %57,8'i evlidir. 6-10 yıldır akıllı telefon kullananların oranı %50 ve sosyal medya kullananların oranı %46,7 iken hemşirelerin %61,5'i 1-3 saat günlük sosyal medya kullanmakta, %57,8'i günde birkaç kez sosyal medya bildirimlerini kontrol etmekte ve her nöbette %62,6'sı telefonda 60 dakikadan daha az süre vakit geçirmektedir. Araştırmaya katılan hemşirelerin %34,4'nün meslekte çalışma süresi 16 yıl ve üzeridir. Hemşirelerin %50,4'ü haftalık 41-48 saat çalışmakta ve %74,1'i ise hem gece ve hem de gündüz çalışmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hemşirelerin Demografik Özelliklerinin Dağılımları

	Kişi Sayısı (n=270)	Yüzde (%)
<b>Yaş Grubu (Ort±SS)</b>	35,36±7,767	
30 yaş ve altı	98	36,3
31-40	96	35,6
41 yaş ve üstü	76	28,1
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	249	92,2
Erkek	21	7,8
<b>Medeni Durum</b>		
Evli	156	57,8
Bekar	114	42,2
<b>Akıllı Telefon Kullanım Yılı</b>		
1-5 yıl	12	4,4
6-10 yıl	135	50,0
11 yıl ve üzeri	123	45,6
<b>Sosyal Medya Kullanım Yılı</b>		
1-5 yıl	42	15,6
6-10 yıl	126	46,7
11 yıl ve üzeri	102	37,8
<b>Günlük Sosyal Medya Kullanım Süresi (Ort±SS)</b>	3,28±1,764	
1-3 saat	166	61,5
4 saat ve üstü	104	38,5
<b>Bildirim Kontrol Etme Sıklığı</b>		
Her saat	82	30,4
Günde birkaç kez	156	57,8
Her gün	32	11,9
<b>Meslekteki Çalışma Yılı</b>		
1-5 yıl	46	17,0
6-10 yıl	90	33,3
11-15 yıl	41	15,2
16 yıl ve üzeri	93	34,4
<b>Haftalık Çalışma Süresi</b>		
32-40 saat	48	17,8
41-48 saat	136	50,4
49-60 saat	75	27,8
61 saat ve üzeri	11	4,1
<b>Çalışma Şekli</b>		
Gündüz	60	22,2
Gece	10	3,7
Gece Gündüz	200	74,1
<b>Telefonda Geçirilen Vakit (dk) (Ort±SS)</b>	45,17±37,013	
60 dk altı	169	62,6
60 dk ve üstü	101	37,4

Ort=Ortalama; SS=Standart Sapma

Tablo 2'de hemşirelerin bakım davranışları puanının ortalaması 5,28±0,545'tür. Ayrıca güvence alt boyutunun puan ortalaması 5,27±0,575, bilgi-beceri alt boyutunun puan ortalaması 5,51±0,526, saygılı olma alt boyutunun puan ortalaması 5,23±0,615, bağlılık alt boyutunun puan ortalaması ise 5,15±0,673'tür. Hemşirelerin gelişmeleri kaçırma korkusu puanının ortalaması 21,70±7,389'tir.

**Tablo 2.** Ölçek Puanlarının Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ile Normal Dağılım Varsayımının İncelenmesi

Puanlar	Ort±SS	Medyan	Min-Maks	Çarpıklık	Basıklık	Kolmogorov Smirnov (p)
Bakım Davranışları Puanı	5,28±0,545	5,38	3,6-6,0	-3,05	1,61	0,000
<b>Alt Boyutlar</b>						
Madde ve Güvence	5,27±0,575	5,38	3,5-6,0	-2,07	0,51	0,000
Bilgi-Beceri	5,51±0,526	5,60	3,4-6,0	-2,33	2,29	0,000
Saygılı Olma	5,23±0,615	5,33	3,3-6,0	-2,82	1,09	0,000
Bağlılık	5,15±0,673	5,20	3,2-6,0	-3,04	0,00	0,000
Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Puanı	21,70±7,389	20	10-47	2,67	0,95	0,000

Ort=Ortalama, SS=Standart Sapma, Min=Minimum, Maks=Maksimum

Hemşirelerin yaş grupları, medeni durumları, sosyal medya kullanım süreleri, bildirim kontrol etme sıklıkları ve meslekte çalışma yılları arasında gelişmeleri kaçırma korkusu toplam puanının ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Hemşirelerin cinsiyetleri, medeni durumları ve çalışma şekilleri arasında bakım davranışları toplam puanlarının ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Bakım davranışları alt boyutlarından hemşirelerin cinsiyetleri ile saygılı olma ve bağlılık puanlarının ortalamaları; medeni durumlar ile güvence, bilgi-beceri, bağlılık puanlarının ortalamaları ve çalışma şekilleri ile bilgi-beceri puanının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). (Tablo 3).

**Tablo 3.** Ölçek Puanlarına Göre Demografik Özellikler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Demografik Özellikler	Bakım Davranışları-24 Ölçeği					Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Ölçeği
	Toplam Puan Ort±SS	Güvence Ort±SS	Bilgi-Beceri Ort±SS	Saygılı Olma Ort±SS	Bağlılık Ort±SS	Toplam Puan Ort±SS
<b>Yaş Grubu</b>						
1. 30 yaş ve altı	5,26±0,496	5,23±0,526	5,44±0,498	5,22±0,572	5,17±0,630	23,45±7,389
2. 31-40	5,25±0,582	5,22±0,616	5,51±0,556	5,21±0,643	5,08±0,729	21,74±7,334
3. 41 yaş ve üstü	5,37±0,555	5,37±0,577	5,62±0,512	5,28±0,636	5,22±0,655	19,39±6,905
F; p	1,223;0,296	1,697; 0,185	2,610; 0,075	0,352; 0,704	0,927; 0,397	6,720; <b>0,001**</b> Fark; 1-3
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın	5,31±0,539	5,28±0,58	5,52±0,524	5,27±0,596	5,18±0,656	21,62±7,540
Erkek	5,01±0,555	5,05±0,472	5,43±0,556	4,83±0,704	4,73±0,747	22,67±5,314
t; p	2,464; <b>0,014*</b>	1,818; 0,070	0,782; 0,435	3,201; <b>0,002**</b>	2,995; <b>0,003**</b>	-0,624; 0,533
<b>Medeni Durum</b>						
Evli	5,36±0,556	5,35±0,591	5,59±0,546	5,29±0,618	5,22±0,667	20,63±7,275
Bekar	5,18±0,515	5,16±0,536	5,42±0,483	5,15±0,603	5,05±0,671	23,16±7,325
t; p	2,600; <b>0,010*</b>	2,720; <b>0,007**</b>	2,673; <b>0,008**</b>	1,944; 0,053	2,1148; <b>0,033*</b>	-2,807; <b>0,005**</b>
<b>Sosyal Medya kullanım süresi</b>						
1-3 saat/gün	5,27±0,576	5,26±0,606	5,50±0,566	5,22±0,645	5,12±0,697	20,81±7,134
4 saat ve üstü/gün	5,31±0,493	5,28±0,524	5,54±0,457	5,24±0,566	5,19±0,633	23,13±7,598

t; p	-0,548; 0,584	-0,323; 0,747	-0,726; 0,468	-0,235; 0,814	-0,861; 0,390	-2,533; <b>0,012*</b>
<b>Bildirim Kontrol Etme Sıklığı</b>						
5. Her saat	5,25±0,527	5,23±0,542	5,49±0,533	5,19±0,612	5,12±0,673	23,63±7,589
6. Günde birkaç kez	5,27 ±0,560	5,25±0,598	5,50±0,528	5,23±0,628	5,14±0,687	21,08±7,323
7. Her gün	5,43±0,511	5,42±0,535	5,67±0,486	5,36±0,554	5,28±0,607	19,75±6,278
F; p	1,300; 0,274	1,367; 0,257	1,563; 0,211	0,953; 0,387	0,644; 0,526	4,586; <b>0,011*</b> Fark; 1-2,3
<b>Meslekteki Çalışma Yılı</b>						
1. 1-5 yıl	5,23±0,476	5,24±0,483	5,41±0,508	5,17±0,568	5,09±0,612	21,91±7,061
2. 6-10 yıl	5,23±0,582	5,19±0,610	5,44±0,580	5,19±0,621	5,12±0,733	23,22±7,365
3. 11-15 yıl	5,26±0,541	5,23±0,562	5,55±0,471	5,22±0,663	5,07±0,695	23,61±7,870
4. 16 yıl ve üzeri	5,38±0,537	5,37±0,581	5,62±0,489	5,30±0,611	5,24±0,631	19,28±6,783
F; p	1,451; 0,228	1,600; 0,190	2,526; 0,058	0,735; 0,532	0,933; 0,425	5,822; <b>0,001**</b> Fark; 4-2,3
<b>Çalışma Şekli</b>						
Gündüz	5,26±0,618	5,21±0,681	5,47±0,560	5,24±0,676	5,15±0,735	22,62±8,385
Gece	5,05±0,423	5,00±0,349	5,06±0,558	5,12±0,545	5,02±0,545	22,00±4,497
Gece Gündüz	5,30±0,526	5,29±0,547	5,55±0,505	5,23±0,601	5,16±0,662	21,41±7,190
F; p	1,123; 0,327	1,559; 0,212	4,482; <b>0,012*</b> Fark; 2-1,3	0,187; 0,830	0,192; 0,826	0,622; 0,538
<b>Telefonda Geçirilen Vakit (dk)</b>						
60 dk altı	5,31±0,520	5,28±0,554	5,54±0,520	5,28±0,565	5,16±0,657	22,15±7,308
60 dk ve üstü	5,24±0,585	5,24±0,611	5,48±0,537	5,14±0,684	5,13±0,702	20,95±7,500
t; p	1,012; 0,313	0,593; 0,554	0,955; 0,340	1,811; 0,071	0,394; 0,694	1,290; 0,198

\*p<0,05, Ort=Ortalama, SS=Standart Sapma

t=Bağımsız Örneklem T Testi, F=Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), Fark=Tukey Testi, p=Anlamlılık Düzeyi

Ölçek puanları arasındaki ilişkiler incelendiğimizde; bakım davranışları puanı ile gelişmeleri kaçırma korkusu puanı arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür (r=-0,174; p<0,01). Alt boyut puanları arasındaki ilişkiler incelendiğinde ise; güvence puanı (r=-0,166; p<0,01), bilgi-beceri puanı (r=-0,157; p<0,05), saygılı olma puanı (r=-0,133; p<0,05) ve bağlılık puanı (r=-0,180; p<0,01) olmak üzere tüm alt boyutlar ile gelişmeleri kaçırma korkusu puanı arasında aynı şekilde düşük düzeyde negatif yönde anlamlı doğrusal ilişkiler olduğu görülmüştür (Tablo 4).

**Tablo 4. Ölçek Puanları Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi**

	1	2	3	4	5	6
<b>1. Bakım Davranışları Puanı</b>	r 1					
	p					
<b>2. Güvence</b>	r 0,930	1				
	p <b>0,000***</b>					
<b>3. Bilgi-Beceri</b>	r 0,844	0,723	1			
	p <b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>				
<b>4. Saygılı Olma</b>	r 0,937	0,804	0,735	1		
	p <b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>			
<b>5. Bağlılık</b>	r 0,927	0,802	0,705	0,870	1	
	p <b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>	<b>0,000***</b>		
<b>6. Gelişmeleri Kaçırma Korkusu Puanı</b>	r -0,174	-0,166	-0,157	-0,133	-0,180	1
	p <b>0,004**</b>	<b>0,006**</b>	<b>0,010*</b>	<b>0,029*</b>	<b>0,003**</b>	

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

r=Pearson Korelasyon Katsayısı, p=Anlamlılık Düzeyi

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmanın amacı hemşirelerin FoMO düzeyleri ile Bakım Davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Çalışma sonucunda hemşirelerin bakım davranışları ile FoMO düzeyleri arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu, diğer bir deyişle FoMO düzeyleri arttıkça bakım davranışlarının azaldığı belirlenmiştir.

Çalışmamızda hemşirelerin bakım davranışları toplam puanının ortalamasının  $5,28 \pm 0,545$  yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Efil ve ark., (2022) yoğun bakım hemşirelerinin tükenmişlik düzeyleri ve bakım davranışlarını incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada hemşirelerin yüksek düzeyde bakım davranışına sahip olduklarını ortaya koymuşlardır [19]. Literatürde bu çalışmanın bulgularına benzer şekilde hemşirelerin bakım davranışlarını yüksek düzeyde algıladıklarını gösteren bazı diğer çalışmalar da mevcuttur [24,25]. Bu çalışmada, hemşirelerin yüksek düzeyde bakım davranışları sergiliyor olmasının nedeninin, çoğunluğunun 6 yıl ve üzeri mesleki deneyime sahip olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Öte yandan çalışmamızda önemli bir bulgu olan hemşirelerin FoMO puanının ortalamasının  $21,70 \pm 7,389$  olup orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Literatürde hemşirelerin FoMO düzeylerinin incelendiği çalışmalarda da hemşirelerin FoMO puan ortalamalarının orta düzeyde olduğu belirtilmiştir [2,26]. Benzer şekilde hemşirelik öğrencileri üzerinde yapılan diğer bazı çalışmalarda da toplam FoMO puanının orta düzeyde olduğu bildirilmektedir [2,4,27]. Çalışmamıza katılan hemşirelerden 30 yaş ve altında olanların FoMO puan ortalamasının 41 yaş ve üstünde olan hemşirelerin puan ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca 16 yıl ve daha fazla süredir çalışan hemşirelerin FoMO puan ortalamasının, 6-10 ve 11-15 yıldır çalışan hemşirelerin puan ortalamalarından anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu bulgumuza göre nispeten daha genç olanlar ve mesleğe daha yeni başlamış olanların FoMO düzeyleri daha yüksek çıkmıştır. Bu çalışmanın bulgularına benzer şekilde Alameddine ve arkadaşlarının (2019) sağlık profesyonelleri ile yaptıkları çalışmada gençlerin akıllı telefonları nispeten daha fazla kullandıklarını sonucuna ulaşılmıştır [28].

Bu çalışmada sosyal medya kullanım süresi ve bildirimleri kontrol etme sıklığı arttıkça hemşirelerin FoMO düzeylerinin de arttığı saptanmıştır. Farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda bulgumuzu destekler nitelikte sosyal medya kullanım süresi arttıkça [29] ve bildirimleri kontrol etme sıklığı arttıkça [30] FoMO düzeylerinin arttığını bulmuşlardır. FoMO puanı arttıkça sosyal medya bildirimlerinin kontrol sıklığının artması ve günlük sosyal medya kullanım saatinin artması beklenen bir durumdur ve bu durumlar birbirini tetikleyebilmektedir. Bireylerin FoMO düzeyleri arttıkça bildirimleri kontrol etme sıklığı ve günlük sosyal medya kullanım saati artması kaçınılmaz hale gelmektedir [27,29,30].

Hemşirelik uygulamasının temelini oluşturan bakım davranışları kaliteli hemşirelik bakımı için önemlidir [19]. Hemşirelerin akıllı telefon kullanımındaki artışın dikkat eksikliğine, iş devamlılığının bozulmasına ve hasta bakım kalitesinin düşmesine yol açtığı bilinmektedir [5,31]. Bireylerin FoMO düzeyleri arttıkça akıllı telefon kullanımlarının artacağı [32] ve durumun bakım davranışlarını etkileyeceği düşünülmektedir [4]. Bireylerin FoMO düzeyleri ile bakım davranışları arasındaki ilişkiyi incelediğimiz bu çalışmada; bakım davranışları puanı ve tüm alt boyutları ile gelişmeleri kaçırma korkusu puanı arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür ( $r=-0,174$ ;  $p<0,01$ ). Diğer bir deyişle bireylerin FoMO düzeyi arttıkça bakım davranışları azaldığı ortaya çıkmıştır. FoMO'nun bakım davranışlarını olumsuz etkilemesi beklenen bir sonuç olsa da hemşirelerin FoMO düzeylerinin ve bakım davranışları üzerine etkilerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Fakat bu konuda literatürde yapılmış çalışmaya rastlanmamış olması bu bulgumuzun yorumlanmasını sınırlandırmaktadır.

Bu çalışmanın bulgularına benzer şekilde Çatiker ve arkadaşları hemşirelik öğrencileri ile yaptıkları çalışmada FoMO düzeyi ile bakım davranışları arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir [4]. FoMO düzeyi arttıkça bakım davranışlarının düşmesi endişe vericidir [18]. Ayrıca FoMO'nun aşırı derecede internet kullanımına neden olduğu bilinmektedir [33]. Çetin ve arkadaşları (2021) yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesi gibi özel kliniklerde çalışan hemşirelerin zaman yönetiminde yaşadıkları aksaklıkların, bakım kalitesini, bakım uygulamalarının güvenilirliğini ve verimliliğini azalttığı bildirilmektedir [10]. Alameddine ve arkadaşları tarafından acil serviste çalışan sağlık profesyonelleri ile yapılan çalışmada özellikle akıllı cihazlar ile geçirilen sürenin artmasının bakım süreçlerinin olumsuz etkileneceği belirtilmiştir [28].

Bu çalışmanın sonuçları, hemşirelerin akıllı telefon kullanımı ve sosyal medya etkileşimlerinin, bakım davranışlarını etkilediğini göstermektedir. Bulgular, özellikle genç hemşirelerin ve yeni mesleğe başlamış olanların, FoMO düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve bu durumun bakım davranışlarını olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, sosyal medya kullanım süresi ve bildirim kontrol sıklığının artmasıyla birlikte, hemşirelerin FoMO düzeylerinin de arttığı ve bu durumun bakım davranışlarına olan etkisinin daha belirgin hale geldiği görülmektedir. Bu sonuçlar ışığında, hemşirelerde FoMO düzeyi arttıkça hemşirelerin bakım verme davranışlarının olumsuz etkilediğini söyleyebiliriz. Hemşirelerin telefon ile geçirdikleri zamanın artmasının, iş performansını ve bakımın kalitesini olumsuz yönde etkilediği düşünüldüğünde hemşirelerin bu konuda farkındalıklarının artırılması için hizmet içi eğitimlerin verilmesi önerilir.

## Sınırlılıklar

Çalışmanın tek bir hastanede çalışan hemşirelerle yürütülmesi bulguların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ayrıca örneklem sayısının nispeten küçük olması çalışmanın sınırlılıkları arasında yer almaktadır. Tüm bu sınırlılıklara rağmen bu konuda yapılmış ilk çalışma olması güçlü yanındır.

## Teşekkür

Çalışmamıza katılan hemşirelere teşekkürler.

## Etik Beyanı

*Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.*

Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Üniversite Etik Kurulu'ndan (Karar No: 62/8 Tarih: 16.11.2022 ) etik onay alınmıştır.

## Kaynakça

- [1] Taylor, 2024. Number of smartphone mobile network subscriptions worldwide from 2016 to 2022, with forecasts from 2023 to 2028. <https://www.statista.com/statistics/330695/number-of-smartphone-users-worldwide/> (Erişim Tarihi: 21.01.2024).
- [2] Kargın, M., Türkben-Polat, H., Coşkun Şimşek, D. 2020. Evaluation of internet addiction and fear of missing out among nursing students. *Perspectives in Psychiatric Care*, 56(3), 726–731.
- [3] Tatar, C., Menteş, N., Kurt, M. E. 2022. Sağlık Çalışanlarında bireysel performans ve FoMO (fear of missing out) ilişkisi. *Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (31), 351-373.
- [4] Çatıker, A., Büyüksoy, G. D. B., Özdiil, K. 2021. Is there a relationship between nursing students' smartphone use, their fear of missing out and their care-related behaviour?. *Nurse Education in Practice*, 54, 103111.
- [5] Yıldırım, S., Kişioğlu, A. N. 2018. New diseases due to technology: nomophobia, netlessphobia, FoMO. *Medical Journal of SDU*, 1, 1-13.
- [6] Hoşgör, H., Coşkun, F., Çalışkan, F., Gündüz Hoşgör, D. 2021. Relationship between nomophobia, fear of missing out, and perceived work overload in nurses in Turkey. *Perspectives in Psychiatric Care*, 57(3), 1026-1033.
- [7] Bulbuloglu, S., Ozdemir, A., Kapıkıran, G., Sarıtaş, S. 2020. The effect of nomophobic behavior of nurses working at surgical clinics on time management and psychological well-being. *Journal of Substance Use*, 25(3), 318–323.
- [8] Lupo, R., Zacchino, S., Caldararo, C., Calabro, A., Carriero, M. C., Santoro, P., et al. 2020. The use of electronic devices and relative levels of nomophobia within a group of Italian nurses: An observational study. *Epidemiology, Biostatistics, and Public Health*, 17(1), e13272 1–e1327210.
- [9] Eroğlu, Ç., Kutlu, A. 2020. Hemşirelerde internet bağımlılığı ve zaman yönetimi ilişkisinin belirlenmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 110-116.

- [10] Cetin, Y., Ağralı, C., Esra, Ü., Kapıkıran, G. 2023. The effect of nomophobic behaviors on caring behaviors in nurses working in intensive care clinics. *Medical Records*, 5(3), 613-9.
- [11] Erenoğlu, R., Can, R., Tambağ, H. 2019. Hemşirelik bakım davranışları ve bakım davranışları ile ilgili faktörler; doğumevi örneği. *Sağlık ve Toplum*, 9(1),79-88.
- [12] Okumuş, D. Ç. ve Uğur, E. 2017. Hemşirelerin duygusal zekâ düzeylerinin bakım davranışlarına etkisi, *ACU Sağlık Bil Dergisi*, 2,104-109.
- [13] Akçay, İ., Ereğ-Kazan, E. 2024. The effect of music on care behaviors and burnout levels of nurses working in COVID-19 units. *Black Sea Journal of Health Science*, 7(1), 25-32.
- [14] Demiray, A., Çakar, M., Açıl, A., İlaslan, N., Yücel, T. S. 2019. Hemşirelerin hayatında sosyal medyanın yeri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(3), 134-138.
- [15] Eskin-Bacaksız, F., Tuna, R., Alan, H. 2022. Nomophobia, netlessphobia, and fear of missing out in nursing students: A cross-sectional study in distance education. *Nurse Education Today*, 118, 105523.
- [16] Gökler, M. E., Aydın, R., Ünal, E., Metintaş, S. 2016. Sosyal ortamlarda gelişmeleri kaçırma korkusu ölçeğinin Türkçe sürümünün geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 17(1), 52-59.
- [17] Przybylski, A. K., Murayama, K., DeHaan, C. R., Gladwell, V. 2013. Motivational, emotional, and behavioral correlates of fear of missing out. *Computers in human behavior*, 29(4), 1841-1848.
- [18] Ayar, D., Bektas, M., Bektas, I., Kudubes, A. A., Ok, Y. S., Altan, S. S., Celik, I. 2017. The effect of adolescents' internet addiction on smartphone addiction. *Journal of Addictions Nursing*, 28(4), 210-214.
- [19] Efil, S., Turen, S., Yıldız Ayvaz, M., Bülbül, E., Yeni, T. 2022. Burnout levels and care behaviours in intensive care nurses: A cross-sectional, multicentre study. *Intensive Critical Care Nursing*, 71, 103246.
- [20] Babaoğlu, A.B., Tekindal, M., Büyükuysal, M.Ç., Tözün, M., Elmalı, F., Bayraktaroğlu, T., Tekindal, M.A. 2021. Epidemiyolojide gözlemsel çalışmaların raporlanması: STROBE kriterlerinin Türkçe uyarlanması. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*. 5(1):86-93.
- [21] Raosoft. 2004. Sample size calculator by Raosoft Inc. <http://www.raosoft.com/samplesize.html> (Erişim Tarihi: 07.01.2023).
- [22] Wu, Y., Larrabee, J. H., Putman, H. P. 2006. Caring Behaviors Inventory: a reduction of the 42-item instrument. *Nursing research*, 55(1), 18–25.
- [23] Kurşun, Ş., Kanan, N. 2012. Bakım davranışları Ölçeği-24'ün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(4), 229-235.
- [24] Erol, F., Turk, G. 2019. Assessing the caring behaviours and occupational professional attitudes of nurses. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(6), 783–787.
- [25] Dığın, F., Özkan, Z. K., Şahin, A. D. 2022. Cerrahi hemşirelerinin merhamet yorgunluğu ile bakım davranışları arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(2), 272-277.
- [26] Türkben-Polat, H., Burucu, R., Korkmaz-Aslan, T., Katı, G. N. 2023. Nurses' Fear of Missing Out on Social Media and Tendency to Make Medical Errors: A Descriptive Study. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 15(4),1051-9.
- [27] Aydınlı, A., Ağralı, H. 2023. The effect of FoMO on physical symptoms in nursing students. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(2), 264-271.
- [28] Zhang, Y., Shang, S., Tian, L., Zhu, L., Zhang, W. 2023. The association between fear of missing out and mobile phone addiction: a meta-analysis. *BMC Psychology*, 11(1), 338.
- [29] Kapıkıran, G., Karakas, N., Kartal, M. 2023. The effects of the nomophobic behaviors of emergency room nurses on their clinical decision-making perceptions: A cross-sectional study. *Computers in Human Behavior*, 138, 107478.
- [30] Akbari, M., Seydavi, M., Palmieri, S., Mansueto, G., Caselli, G., Spada, M. M. 2021. Fear of missing out (FoMO) and internet use: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Behavioral Addictions*, 10(4), 879–900.

- [31] Alameddine, M., Soueidan, H., Makki, M., Tamim, H., Hitti, E. 2019. The use of smart devices by care providers in emergency departments: Cross-sectional survey design, *JMIR Mhealth Uhealth*, 7(6), e13614.
- [32] Coskun, S., Karayagiz-Muslu, G. 2019. Investigation of problematic mobile phones use and fear of missing out (FoMO) level in adolescents. *Community Mental Health Journal*, 55(6), 1004–1014.
- [33] Barry, C. T., Sidoti, C. L., Briggs, S. M., Reiter, S. R., Lindsey, R. A. 2017. Adolescent social media use and mental health from adolescent and parent perspectives. *Journal of adolescence*, 61, 1–11.



## Nursing Strategies for Diabetic Patient Management: Predicting Parameter Values Post-Exenatide Treatment with Machine Learning Algorithm

### Diyabetik Hasta Yönetiminde Hemşirelik Stratejileri: Eksenatid Tedavisi Sonrası Parametrelerin Değerlerinin Makine Öğrenme Algoritmasıyla Tahmin Edilmesi

Sıddıka ERSOY <sup>1\*</sup>, Remzi GÜRFİDAN <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Medical Nursing, Department of Nursing, Süleyman Demirel University Faculty of Health Sciences, Isparta, Turkey

<sup>2</sup> Division of Computer Programming, Department of Computer Technologies, Isparta University of Applied Sciences University, Yalvaç Technical Sciences Vocational School, Isparta, Turkey

#### ABSTRACT

The global escalation of DM parallels the rise in obesity rates, with Turkey experiencing a prevalence of 13.7% for diabetes and 32% for obesity among adults. Managing diabetic patients necessitates a comprehensive approach due to the intertwined nature of diabetes and obesity, along with the heightened risk of additional chronic illnesses. Diabet nurses play a pivotal role in diabetic care, encompassing regular assessments, blood glucose monitoring, medication management, patient education. Incretin-mimetic glucagon-like peptide-1 receptor-agonists (GLP-1A) have demonstrated superiority in diabetes, weight control, positioning them as second-line treatments. Weight management remains fundamental in diabetes care, with Diabet nurses providing vital support through dietary guidance, physical activity promotion, and weight loss assistance for diabetic patients. Predicting patient responses to GLP-1A therapy is crucial for optimizing treatment outcomes, streamlining decisions, averting potential complications.

Artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) offer promising avenues for enhancing healthcare delivery. Our study aimed to forecast fasting blood sugar levels, HbA1C values, and weight loss outcomes in diabetic patients using exenatide, utilizing the random forest algorithm. Analyzing real patient data from the Western-Mediterranean, this study achieved substantial success rates of %99.9, %99.9 and %97.3 in predicting weight loss, fasting blood sugar levels, and HbA1C values, respectively.

Our findings underscore the potential of AI-driven approaches in nursing, particularly in prognostic modeling for diabetic patient management. By leveraging ML, nurses can anticipate treatment responses, streamline decision-making, and elevate patient care quality. As AI applications evolve, integrating these technologies into nursing roles promises to advance patient-centered care and optimize health outcomes.

**Keywords:** Diabetes management, incretin therapy, diabet nursing, machine learning algorithm

Alınış / Received: 09.03.2024 Kabul / Accepted: 15.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

Diabetes Mellitus'un (DM) küresel ölçekteki artışı obezite oranlarındaki artışa paraleldir; Türkiye'de yetişkinler arasında diyabet prevalansı %13,7, obezite ise %32'dir. Diyabet ve obezitenin iç içe geçmiş doğası ve ilave kronik hastalık riskinin artması nedeniyle diyabet hastalarının yönetimi kapsamlı bir yaklaşımı gerektirmektedir. Diyabet hemşireleri, düzenli değerlendirmeler, kan şekeri takibi, ilaç yönetimi ve hasta eğitimini kapsayan diyabet bakımında çok önemli bir rol oynamaktadır. İncretin-mimetik glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri (GLP-1A), diyabet ve kilo kontrolünde üstünlük göstererek bunları ikinci basamak tedaviler olarak konumlandırmıştır. Diyabet hemşirelerinin diyabet hastalarına diyet rehberliği, fiziksel aktivite teşviki ve kilo verme yardımı yoluyla hayati destek sağlamasıyla, kilo yönetimi diyabet bakımında temel olmaya devam etmektedir. GLP-1A tedavisine hasta yanıtlarını tahmin etmek, tedavi sonuçlarını optimize etmek, kararları kolaylaştırmak ve potansiyel komplikasyonları önlemek için çok önemlidir.

Yapay zeka (AI) ve makine öğrenimi (ML), sağlık hizmeti sunumunu geliştirmek için umut verici yollar sunmaktadır. Çalışma eksentid kullanan diyabet hastalarında makine öğrenmesi algoritmalarını kullanarak açlık kan şekeri düzeylerini, HbA1C değerlerini ve kilo kaybı sonuçlarını tahmin etmeyi amaçlamaktadır. Batı Akdeniz'deki gerçek hasta verilerinin analiz edildiği bu çalışma, kilo kaybı, açlık kan şekeri düzeyleri ve HbA1C değerlerini tahmin etmede SVR algoritması sırasıyla %99.9, %99.9 ve %97.3'lük başarı oranlarına ulaşmıştır.

Bulgularımız hemşirelikte, özellikle de diyabetik hasta yönetimine yönelik prognostik modellemede yapay zeka odaklı yaklaşımların potansiyelinin altını çizmektedir. Hemşireler, makine öğreniminden yararlanarak tedavi yanıtlarını tahmin edebilir, karar alma sürecini kolaylaştırabilir ve hasta bakım kalitesini yükseltebilir. Yapay zeka uygulamaları geliştikçe, bu teknolojileri hemşirelik rollerine entegre etmek, hasta merkezli bakımı ilerletmeyi ve sağlık sonuçlarını optimize etmeyi vaat etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet yönetimi, incretin tedavi, diyabet hemşireliği, makine öğrenmesi algoritmaları



## 1. Introduction

Studies show that with the increase in weight in the society, the incidence of Diabetes mellitus (DM), which is one of the serious chronic diseases, increases [1-5]. According to Turkey Diabetes, Hypertension, Obesity and Endocrine Disease Survey (TURDEP-I / II), in the Turkish adult population, the prevalence of diabetes has reached 13.7% and the obesity prevalence has reached 32%. At the same time, when the data are compared, it is seen that diabetes has increased by 90% and obesity by 44% [6]. Since the incidence of complications should be considered in diabetic patients, they should be evaluated with a more holistic perspective than other chronic diseases. It is known that obesity, which accompanies Type II DM, triggers other physiological disorders and becomes an increased risk factor in the occurrence of additional chronic diseases. Increasing stress factors will make it difficult to catch the target blood sugar level. Therefore, the fact that the treatment used has a gain such as weight loss will make disease management easier.

Internal medicine nurses play a crucial role in overseeing the care of diabetic patients, ensuring adherence to treatment regimens, and implementing interventions to promote health and well-being. Nurses are at the forefront of diabetic patient care, conducting regular assessments, monitoring blood glucose levels, managing medications, and educating patients on self-management strategies. Continuous monitoring facilitates early detection of complications, optimization of glycemic control, and adjustment of treatment plans as needed [7-9].

Proper drug use is important for disease management, prevention of complications and good glycemic control in DM patients. For the effectiveness of drug use, the right drug should be chosen, treatment should be started on time and patient compliance should be available [10,11]. In order to reach the target HbA1C level in treatment, incretins took place as an additional option. Incretins are hormones that stimulate insulin secretion in response to food intake [12,13]. Incretin-mimetic glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1A: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists) mimic incretin hormones. Thus, they increase the effect of this hormone. In a study on GLP-1A, it was shown that GLP-1A were superior to other diabetes treatments in terms of diabetes and weight control. Thus, GLP-1 agonists took place in the clinic as a secondline treatment option [10,14-17].

Weight management is a critical aspect of diabetes care, as excess weight exacerbates insulin resistance and increases the risk of cardiovascular complications. Internal medicine nurses can provide dietary guidance, promote physical activity, and offer motivational support to facilitate weight loss among diabetic patients. Weight reduction not only improves glycemic control but also enhances overall health and reduces the need for pharmacological interventions [18-20].

Benefit and loss relationship is one of the situations that should be taken into consideration when choosing the treatment method used. Anticipating how patients will respond to the GLP-1A treatment process will be time-saving to make the right decisions in treatment management. With quick decision making in treatment preferences, complications that may develop in patients can be prevented. It will also allow planning lifestyle arrangements that will improve the quality of life by predicting the weight loss of patients.

Artificial intelligence practices and innovations in technology are increasing day by day. Artificial intelligence is one of the most important components of the Industry 4.0 concept, which is formed by these developments. Artificial intelligence can generally be defined as the processes of imitating human behavior and thoughts and transferring executive skills to machines. In addition, artificial intelligence has many different uses in everyday life [21-24]. Artificial intelligence, which is used in many fields today, is also important in the field of health. Artificial intelligence use is one of the preferred ways for diagnosis and prognosis monitoring in serious chronic diseases such as diabetes, cancer and heart diseases in the field of health [25].

To prevent loss of time in the diagnosis phase of patients applying to the hospital and to follow up the treatment especially in the settlements where the transportation of health personnel is difficult increase the use of artificial intelligence in the field of health. Also economic losses due to excessive use of staff makes artificial intelligence more valuable [26,27]. Studies emphasize the benefits of using artificial intelligence applications in practice [25-27]. The concept of Machine Learning, which is one of the methods used in the realization of Artificial Intelligence technology; is defined as the ability of the computer to learn without being programmed explicitly [28,29]. By using machine learning algorithms, regression, time series estimates, classification operations, prediction operations can be done. In the application of machine learning method, algorithms such as Naive Bayes classifier, K-Means, linear regression, logistic regression, support vector machines, random forest, artificial neural network, decision trees and random forest, nearest neighbor are used.

This study was planned experimentally to predict the patient's fasting blood sugar value, HgA1C and weight loss during Exenatide use using machine learning algorithms, according to the measurement values taken from patients who were given treatment counseling by nurses.

## **2. Material and Method**

The data forming the basis of this study were selected from real data obtained from patients living in the Western Mediterranean, diagnosed with Type II DM, and using Exenatide, for use in a published study with the approval of the researchers [30]. The data were taken from patients' analysis results and survey data on a voluntary basis. The data set consisting of the data collected from the patients was rearranged to create software on the computer. Standard statistical analysis methods were not used during and after data editing. In the data set used, 13 independent variables were defined as input data. As a result of the algorithms applied according to the input values, the system is expected to estimate the value of the intended parameter. Twenty per cent of the 200 data rows in the data set were allocated as test data. In addition, 20 rows were removed from the data set and reserved for validation and were not included in the training. The final validation tests of the trained model were carried out by predicting these values that were not encountered in training and the success graphs obtained are given.

In this study, experimental studies were carried out to estimate the fasting blood glucose value, HgA1C and weight loss data of patients diagnosed with DM and using Exenatide by using machine learning algorithm according to the measurement values taken from individuals. In the proposed model, 11 independent variables were defined as input data in the dataset created using real data from patients. The dependent, independent variables and data types created in the software are written in detail in Table 1.

**Table 1.** The Independent Variables of Patients Used as Input Data in Machine Learning Algorithm

Parameter	Definition
Gender	Male = 0 Female = 1
Age	0 - 105 years
Duration of Diabetes	0 - 40 years
Height	20 - 220 cm
Weight	2 - 200 kg
Smoking	0- not using 1- Using
Alcohol	0- not using 1- Using
Duration of Exenatide Usage	1- 100 weeks
Fasting Blood Sugar	10 – 500 mg/dl
BMI	10 – 100 kg/m <sup>2</sup>
HgA1C	0 – 50%
Fasting Blood Sugar 2	10 – 500 mg/dl
HgA1C2	0 – 50 %
Weight loss	1 – 100 kg

Firstly carried out, the suitability of the data in the data set was reviewed and appropriate independent variables were determined. Afterwards, whether there is missing data in the dataset was examined and the missing data determined were completed with appropriate algorithms. The types of data in the data set was made suitable for the correct training of the data and the correct implementation of the algorithms. After the preliminary part of the training was completed, the data were divided into two as training data and test data. 80% of all data is divided into educational data, and 20% is divided into test data. In order to obtain more successful results, the data were subjected to repeated training.

### 2.1. K-Nearest Neighbours Regressor Algorithm

K-Nearest Neighbors (KNN) is an effective machine learning method that is preferred as a classification or regression solver. The algorithm uses the classes or values of the nearest neighbouring points to classify or predict a new data point. The basic principle of KNN proceeds by recognizing that data points with similar characteristics tend to have the same class or a similar value. Considering x and y as axis values, after calculating the distance, the input x is considered as the class value with the highest probability. This is calculated by Equation 2.

$$P(y = j|X = x) = \frac{1}{K} \sum_{i \in A} I(y^{(i)} = j) \quad (1)$$

### 2.2. Gradient Boosting Regressor Algorithm

Gradient Boosting is a machine learning algorithm used as a solver in classification and regression processes. This algorithm aims to create a strong learner by combining weak learners together. Gradient Boosting aims to combine weak predictors (usually decision tree type models) to create a strong prediction model. The basic principle of how this algorithm works is to correct the erroneous learning of the previous weak estimator by adding new estimators. This process affects the calculation of the weights, while the new values are determined by the loss function. Equation 4 is used for the overall model calculation.

$$\gamma_m = \arg_{\gamma} \min \sum_i^n L(y_i, F_{m-1}(x_i) + \gamma) \quad (2)$$

Here  $i = 1 - n$  belongs to  $r_{ij}$ , where  $j$  represents the leaf.  $y$  is the observed value,  $\gamma$  is the predicted value

### 2.3. Random Forest Regressor Algorithm

Random Forest is a machine learning algorithm that is widely used especially in classification and regression problems. Random Forest can create a more powerful and generalizable model by combining multiple decision trees. When decision trees are configured for regression models, the average of the decision trees is the prediction value. Random Forest uses randomization to minimize the risk of overfitting. Random feature selections and random generation of data subsets make the model more diverse and generalizable. Mean square error value for Random Forest is calculated as in Equation 5.

$$RF_{MSE} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (f_i - y_i)^2 \quad (3)$$

Where N is the number of data points,  $f_i$  is the value returned by the model and  $y_i$  is the actual value for data point  $i$ .

### 2.4. AdaBoost Regressor Algorithm

AdaBoost (Adaptive Boosting) is an ensemble learning algorithm for building strong models. AdaBoost aims to build a stronger model by combining weak models together. The AdaBoost algorithm is an algorithm that works on weights and each weak classifier is assigned a weight. Once a classifier is trained on the weighted training set, the weights of the misclassified examples are increased, and the next classifier is trained on this updated weighted data set. This process continues until a desired number of iterations or specific learning objective is reached. Equation 6 is used for the overall model calculation. The error rate is calculated by  $\epsilon_t$ , that is, It shows how well the  $t$ 'th classifier is able to correct the errors made on the weighted training data set.

$$\epsilon_t = \frac{\sum_{i=1}^N w_i \cdot 1(h_t(x_i) \neq y_i)}{\sum_{i=1}^N w_i} \quad (4)$$

It's here, the 1 function is a function that indicates whether the expression in parentheses is true (1) or false (0).

### 2.5. Support Vector Regressor Algorithm

Support Vector Regressor (SVR) is an example of a type of machine learning algorithm known as support vector machines (SVM). SVR is an algorithm used for regression problems, i.e. when an output variable must be predicted by one or more input variables. The main goal of SVR is to optimally classify the points in a regression problem around a hyperplane. However, unlike the classification problem, in regression problems the output value is a continuous variable. In determining this hyperplane, SVR tries to find a hyperplane that minimises the error of the model and at the same time contains as many points as possible within a certain tolerance (epsilon). SVR is particularly effective when there is noise in the dataset because, thanks to a certain tolerance (epsilon), it can reduce the impact of this noise. Furthermore, through the kernel functions of SVR, you can also model non-linear relationships. This allows SVR to be used even when there is no linear relationship in your dataset.

Support Vector Regression (SVR) can be expressed as a mathematical model as follows:

Data set  $(x_{one}, and_{one}), (x_2, and_2), \dots, (x_n, and_n)$ , including,  $x_i$  while representing input properties, and  $and_i$  refers to the corresponding outputs (predicted values). The main purpose of SVR is to predict outputs from input features using a hyperplane. This hyperplane is expressed by an equation of the following general form:

$$f(x) = \langle In, x \rangle + b \quad (5)$$

Here:

- $f(x)$  refers to the predicted output.
- $In$  and  $b$  are the parameters of the SVR model.
- $X$  refers to the input properties.
- $\langle In, x \rangle$  is the inner product operation.

SVR aims to find the best hyperplane within a certain margin of error (epsilon). This can be expressed as an optimization problem with the following constraints:

$$\min_{w, b, \xi, \xi^*} \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^n (X_i + X_i^*)$$

Under this minimization problem, the following constraints are satisfied:

$$\begin{aligned} \text{and}_i - \langle \ln, x_i \rangle - b &\leq \epsilon + X_i \\ \langle \ln, x_i \rangle + b - \text{and}_i &\leq \epsilon + X_i^* \\ X_i, X_i^* &\geq 0 \end{aligned} \quad (6)$$

Here:

- C is an editing parameter and controls the flattening of the model.
- $X_i$  And  $X_i^*$  refers to points with low margins of error.
- $\epsilon$  stands for fault tolerance.

This constrained optimization problem is the mathematical expression of support vector regression. This model is an extended version of SVM for regression problems, trying to optimally fit the input data around the hyperplane while maintaining maximum margins within a certain error tolerance.

## 2.6. Evaluation of the models

Error metrics used to evaluate the success of machine learning algorithms are used to measure how well the model performs. These metrics help to assess how well a model's predictions match the true values and the generalization ability of the model.

Mean absolute error (MAE) is a metric that shows how close the predicted values are to the true values. This metric is calculated by Equation 7 [31-33].

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{r=1}^n |P_d^{r,m} - P_d^{r,c}| \quad (7)$$

Root means square error (RMSE) was chosen to compare the prediction errors of different trained models. The closer the RMSE value is to 0, the better the predictive ability of the model in terms of its absolute deviation. The RMSE value is calculated by Equation 8 [31-34].

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{r=1}^n (P_d^{r,m} - P_d^{r,c})^2} \quad (8)$$

The coefficient of determination ( $R^2$ ) is used to estimate model efficiency and is calculated by Equation 9 [31].

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{r=1}^n (P_d^{r,m} - P_d^{r,c})^2}{\sum_{r=1}^n (P_d^{r,m} - P_d^{r,m})^2} \quad (9)$$

MSE either assesses the quality of an estimator. The MSE metric is calculated by Equation 10.

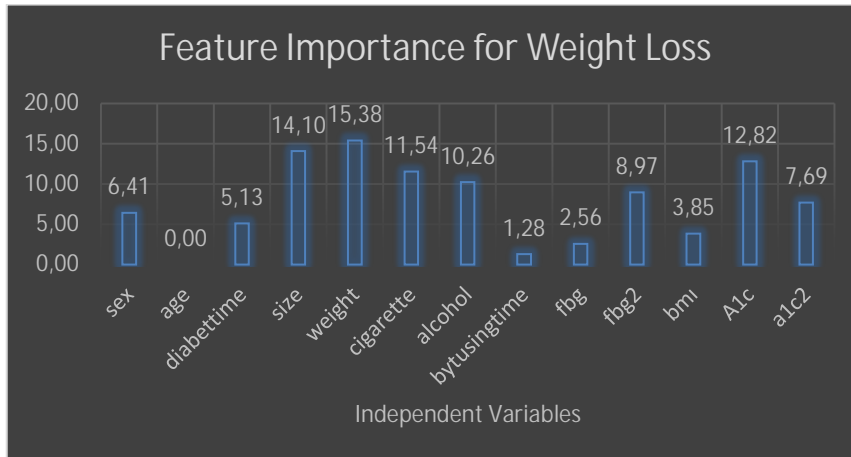
$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{r=1}^n (P_i - P_i')^2 \quad (10)$$

## 3. Results

In this study, the weight loss column, axis column and a1c column in the data set used in this study will be estimated separately. During the training process of each prediction, the other two dependent variables will be included in the data set. In this section, a separate subheading is opened for the estimation process of each independent variable and the obtained results are presented with graphs and numerical results. In addition, the effect factor importance ranks of the independent variables affecting the dependent variable are also shown graphically.

### 3.1. Machine Learning Processes And Findings For Weight Loss

In Figure 1, the sum of the effect factor importance ranks of the independent variables affecting the dependent variable is shown in a bar graph as a percentage ratio. According to this graph, it is concluded that the age criterion is ineffective in this process. In addition, it is seen that height, weight and A1c values are of great importance in predicting weight loss.



**Figure 1.** Influence factor plot of the independent variables on the outcome for Weight Loss

Table 2 shows the results of the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms on weight loss prediction. In the tables, the matching of actual and prediction points, the distribution of prediction errors made by the model, and the validation graph are shown in detail. When these graphs are analysed, it can be seen that GBoosting and SVR are the algorithms that are successful and have high prediction success as a result of training.

**Table 2.** Performance graphs of machine learning models for weight loss

Algorithms	Real vs. Prediction Points	Fault Distribution	Real vs. Prediction Values	Validation Graph
KNN				
AdaBoost				
Random Forest				
G.Boosting				
SVR				

Table 3 shows the MSE, MAE, RMSE, R square, standard deviation and correlation coefficient metric values obtained from the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms. While the MAE, MSE, and RMSE values have the lowest values close to 0 in the SVR algorithm, the fact that the R-squared value is closest to the highest value of 1 makes the SVR algorithm the algorithm that gives the best results. In addition to this success comment, the similarity and closeness values in predicting the data not seen in the training in the validation process are close to 0, which is the lowest standard deviation, and the correlation coefficient value of 1, which is the highest value, proves how close the model predicts in real life.

**Table 3.** Training result metric values of machine learning models for Weight Loss

Algorithms & Metrics	MSE	MAE	RMSE	R-Squared	Standard Deviation	Correlation Coefficient
<b>KNN</b>	10.715	2.511	3.273	0.386	3.244	0.630
<b>AdaBoost</b>	7.428	2.379	2.725	0.574	2.705	0.773
<b>RandomForest</b>	0.641	0.569	0.801	0.963	0.791	0.985
<b>GradientBoosting</b>	0.443	0.547	0.665	0.974	0.665	0.990
<b>SVR</b>	0.010	0.100	0.100	0.999	0.097	0.999

Table 4 shows the hyperparameter values used in the fine-tuning processes that enable the Support Vector Regressor algorithm to give such successful results in training. While preparing the SVR model, the optimum results of the Kernel, Gamma, Epsilon, C, Degree and Maximum iteration hyperparameters were obtained by testing with experiments.

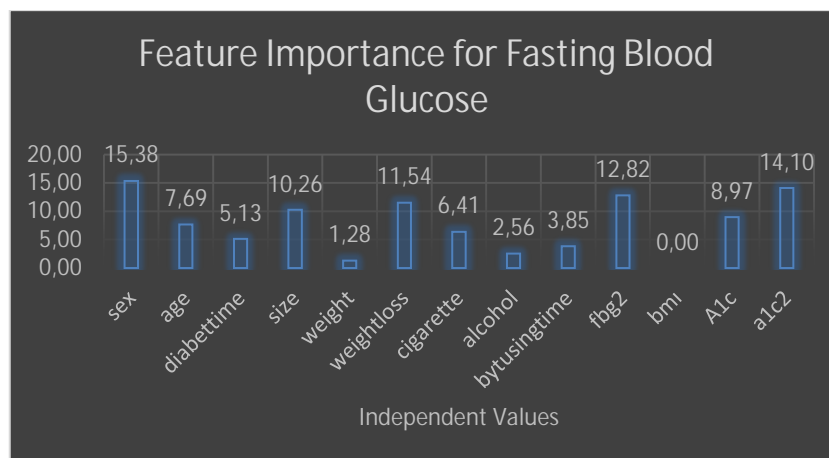
**Table 4.** Hyperparameter settings of the SVR model for Weight Loss

Hypermeter	Value	Hypermeter	Value
Kernel	'rbf'	Gamma	0,1
Degree	3	Epsilon	0,1
C	1e3	Max. Iter	-1

In this study, metrics measuring error values and success rate were used to evaluate the experimental results. The values of error metrics and success metrics in the predictions of the proposed model are shown in Table 2, Table 3 and Table 4. The SVR algorithm was the most successful in predicting the weight loss values of the proposed model with a success rate of 99%.

### 3.2. Machine Learning Processes And Findings for Fasting Blood Glucose

In Figure 2, the sum of the importance ranks of the influence factor of the independent variables affecting the dependent variable is shown in a bar graph as a percentage ratio. According to this graph, it is concluded that the BMI criterion is ineffective in this process. In addition, it is seen that gender, a1c2 and fbg2 values are of great importance in fasting blood glucose prediction.



**Figure 2.** Influence factor plot of the independent variables on the outcome for Fasting Blood Glucose



Table 5 shows the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms on fasting glucose prediction and the results are shown. In the tables, the matching of actual and prediction points, the distribution of prediction errors made by the model, and the validation graph are shown in detail. When these graphs are analysed, it can be seen that GBoosting and SVR are the algorithms that are successful and have high prediction success as a result of training.

**Table 5.** Performance graphs of machine learning models for fasting blood glucose

Algorithms	Real vs. Prediction Points	Fault Distribution	Real vs. Prediction Values	Validation Graph
KNN				
AdaBoost				
Random Forest				
G-Boosting				
SVR				

Table 6 shows the MSE, MAE, RMSE, R square, standard deviation and correlation coefficient metric values obtained from the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms. While the MAE, MSE, and RMSE values have the lowest values close to 0 in the SVR algorithm, the fact that the R-squared value is closest to the highest value of 1 makes the SVR algorithm the algorithm that gives the best results. In addition to this success comment, the similarity and closeness values in predicting the data not seen in the training in the validation process are close to 0, which is the lowest standard deviation, and the correlation coefficient value of 1, which is the highest value, proves how close the model predicts in real life.

**Table 6.** Training result metric values of machine learning models for Weight Loss

Algorithms & Metrics	MSE	MAE	RMSE	R-Squared	Standard Deviation	Correlation Coefficient
KNN	916.985	18.627	30.281	0.672	29.313	0.834
AdaBoost	677.231	21.419	26.023	0.758	25.953	0.903
RandomForest	144.007	5.558	12.000	0.948	11.568	0.979
GradientBoosting	30.723	4.292	5.542	0.989	5.518	0.995
SVR	0.009	0.009	0.009	0.999	0.099	0.999

### 3.3. Machine Learning Processes And Findings for A1C

In Figure 3, the sum of the influence factor importance ranks of the independent variables affecting the dependent variable is shown in a bar graph as a percentage ratio. According to this graph, it is concluded that diabettime criterion is ineffective in this process. In addition, it is seen that height, alcohol use status and a1c2 values are of great importance in A1C prediction.

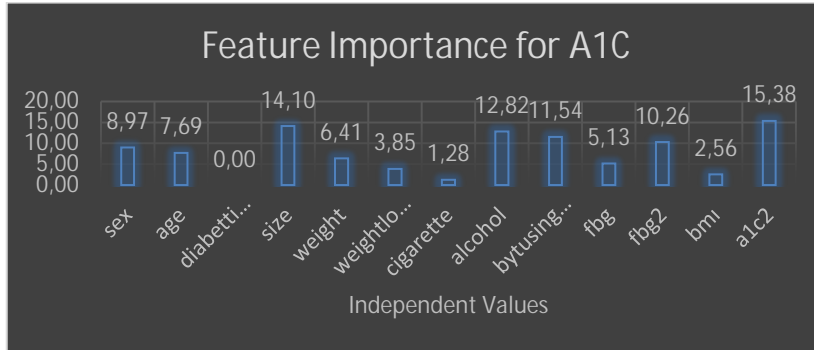


Figure 3. Influence factor plot of the independent variables on the outcome for A1C

In Table 7, the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms on A1c prediction and the results are shown. In the tables, the matching of actual and prediction points, the distribution of prediction errors made by the model, and the validation graph are shown in detail. When these graphs are analysed, it can be seen that GBoosting and SVR are the algorithms that are successful and have high prediction success as a result of training.

Table 7. Performance graphs of machine learning models for A1C

Algorithms	Real vs. Prediction Points	Fault Distribution	Real vs. Prediction Values	Validation Graph
KNN				
AdaBoost				
Random Forest				
G-Boosting				
SVR				

Table 8 shows the MSE, MAE, RMSE, R square, standard deviation and correlation coefficient metric values obtained from the training of KNN, AdaBoost, RandomForest, GradientBoosting, GradientBoosting, and Support Vector Regressor algorithms. While the MAE, MSE, and RMSE values have the lowest values close to 0 in the SVR algorithm, the fact that the R-squared value is closest to the highest value of 1 makes the SVR algorithm the algorithm that gives the best results. In addition to this success comment, the similarity and closeness values in predicting the data not seen in the training in the validation process are close to 0, which is the lowest standard deviation, and the correlation coefficient value of 1, which is the highest value, proves how close the model predicts in real life.

**Table 8.** Training result metric values of machine learning models for A1C

<b>Algorithms &amp; Metrics</b>	<b>MSE</b>	<b>MAE</b>	<b>RMSE</b>	<b>R-Squared</b>	<b>Standard Deviation</b>	<b>Correlation Coefficient</b>
<b>KNN</b>	0.849	0.663	0.921	0.495	0.913	0.713
<b>AdaBoost</b>	0.670	0.690	0.819	0.601	0.818	0.801
<b>RandomForest</b>	0.086	0.191	0.294	0.948	0.285	0.976
<b>GradientBoosting</b>	0.081	0.213	0.286	0.951	0.282	0.977
<b>SVR</b>	0.047	0.136	0.218	0.973	0.217	0.987

Machine learning is a method frequently used in the application of artificial intelligence technology. Machine learning method, which is used in many scientific studies in different fields [10,28,29,35] is the basis of many studies in the field of health [36-38]. In machine learning method, classification and prediction [36-40] operations can be performed on images such as X-ray films, ultrasound records, MR images, and the same operations can be performed on numerical data [41-44].

#### 4. Discussion and Conclusion

In most of the studies, only one step predictions such as diagnosis of the disease or prognosis prediction of the disease are included with artificial intelligence. However, in our study, both the diagnosis of the patients can be predicted and the expected benefit rates of the drug used simultaneously can be predicted. In our study, machine learning models were preferred due to their higher predictive power.

The fact that the data sets used in the study were obtained from real patients who applied to the clinics will enable the results to be used for the patient profile estimation of the region. Based on the data obtained, a very high success value was obtained in patients with DM Type II in terms of ease of follow-up. In the diagnosis of Type II DM, it was shown that a possible diagnosis can be made without the physician based on the physiological findings of the patient [25]. In a study about diagnosing metabolic syndrome without blood tests, the rate of making the correct diagnosis was determined as 85.12% [45]. The analysis of adipocytokines and anthropometric levels obtained from obese women (diabetic and non-diabetic) with experimental data set and the probability of having DM in women with obesity was tried to be determined. In a study on diabetic retinopathy, a network was created to define the stages of retinopathy, and it was found that the automatic detection system leads to clearer results than individual evaluations. When the results are interpreted, gains in terms of supporting early treatment came to the fore [46,47]. With the widespread use of artificial intelligence practices, primary health care services or specialist nurse follow-up will be preferred in the future in order to facilitate access to health in rural areas without hospitals and physician access [25].

In this study, experimental studies were carried out on the prediction of fasting blood glucose value, HgA1C average and weight loss data of patients using exenatide using machine learning algorithms according to the measurement values taken from individuals. The proposed model was found to be 99%, 98% and 98% successful in predicting Weight Loss, Fasting Blood Glucose Value and HgA1C Average values, respectively. In future studies, it is aimed to increase the amount of data in the data set, to observe the results by applying different algorithms and to increase the final success rate above 98%. This study is also important in terms of showing that machine learning algorithm applications can be applied for different nursing roles.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

## References

- [1] TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, “, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2019,” *Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd*, vol. 12, no. 1, 2019.
- [2] T. H. S. K. T.C. Sağlık Bakanlığı, “TC. Sağlık Bakanlığı: Türkiye Diyabet Programı 2015-20,” Ankara, 2014.
- [3] IDF: International Diabetes Federation., “ Diabetes Atlas 2013,” 2013.
- [4] A. H. Mokdad *et al.*, “Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001,” *JAMA*, vol. 289, no. 1, pp. 76–79, Jan. 2003, doi: 10.1001/JAMA.289.1.76.
- [5] H. E. Bays, R. H. Chapman, and S. Grandy, “The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys,” *Int J Clin Pract*, vol. 61, no. 5, pp. 737–747, May 2007, doi: 10.1111/J.1742-1241.2007.01336.X.
- [6] I. Satman *et al.*, “Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults,” *Eur J Epidemiol*, vol. 28, no. 2, pp. 169–180, Feb. 2013, doi: 10.1007/S10654-013-9771-5/TABLES/2.
- [7] A. B. Evert *et al.*, “Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report,” *Diabetes Care*, vol. 42, no. 5, pp. 731–754, 2019, doi: 10.2337/DC19-0014/-/DC1.
- [8] M. A. Powers *et al.*, “Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics,” *Diabetes Educator*, vol. 43, no. 1, pp. 40–53, Feb. 2017, doi: 10.1177/0145721716689694/ASSET/IMAGES/LARGE/ 10.1177\_0145721716689694-FIG2.JPEG.
- [9] E. L. Johnson *et al.*, “Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers,” *Clin Diabetes*, vol. 37, no. 1, p. 11, Jan. 2019, doi: 10.2337/CD18-0105.
- [10] A. D. Association, “6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018,” *Diabetes Care*, vol. 41, no. Supplement\_1, pp. S55–S64, Jan. 2018, doi: 10.2337/DC18-S006.
- [11] M. Lambert, “ADA Releases Revisions to Recommendations for Standards of Medical Care in Diabetes,” *Am Fam Physician*, vol. 85, no. 5, pp. 514–515, Mar. 2012, Accessed: Mar. 01, 2024. [Online]. Available: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2012/0301/p514.html>
- [12] H. Elrick, L. Stimmler, C. J. Hlad, and Y. Arai, “Plasma Insulin Response to Oral and Intravenous Glucose Administration,” *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 24, no. 10, pp. 1076–1082, Oct. 1964, doi: 10.1210/JCEM-24-10-1076.
- [13] R. Çolak, “Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde inkretinler,” *J Exp Clin Med*, vol. 29, no. 1s, pp. 30–38, Jun. 2012, doi: 10.5835/JECM.OMU.29.S1.007.
- [14] R. S. Poyatos, P. R. Servan, and C. V. Martínez, “[Effects of exenatide lar in type 2 diabetes mellitus and obesity],” *Nutr Hosp*, vol. 31, no. 1, pp. 292–298, 2014, doi: 10.3305/NH.2015.31.1.8283.
- [15] J. L. Faillie, O. H. Yu, H. Yin, D. Hillaire-Buys, A. Barkun, and L. Azoulay, “Association of Bile Duct and Gallbladder Diseases With the Use of Incretin-Based Drugs in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus,” *JAMA Intern Med*, vol. 176, no. 10, pp. 1474–1481, Oct. 2016, doi: 10.1001/JAMAINTERNMED.2016.1531.
- [16] A. J. Garber *et al.*, “Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2020 Executive Summary,” *Endocrine Practice*, vol. 26, no. 1, pp. 107–139, Jan. 2020, doi: 10.4158/CS-2019-0472.

- [17] S. E. Inzucchi *et al.*, "Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes," *Diabetes Care*, vol. 38, no. 1, pp. 140–149, Jan. 2015, doi: 10.2337/DC14-2441.
- [18] M. E. Lean *et al.*, "Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial," *The Lancet*, vol. 391, no. 10120, pp. 541–551, Feb. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1.
- [19] T. L. A. R. Group, "Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes," <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>, vol. 369, no. 2, pp. 145–154, Jul. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1212914.
- [20] M. Espeland, "Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes," *Control Clin Trials*, vol. 24, no. 5, pp. 610–628, Oct. 2003, doi: 10.1016/S0197-2456(03)00064-3.
- [21] C. M. Bishop, *Prml*. 2006. Accessed: Mar. 07, 2024. [Online]. Available: <https://link.springer.com/book/9780387310732>
- [22] Z. Obermeyer and E. J. Emanuel, "Predicting the Future — Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine," *N Engl J Med*, vol. 375, no. 13, p. 1216, Sep. 2016, doi: 10.1056/NEJMP1606181.
- [23] R. C. Deo, "Machine Learning in Medicine," *Circulation*, vol. 132, no. 20, pp. 1920–1930, Nov. 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593.
- [24] M. Long, Y. Cao, Z. Cao, J. Wang, and M. I. Jordan, "Transferable Representation Learning with Deep Adaptation Networks," *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, vol. 41, no. 12, pp. 3071–3085, Dec. 2019, doi: 10.1109/TPAMI.2018.2868685.
- [25] S. Spanig, A. Emberger-Klein, J. P. Sowa, A. Canbay, K. Menrad, and D. Heider, "The virtual doctor: An interactive clinical-decision-support system based on deep learning for non-invasive prediction of diabetes," *Artif Intell Med*, vol. 100, p. 101706, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.ARTMED.2019.101706.
- [26] J. Baumbach and H. H. H. W. Schmidt, "The End of Medicine as We Know It: Introduction to the New Journal, Systems Medicine," <https://home.liebertpub.com/sysm>, vol. 1, no. 1, pp. 1–2, Feb. 2018, doi: 10.1089/SYSM.2017.28999.JBA.
- [27] A. Talaei-Khoei and J. M. Wilson, "Identifying people at risk of developing type 2 diabetes: A comparison of predictive analytics techniques and predictor variables," *Int J Med Inform*, vol. 119, pp. 22–38, Nov. 2018, doi: 10.1016/J.IJMEDINF.2018.08.008.
- [28] E. Rosten and T. Drummond, "Machine Learning for High-Speed Corner Detection," *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 3951 LNCS, pp. 430–443, 2006, doi: 10.1007/11744023\_34.
- [29] J. Biamonte, P. Wittek, N. Pancotti, P. Rebentrost, N. Wiebe, and S. Lloyd, "Quantum machine learning," *Nature* 2017 549:7671, vol. 549, no. 7671, pp. 195–202, Sep. 2017, doi: 10.1038/nature23474.
- [30] J. Peters, "Machine Learning for Robotics: Learning Methods for Robot Motor Skills," 2008, Accessed: Mar. 07, 2024. [Online]. Available: [https://www.ias.informatik.tu-darmstadt.de/uploads/Research/Thesis/thesis\\_1.pdf](https://www.ias.informatik.tu-darmstadt.de/uploads/Research/Thesis/thesis_1.pdf)
- [31] A. T. Hammid, M. H. Bin Sulaiman, and A. N. Abdalla, "Prediction of small hydropower plant power production in Himreen Lake dam (HLD) using artificial neural network," *Alexandria Engineering Journal*, vol. 57, no. 1, pp. 211–221, Mar. 2018, doi: 10.1016/J.AEJ.2016.12.011.
- [32] G. Mishra, D. Sehgal, and J. K. Valadi, "Quantitative Structure Activity Relationship study of the Anti-Hepatitis Peptides employing Random Forests and Extra-trees regressors," *Bioinformatics*, vol. 13, no. 3, p. 60, Mar. 2017, doi: 10.6026/97320630013060.
- [33] M. K. AlOmar, M. M. Hameed, and M. A. AlSaadi, "Multi hours ahead prediction of surface ozone gas concentration: Robust artificial intelligence approach," *Atmos Pollut Res*, vol. 11, no. 9, pp. 1572–1587, Sep. 2020, doi: 10.1016/J.APR.2020.06.024.

- [34] C. J. Willmott and K. Matsuura, "Advantages of the mean absolute error (MAE) over the root mean square error (RMSE) in assessing average model performance," *Clim Res*, vol. 30, no. 1, pp. 79–82, Dec. 2005, doi: 10.3354/CR030079.
- [35] S. Ersoy, İ. H. Ersoy, and Ş. Özkahraman-Koç, "Examination of Quality of life in Patients Using Exenatide with Different Dimensions," *Journal Of Pakistan Medical Association*, vol. 72, no. 5, pp. 817–821, 2022.
- [36] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, "Breast cancer histopathological image classification using Convolutional Neural Networks," *Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks*, vol. 2016-October, pp. 2560–2567, Oct. 2016, doi: 10.1109/IJCNN.2016.7727519.
- [37] J. Shan, S. K. Alam, B. Garra, Y. Zhang, and T. Ahmed, "Computer-Aided Diagnosis for Breast Ultrasound Using Computerized BI-RADS Features and Machine Learning Methods," *Ultrasound Med Biol*, vol. 42, no. 4, pp. 980–988, Apr. 2016, doi: 10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2015.11.016.
- [38] X. Yang and B. Fei, "3D prostate segmentation of ultrasound images combining longitudinal image registration and machine learning," <https://doi.org/10.1117/12.912188>, vol. 8316, pp. 803–811, Feb. 2012, doi: 10.1117/12.912188.
- [39] X. G. Zhang, J. J. Xu, and G. Y. Ge, "Defects recognition on X-ray images for weld inspection using SVM," *Proceedings of 2004 International Conference on Machine Learning and Cybernetics*, vol. 6, pp. 3721–3725, 2004, doi: 10.1109/ICMLC.2004.1380463.
- [40] E. I. Zacharaki *et al.*, "Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme," *Magn Reson Med*, vol. 62, no. 6, p. 1609–1618, Dec. 2009, doi: 10.1002/MRM.22147.
- [41] A. A. Süzen, "LSTM Derin Sinir Ağları ile Üniversite Giriş Sınavındaki Matematik Soru Sayılarının Konulara Göre Tahmini", *Engineering Sciences (NWSAENS)*, 2019, vol. 14, no. 3, p. 112-118.doi: 10.12739/NWSA.2019.14.3.1A0436.
- [42] A. A. Süzen and K. Kayaalp, "Classification of Induction Motors by Fault Type with bidirectional Long-Short Term Memory Method", 4. Uluslararası Mühendislik ve Doğa Bilimlerinde Yenilikçi Yaklaşımlar Sempozyumu, Samsun, Türkiye, 22 Kasım 2019. doi: 10.36287/setsoci.4.6.074.
- [43] Qeethara Kadhim Al-Shayea, "Artificial Neural Networks in Medical Diagnosis," *IJCSI International Journal of Computer Science Issues*, vol. 8, no. 2, p. 150–154, 2011.
- [44] C. Zhao, G. Z. Li, C. Wang, and J. Niu, "Advances in patient classification for traditional Chinese medicine: a machine learning perspective," *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2015, pp. 1–18, 2015.
- [45] M. Barrios, M. Jimeno, P. Villalba, and E. Navarro, "Novel Data Mining Methodology for Healthcare Applied to a New Model to Diagnose Metabolic Syndrome without a Blood Test," *Diagnostics 2019, Vol. 9, Page 192*, vol. 9, no. 4, p. 192, Nov. 2019, doi: 10.3390/DIAGNOSTICS9040192.
- [46] H. Lotfi *et al.*, "Machine learning as new promising technique for selection of significant features in obese women with type 2 diabetes," *Horm Mol Biol Clin Investig*, vol. 41, no. 1, Mar. 2020, doi: 10.1515/HMBCI-2019-0019/MACHINEREADEABLECITATION/RIS.
- [47] H. Riaz, J. Park, H. Choi, H. Kim, and J. Kim, "Deep and Densely Connected Networks for Classification of Diabetic Retinopathy," *Diagnostics 2020, Vol. 10, Page 24*, vol. 10, no. 1, p. 24, Jan. 2020, doi: 10.3390/DIAGNOSTICS10010024.

## Analysis of the State Archives Republican Archives Documents on Tuberculosis and Fight Against Tuberculosis in the Early Republican Period in Türkiye

### Türkiye'de Erken Cumhuriyet Döneminde Verem ve Veremle Mücadele Konulu Devlet Arşivleri Cumhuriyet Arşivi Belgelerinin Analizi

Fuat İNCE <sup>1\*</sup>, Gamze ÖZBEK GÜVEN <sup>2</sup>, Şerife YILMAZ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of History of Medicine and Ethics, Faculty of Medicine, Suleyman Demirel University, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Department of History of Medicine and Ethics, Faculty of Medicine, Yüksek İhtisas University, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Department of History of Medicine and Ethics, Faculty of Medicine, Harran University, Sanliurfa, Türkiye

#### ABSTRACT

**Purpose:** To share information obtained as a result of examination of archival documents related to tuberculosis and the fight against tuberculosis between 1923-1938.

**Method:** Study, which is a qualitative research, was designed as a document analysis. Previous publications on subject were examined. State Archives Republican Archives Catalogue was scanned. Documents found were analysed. Selected documents were included in study. Study covers the period of Atatürk (1923-1938).

**Results:** In early Republican period, Türkiye gave importance to fight against tuberculosis together with infectious diseases such as malaria, trachoma and syphilis. successful works initiated in Ottoman period were continued and additional works were initiated according to new practices and principles. Tuberculosis and fight against tuberculosis were discussed in "National Turkish Medical Congresses". In following period, main theme of the 11th Congress would be tuberculosis. The Ministry of Health has defined a concept for the fight against infectious diseases and implemented it. Guideline on fight against tuberculosis has started to be published. New dispensaries and sanatoriums were built. Efforts were made to increase existing bed capacity. use of BCG vaccine was introduced. New facilities were built at "Central Institute of Hygiene" to start vaccine production. Participation in international exhibitions and congresses was ensured. Arrangements were made regarding the staff and salaries of doctors and nurses, and new civil servant positions were created for the fight against tuberculosis.

**Conclusion:** It would not be wrong to say that works carried out in early Republican period were a stepping stone for the great successes to be achieved in the fight against tuberculosis in future.

**Keywords:** Tuberculosis, Fight against tuberculosis, Republic, Archive documents, History of medicine

Alınış / Received: 16.03.2024 Kabul / Accepted: 15.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## Ö Z E T

**Amaç:** Bu çalışmada 1923-1938 yılları arasında tüberküloz ve tüberkülozla mücadele ile ilgili arşiv belgelerinin incelenmesi sonucu elde edilen bilgilerin paylaşılması amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Bir nitel araştırma olan çalışma doküman analizi olarak tasarlandı. Konuya dair önceki yayınlar incelendi. Devlet Arşivleri Cumhuriyet Arşivi Kataloğu tarandı. Bulunan belgelerin analizi yapıldı. Seçilen belgeler çalışmaya dâhil edildi. Çalışma Atatürk döneminin (1923-1938) kapsamaktadır.

**Bulgular:** Türkiye, Cumhuriyet'in ilk yıllarında sıtma, trahom ve frengi gibi bulaşıcı hastalıkla birlikte veremle mücadele konusuna önem vermiştir. Osmanlı döneminde başlatılan işlerden başarılı olanlar devam ettirilmiş, bunun yanında yeni uygulamalar ve prensiplere göre ilave çalışmalar başlatılmıştır. Verem ve veremle mücadele "Milli Türk Tıp Kongrelerinde" ele alınmıştır. Daha sonraki dönemde ise 11. Kongrenin ana teması verem olarak belirlenecekti. Sağlık Bakanlığı bulaşıcı hastalıklarla mücadele için bir konsept belirlemiş ve bunu hayata geçirmiştir. Veremle mücadele hakkında rehber yayımlanmaya başlanmıştır. Veremle mücadelede faaliyet gösteren cemiyetlere karşı pozitif ayrımcılık yapılmıştır. Yeni dispanserler ve sanatoryumlar inşa edilmiştir. Mevcut yatak kapasitesi artırılmaya çalışılmıştır. BCG aşısının kullanımına başlanmıştır. Aşı üretimine başlamak için Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsüne yeni tesisler inşa edilmiştir. Uluslararası sergilere ve kongrelere katılım sağlanmıştır. Doktor ve hemşire kadroları ve maaşları ile ilgili düzenlemeler yapılmış, veremle mücadele için yeni memur kadroları ihdas edilmiştir.

**Sonuç:** Erken Cumhuriyet döneminde yapılan çalışmalar gelecekte tüberkülozla mücadelede elde edilecek büyük başarılar için adeta birer basamak olmuşlardır demek yanlış olmayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Verem, Veremle mücadele, Cumhuriyet, Arşiv belgeleri, Tıp tarihi



## 1. Introduction

Tuberculosis is caused by "mycobacterium tuberculosis" complex bacilli. It is transmitted by airway from a sick person to a healthy person [1]. The microbe "mycobacterium bovis" in cattle can be transmitted from animals to humans through breathing and unpasteurised milk [2]. Tuberculosis disease mostly affects the lungs. However, it is actually a dangerous disease that can involve all organs and systems. Symptoms may include physical examination, microbiology and radiological findings [1].

Patients with tuberculosis of the lungs or larynx, those whose sputum shows microbes on microscopic examination, those with cavities on chest X-Rays and those who cough are the most infectious patients. Small spaces, lack of ventilation or inadequate ventilation, being in the same environment with the patient for a long time are environmental issues that increase transmission [2].

Smear negative tuberculosis patients are less infectious. The risk of transmission is high for people who have close and long-term contact with the patient. These may be family members, friends sharing the same house, workplace colleagues. With effective treatment, the number of bacilli and cough frequency decrease rapidly within days. The infectiousness of patients practically ends in two to three weeks with effective treatment [1].

Tuberculosis is as old as human history. The first information about the disease dates back to 3000 BCs, when a girl died of bloody sputum in a place called Dra Abu-EI Naga on the banks of the Nile River [3]. Especially as a result of the Industrial Revolution, the difficult working conditions and unfavourable



living conditions in which the workers who came to metropolises to work caused tuberculosis to increase and exacerbate in the 19th century [4].

In 1882, Robert Koch announced that he could isolate and produce the tubercle bacillus. By 1890, Koch had introduced tuberculin [5]. The Ottoman Empire was not indifferent to this development. Sultan Abdulhamid-II sent a medical delegation to Berlin to learn about this new medicine. In fact, Türkiye became one of the application centres of tuberculin. However, it was soon realised that the medicine did not cure tuberculosis [4].

The disease, called "white plague" in some sources, was known as "thin disease (in Turkish: ince hastalık) among the Turks. It is seen that the Ottoman Empire tried to take measures to prevent tuberculosis. However, tuberculosis was one of the crucial infectious diseases that took the most lives [5,6].

Founded in 1923, one of the biggest problems faced by the Young Republic was undoubtedly infectious diseases. With the "Vertical Organisation" model initiated during the period of Minister of Health Refik Saydam, separate organisations were established for each of the infectious diseases and the fight against these diseases was started [4].

The first sanatorium of the Republican period in Türkiye was opened in Burgazada. This private 50-bed sanatorium was founded by Dr. Musa Kazım. This was followed by private sanatoriums established in Burgazada and then in Yakacık. The Ministry of Health opened sanatoriums in Büyükada and Heybeliada [7].

Founded in 1923, the "Izmir Society for the Fight against Tuberculosis" could only be realised with the diligent efforts of Behçet Salih. Following this society, a "Fight against Tuberculosis Society" was also established in Balıkesir [8].

Tuberculosis was one of the topics of the "National Turkish Medical Congresses". In following period, main theme of the 11th Congress would be tuberculosis. In addition to sanatoriums, dispensaries were also opened. In addition, the conditions for the fight against tuberculosis were determined by the "General Hygiene Law" [9].

In 1928, "League of Nations" recognised that a new vaccine developed in France could be used against tuberculosis. This was the BCG vaccine that Marie Camille Guérin and Albert Calmette had been trying to develop since the early 1900s. BCG stands for "Bacille Calmette-Guérin". Initially there was also the word "Bilie" after "Bacille", but this word was not used later [10].

BCG vaccine was introduced in Türkiye in 1931 in the children through the efforts of Refik Guran, Director of the "Bacteriological Department in Istanbul". In the same year, germ strains were brought to Türkiye and new units for vaccine production were constructed at the "Central Institute of Hygiene" in Ankara [7]. In 1932, the first "Guide for the Fight Against Tuberculosis" was published [1].

The fight against tuberculosis in Türkiye, which started with voluntary organisations and developed with the cooperation and coordination of state institutions, had come a long way. However, the real success in the fight would be achieved in the following years [7].

The purpose of this study is to share the information obtained by analysing archival documents related to tuberculosis and the fight against tuberculosis between 1923 and 1938.

## 2. Material and Method

This study, which is a document analysis study, was designed as qualitative research [11]. In this study, previously published articles, theses and books on the subject were utilised. Term publications and the catalogs of the Republican Archives of the Presidency of the Republic of Türkiye Directorate of State Archives were scanned. The words (in Turkish) "verem", "tüberküloz", "sanatoryum", "dispanser", "prevantoryum", "aşı" were used as keywords in the searches. The study covers the period of Atatürk (1923-1938).

Publications on the period, and the selected 19 original documents on the subject shown in Table 1 in the Catalogue of the Republican Archives were analyzed and used in the study. It is possible to access the new Turkish letter transcriptions of the documents whose “figures” are shared in old-letter Turkish in the study from the location information given in the references section.

**Table 1:** Date and location information of archive documents.

<b>Date</b>	<b>Box-Folder-sequence</b>
29.04.1924	30-11-1-0/5-13-3
05.08.1925	30-18-1-1/15-49-12
06.01.1927	180-9-0-0/102-497-10
27.01.1927	30-18-1-1/22-84-20
05.03.1927	30.18.1.1/23.14.9
22.07.1928	30-18-1-1/29-44-18
27.02.1929	30-18-1-2/2-16-29
01.10.1930	30.18.1.2/14.62.15
01.07.1931	30-18-1-2/21-47-11
09.07.1932	30-18-1-2/29-50-18
13.07.1932	30-18-1-2/30-51-18
11.08.1932	30-18-1-2/30-59-8
19.01.1933	30-18-1-2/33-6-4
10.02.1934	30-18-1-2/42-6-16
20.06.1934	30-18-1-2/46-44-1
26.06.1935	30-18-1-2/56-55-3
07.04.1938	30-18-1-2/82-25-20
06.09.1938	30-18-1-2/84-79-18
08.10.1938	30-18-1-2/84-89-7

### 3. Results

The first document dated April 29, 1924 concerns the appointment of Dr. Resat Riza as the Chief Physician of the “Heybeliada Tuberculosis Dispensary” [12].

The Decree dated August 5, 1925, on the other hand, was about the inclusion of the "Society for the Fight against Tuberculosis" among the associations beneficial to the public. The document states that the "Society for the Fight Against Tuberculosis" was founded on February 17, 1923 (339) to explain to the public that tuberculosis is a terrible disease that destroys and destroys humanity, to prepare and publish publications for this purpose, to print them, to take care of the treatment of the patients who apply and to take care of the patients. Pursuant to Article 17 of the Law on Associations, this society was found to have the status of a public benefit association [13]. The original version of the document, the content of which was previously shared by Karayaman [8], is also included in this article [13].

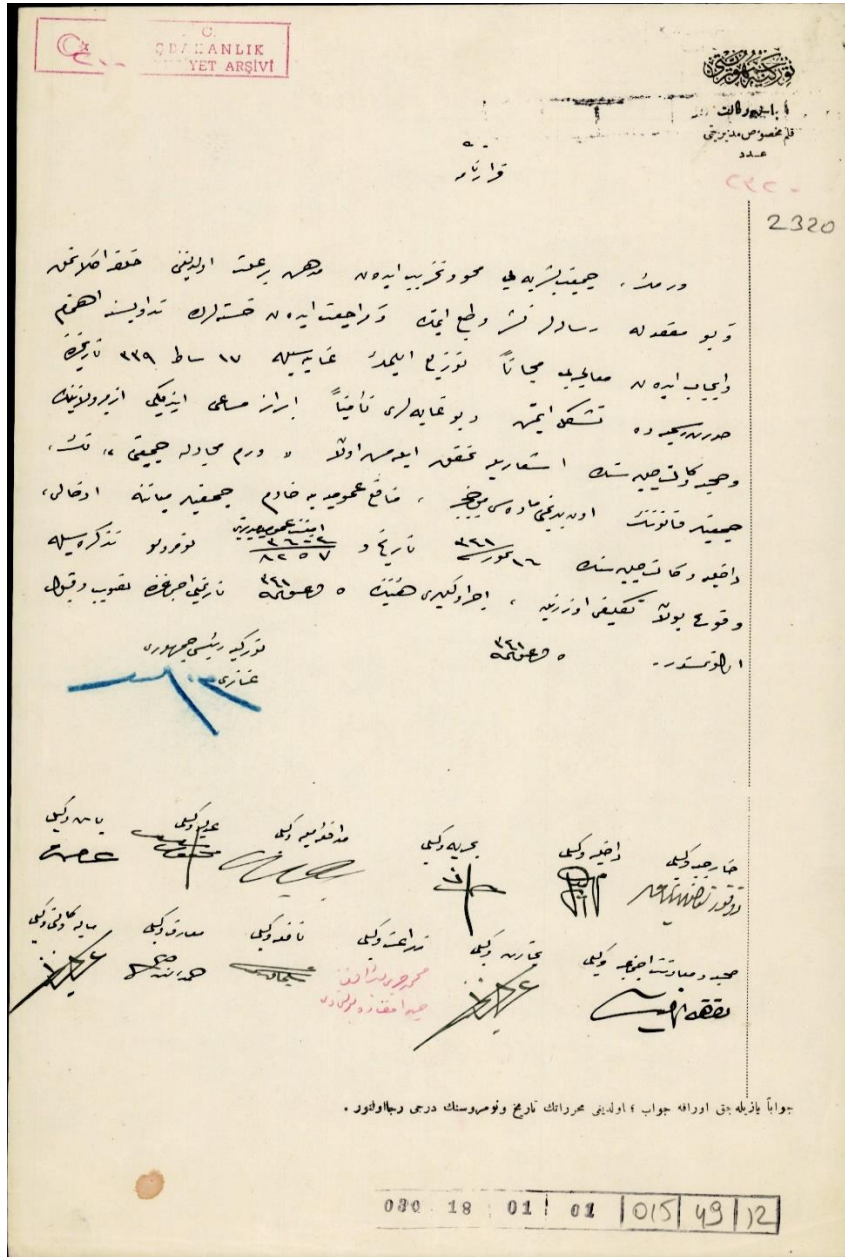
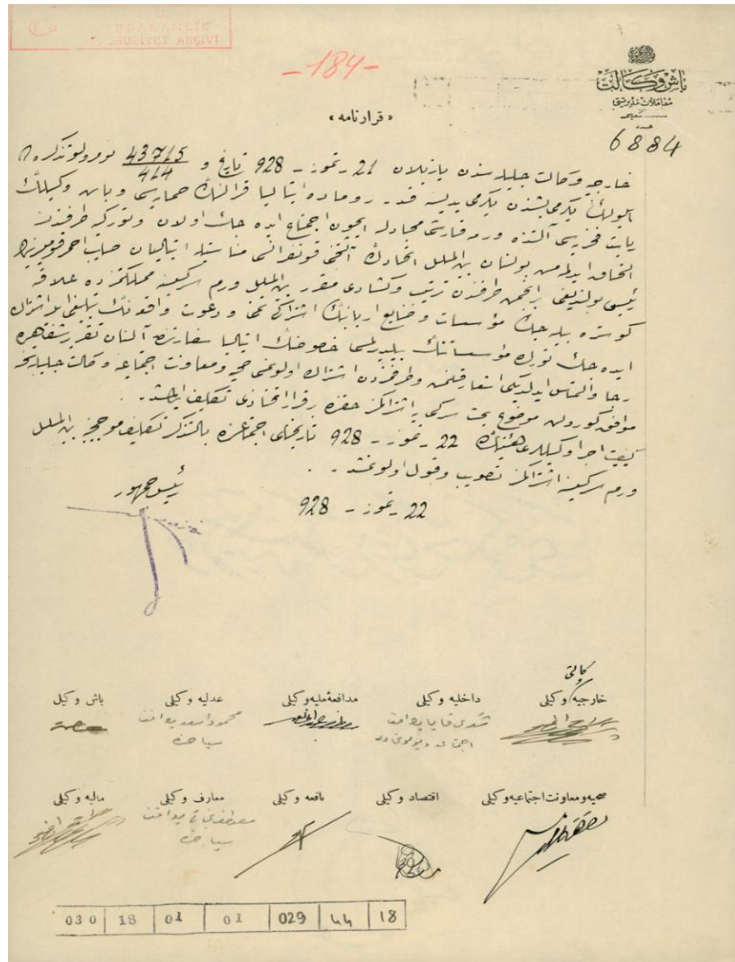


Figure 1: Archival document about the Society for the Fight against Tuberculosis [13].

Dated January 6, 1927, the document is about the granting of land to the "Izmir Society for the Fight against Tuberculosis" [14]. Another document related to this issue dated March 5, 1927 is the Decree on the sale of a plot of land in Izmir to the "Izmir Society for the Fight Against Tuberculosis". According to the Decree dated February 23, 1927 and numbered 1383, part of the land that was intended to be given to the "Izmir Society for the Fight Against Tuberculosis" for the construction of a precentorium and isolation houses belonged to a British subject. For this reason, it was deemed appropriate to sell the land to the "Society for the Fight Against Tuberculosis", which has the status of a public benefit association, at a price to be appraised [15].

The Decree dated January 27, 1927 is about the sale of the Lutfu Bey Masjid in Izmir to the "Izmir Society for the Fight Against Tuberculosis" for a price. In the decree, it was specifically stated that the Lutfu Bey Masjid, which was under the supervision of "the Foundations Administration", was in such a dilapidated and ruined condition that it could not be prayed in, and that the Hacı Mahmut Mosque was located nearby. It was deemed appropriate to leave it to the "Izmir Society for the Fight Against Tuberculosis" at a price of 800 liras for its restoration based on the need [16].

The Decree on participation in "the International Tuberculosis Exhibition" to be held in Rome is dated July 22, 1928. In the document, the Ministry of Foreign Affairs writes in the letter received from the Italian Embassy that an international conference for the fight against tuberculosis will be held in Rome between September 25-27 under the auspices of the King of Italy and the honorary presidency of the Prime Minister, that Türkiye has not participated before in this event, which will be organized for the sixth time in 1928, that an exhibition will be opened by a committee chaired by the director of the "Italian Red Cross" within the scope of the conference, and that the participation of institutions and industrialists from Türkiye who may be interested in this exhibition is desired, and that if there will be a participation from Türkiye, it is requested to inform them of their information. With the decree, Türkiye's participation in this exhibition was approved and deemed appropriate [17].



**Figure 2:** Archival document about the International Tuberculosis Exhibition [17].

The document dated February 27, 1929 is about the extension of the construction of the "Heybeliada Tuberculosis Sanatorium" until May 1929. The document states that the construction of the 15-bed pavilion for the tuberculosis sanatorium in Heybeliada was extended until May 1, 1929 due to the stony ground and the inability to continue the construction of the reinforced concrete parts due to prolonged snow and frost [18].

The Decree on the construction of an additional pavilion for the "Heybeliada Tuberculosis Sanatorium" is dated October 1, 1930 [19]. Accordingly, the 36-bed pavilion to be built as an addition to the tuberculosis sanatorium in Heybeliada was approved to be constructed for 48,337 liras (with and change) according to the cost of exploration [7,19].

The Decree on raising the salaries of the medical doctors of the "Istanbul Tuberculosis Dispensary" and the addition of two nurses to the dispensary staff is dated July 1, 1931. The document states that in the 1931 budget of the Istanbul Municipality, the monthly salary of the Chief Physician of the Tuberculosis

Dispensary was shown as 40 liras and the salary of the hygiene specialist as 45 liras, but this was not in accordance with the Law, so the monthly salaries of the aforementioned doctors were increased to 55 liras, which is the salary of a specialist doctor in the 7th degree, and it was also approved to add two nurses to the dispensary staff with a salary of 17 liras [20].

Decree dated July 9, 1932 on the approval of the staffing of the pavilion attached to the Tuberculosis sanatorium in Heybeliada [21].

With the Decree dated July 13, 1932, 45,000 liras were authorized to be spent for the technical pavilion to be built at the "Heybeliada Sanatorium" to cover the laboratory, operating room and X-Ray departments, as well as the kitchen and water tank [22].

The Decree on the granting of a political passport to Dr. Tevfik Salim Pasha, who will attend the "International Tuberculosis Conference" to be held in The Hague, is dated 11 August 1932. Tevfik Salim Pasha, who would attend the Conference to be held between 6-9 September to represent the Government of the Republic of Turkiye, would cover his own expenses [23]. The original version of the document, the contents of which were previously shared by Aksu [24], is included in this article [23].

**T. C.**  
**BASVEKALET**  
**MUHAZIRAT MÜDÜRLÜĞÜ**  
Sayı: 113251

**KARARNAME**

Eylülün altısından dokuzuna kadar (La Haye)de toplanacak Beynelmillel Verem Konferansına, masrafları kendilerine ait olmak kaydı ile Hükümetimizi temsil etmek üzere izama tensip kılınmış olan Müdür Dr. Tevfik Salim Pağaya siyasi pasaport verilmesi; S.İ.M. Vekâletinin 10/S/932 tarih ve 161/10614 numaralı tezkeresiyle vukubulan teklifi üzerine İora Vekilleri Heyetince 11/8/932 tarihinde x tasvip ve kabul olunmuştur.

11/8/932  
REİSİCUMHUR  
*Gazi M. Kemal*

Bş.V. <i>İsmail</i>	Ad.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>	M.M.V.	Da.V.
Ha.V.	Ma.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>	Me.V. <i>Esat</i>	Na.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>
İk.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>	S.İ.M.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>	G.İ.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>	Z.V. <i>Ş. Mustafa Kemal</i>

930 18 01 02 30 99 8

**Figure 3:** Archival document about the International Tuberculosis Conference [23].

The date of the Decree on Dr. Zühtü's appointment as a tuberculosis specialist at Heybeliada Tuberculosis Sanatorium is 19 January 1933. Dr. Zühtü was appointed with a basic salary of 55 liras [25].

Decree dated 10 February 1934 was approving the establishment of a doctor's staff to be employed at the Ankara Tuberculosis Dispensary, to be paid from Chapter 17 of the "E" Schedule of the 1933 budget. [26].



Ücreti 1933 senesi bütçesinin "E" cetveline dahil 454 üncü fasıldan verilmek üzere Ankara Verem Mücadele Dispanserinde çalıştırılacak bir tabibe ait ilişik kadronun, Muvazenei Umumiye Kanununun - 6 ıncı maddesine göre tasdiki; Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekillığının 30/1/934 tarih ve 8/1388 sayılı tezkeresiyle yapılan teklifi ve - Maliye Vekillığının 8/2/934 tarih ve 2512/73 sayılı mütaleanesi üzerine İcra Vekilleri Heyetince 10/2/934 te kabul olunmuştur.

10/2/934

REİSİCUMHUR

*Gazi M. Kemal*

Bş. V.

*Jand*

Ad. V.

*S. Sarıoğlu*

M. M. V.

*Beccia*

Da. V.

*S. Köymen*

Ha. V. V.

*S. Köymen*

Ma. V.

*Ömer*

Mf. V.

*H. H.*

Na. V. V.

*Ömer*

İk. V.

*Ömer*

S. İ. M. V. V.

*Ömer*

G. İ. V.

*Ali Rıza A.*

Zr. V.

*Ömer*

03 18 01 02 42 6 16

Figure 4: Archival document about the Ankara Tuberculosis Dispensary [26].

The Decree dated 20 June 1934 is related to the approval of the staff to be employed for the fight against tuberculosis in 1934. The same decree also approved the staffing of the officers to be employed in the fight against trachoma, malaria, syphilis and other infectious diseases, in addition to tuberculosis [27].

The Decree dated 26 June 1935 is also related to the approval of the cadres of officers to be employed in the fight against tuberculosis, trachoma, malaria, syphilis and other infectious diseases [28].

Decree dated 7 April 1938 was regarding the three-month salary of a person to be employed as a surveyor in the construction of the "Heybeliada Sanatorium" [29].

The Decree dated 6 September 1938 is about Dr. Fahri Arel. Accordingly, it was decided that Fahri Arel, who was to be sent on behalf of the Government of the Republic of Türkiye to the International Brussels Congress of Tuberculosis Surgery, which was supposed to be held in Vienna under normal conditions, would be given foreign currency and a political passport according to the new conditions [30].

2  
9579

30/7/938 tarih ve 2/9369 sayılı kararnameye ektir:  
Viyanada toplanacak olan Vrem Cerrahisi kongresinin, bu kerre Brük-  
selde toplanacağı anlaşıldığından, Hükümetimiz namına iştirak ede-  
cek olan Dr. Fahri Arel'e verilecek siyassal pasaport ile istenilen  
dövizin , 1938 takvim yılı döviz cetvellerinin kongre ve konferans-  
lar faslına Maarif Vekâleti namına mevzu tahsisattan, Brüksel için  
verilmesi; Maarif Vekilliğinin 29/8/938 tarih ve 3225/41031/97 sa-  
yıllı teklifi ve Maliye Vekilliğinin 5/9/938 tarih ve 54247/2/13535  
sayılı mutalenamesi üzerine İcra Vekilleri Heyetince 6/9/938 tari-  
hinde onanmıştır.

6/9/938

REİSİCUMHUR

*K. Atatürk*

Bş. V.

*C. Bey*

Ad. V.

*S. Sami*

M. M. V.

*M. Özalp*

Da. V.

*S. Turgut*

Ha. V.

*S. Sami*

Ma. V.

*M. Özalp*

Mi. V.

*M. Özalp*

Na. V.

*M. Özalp*

İk. V.

*M. Özalp*

S. İ. M. V.

*Dr. H. A. Özalp*

G. İ. V.

*Kama Sami*

Zr. V.

*Erindos*

030 18 01 02 86 79 18

**Figure :** Archival document about the International Brussels Congress of Tuberculosis Surgery [30].

Decree dated 8 October 1938 is related to Dr. Talat Özkan. According to this decree, Talat Özkan, who was working as the chief physician at Heybeliada Sanatorium, was found appropriate to work for one more year in order to benefit more from his knowledge and experience due to his good health [31].

#### 4. Discussion and Conclusion

The concept of tuberculosis control or the fight against tuberculosis is defined as the "war with the tuberculosis" in Türkiye [1].

In the early years of the Republic, dealing with infectious diseases and their devastation was a priority. These issues were discussed in detail at the "National Turkish Medical Congresses" [32].

The achievements in the fight against tuberculosis in Türkiye in the first years of the Republic are quite remarkable. As can be understood from the archival documents, even the appointments made to the chief physician of the Tuberculosis Dispensary were regulated by decree.

It can also be considered very important that the Society for the Fight against Tuberculosis was granted the status of publicly beneficial support and the space problems were tried to be solved.

In addition, sending doctors to congresses organised abroad on tuberculosis is another issue that is emphasised in order to enable them to improve themselves and to use their new knowledge in the service of the nation.

The investments made in the "Heybeliada Tuberculosis Sanatorium", the determination and approval of the cadres of those who would take part in the fight against tuberculosis, and the arrangement of doctors' salaries in their favour were indeed sincere activities.

Legislative arrangements on the subject were made through regulations such as "Law on Public Health", "Regulation on Tuberculosis Control Dispensaries", "Law on Private Hospitals", "Regulation on Private Hospitals", "Law on the Organisation and Officers of the Ministry of Health and Social Welfare" [24].

Tuberculosis is still important today. The number of patients shows that the fight against tuberculosis still maintains its importance in Türkiye as in the whole world. It is known that 9 million new patients are detected every year all over the world. The number of deaths caused by tuberculosis is estimated to be 1,7 million people [33].

It is obvious that the activities carried out in the first years of the Republic in the fight against tuberculosis were remarkable. However, what is really important here is that these activities have been a stepping stone for the steps to be taken in the fight against tuberculosis in the future and have been important milestones in Türkiye's successful fight against tuberculosis.

According to 2021 data, there are 173 Tuberculosis Dispensaries in Türkiye. As of 2020, 8,925 tuberculosis patients were registered in dispensaries. This number was 11,401 in 2019. The decrease is considered to be due to the Covid-19 pandemic [34].

## Declaration of Ethical Code

This study does not require Ethics Committee Approval in terms of its content.

## Information

Turkish Presidency State Archives Republic Archive is written in the form of "BCA" in the reference section of the study, and the date, fond, box, folder, and sequence information of the documents are given respectively.

## References

- [1] T.C. Sağlık Bakanlığı. 2019. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/Tuberkuloz\\_Tani\\_ve\\_Tedavi\\_Rehberi.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf) (Erişim Tarihi: 13.03.2024).
- [2] T.C. Sağlık Bakanlığı. 2016. Verem (Tüberküloz) Bilgilendirme Rehberi ve Verem Hastalarının Hak ve Sorumlulukları. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/verem\\_bilgilendirme\\_rehberi\\_kapak\\_\\_ic\\_sayfalar.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/verem_bilgilendirme_rehberi_kapak__ic_sayfalar.pdf) (Erişim Tarihi: 13.03.2024)
- [3] Barış, Y.İ. 2010. Dünyada Tüberküloz'un Tarihi. *Konuralp Tıp Dergisi*, 3(2),1-4.
- [4] Yıldırım, N. 2023. Atatürk Döneminde Sıtma, Verem ve Trahom Mücadelesi. ss 184-227. Yazar, A., ed. 2023. 100. Yılında Atatürk ve Cumhuriyet 2.Cilt, İBB Basın Yayın Müdürlüğü, Türkiye, 402 s.
- [5] İlikan Rasimoğlu, C.G. 2018. Verem İyi Olur Bir Hastalıktır. *Toplumsal Tarih*, 296, 50-60.
- [6] Zıyanak, E. 2021. Osmanlı Toplumunda Verem Hastalığı (19. Yüzyıl Sonları ve 20. Yüzyıl Başları). Gaziantep Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, 199 s, Gaziantep.
- [7] Daşpunar, G. 2020. Cumhuriyetin İlk Yıllarında Salgın Hastalıklarla Mücadele: Sıtma, Trahom, Frengi Ve Verem (1923-1950). Bursa Uludağ Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 181 s, Bursa.



- [8] Karayaman, M. 2010. İzmir Verem Mücadele Cemiyeti Tarafından Yayınlanan Sıhî Cidâl-Sıhhat Dergisi. Türkiye Klinikleri J Med Ethics, 18(3),140-52.
- [9] Coşkun, A. 2017. Veremle Mücadelede Dispanserler, Sanatoryumlar ve Göğüs Hastalıkları Hastaneleri. Cumhuriyet Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 129 s, Sivas.
- [10] Aslan, G., Alkaya, D. 2022. Yüz Yıllık Tüberküloz Aşısı: Bacille Calmette-Guérin Tarihçesi - BCG Aşısı Koruyucu Eğitilmiş Bağışıklığı Başlatabilir Mi?. Turk J Immunol;10(1),12-21.
- [11] Bütün, M., Demir, S.B. ed. 2013. Nitel Araştırma Yöntemleri: Beş Yaklaşım Göre Nitel Araştırma ve Araştırma Deseni. Siyasal Kitabevi, Ankara, 369 s.
- [12] BCA. 29.04.1924/30-11-1-0/5-13-3.
- [13] BCA. 05.08.1925/30-18-1-1/15-49-12.
- [14] BCA. 06.01.1927/180-9-0-0/102-497-10.
- [15] BCA. 05.03.1927/30.18.1.1/23.14.9.
- [16] BCA. 27.01.1927/30-18-1-1/22-84-20.
- [17] BCA. 22.07.1928/30-18-1-1/29-44-18.
- [18] BCA. 27.02.1929/30-18-1-2/2-16-29.
- [19] BCA. 01.10.1930/30.18.1.2/14.62.15.
- [20] BCA. 01.07.1931/30-18-1-2/21-47-11.
- [21] BCA. 09.07.1932/30-18-1-2/29-50-18.
- [22] BCA. 13.07.1932/30-18-1-2/30-51-18.
- [23] BCA. 11.08.1932/30-18-1-2/30-59-8.
- [24] Aksu, M. 2007. Tıp Tarihi Açısından Türkiye'de Verem Savaşı. Türkiye Ulusal Verem Savaşı Dernekleri Federasyonu. Ankara, 235s.
- [25] BCA. 19.01.1933/30-18-1-2/33-6-4.
- [26] BCA. 10.02.1934/30-18-1-2/42-6-16.
- [27] BCA. 20.06.1934/30-18-1-2/46-44-1.
- [28] BCA. 26.06.1935/30-18-1-2/56-55-3.
- [29] BCA. 07.04.1938/30-18-1-2/82-25-20.
- [30] BCA. 06.09.1938/30-18-1-2/84-79-18.
- [31] BCA. 08.10.1938/30-18-1-2/84-89-7
- [32] Arıkan, A. 2005. Milli Türk Tıp Kongreleri (1923-1968) ve Türkiye Sağlık Politikalarına Etkileri. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 293 s, İstanbul.
- [33] Kalender, N., Sütçü Çiçek, H. 2016. Eski Değil Eskimeyen Hastalık: Tüberküloz. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 3(2), 58–67.
- [34] T.C. Sağlık Bakanlığı. 2023. Türkiye'de Verem Savaşı 2021 Raporu. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Raporlar/TurkiyedeVerem\\_Savasi\\_2021\\_Raporu.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Raporlar/TurkiyedeVerem_Savasi_2021_Raporu.pdf) (Erişim Tarihi: 13.03. 2024).

## Haemodialysis Patients' Experiences on Complementary and Alternative Therapies: A Qualitative Study

### Hemodiyaliz Hastalarının Tamamlayıcı ve Alternatif Terapiler Konusunda Deneyimleri: Kalitatif Bir Çalışma

Hatice CEYLAN<sup>1\*</sup>, Şefika Tuğba YANGÖZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Nursing, Bucak School of Health, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Internal Medicine Nursing, Faculty of Health Sciences, Pamukkale University, Denizli, Türkiye

#### ABSTRACT

**Background:** The term complementary and alternative therapies refers to a broad range of medical and healthcare procedures that are outside the purview of traditional medicine. Despite gaps in the scientific evidence to support its use and difficulties in regulating and integrating it into traditional healthcare procedures, the use of complementary and alternative therapies is constantly rising.

**Aim:** This study aims to explore the experiences of complementary and alternative therapies among haemodialysis patients.

**Material and Methods:** The study was carried out by adopting the qualitative descriptive research method. Semistructured qualitative interviews, with 17 haemodialysis patients, were analyzed with qualitative content analysis. Data saturation was reached during interviews, and audio recordings were verbatim transcribed. Both researchers independently identified key topics, which were subsequently discussed and evaluated simultaneously.

**Results:** We identified 4 overarching main themes in this setting: **(1) Seeking Control over Health** (to have control over their health status); **(2) Relief from negative symptoms** (to get rid of the negative symptoms they experience); **(3) Hope** (in the hope of feeling healthy again); and **(4) Fear** (in which they are afraid to tell health professionals and are afraid of not receiving support).

**Conclusion:** This study showed that haemodialysis patients seek complementary and alternative therapies because of having control over their health, relief from negative symptoms, hope to feel healthy again, and fear of telling health professionals and receiving support. It is recommended that health professionals should provide information about the safety and possible side effects of these therapies and practice patient-centered treatment through active communication during the treatment process.

**Keywords:** complementary therapies, qualitative research, renal dialysis

Alınış / Received: 12.03.2024 Kabul / Accepted: 05.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ÖZET

**Giriş:** Tamamlayıcı ve alternatif terapiler, geleneksel tıbbın kapsamı dışında kalan geniş bir tıbbi ve sağlık prosedürleri yelpazesini ifade etmektedir. Kullanımını destekleyen bilimsel kanıtlardaki eksikliklere ve geleneksel sağlık prosedürlerine entegre edilmesi ve düzenlenmesindeki zorluklara rağmen, tamamlayıcı ve alternatif terapilerin kullanımını sürekli artmaktadır. Tamamlayıcı ve alternatif terapiler hakkındaki görüşler bu açıdan önem kazanmaktadır.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, hemodiyaliz tedavisi alan hastaların tamamlayıcı ve alternatif terapiler konusundaki deneyimlerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma nitel tanımlayıcı araştırma yöntemi benimsenerek gerçekleştirilmiştir. Yarı yapılandırılmış nitel görüşmeler, 17 hemodiyaliz hastası ile yapılmış ve nitel içerik analizi ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmada 4 ana tema belirlendi: (1) Sağlık Üzerinde Kontrol Arayışı (kendi sağlık durumları üzerinde kontrol sahibi olmak için); (2) Olumsuz semptomlardan kurtulma (yaşadıkları olumsuz belirtilerden kurtulmak için); (3) Umut (tekrar sağlıklı hissetme umuduyla); ve (4) Korku (sağlık çalışanlarına söylemekten korktukları ve destek alamamaktan çekinmeleri).

**Sonuç:** Bu çalışma, hemodiyaliz hastalarının sağlıkları üzerinde kontrol sahibi olma, olumsuz semptomlardan kurtulma, yeniden sağlıklı hissetme umudu ve sağlık profesyonellerine söyleme ve destek alma korkusu nedeniyle tamamlayıcı ve alternatif tedavilere başvurduklarını göstermiştir. Bu çalışma, hemodiyaliz hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavilerle ilgili deneyimlerinin derinlemesine anlaşılmasını sağlamıştır. Sağlık profesyonellerinin bu tedavilerin güvenliği ve olası yan etkileri hakkında bilgi vermesi ve tedavi sürecinde aktif iletişim yoluyla hasta merkezli tedavi uygulaması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nitel araştırma, renal diyaliz, tamamlayıcı terapiler



## 1. Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is an irreversible illness that progresses gradually. As CKD becomes more common and more commonplace, it becomes a global public health issue with dismal prognoses and a heavy financial cost. Renal failure, renal anemia, renal osteodystrophy, and cardiovascular disease (CVD) are among the clinical consequences of CKD [1]. When kidney function is severely impaired and the loss of function is irreversible, renal replacement therapy (RRT) options are applied to sustain life. Haemodialysis treatment, which is one of the RRT methods, causes patients to be dependent on the machine, loss of workforce, social isolation, lifestyle change, and decrease in quality of life [2].

Haemodialysis patients experience many discomforts and complications related to the disease, such as chronic pain, itching, fatigue, and sleep disturbance, which reduce the quality of life. Therefore, they may seek different treatment options. In addition, in parallel with the rapid developments observed in the diagnosis, care, and treatment of diseases today, patients' desire to take more control and responsibility in their treatment, their efforts to reach symptom-reducing interventions, the inability of the healthcare team to allocate sufficient time, the high cost of current treatments, feeling better mentally, and not being satisfied with traditional treatment methods have increased the interest in complementary and alternative therapies (CAT) [3].

This trend is propelled by the swift advancements in medical diagnosis and treatment, coupled with a growing desire among patients to assert greater agency over their healthcare. Efforts to alleviate symptoms, time constraints faced by healthcare teams, expensive traditional treatments, the mental

uplift from alternative methods, and dissatisfaction with conventional therapies have all fueled the rise in popularity of CAT [4, 5].

In Turkey, the increasing interest in CAT methods as well as traditional treatment and the widespread use of these methods among patients have revealed the need for health professionals to focus on this field. In addition, several studies show that the majority of patients who use CAT hide this situation and do not share it with their nurses and doctors [3, 6-9]. They stated that the reason for this was that they were afraid of health professionals and feared that they would prevent them from using it. Their treatment plan may suffer if they don't disclose the method they utilize, and adverse effects from CAT and conventional treatments may occur. This qualitative study will focus on exploring the experiences of CAT among haemodialysis patients.

## **2. Material and Method**

### **Study Design**

A descriptive qualitative research design was used. The research was conducted in the haemodialysis unit of one state hospital in Turkey between June and October 2023. The sample of the study, in which the purposive sampling method was used, consisted of 17 haemodialysis patients who were being treated in the haemodialysis unit three times a week.

### **Participants and Settings**

The study was conducted with haemodialysis patients. For inclusion in this study, participants were required to have been diagnosed with ESRD and on HD for at least 3 months, older than 18, able to read and speak, free of any acute medical conditions, and not diagnosed with cognitive disability or mental illness. Participants' ages ranged from 47 to 68. The research coordinator (HC) approached eligible patients in person during scheduled haemodialysis sessions and arranged an interview with those expressing interest. Eligible patients were identified and contacted only if the patient agreed and provided contact information. All participants provided oral or written informed consent. All participants provided oral or written informed consent.

### **Data Collection**

We used the framework proposed by Lincoln and Guba [10] for data collecting and analysis to verify the design's reliability. In-depth, open-ended interviews were used as the method of data collection. Sociodemographic information form and semi-structured interviews were used as data collection tools in the research. All questions were clarified before informed consents were signed. Thereafter, demographic forms were completed. Out of the participants, three favored doing interviews prior to starting dialysis, while the others opted to interview within the initial hour or two of the dialysis to prevent weariness that frequently arises later on. By drawing curtain around the patient's bed and chatting gently, privacy was preserved.

A research coordinator, a PhD graduate (HC) with experience in qualitative interviewing conducted semi-structured face-to-face interviews in a quiet setting for 30 to 40 minutes with participants who had agreed to participate. The study coordinator (HC) used the qualitative method on her master's thesis, has taken numerous courses and lectures on this subject, and is currently working as an assistant professor at a state university. Patients were first asked "Are there any traditional and complementary methods that you use in addition to HD during your treatment? Subsequently, If yes, can you tell us what they are and for which symptom you use them? And the other question is "If yes, can you describe your positive and negative experiences while using it?" General probes such as "Can you tell me more about that?" were also used. Consistent with phenomenology, data were created by participants rather than collected.

All interviews were audio recorded and transcribed for later analysis and quality control. Before the interviews started to be recorded, the patients were again informed about the study and their written and verbal consent for consent was received. We ensured the patients that the information they shared would be kept private. The interviewer summarized and reviewed responses with participants throughout the interview. Interviews were audio-recorded and transcribed verbatim to facilitate data management, coding, and retrieval. Two researchers including a research coordinator (HC) independently reviewed

the transcripts as a whole to try to extract an understanding of the data for each participant. Once participants stopped revealing new information about their experiences, data saturation was reached.

### **Ethical Considerations**

Written consent was obtained from all participants prior to data collection. The study protocol was approved by the non-invasive clinical research ethical committee at the one of authors' institution (Date: 03.05.2023, No: 2023/273). Approval was given by the administration of the university where the study was conducted.

### **Coding Data Analysis**

The sociodemographic information form of the patients was evaluated with descriptive analysis. The interviews that were recorded with a voice recorder were evaluated with content analysis. The interviewer listened and documented the data, formed them as meaningful data, and coded the writings. The other researcher and a teaching staff blinded to the study evaluated the writings by listening to the voice record reliability. Content analysis was held due to phenomenological data analysis. Thematic and content analysis strategies were used to identify and explore the experiences of haemodialysis patients. The records of interviews were transferred to a computer in raw form by the researchers. The data was analyzed manually with content analysis. Two independent researchers identified the themes and categories. The preliminary themes that the research team produced were discussed, improved, and cross-checked against the dataset to find trends and connections. Using the codes that were produced from our transcript analysis which we also discussed and refined in team meetings we examined the field notes. Thematic conclusions drawn from interview data were supplemented and strengthened by field note analysis. The final themes were examined for coherence and consistency. Data gathering and analysis happened concurrently, and after code saturation was reached that is, after no new concepts appeared and the coding system stabilized recruitment stopped [11]. The steps involved in the analysis are given in Figure 1.

### **Study Rigour**

We took steps to ensure the rigor and trustworthiness of our study [12] and have reported our study following the Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ) reporting standards [13]. The credibility of the results is considered one of the most important criteria of scientific research. "Validity" and "reliability" are the two most commonly used criteria in research in this respect. "Validity" is about the accuracy of research results, while "reliability" is about the repeatability of research results [14]. For the validity and reliability of the study, the criteria suggested by Lincoln and Guba were taken into consideration [10]. Lincoln and Guba [10] recommends that credibility, dependability, confirmability, and transferability be used to support rigor in qualitative research. The fact that the subject under study is presented as objectively as possible is defined by these ideas. In light of this, the following tactics were used in our study:

*Credibility:* Creswell and Miller [15] reported that Lincoln and Guba [10] used the terms "consistency" instead of "internal reliability" and "confirmability" instead of "external reliability". For consistency in this study, we received support from other researchers in creating the data collection tools, and collecting and analyzing the data. For confirmability, the results reached by the researcher were conveyed to the reader clearly and understandably. In addition, all data collection tools, coding made during the analysis phase, and observation notes are kept. Participants engage with researchers for an extended period (prolonged participation). The researchers have gathered data with an emphasis on depth and have expertise in doing qualitative studies. Two researchers worked independently to analyze the study's data and evaluate the findings. A different researcher looked at the information and contrasted it with the encoded (external check) data. On the most recent topics and categories, agreement was established (triangulation). The participants were informed of the study's conclusions and given confirmation (member checking).

*Transferability:* To enhance the study's "transferability," we recommend using purposive sampling techniques and detailed explanations. The presentation of outcomes and data analysis was sufficiently detailed for easy understanding, allowing readers to directly compare patient data without interpretation (detailed description) [14,16, 17]. We ensured a broad range of demographic backgrounds and experiences among patients to broaden the applicability of our findings.

*Consistency:* Confirmability was established as two other experienced qualitative researchers evaluated the audit trail using field notes and transcripts. The rich, in-depth descriptions contribute to their transferability. (Confirmability) [15].

### **Study Limitations**

Our study was confined to a select group of haemodialysis patients at a single institution, which may not reflect the broader haemodialysis population's experiences with CAT. Due to sample variety and material richness, it's plausible to suppose that the basic conclusions may transfer, albeit not statistically, to bigger populations and different national settings [16, 17].



**Figure 1.** Algorithm of the data analysis.

Reference: Yıldırım A, Şimşek H. Qualitative investigation methods in social sciences. 8th. edition. Ankara: Seçkin Yayın Evi. 2011.

### 3. Results

We completed 17 interviews with haemodialysis patients (9 males and 8 females, age range=47–68 years) (Table 1). Only four patients that we approached declined participation due to a lack of interest. Thematic content analysis of the interview data revealed four main themes. These themes are; seeking control over health, relief from negative symptoms, hope, and fear most respondents reported using complementary and alternative medicine on frequently. Figure 2 shows the themes and categories that arose from the participant data analysis.

**Table 1:** The sociodemographic characteristics of patients ( $n = 17$ )

Variables	Total (17[%])
<b>Age (years)</b>	
Mean $\pm$ SD	60.8 $\pm$ 5.68
<b>Gender</b>	
Female	8 (47)
Male	9 (53)
<b>Education Level</b>	
Primary School	6 (35.3)
High School	7 (41.2)
University	4 (23.5)
<b>Marital Status</b>	
Married	16 (94.1)
Single	1 (5.9)
<b>Income Status</b>	
Income Less Expenses	6 (35.3)
Income Equals Expenses	10 (58.8)
More Income than Expenditure	1 (5.9)
<b>Employment Status</b>	
Employed	2 (11.8)
Self-employed	3 (17.6)
Homemaker	6 (35.3)
Retired	6 (35.3)

#### Theme 1: Seeking Control Over Health

Eight of the patients often experience a loss of control over their health due to the demanding routine of their haemodialysis treatment. This theme suggests that these patients often turn to complementary and alternative therapies as a way to regain some degree of control. It also reflects the inherent human desire for autonomy, especially when faced with serious and long-term health challenges.

##### ***Autonomy and feeling empowered***

The use of CAT has been found to provide five patients with additional options beyond standard medical care, enabling them to make powerful, personal health choices and feel more in control of their treatment journey.

*"Choosing to take herbal supplements in addition to my usual prescription gives me a sense of empowerment over my health. Making these choices on my own is powerful" (53 years old, F).*

*"I feel like I have a role in my care because I can use natural remedies to manage some of my symptoms. Being able to control some elements of my health feels liberating" (60 years old, M).*

##### ***Partnership with their own Care Plan***

Four patients reported being able to take a more active role in their care plans with the use of CAT. In addition to passively undergoing dialysis, they reported having the option to actively seek treatments consistent with their values and views about their health.



*"I come to haemodialysis three times a week and connect to the machine. I feel like I'm not doing anything for my health until I find alternative therapies" (62 years old, F).*

### **Treatment Personalization and Customization**

CAT facilitates these aspects of treatment planning. Patients of three reported that certain therapy modalities addressed exactly their symptoms or general health status and that they had the freedom to choose what suited them.

*"It was truly beneficial that I was able to find a physical therapist who was ready to modify the workouts for my post-dialysis exhaustion. It seems like the routine was created specifically for me" (61 years old, M).*

*"My diet is now customized to accommodate not just my kidney disease but also my ethnic foods and taste preferences. It seems more like a customized lifestyle adjustment than a medical restriction" (47 years, M).*

### **Theme 2: Relief from negative symptoms**

The theme "Relief from Negative Symptoms" emerged strongly in the study, indicating that six haemodialysis patients experience a range of uncomfortable or distressing physical and psychological symptoms as a direct consequence of their treatment and disease. This theme encompasses the patients' pursuit of complementary and alternative therapies to mitigate such negative effects.

#### **Symptom Relief**

Patients of two report seeking CAT for symptoms that are not adequately addressed by conventional medical treatments. These can be physical ailments such as pain, cramping, and fatigue, as well as mental distress such as anxiety or depression.

*"Since I started having regular massages at home, I have noticed a significant reduction in the muscle cramps I usually experience after dialysis" (55 years old, M).*

*"The herbal remedies I've been taking seem to ease the constant fatigue I feel, allowing me to enjoy more activities with my family" (58 years old, F).*

#### **Enhanced Well-Being**

Nine patients have mentioned learning that certain CAT treatments not only address certain symptoms but also improve general health and vigor, which leads to a better overall state of being.

*"Taking vitamin supplements not only helped with my anxiety but also made me feel more centered and satisfied with my life, despite my health problems" (47 years old, F).*

*"Regularly undergoing thermal treatment makes me feel very good" (59 years old, M).*

#### **Non-Pharmacologic Options**

Given the high drug burden that often accompanies standard treatment regimens for haemodialysis, CAT considers that it offers non-pharmacological alternatives that patients perceive as more natural or having fewer side effects. Four of the patients reported that nonpharmacological methods helped them.

*"I really wanted to avoid adding more medications to my routine, so discovering acupuncture as a way to manage my pain has been a game-changer for me" (66 years old, M).*

*"I was really worried about the side effects of so many medications, so it was a relief to find relaxation with something as simple as listening to music, and breathing exercises" (64 years old, F).*

### **Theme 3: Hope**

The theme "Hope" reflects the aspirations and optimism of haemodialysis patients despite the often grueling realities of living with end-stage renal disease. Ten of the patients stated that CAT was hopeful for them despite knowing the difficult processes of haemodialysis. This theme provides insights into the psychological and emotional dimensions that influence patients' orientation toward complementary and alternative therapies. The prevalence of hope as a significant theme among haemodialysis patients using CAT suggests that, in addition to the physical management of the disease, the emotional and psychological dimensions of patient care are critical.

#### ***Psychological Resilience***

Patients of seven reported that CAT interventions instilled a sense of hope that contributed to their psychological resilience. According to patients, this hope was multifaceted they reported aiming for better health, longer life, or improvement in symptoms.

*"Dialysis is hard to face, but meditation has been my anchor. It's like a mental exercise that strengthens my ability to cope with stress" (61 years old, M).*

*"Learning about nutrition and adapting my diet has made me feel empowered. It's like I've developed a mental armor against the disease's progression" (66 years old, M).*

#### ***Spiritual Support and Comfort***

Some options of CAT have been found to provide spiritual support or comfort to two patients and are thought to be of significant benefit, particularly for patients who find strength and hope through spiritual or religious belief systems.

*"Prayer has always been a big part of my life and now it gives me a sense of comfort and peace in these challenging times" (68 years old, F).*

*"Participating in spiritual healing sessions has given me an inner peace that I haven't felt in years. It's comforting to feel supported on more than just a physical level" (67 years old, M).*

#### ***Hope for a Cure or Disease Recovery***

With this theme, it has been found that even when four patients are aware of the chronic nature of their condition, patients using CAT often retain hope for a cure or significant disease improvement.

*"Even though I know my condition is chronic, trying out new herbal treatments gives me hope that one day I might experience significant improvement or even recovery" (64 years, F).*

*"Reading about the potential benefits of Green tea for kidney health on social media gave me hope and incorporating it into my daily routine makes me feel proactive in my fight against the disease" (59 years, M).*

#### ***Emotional Stability***

Five of the patients stated that they hoped for positive change through acceptance of their condition and that they started to have a more positive perspective and mental state with the use of CAT.

*"Since I've started attending support groups and exploring art therapy, I've found my emotions are more balanced, and I'm not as overwhelmed by fear or sadness" (60 years old, M).*

*"Using aromatherapy has surprisingly helped steady my moods. On days I feel down, the right scent can lift my spirits and make things more manageable" (53 years old, F).*

#### **Theme 4: Fear**

The "Fear" theme unearthed the apprehensions and concerns of haemodialysis patients regarding their use of complementary and alternative therapies. The findings under this theme disclose the emotional and communicative barriers patients of the twelve face. In addition, 14 patients stated that they were afraid to tell their concerns and worries about the use of complementary and alternative therapies to health personnel.

##### ***Fear of Medical Disapproval***

Five Patients feared the reactions of health professionals to their use of CAT. They stated that they did not tell the health personnel about the method they used for fear of being met with disapproval.

*"Although I'm afraid to inform my doctor, I've been looking into various alternative choices, such herbal pills. I'm so concerned that their disapproval could damage our connection" (55 years old, M).*

*"I've learned about the benefits of certain herbal therapies, but I'm anxious about bringing it up with my nephrologist in case they dismiss it as just another internet fad" (47 years old, M).*

##### ***Concerns Over Integrating Treatments***

Patients four were also afraid that they might inadvertently cause harm by using CAT without the knowledge or guidance of their medical team, leading to potential negative interactions with their conventional treatments.

*"I'm interested in trying out herbs to help with my symptoms, but I'm not sure how to combine these with my medical treatments or if they'll interfere in some way" (66 years old, F).*

*"I'm applying essential oils to reduce stress, but I'm worried that they could interfere with my medication. Finding safe information is difficult since there is so much of it available" (55 years old, M).*

##### ***Fear of Being Judged***

Six patients felt that disclosing their use of CAT might lead to them being judged or not taken seriously by their healthcare providers, which in turn could lead to a lack of support or even condemnation of their choices.

*"It's tough enough dealing with dialysis, and I don't want to be judged by my friends and family for using things like aromatherapy or homeopathy. Some people can be pretty dismissive about these kinds of treatments" (68 years old, M).*

*"I find peace in spiritual healing, but I keep it to myself because I am worried that my doctor will think it is irrational and not in line with modern medicine" (67 years old, M).*

*"I'm applying essential oils to reduce stress, but I'm worried that they could interfere with my medication. Finding safe information is difficult since there is so much of it available" (56 years old, F).*

##### ***Lack of Support***

Nine of the patients stated that health professionals were not open to discussing CAT and that they felt that they would not be supported in seeking holistic or non-traditional treatment.

*"I sometimes feel alone in my interest in complementary therapies because I don't have much support from my social circle, and it's hard when the people around you don't understand the value you find in these treatments" (62 years old, F).*

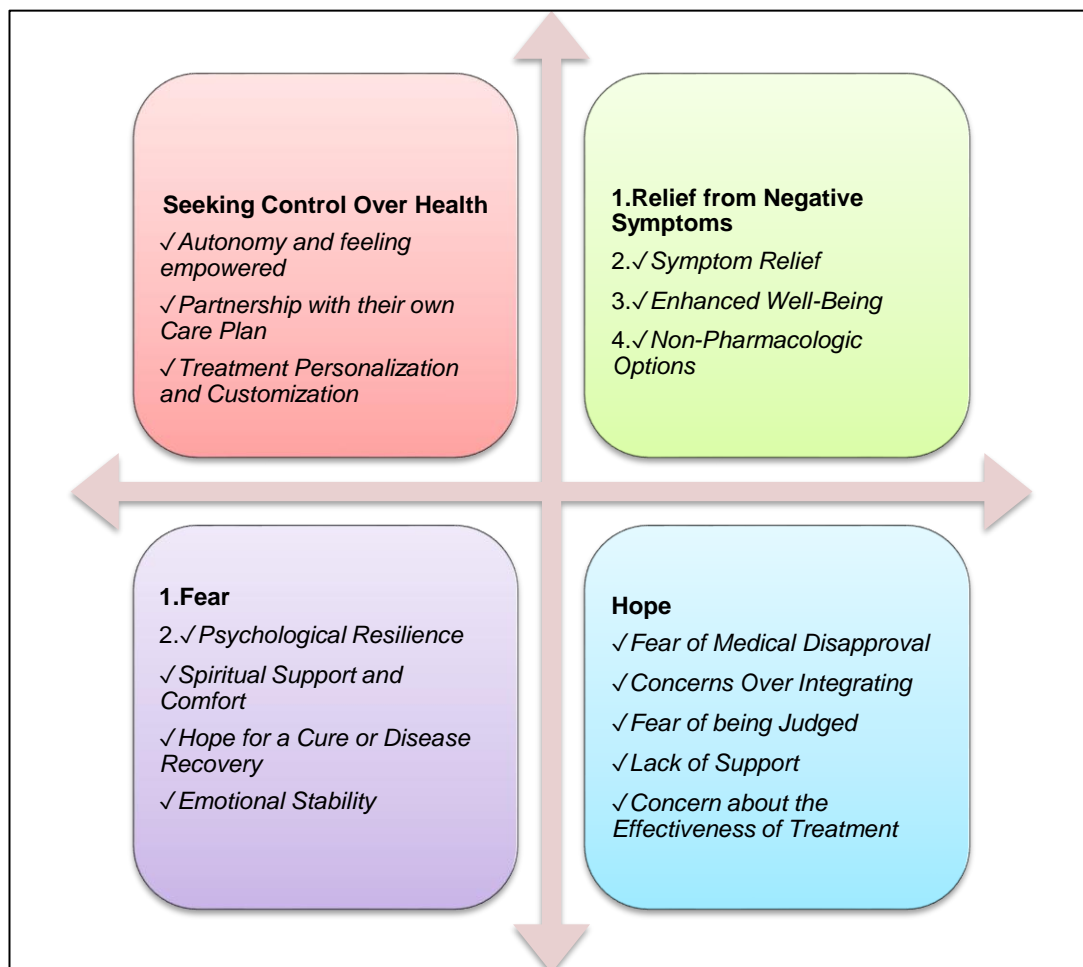
*"It feels right for me to include natural medicine in my treatment plan, but when my own family doesn't support it, it feels isolating." I feel like I'm battling for respect for my choices and my sickness on two fronts" (59 years old, M).*

## Concern about the Effectiveness of Treatment

Eleven patients had an underlying concern about the effectiveness of CAT and whether it could actually improve their health, combined with a fear of not following medical advice to the letter.

"I've started acupuncture, but there's a part of me that's always questioning if it's really making a difference or if I'm just wasting time and money on something that might not work" (47 years old, M).

"I've been trying a specific dietary plan to help my problem, but occasionally I have questions. And if it's all for nothing? It would be convenient to refer to more specific success stories or studies" (58 years old, F).



**Figure 2.** Themes and categories of haemodialysis patients' experiences with complementary and alternative therapies

## 4. Discussion

The findings of this study reflect overarching themes that emerged from haemodialysis patients' experiences of complementary and alternative therapies.

### Seeking Control over Health

The exploration of alternative therapies by haemodialysis patients demonstrates their desire to have control over their health status. Faced with the structured and often rigid regimen of haemodialysis,

individuals may find themselves grappling with a loss of control over their lives. As a result, patients seek alternative methods to regain a sense of agency. As in our study, similarly in the literature by actively seeking out methods such as acupuncture, massage, and yoga for pain management and engaging in practices like meditation and mindfulness for mental health and well-being, patients are expressing their agency in managing their health outside of traditional medical approaches [18, 19]. Patients' search for control over their health status points to a deep-rooted desire for autonomy and empowerment in their healthcare journey. The decision to explore alternative therapies reflects a proactive approach to pain management and mental well-being, indicating a fundamental need for a more comprehensive healthcare experience [18, 20, 21]. Moreover, the holistic perspective adopted by haemodialysis patients in integrating complementary and alternative therapies underscores a profound understanding of health as a multifaceted concept. By addressing physical, emotional, and spiritual needs simultaneously, patients are acknowledging the interconnectedness of these aspects and prioritizing a comprehensive approach to healing [22, 23]. This finding in our study is consistent with the literature.

The expressions in this theme underscore the need for a more nuanced and inclusive approach to healthcare that recognizes and accommodates patients' different preferences and experiences in managing their health and well-being. Through this theme, it is understood that haemodialysis patients' experiences with complementary and alternative therapies reflect their desire for control over their health and their holistic sense of well-being [24, 25]. A recurring theme in the existing literature is the positive impact of control on health outcomes. Patients who feel in control are typically more engaged in their treatment, demonstrate better adherence to medical advice, and often report improved quality of life. The role of CAT in providing this sense of control should not be underestimated [18, 26]. As identified in our study, patients articulate that these therapies help mitigate the sense of powerlessness that can accompany chronic illness and the rigorous demands of haemodialysis treatment. It is essential, however, to approach the integration of CAT with caution. Healthcare providers must be aware of the potential for interactions between conventional treatments and certain alternative therapies. Moreover, they have a responsibility to facilitate informed decision-making by providing evidence-based information [26, 27].

### **Relief from Negative Symptoms**

The pursuit of complementary and alternative therapies also highlights the patients' desire to alleviate the negative symptoms associated with haemodialysis. By embracing these alternative approaches within a holistic framework, patients aim to address their physical discomfort and mental stress, seeking relief from the burdensome symptoms they experience as a result of their condition [24, 28]. Furthermore, the use of mind-body practices and other complementary therapies can provide patients with a sense of empowerment and control over their health.

These therapies offer patients a way to actively participate in their healing process and manage their symptoms, contributing to an overall improved quality of life [29]. Moreover, the incorporation of complementary and alternative therapies allows patients to explore a wide range of therapeutic options beyond what conventional medicine may offer.

Through the qualitative interviews, the study uncovered a strong sentiment among participants that while dialysis manages the physiological aspects of kidney disease, the additional use of CAT is perceived as a valuable way to improve the day-to-day symptoms of living with such a condition. These findings suggest the need for clinicians to engage with patients regarding their symptoms and to consider integrative approaches that address both the medical and experiential aspects of chronic disease management.

### **Hope**

The patients stated that CAT was hopeful for them despite knowing the difficult processes of haemodialysis. The proactive engagement with alternative therapies reflects the patients' hope of feeling healthy again, both physically and emotionally. These approaches serve as a source of optimism and resilience, offering patients a way to actively contribute to their healing journey and maintain a sense of hope for improved well-being [24, 30]. Additionally, the use of complementary and alternative therapies provides a sense of hope for haemodialysis patients that extends beyond conventional medical

treatments [28]. Patients are seeking a more comprehensive and integrative approach to their health, recognizing that conventional medicine alone may not address all of their needs [27, 29].

By incorporating complementary and alternative therapies into their treatment plan, patients are embracing the possibility of finding additional avenues for healing and symptom relief [29]. The use of complementary and alternative therapies by haemodialysis patients is not a rejection of conventional medicine, but rather a recognition that different approaches can coexist and contribute to their overall well-being. Furthermore, the use of complementary and alternative therapies allows patients to tap into their innate healing abilities and take an active role in managing their health. The prevalence of hope as a significant theme among haemodialysis patients using CAT suggests that, in addition to the physical management of the disease, the emotional and psychological dimensions of patient care are critical. The role of CAT in fostering hope further highlights its potential value as a supplementary therapy that could be strategically integrated into traditional care to support patients' emotional well-being [18, 26]. These findings align with previous research on the use of complementary and alternative therapies in other patient populations, such as cancer patients [9]. The decision to use complementary and alternative therapies is often driven by a desire for control, symptom relief, improved well-being, and social interaction [27, 29]. In the context of haemodialysis patients, the decision to use complementary and alternative therapies is influenced by the desire for control over their health, symptom relief, and the hope for improved well-being.

## **Fear**

The challenges and barriers faced by patients in accessing and utilizing alternative therapies point to underlying fears, including the fear of not receiving adequate support from healthcare providers and the reluctance to disclose their exploration of alternative approaches. This fear further underscores the importance of addressing the stigmatization and skepticism surrounding complementary and alternative therapies within the healthcare system [18, 29]. Additionally, patients may fear judgment or criticism from medical professionals for their interest in alternative therapies [29]. They may worry about being labeled as "noncompliant" or fear negative consequences for deviating from the standard treatment protocols. Despite these fears, it is crucial that healthcare providers create an open and non-judgmental space for patients to discuss their use of complementary and alternative therapies [18, 27]. Patients' reluctance to discuss their exploration of alternative approaches reflects the need for a shift in the healthcare system's approach to complementary and alternative therapies. It highlights the deep-rooted stigmatization and skepticism within the healthcare community, which has created a barrier for patients seeking holistic care.

Furthermore, the fear of judgment or criticism from medical professionals is a significant concern for haemodialysis patients utilizing alternative therapies, as reported by patients who participated in our study. The risk of being labeled as "noncompliant" or facing negative consequences for deviating from standard treatment protocols adds to their apprehension. This fear emphasizes the necessity for healthcare providers to cultivate an environment of open communication and non-judgmental support for patients to freely express their interest in complementary and alternative therapies [9, 18].

Moreover, addressing the difficulties and underlying fears they face in accessing alternative therapies, as reported by many of the patients who participated in our study, is of great importance in promoting a patient-centered care approach. Healthcare providers should strive to bridge the gap in understanding and acceptance of complementary and alternative therapies within the healthcare system [18, 22, 27]. This can ultimately lead to a more inclusive and comprehensive approach to patient care, acknowledging the diverse needs and preferences of haemodialysis patients. By doing so, healthcare practitioners can build trust and foster effective communication with their patients, ultimately leading to a more collaborative approach to treatment decision-making. Patients' fears and concerns surrounding complementary and alternative therapies must be addressed to reduce stigmatization and skepticism within the healthcare system [18, 22]. This can be achieved through open and non-judgmental communication between healthcare providers and patients, creating a safe space for patients to discuss their use of alternative therapies and ensuring that they feel supported in their decisions. Overall, this qualitative study highlights the importance of addressing patients' fears and concerns regarding complementary and alternative therapies to promote open communication and collaboration between healthcare providers and patients. This will ultimately lead to better patient satisfaction and potentially enhance healing outcomes for haemodialysis patients.

## 5. Conclusion

In conclusion, the experiences and perspectives of haemodialysis patients highlight the multifaceted nature of their healthcare journey and the profound impact of incorporating complementary and alternative therapies. By recognizing and addressing the diverse needs and preferences of patients, healthcare providers can work towards a more inclusive, patient-centered, and comprehensive approach to healthcare that encompasses both traditional and alternative forms of treatment.

## Acknowledgment

We would like to thank all the participants who made this study possible.

## Declaration of Ethical Code

This study was conducted according to the Declaration of Helsinki. The ethical approval was obtained from University's Clinical Research Ethics Committee (Date: 03.05.2023, No: 2023/273). The participants were given information about the aim and procedure of the study on the first page of the online survey before starting the study. Informed consent was obtained from all participants.

## References

- [1] Arjuna Rao AS, Phaneendra D, Pavani C, Soundararajan P, Rani NV, Thennarasu P, Kannan G. 2016. Usage of complementary and alternative medicine among patients with chronic kidney disease on maintenance haemodialysis. *Journal of Pharmacy Bioallied Sciences*. 8:52-7.
- [2] Büyükbayram Z and Aksoy M. 2021. Integrative Methods Used for Symptom Management of Hemodialysis Patients. *Journal of Nephrology Nursing*. 16 (1); 30-40.
- [3] Erdoğan Z, Atik DÖ, Çınar S. 2014. Complementary and Alternative Medicine Methods in Chronic Renal Failure. *Archives Medical Review Journal*, 23(4): 773-790.
- [4] Mentink MD, Verbeek D, Noordman J, Timmer-Bonte A, Rosenstiel IV, Dulmen SV. 2023. The Effects of Complementary Therapies on Patient-Reported Outcomes: An Overview of Recent Systematic Reviews in Oncology. *Cancers*.15(18): 4513-4513.
- [5] Rezaiee O, Shahgholian N, Shahidi S. 2016. Assessment of haemodialysis adequacy and its relationship with individual and personal factors. *iranian journal of nursing and midwifery research*, 21(6): 577-577.
- [6] Tangkiatkumjai M, Boardman H, Walker DM. 2020. Potential factors that influence usage of complementary and alternative medicine worldwide: a systematic review. *BMC Complement Med Ther*, 20(1): 363.
- [7] Erdoğan Z, Çınar S, Şimşek S. 2013. The use of complementary medicine methods in haemodialysis patients and its relationship with hopelessness level. *Spatula DD*, 3:107-12.
- [8] Kelak JA, Cheah WL, Safii R. 2018. Patient's Decision to Disclose the Use of Traditional and Complementary Medicine to Medical Doctor: A Descriptive Phenomenology Study. *Evid Based Complement Alternat Med*,14: 4735234.
- [9] Shalgouny M, Bertz-Lepel J, Fischer v. Weikersthal, L. Herbin J, et al. 2023. Introducing a standardized assessment of patients' interest in and usage of CAM in routine cancer care: chances and risks from patients' and physicians' point of view. *J Cancer Res Clin Oncol*,149: 16575–16587.
- [10] Lincoln YS, Guba EG.1985. *Naturalistic Inquiry*. Beverly Hills, CA: Sage.
- [11] Hennink MM, Kaiser BN, Marconi VC. 2017. Code saturation versus meaning saturation: how many interviews are enough? *Qual Health Res*, 27(4): 591–608.
- [12] Johnson JL, Adkins D, Chauvin S. 2020. A review of the quality indicators of rigor in qualitative research. *Am J Pharm Educ*, 84(1): 7120.
- [13] Tong A, Sainsbury P, Craig J. 2007. Consolidated criteria for reporting qualitative research (Coreq): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care*, 19(6): 349–357.
- [14] Yildirim A, Simsek H. 2011. *Qualitative Research Methods in Social Sciences*. 9th Edition. Ankara: Seçkin Publishing.
- [15] Creswell JW. 2020. *Qualitative research methods, qualitative research according to five approaches and research design* (Bütün M, Demir SB.) 3. Edition. Siyasal Bookstore.

- [16] Savcı A, Karacabay K. 2013. Investigation of Nursing Students' Views on Reflective Thinking Experiences in Clinic: "Journey to Ourselves" (Qualitative Study). *J Basic Clin Health Sci*, 7: 30-38.
- [17] Krefting L. 1991. Rigor in qualitative research: The assessment of trustworthiness. *American Journal of Occupational Therapy*. 45, 214-222.
- [18] Birdee GS, Phillips RS, Brown RS. 2013. Use of Complementary and Alternative Medicine among Patients with End-Stage Renal Disease. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 1-6.
- [19] Warren N, Canaway R, Unantenne N, Manderson LH. 2012. Taking control: Complementary and alternative medicine in diabetes and cardiovascular disease management. *Health*, 17(4): 323-339.
- [20] Molina-Mula J, Gallo-Estrada J. 2020. Impact of Nurse-Patient Relationship on Quality of Care and Patient Autonomy in Decision-Making. *Int J Environ Res Public Health*. 29;17(3):835. doi: 10.3390/ijerph17030835.
- [21] Wang R, Tang C, Chen X, Zhu C, Feng W, Li P, Lu C. 2016. Poor sleep and reduced quality of life were associated with symptom distress in patients receiving maintenance haemodialysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 14(1).
- [22] Tong A, Sainsbury P, Chadban SJ, Walker RG, Harris DC, Carter SM, Hall B, Hawley CM, Craig JC. 2009. Patients' Experiences and Perspectives of Living With CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 53(4): 689-700.
- [23] Lin V, Canaway R, Carter BJ. 2014. Interface, interaction, and integration: how people with chronic disease in Australia manage CAM and conventional medical services. *Health Expectations*, 18(6): 2651-2665.
- [24] Kim S, Lee HZ. 2023. The Lived Self-Care Experiences of Patients Undergoing Long-Term Haemodialysis: A Phenomenological Study. *Int J Environ Res Public Health*, 7;20(6):4690. doi: 10.3390/ijerph20064690.
- [25] Xhulia D, Gerta J, Dajana Z, Koutelekos I, Vasilopoulou C, Skopelitou M, Polikandrioti M. 2015. Needs of Haemodialysis Patients and Factors Affecting Them. *Global Journal of Health Science*, 8(6): 109-109.
- [26] Satija A, Bhatnagar S. 2017. Complementary therapies for symptom management in cancer patients. *Indian Journal of Palliative Care*. 23(4): 468-468.
- [27] Weeks L, Balneaves LG, Paterson C, Verhoef MJ. 2014. Decision-making about complementary and alternative medicine by cancer patients: an integrative literature review. *Open Med*, 8(2): e54-66.
- [28] Liu R, Chang A, Reddy S, Hecht FM, Chao MT. 2016. Improving Patient-Centered Care: A Cross-Sectional Survey of Prior Use and Interest in Complementary and Integrative Health Approaches Among Hospitalized Oncology Patients. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(2): 160-165.
- [29] Chatterjee A. 2023. Evaluating the barriers to the utilization of complementary and alternative medicine (CAM) in the United States: An exploratory study. *Advances in Integrative Medicine*, 10:167-171 doi:10.1016/j.aimed.2023.10.002
- [30] Gannotta RJ, Malik S, Chan AY, Urgan K, Hsu F, Vadera S. 2018. Integrative Medicine as a Vital Component of Patient Care. *Cureus*, 4:10(8): e3098.



## The Impact of Different Anterior Cruciate Ligament Status on Unicompartmental Knee Arthroplasty: Short Term Clinical and Functional Results

### Unikompartmental Diz Artroplastisine Ön Çapraz Bağ Durumunun Etkisi: Kısa Dönem Klinik ve Fonksiyonel Sonuçlar

Meriç ÜNAL<sup>1\*</sup>, Sabriye ERCAN<sup>2</sup>, Aydın BÜDEYRİ<sup>3</sup>, Ahsen OĞUL<sup>4</sup>, Yurdağül BAYGÜL<sup>5</sup>

Cem ÇETİN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Meddem Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Isparta, Turkey

<sup>2</sup> Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Sports Medicine, Isparta, Turkey

<sup>3</sup> Sanko Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Gaziantep, Turkey

<sup>4</sup> Eskişehir City Hospital, Department of Sports Medicine, Eskişehir, Turkey

<sup>5</sup> Konya City Hospital, Department of Sports Medicine, Konya, Turkey

## ABSTRACT

**Purpose:** Purpose of this study is to compare the short-term results of unicompartmental knee arthroplasty applied stable knees regardless of the condition of the ACL and the application of unicompartmental knee arthroplasty and ACL reconstruction combined surgery applied to ACL deficient cases with anterior instability and to identify the condition and function of the ACL for success in this surgery.

**Patients and Methods:** 80 out of the 105 patients who were operated in 2013-2015 and came for follow-up were included in the study and the patients were divided into four groups. The VAS pain score, KSS Score, WOMAC score, OKS questionnaires and joint range of motion measurements were conducted pre-operatively and post-operatively. One leg standing test, joint position sense measurement, and isokinetic muscle strength test were performed in post-operative controls.

**Results:** There was no statistically significant difference between the demographic data and follow-up of the groups ( $p>0.05$ ). While there was a statistically significant difference in knee flexion between Group 2-Group 4 and Group 3-Group 4 in the pre-operative period, no difference was found in the post-operative period ( $p>0.05$ ). While there was no difference among the groups, knee joint range of motion in direction of extension declined in a statistically significant way in all four groups ( $p<0.05$ ). Pain felt postoperatively was the most in Group 1 and the least in Group 3. A statistically significant difference was found between Group 1 and Group 3 in the test performed with the eyes closed ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The presence of a functional anterior cruciate ligament is expected to make a positive contribution to surgical results especially in young patients with high activity expectation. Whether the patient's ACL rupture is primary or secondary and his/her activity expectation should be effective in the choice of a surgical method.

**Keywords:** Medial compartment osteoarthritis; unicompartmental knee arthroplasty; anterior cruciate ligament; pain; joint position sense; muscle strength.

Alınış / Received: 24.02.2024 Kabul / Accepted: 20.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı ön çapraz bağın durumuna bakılmaksızın stabil dizde uygulanan unikompartmantal diz artroplastisi ile anterior instabilitesi ve ön çapraz bağ eksikliği olan olgularda unikompartmantal diz artroplastisi ve ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu uygulanan hastaların kısa dönem sonuçlarını karşılaştırmak ve unikompartmantal diz artroplastisinde cerrahinin başarısını arttırmak için ön çapraz bağın durumunu ve işlevini belirlemektir.

**Hastalar ve Yöntem:** 2013-2015 yıllarında opere edilen ve kontrole gelen 80 hasta çalışmaya dahil edildi ve hastalar dört gruba ayrıldı. Pre-operatif ve post-operatif VAS ağrı skoru, KSS Skoru, WOMAC skoru, OKS skoru ve eklem hareket açıklığı değerlendirmeleri yapıldı. Post-operatif kontrollerde tek ayak denge testi, eklem pozisyon hissi ölçümü ve izokinetik kas kuvvet testi uygulandı.

**Bulgular:** Grupların demografik verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Grup 2-Grup 4 ve Grup 3-Grup 4 arasında pre-operatif dönemde diz fleksiyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, post-operatif dönemde fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Diz ekstansiyonu dört grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı ( $p<0,05$ ). Post-operatif ağrı en fazla Grup 1'de, en az ise Grup 3'te görüldü. Gözler kapalı yapılan denge testinde Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Özellikle aktivite beklentisi yüksek olan genç hastalarda fonksiyonel ön çapraz bağ varlığının cerrahi sonuçlara olumlu katkı sağlaması beklenmektedir. Hastanın ÖÇB yırtığının primer veya sekonder olması ile aktivite beklentisi cerrahi yöntemin seçiminde etkili olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Medial kompartman osteoartriti, unikompartmantal diz artroplastisi, ön çapraz bağ, ağrı, eklem pozisyon hissi, kas kuvveti.



## 1. Introduction

Unicompartmental knee arthroplasty (UKA) offers a good solution for isolated medial compartment osteoarthritis (MCOA) with a better range of motion, preserving natural knee kinematics, and less bone resection [1]. For these patients, UKA gives equal or better results than total knee arthroplasty (TKA), [2]. In the last decade, UKA has become a very popular treatment choice for MCOA.

Anterior cruciate ligament (ACL) injuries are one of the most common injuries of the knee. Long term results after ACL reconstruction are very promising. Knee stability can be restored to almost normal. Patients can return to their pre-injury level of activity after ACL reconstruction [3].

MCOA in active patients with ACL deficiency is increasingly a common problem [4]. It is well known that knee kinematics changes significantly in ACL deficient knees [5,6]. MCOA in conjunction with anterior instability is very difficult to treat and TKA might be the treatment option for these patients [3]. Increased failure rates have been reported with UKA in instable knees [7].

Combination of ACL reconstruction to UKA may be a preferable option for active patients that have MCOA. It also may preserve range of motion and normal kinematics of the knee and also preserves patients' activity level. Several studies reported good results with UKA and ACL combined surgery for active patients with MCOA who have instable knees [3,8]. They concluded in their studies that UKA and ACL reconstruction combined surgery seems to be a very good option for ACL deficient instable knees [3,8]. Recent studies defend UKA alone for ACL deficient but functionally stable knees. Boissonneault et al. found similar survivorship between ACL intact and ACL deficient but stable knee

groups after five years follow-up [9]. Functional stability of ACL seems more important than anatomical intactness. There are still controversies about proprioceptive ability of the UKA performed knees with or without ACL even in stable knees.

The aim of this study is to determine the short term clinical and functional results and knee proprioception of UKA performed in ACL intact knees, in ACL ruptured stable knees, ACL ruptured instable knees, and in ACL partial ruptured knees.

## **2. Material and Method**

### **General Information**

This study was approved by the ethics committee of Süleyman Demirel University, decision numbered 157 dated 2016. After local ethical committee approval, 105 patients that had undergone medial UKA in 2016-2018 were investigated at the sports medicine clinic.

### **Inclusion and Exclusion Criteria**

Patients within the age range of 40-80 who had completed their 24 months postoperatively after unicondylar knee arthroplasty, and whose informed consent was obtained were included into the study. Patients who required revision in the surgical area, those who developed technical failure in the knee that underwent surgery, who had a patellofemoral joint arthrosis of above Kellgren Lawrence Grade 2, and who could not comply with the functional tests applied were excluded from the study.

### **Surgical Techniques**

All surgeries were performed by a single senior expert knee surgeon (MU). Following a standard anteromedial skin incision, the medial compartment was accessed through a medial parapatellar mini arthrotomy. The anterior and medial parts of the medial meniscus were excised. Tibial and femoral osteophytes were removed. The necessary tibial and femoral incisions were made in line with the implant application guidelines (Zimmer, Warsaw, USA). Following the application of test implants, the tibial and femoral implants were fixed with the bone. A fixed insert was used as interface. The same brand of implant was applied using the same technique to all the patients included into the study.

In patients who underwent UKA and ACLR, UKA was performed with the standard technique mentioned above.

For ACL reconstruction, a four-strand hamstring tendon autograft was taken and prepared as ACL graft. The tibial tunnel was drilled by means of a guide pin, and the femoral tunnel was drilled through the femoral footprint using a free-hand technique so as to create an anatomic single tunnel. Buttons or intra-tunnel fixation materials were used for femoral fixation while bio-screws and staple U nails were used for the tibial tunnel.

### **Post-operative Rehabilitation**

The patients started walking with weight-bearing to the pain threshold with double crutches from post-operative day one. The patients were not made to use knee braces. All patients were made to do active flexion and passive extension range of motion exercises, isometric and isotonic strength exercises aimed for thigh muscle groups, balance exercises, and given walking training as standard for 8 weeks under the supervision of a physiotherapist. Then, a home-based exercise program was maintained for 6 months.

### **Groups**

The patients were divided into four groups as follows: ACL intact (Group 1), ACL partial rupture (Group 2), ACL total rupture (Group 3), and Combined UKA+ACL reconstruction (Group 4).

### **Clinical and Functional Testing**

The height and body-weight measurement of the patients received for clinical follow-up and control was performed using a mechanical scale with a height rod for adults (SECA 700, Germany) after exhaling, with bare feet, in an upright position. The patients were subjected to a joint range of motion measurement (Baseline Stainless Steel Goniometer 180°, USA), [10], and to the Visual Analogue Scale (VAS) pain score [10], "Knee Society" Knee Arthroplasty Evaluation Form (KSS) Score [8], Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) Score [11], and Oxford Knee Score (OKS), [8] questionnaires preoperatively and postoperatively. In addition, a 'One-Leg Standing Test' was administered postoperatively control for a maximum of 30 seconds with eyes closed and open in order to determine the functional balance status of the patients [12]. The duration the patients stood on one foot was recorded as seconds.

### **Proprioceptive and Isokinetic Muscle Strength Testing**

Passive and active proprioception measurement was performed with an isokinetic dynamometer (HUMAC® NORM™ Testing & Rehabilitation System, USA) at 30° and 75° and 1°/second angular velocity respectively in order to evaluate joint position sense [13], and isokinetic muscle strength measurement at an angular velocity of 120°/second with the concentric/concentric mode in order to evaluate muscle strength [14].

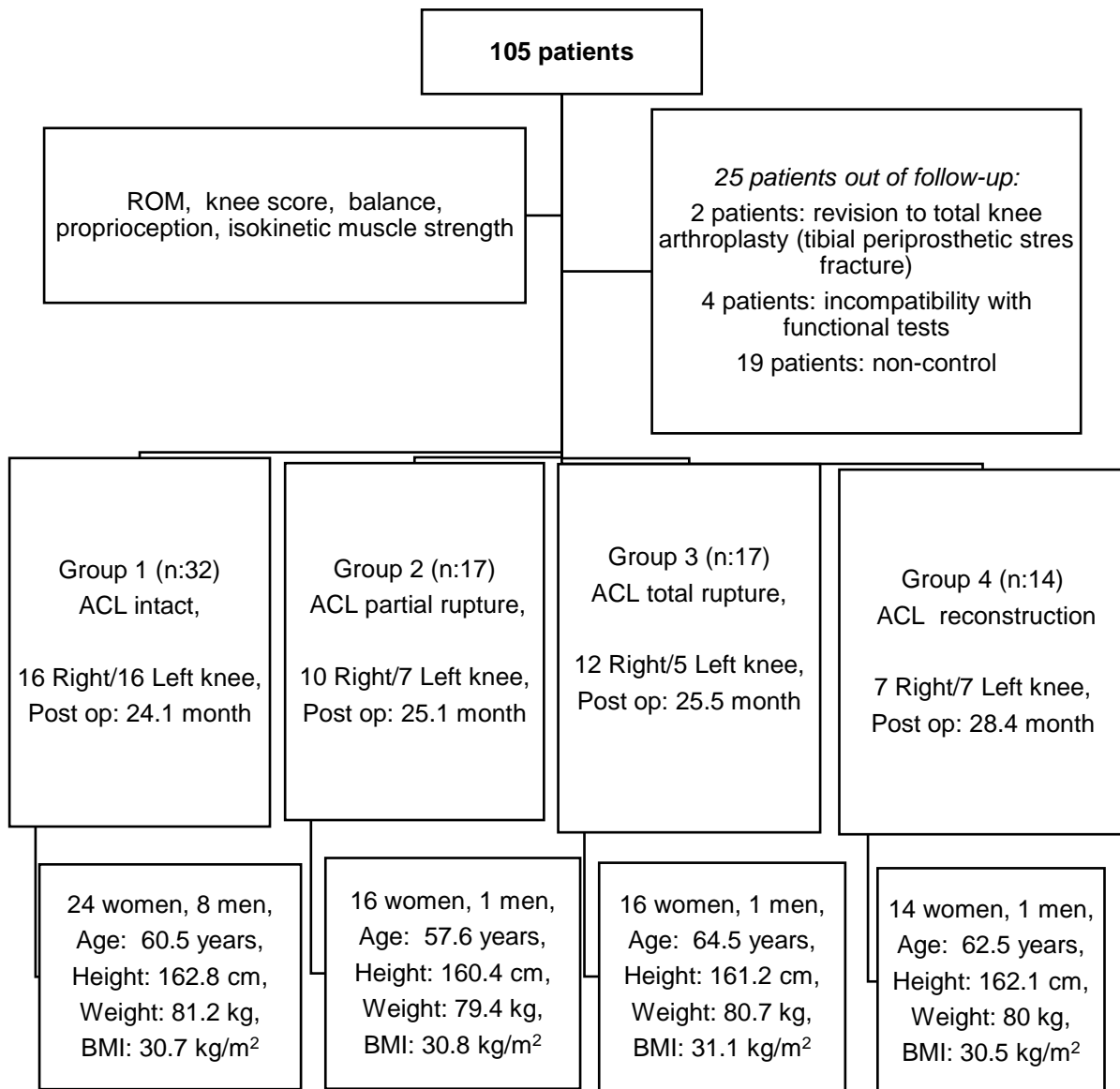
### **Statistical Analysis**

All the data was analyzed using SPSS 22.0 package program. Descriptive statics was utilized to define the data and the Kruskal Wallis test to determine the difference independent groups. In those parameters in which a difference was found a Mann Whitney-U test with Bonferroni correction was used in order to identify between which groups the difference was. The Friedman test was used for the analysis of the difference between the preoperative-postoperative measurement values. Statistical significance was set at  $p < 0.05$  The results were given as means  $\pm$  standard deviation.

## **3. Results**

The study was completed with 80 patients as the follow-up data of the 25 out of the 105 patients constituting the study group could not be obtained (Figure 1).

There was no statistically significant difference between the demographic data and post-operative follow-up durations of the groups ( $p > 0.05$ ), (Figure 1).



**Figure 1: Study flow**

While there was a statistically significant difference in knee flexion between Group 2-Group 4 and Group 3-Group 4 in the pre-operative period, no difference was found in the post-operative period ( $p > 0.05$ ). While there was no difference among the groups, knee joint range of motion in the direction of extension declined in a statistically significant way in all the four groups ( $p < 0.05$ ), (Table 1).

**Table 1:** Joint range of motion measurement values (°)

	Group 1 (n:32)	Group 2 (n:17)	Group 3 (n:17)	Group 4 (n:14)	p value*
Pre op flex ROM	131.4±8.6	125.9±13.1	125.6±14.3	136.1±7.4	0.03*
Post op flex ROM	128.7±10	127.6±11.3	124.1±11.7	124.6±14.4	0.6
<i>p value**</i>	0.4	0.1	0.4	0.2	
Pre op extROM	6.7±4.5	4.4±4.3	5.9±4	10±5.7	0.37
Post op extROM	0.4±1.7	0.9±2.6	0±0.1	0±0.1	0.35
<i>P value**</i>	0.001**	0.007**	0.001**	0.001**	

Pre op: preoperative, post op: postoperative, flex: flexion, ext.: extension, ROM: range of motion, \*: Statistically significant difference in the Kruskal Wallis Test-Mann Whitney-U Test with Bonferroni correction: Group 2-Group 4 p:0.009; Group 3-Group 4 p:0.02. \*\*: Statistically significant difference in the Friedman Test

The pain felt postoperatively was the most in Group 1 and the least in Group 3. While Group 4 had lowest post-operative KSS and WOMAC scores, Group 1 had the highest. However, the highest OKS score was obtained in Group 3. The values obtained from the questionnaires on functional knee data are summarized in Table 2.

**Table 2:** Functional knee data

	Group 1 (n:32)	Group 2 (n:17)	Group 3 (n:17)	Group 4 (n:14)	p value*
Pre op VAS	7.4±1.2	7.6±1.6	7.5±1.5	8±0.8	0.5
Post op VAS	0.2±0.4	0.4±0.5	0.6±0.5	0.4±0.6	0.03*
<i>p value**</i>	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	
Pre op KSS knee/ KSS function	49.4±7/ 57.7±8.8	49±4/ 52.4±9.2	47.6±8.5/ 57.9±9.8	49.3±3.2/ 54.3±6.5	0.4/ 0.09
Post op KSS knee/ KSS function	98.5±2.6/ 99.7±1.8	96.8±3.1/ 98.1±4	96.2±3.6/ 98.2±3.9	94.9±4.9/ 97.1±4.7	0.01*/ 0.1
<i>p value**</i>	0.001**/ 0.001**	0.001**/ 0.001**	0.001**/ 0.001**	0.001**/ 0.001**	
Pre op WOMAC	48.5±2.2	50±4.2	47±0	50±0	0.5
Post op WOMAC	98.8±1.7	96.8±2.4	97.2±3	96.3±4.5	0.003*
<i>p value**</i>	0.008**	0.007**	0.008**	0.007**	
Pre op OKS	13.3±3.2	12.4±3.6	12.6±3.3	12.4±2.7	0.6
Post op OKS	47.4±0.9	46.1±1.2	49.2±13.2	46.2±2.1	0.002*
<i>p value**</i>	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**	

Pre op: pre-operative, post op: post-operative, VAS: Visual Analog Scale, KSS:Knee Societyscores, WOMAC: Western OntarioandMcMasterUniversitiesosteoarthritisindex, OKS:Oxford kneescores. \*: Statistically significant difference in the Kruskal Wallis Test-Mann Whitney-U Test with Bonferroni correction: **Post op VAS score** Group 1-Group 3 p:0.003; **Post op KSS knee score** Group 1-Group 3 p:0.02, Group 1-Group 4 p:0.004; **Post op WOMACscore** Group 1-Group 2 p:0.001, Group 1-Group 3 p:0.009; Group 1-Group 4 p:0.02;**Post op OKScore** Group 1-Group 2 p:0.001, Group 1-Group 3 p:0.005, Group 1-Group 4 p:0.02. \*\*: Statistically significant difference in the Friedman Test.

A statistically significant difference was found between Group 1 and Group 3 in the test performed with the eyes closed ( $p:0.002$ ). Although the measurements made with the eyes open were also in favour of Group 1, no statistically significant difference was found. There was no difference between the groups in terms of joint position sense (Table 3).

**Table 3:** Functional balance and joint position sense measurement values

	<b>Group 1 (n:32)</b>	<b>Group 2 (n:17)</b>	<b>Group 3 (n:17)</b>	<b>Group 4 (n:14)</b>	<b>p value*</b>
<b>Balance- eyes open (s)</b>	16.4±10.1	14.5±11	9.5±8.2	14.9±9.2	0.2
<b>Balance- eyes closed (s)</b>	<b>5.5±3.6</b>	5.4±4.5	<b>2.5±1.4</b>	3.7±2.7	<b>0.02*</b>
<b>Active 30° prop AES</b>	5.6±3	6.8±4	6.1±2.8	7.9±5.8	0.6
<b>Active 75° prop AES</b>	5.7±5.5	5.1±3.4	5.5±3.1	6.7±7.2	0.8
<b>Passive 30° prop AES</b>	6±3.3	6.9±5.7	5.1±2.3	6.1±3	0.8
<b>Passive 75° prop AES</b>	5.7±3.2	5.8±4	7±3.4	8.9±7.1	0.3

Prop:proprioception, AES: Absolute error score, s:second. \*: Statistically significant difference in the Kruskal Wallis Test-Mann Whitney-U Test with Bonferroni correction:Group 1-Group 3  $p: 0.002$ .

No difference was found between the groups in isokinetic muscle strength parameters (Table 4).

**Table 4:** Isokinetic muscle strength values (Nm)

	<b>Group 1 (n:32)</b>	<b>Group 2 (n:17)</b>	<b>Group 3 (n:17)</b>	<b>Group 4 (n:14)</b>	<b>p value*</b>
<b>Ext PT @120°/s</b>	51.5±19.9	45.1±23.2	43.8±17.9	47.9±27.3	0.5
<b>Ext PT/BW @120°/s</b>	60.3±19.1	51.5±21.3	52.8±24.1	51.8±25.3	0.2
<b>Flex PT @120°/s</b>	27.8±13.8	23.8±11.1	21.3±12.1	27±15.4	0.3
<b>Flex PT/BW @120°/s</b>	33.2±16.2	27.8±11.9	26.5±16.4	29±14.7	0.3

Flex: flexion, ext.: extension, PT: peak torque, BW: body weight, s:second. \*: theKruskal Wallis test

## 4. Discussion and Conclusion

In this study, a significant recovery was seen in all the cases, who underwent UKA, in comparison to the pre-operative period. When the patients were grouped based on the condition of anterior cruciate ligament, however, no difference was found between the groups in their joint range of motion, and muscle strength and proprioception measurement values in their post-operative controls. On the other hand, while the patients with the highest pain score in the post-operative period were the ones whose anterior cruciate ligament was totally ruptured, the patients with the lowest sense of pain were the ones with an intact anterior cruciate ligament. In terms of their knee questionnaire results, the group with the highest KSS and WOMAC scores was that of the patients with intact anterior cruciate ligament while the group with the lowest scores was that of those who had undergone combined surgery.

While no statistically significant difference was found between the groups in the with-open-eyes-part of the One-Leg Standing Test, in which functional balance is evaluated, the group of patients with totally ruptured anterior cruciate ligament had the poorest results in the second part of the test where visual inputs were blocked (with eyes closed).

This study design is the first one in the literature to investigate the impact of anterior cruciate ligament in MCOA cases and evaluate many knee functions together. According to our results, a totally ruptured anterior cruciate ligament was found to have an impact on pain and balance in particular, with the reconstruction of the ligament contributing to preventing losses in these parameters. When it is taken into consideration that the post-operative well-being of the group of patients with totally ruptured anterior cruciate ligament has reached a perfect level in terms of their joint range of motion, functional knee questionnaire scores, muscle strength values and proprioception measurement values, the

difference in balance and pain is thought to stem from the fact that the anterior cruciate ligament cannot adequately function because it is totally ruptured.

The indication of unicondylar knee arthroplasty is well-defined for patients with MCOA. That the joint range of motion, walking pattern, quadriceps functions, and knee kinematics in particular can be regained at a close-to-complete level and that less bone resection is made causes this surgery to be preferred frequently [15,16]. However, there is no consensus yet on the treatment of patients who have anterior instability along with medial compartment osteoarthritis [3,17]. It is known that the instability in the knee most commonly stems from insufficient anterior cruciate ligament functions and that this problem of stabilization can be eliminated with the reconstruction of this ligament [3]. The main reason instability is among the contraindications identified for UKA is because instability increases the risk of prosthesis failure. Combined anterior cruciate ligament reconstruction and unicompartmental arthroplasty surgery has made it possible to reduce this risk in selected patients and no revision requirement emerged during a follow-up period of 53 months [3]. In a study in which the follow-up data of patients who underwent combined surgery was published, the pre-operative total KSS score of 77 (knee score: 38.4 points, functional score: 38.7) rose to 166 points (knee score: 83.2 points, functional score: 82.7) at the end of a follow-up period of 50 months in average and no difference was found between genders in terms of scores [3]. In another study in which the 2.5-year data of patients who underwent unicondylar knee arthroplasty with an intact anterior cruciate ligament and those who underwent a combined surgery were compared, one patient in the combined surgery group needed revision to a total knee replacement because of infection. There was failure or revision induced by combined surgery [8]. Knee joint flexion and extension range of motion measurement values improved in a statistically significant way in both groups. Flexion improved from 115-117° pre-operatively to 130° post-operatively. Extension contracture regressed from 2.4-2.8° to 0.9-1.3° post-operatively. These values, presented by Pandit et al., were found to be consonant with the result of our study. The OKS score of combined surgery patients which was 29 pre-operatively reached 46 post-operatively, with their KKS score improving from 55 pre-operatively to 99 post-operatively. In the anterior cruciate ligament intact groups, these values rose from 26 to 43 and 55 to 94 respectively. The post-operative OKS and objective KSS scores were found to be higher in a statistically significant way in the combined surgery patients. There was no difference between the groups in their functional KSS scores [8]. There was no significant difference between the KSS scores of the groups in our study, either.

Boissonneault et al. found that cases with pre-UKA ACL deficiency had lower KSS scores. However, the OKS, KSS, and Tegner scores of the ACL deficient cases suggested no statistically significant difference from those of the ACL intact group in their follow-up of 1 and 5 years [9]. The OKS, objective KSS and functional KSS scores of the ACL deficient group and ACL intact groups are 43-43, 85-85 and 90-100 at post-operative year 1 and 43-44, 85-85 and 100-73 at post-operative year 5 respectively [9]. These researchers emphasized that "an intact anterior cruciate ligament is not necessarily needed for the success of UKA surgery [9,18].

The WOMAC questionnaire is used in studies that examine osteoarthritis cases because it presents disease-specific evaluation results [11]. Krishnan and Randle reported that the 9 patients they operated with combined surgery had improved OKS, KSS and WOMAC scores and an increased joint range of motion at the end of two years in comparison to the pre-operative period [19]. It was stated that unicondylar knee arthroplasty can be performed with success as an alternative to arthroscopic debridement, anterior cruciate ligament construction only, high tibial osteotomy with or without ACL reconstruction and total knee replacement especially in young cases with isolated unicompartment osteoarthritis and concomitant instability of the knee [17,19].

The data obtained from cadaver studies on the effects of combined surgery are also found to be consonant with the results of case-based study results. In a study conducted by Çitak et al., while there was a difference in lateral compartment translation of ACL-intact/UKA knee and ACL-deficient/UKA knee specimens, no difference was found between the ACL-intact and the ACL reconstruction groups. The researchers emphasized that ACL reconstruction can restore kinematics in the UKA knee to magnitudes similar to those of cases with an intact ACL [20]. The data obtained as a result of biomechanical studies suggest that the anterior cruciate ligament must be functional so that the success of surgery can be maintained in the long-term [21,22].



That the anterior cruciate ligament has sensorial characteristics shows that deficits in this ligament can cause various functional losses. For this reason, such other parameters as proprioception, balance and strength, which are needed in daily life, should also be examined if one is to make a complete evaluation of knee functions [13]. There is no statistically significant difference between the isokinetic muscle strength, joint position sense, and duration of standing in balance with eyes open of the groups in the current study. Joint position sense, which is one of the components of proprioception, is rather associated with the sensors in the muscle [13]. That the muscle strength restoration of the groups was ensured is believed to have caused us to obtain similar results in joint position sense with no statistically significant difference. Balance measurement, on the other hand, is a method which enables the evaluation of postural stability and sway [12]. That the duration of one-leg standing test with eyes closed of the cases in the ACL total rupture group is lower in a statistically significant way shows the importance of the anterior cruciate ligament in stability.

That proprioception, balance and strength measurements were not performed pre-operatively and that no device was used in measurement of dynamic proprioception (postural sway), in which mainly the ligaments play an active role, are among the limitations of our study. Despite all its limitations, this study presents comprehensive data both with the design of the groups and the difference of the functional evaluations performed.

Identifying the best treatment option for MCOA cases with knee instability is still a controversial issue. However, the most appropriate treatment option can be identified based on the patient's level of activity and whether the ACL deficiency is primary or secondary [8,17]. Cases with osteoarthritis developing after a primary anterior cruciate ligament are young individuals who have high activity expectation. Combined surgery can be preferred for this group of cases. On the other hand, if an age-related degenerative anterior cruciate ligament rupture develops in an osteoarthritis patient and if the patient does not have anterior instability, UKA alone also gives successful results in this group alone.

## Declaration of Ethical Code

*In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.*

\*This study was approved by the ethics committee of Süleyman Demirel University, decision numbered 157 dated 2016.

## References

- [1] Banks SA, Fregly BJ, Boniforti F, vd. 2005. Comparing in vivo kinematics of unicompartmental and bi-unicompartmental knee replacements. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*, 13:551–6.
- [2] Ackroyd CE, Whitehouse SL, Newman JH, vd. 2002. A comparative study of the medial St Georg Sled and Kinematic total knee arthroplasties Ten-Year Survivorship. *J Bone Jt Surg Br*, 84:667–72.
- [3] Tinus M, Hepp P, Becker R. 2012. Combined unicompartmental knee arthroplasty and anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*, 20:81–7.
- [4] Fergusson C. 2000. Management of the young patient with an osteoarthritic knee, ss1-12. Allum R, Fergusson C, Thomas N, ed. 2000. *Clin. challenges Orthop. knee*, Martin Dunitz Ltd, London.
- [5] Lee SH, Jung YB, Jung HJ, et al. 2010. Combined reconstruction for posterolateral rotatory instability with anterior cruciate ligament injuries of the knee. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*, 18:1219–25.
- [6] Li G, Papannagari R, DeFrate LE, et al. 2009. The effects of ACL deficiency on mediolateral translation and varus–valgus rotation. *New Pub Med Journals Sweden*, 78:355–60.
- [7] Deschamps G, Lapeyre B. 1987. Rupture of the anterior cruciate ligament: a frequently unrecognized cause of failure of unicompartmental knee prostheses. Apropos of a series of 79 Lotus prostheses with a follow-up of more than 5 years. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 3:544–51.
- [8] Pandit H, Beard DJ, Jenkins C, et al. 2006. Combined anterior cruciate reconstruction and Oxford

- unicompartmental knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg Br*, 88:887–92.
- [9] Boissonneault A, Pandit H, Pegg E, et al. 2013. No difference in survivorship after unicompartmental knee arthroplasty with or without an intact anterior cruciate ligament. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*, 21:2480–6.
- [10] Bahl V, Goyal A, Jain V, et al. 2013. Effect of haemarthrosis on the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction-single bundle versus double bundle. *J Orthop Surg Res*, 5.
- [11] Tüzün EH, Eker L, Aytar A, et al. 2005. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthr Cartil*, 13:28–33.
- [12] Barbara Springer CA, Raul Marin C, Cyhan T, et al. 2007. Normative Values for the Unipedal Stance Test with Eyes Open and Closed. *J Geriatr Phys Ther*, 30:8–15.
- [13] Isaac SM, Barker KL, Danial IN, et al. 2007. Does arthroplasty type influence knee joint proprioception? A longitudinal prospective study comparing total and unicompartmental arthroplasty. *Knee*, 14:212–7.
- [14] Daşkapan A, Anaforoğlu B, Özünlü Pekiyaş N, et al. 2013. Comparison of Mini-squats and Straight Leg Raises in Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Arch Rheumatol*, 28:016–26.
- [15] Sébilo A, Casin C, Lebel B, et al. 2013. Clinical and technical factors influencing outcomes of unicompartmental knee arthroplasty: Retrospective multicentre study of 944 knees. *Orthop Traumatol Surg Res*, 99:S227-34.
- [16] Berger RA, Meneghini RM, Jacobs JJ, et al. 2005. Results of unicompartmental knee arthroplasty at a minimum of ten years of follow-up. *J Bone Jt Surg*, 87:999–1006.
- [17] Mancuso F, Hamilton TW, Kumar V, et al. 2014. Clinical outcome after UKA and HTO in ACL deficiency: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24:112–22.
- [18] Engh GA, Ammeen DJ. 2014. Unicondylar arthroplasty in knees with deficient anterior cruciate ligaments knee. *Clin Orthop Relat Res*, 472:73–7.
- [19] Krishnan SR, Randle R. 2009. ACL reconstruction with unicondylar replacement in knee with functional instability and osteoarthritis. *J Orthop Surg Res*, 4:43.
- [20] Citak M, Bosscher MRF, Citak M, et al. 2011. Anterior cruciate ligament reconstruction after unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*, 19:1683–8.
- [21] Pandit H, Van Duren BH, Gallagher JA, et al. 2008. Combined anterior cruciate reconstruction and Oxford unicompartmental knee arthroplasty: In vivo kinematics. *Knee* 2008;15:101–6.
- [22] Suggs JF, Li G, Park SE, et al. Knee biomechanics after UKA and its relation to the ACL—a robotic investigation. *J Orthop Res*, 24:588–94.

## Osteoporoz ve Periodontal Hastalıklar Arasındaki İlişki Üzerine Derleme

### A Review on the Relationship Between Osteoporosis and Periodontal Diseases

Rabia KARAASLAN<sup>1\*</sup>, Nilsun BAĞIŞ<sup>1</sup>, Özlem FENTOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

#### Ö Z E T

Periodontitis ve osteoporoz, yaşlanan nüfus için önemli halk sağlığı sorunları oluşturan yaygın inflamasyonla ilişkili durumlardır. Periodontal hastalıklar, ağırlıklı olarak dento-gingival dokulardaki disbiyozis ve inflamatuvar nitelikli bir dizi bozukluktan oluşur. Osteoporoz, artan kırık riski ile birlikte kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nin ve yapısının bozulması ile karakterize, yaşa bağlı bir kemik hastalığıdır. Bu derlemede, osteoporoz ve periodontitis arasındaki ilişki hakkında bir güncelleme sağlamak için son 25 yıldaki literatür değerlendirilip, bunların mekanistik bağlantılarının, ortak risk faktörlerinin ve terapötik etkilerinin tartışılması amaçlanmaktadır. Sistemik ve alveolar kemik kaybı (AKK) arasındaki ilişkiyi inceleyen klinik çalışmalarda, 1996-2020 yılları arasındaki 10 araştırma, KMY ile AKK arasında ters bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Alveolar kemik kaybının radyografik olarak değerlendirilmesi önemli bir kriter olsa da, klinik ataçman kaybı (KAK); hastanın yaşamı boyunca periodontitis prognozunu yansıtan, teşhisi ve evrelendirilmesi için kritik bir ölçümdür. 1995-2020 yılları arasındaki 23 çalışmadan 17'si KAS ile osteoporoz arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Her iki hastalıkta yaşa bağlı oksidatif stres ve yaşlanma, proinflamatuvar doku mikroçevresini yönlendiren ve kemik yeniden şekillenme sürecinin bozulmasına neden olan altta yatan mekanizmalardır. D vitamini eksikliği ve sigara kullanımı gibi ortak risk faktörleri bu mekanistik ilişkide önemli rol oynamaktadır. Bu faktörlerin ve aralarındaki etkileşimin anlaşılması, disiplinler arası yönetimi ve her iki hastalığa yönelik potansiyel terapötikleri incelemek için iyi kontrollü uzun dönem çalışmalar yapılmasını gerektirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, periodontitis, inflamasyon

Alınış / Received: 02.12.2023 Kabul / Accepted: 17.01.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

Periodontitis and osteoporosis are conditions associated with widespread inflammation that pose significant public health problems for the ageing population. Periodontal diseases consist of a series of disorders in the dento-gingival tissues that are predominantly dysbiotic and inflammatory in nature. Osteoporosis is an age-related bone disease characterised by deterioration of bone density and structure with an increased risk of fracture. This review aims to provide an update on the relationship between osteoporosis and periodontitis by evaluating the literature published in the last 25 years, followed by a discussion of their mechanistic links, common risk factors and therapeutic implications. In clinical trials examining the relationship between systemic and alveolar bone loss (ABL), all 10 studies published between 1996 and 2020 revealed an inverse correlation between systemic bone mineral density (BMD) and ABL. Although radiographic assessment of alveolar bone loss is an important criterion, CAL reflects the lifetime experience of periodontitis and is a critical measure for the diagnosis and staging of periodontitis. Of the 23 studies published between 1995 and 2020, 17 showed a significant association between CAL and osteoporosis. In both diseases, age-related oxidative stress and ageing are the underlying mechanisms that drive a pro-inflammatory tissue microenvironment, thus leading to impairment of the bone remodelling process. These mechanistic links are implicated in common risk factors such as vitamin D deficiency and smoking. Understanding these factors and their interaction requires interdisciplinary management and well-controlled longitudinal studies to examine potential therapeutics for both diseases.

**Keywords:** Osteoporosis, periodontitis, inflammation



## 1. Giriş

Periodontitis ve osteoporoz, yaşlanan nüfus için önemli halk sağlığı sorunları oluşturan yaygın inflamasyonla ilişkili durumlardır. Periodontal hastalıklar, ağırlıklı olarak dento-gingival dokulardaki disbiyozis ve inflamatuvar nitelikli bir dizi bozukluktan oluşur [1,2]. Periodontal hastalığın en yaygın şekli olan gingivitis, bakteri plağı birikimine karşı geri dönüşümlü bir inflamatuvar yanıttır ve plak uzaklaştırıldığında kendi kendini sınırlar. Periodontitis ise, daha derin periodontal doku ve alveoler kemiğin inflamasyonunu temsil eden, diş eti sulkusunun progresif olarak derinleşmesine ve daha fazla plak ve diş taşı birikimine yol açan bir hastalıktır. İleri evrede periodontitis, alveoler kemiğin geri dönüşümsüz yıkımı ve diş desteğinin kaybı ile ilişkilendirilerek diş mobilitesine ve kaybına neden olur. Periodontal hastalık modeli; disbiyotik subgingival biyofilm, konak immün yanıtı ve genetik etki, yaşlanma, beslenme yetersizlikleri, hormonal denge ve tütün kullanımı gibi çevresel/risk faktörleri arasındaki çok faktörlü etkileşimlerden kaynaklanmaktadır. Periodontal hastalık prevalansı aralığı %20 ile %50 arasında değişen, dünya genelinde en sık görülen 11. Hastalıktır [3]. Osteoporoz, artan kırık riski ile birlikte kemik yoğunluğunun ve yapısının bozulması ile karakterize, yaşa bağlı bir kemik hastalığıdır. Dünya çapında 200 milyondan fazla insanı etkileyen, 50 yaş üstü her 3 kadından 1'inin ve 5 erkekte 1'inin kırık riski taşıdığı en yaygın metabolik kemik hastalığıdır [4,5].

Hem periodontitis hem de osteoporoz, inflamasyon ve yaşlanma ile yakından ilişkili kemik bozukluklarıdır. Çoklu ortak risk faktörleri ve patojenik mekanizmalardaki bağlantılar, osteoporoz gibi sistemik bir iskelet hastalığının periodontitiste AKK'yı arttırdığına dair tutarlı bir varsayım olmuştur. 2000'li yılların başına kadar olan ilk klinik bulgular tartışmalı olsa da, son araştırmalar bu iki hastalık arasındaki ilişki için çok daha objektif kanıtlar sağlamıştır. Bu derlemede, osteoporoz ve periodontitis arasındaki ilişki hakkında bir güncelleme sağlamak için son 25 yılda yayınlanan literatür değerlendirilip, bu ilişkinin mekanistik bağlantıları, ortak risk faktörleri ve terapötik etkilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

## Periodontitis ve Osteoporoz Arasındaki Klinik Korelasyon

Periodontitis ve osteoporoz arasındaki bağlantı ilk olarak 1960 yılında kurulmuş ve periodontitis başlangıçta sistemik "pre-senil osteoporozun" [6] lokal bir belirtisi olarak görülmüştür. Kısa süre sonra bakteri plağının bu iki hastalığı birbirinden ayıran birincil etiyolojik faktör olduğu ortaya çıksa da, hipotez temelde iki soruya odaklanan kapsamlı çalışmalara ve meta-analizlere yol açmıştır: (1) osteoporozda kemik kütlelerinin sistemik olarak zayıflamasının lokalize alveolar kemik kaybı eğilimini artırıp artırmadığı; ve (2) osteoporozun ataçman kaybını ve periodontitisin diğer klinik belirtilerini şiddetlendirip şiddetlendirmedeği. Ancak, belirleyici olarak kullanılan farklı klinik ve radyolojik parametrelere bağlı olarak periodontitis ve osteoporoz için bugüne kadar yapılan çalışmalar, bu iki hastalık arasındaki ilişkinin farklı güçlerde olduğunu ortaya koymuştur. Literatürü daha ayrıntılı incelemeye önce, periodontitis ve osteoporoz için geliştirilen sınıflandırma ve tanı kriterlerinin açıklığı kavuşturulması gerekmektedir.

Son kırk yılda, periodontal hastalıkların sınıflandırılması, patojenik faktörler, konak yanıtı ve sistemik hastalıklarla ilişki konusunda ortaya çıkan kanıtlar göz önüne alındığında, birkaç büyük güncellemeden geçmiştir [2,7,8]. En son 2017 çalıştayında, periodontitis üç ana formda yeniden sınıflandırılmıştır: Nekrotizan periodontitis, sistemik hastalığın bir belirtisi olarak periodontitis ve daha önce iki ayrı "kronik" ve "agresif" kategoriyi birleştiren periodontitis [9]. Çeşitli sistemik ve genetik bozukluklar, immün sistemi önemli ölçüde tehlikeye atarak ileri evre periodontitisin erken dönemde ortaya çıkmasına neden olur. Buna karşın, osteoporoz da dahil olmak üzere bazı yaygın sistemik hastalıklar periodontitis patogenezi üzerinde nispeten orta derecede etkiye sahiptir. Periodonsiyum kaybına katkıda bulunabilen bu sistemik hastalıklar risk faktörleri olarak düşünülmelidir. 2017'deki çalıştayın görüşü, osteoporozun radyografik alveolar kemik kaybının daha yüksek prevalansı ve şiddeti ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, periodontitisin diğer klinik parametreleri ile net bir ilişki yoktur [10].

Genel olarak, periodontitisin teşhisi ve evrelendirilmesi, klinik ataçman kaybının (KAK) incelenmesi ve radyografik kemik kaybının değerlendirilmesinin bir kombinasyonuna dayanmaktadır [8]. 1-2 mm KAK ve kemik kaybının kök uzunluğunun <%15'inden az olması hafif periodontitis (Evre I), 3-4 mm KAK ve %15-%30 alveolar kemik kaybı orta evre periodontitis (Evre II) ve KAK ≥5 mm ve >%30 kemik kaybı şiddetli periodontitis (Evre III ve IV) olarak karakterize edilir [11]. Bu ölçümler, sondalama cep derinliği (SCD), sondalamada kanama (SK), diş kaybı, kemik kaybı paterni, furkasyon tutulumu ve sistemik risk faktörlerinin varlığı gibi parametrelerle birleştirildiğinde, periodontitis vakasını yönetmek için hastalığın karmaşıklık ve ilerleme hızını daha da iyi oranda belirler [8,11].

Öte yandan, osteoporoz tanısı için altın standart, dual enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) kullanılarak lomber vertebra ve/veya proksimal femur KMY değerlendirilmesidir [12]. Osteoporoz, sağlıklı genç bir yetişkinin ortalama KMY değerinin -2,5 veya daha fazla altında bir KMY skoru (T skoru) olması ile tanımlanır. Osteoporoz için tanı kriterleri iyi belirlenmiş olsa da, düşük KMY'ye sahip hastalar için kırık riskinin değerlendirilmesi birden fazla risk faktörünü dikkate alır. Kırık riskini belirlemek için kantitatif bilgisayar tomografisi (QCT) gibi diğer doğrulanmış KMY ölçüm teknikleri kullanılabilir. Müdahale eşiğini belirlemek için tek başına KMY yerine 10 yıllık kırık olasılığı önerilmektedir [12]. Bununla birlikte, periodontitis ile korelasyon üzerine yapılan klinik çalışmaların çoğunda, osteoporotik hastalarla ilişkili sistemik KMY'yi temsil etmek için gösterge olarak lomber ve/veya femoral DXA kullanılmıştır [13].

## Osteoporoz ve Alveolar Kemik Kaybı Arasındaki Korelasyon

Osteoporoz, trabeküler ve kortikal kemiğin genel incelmelerini ifade ettiğinden, uzun süredir devam eden hipotez, osteoporotik hastalarda dişleri çevreleyen alveolar kemiğin periodontitis ile ilişkili kemik kaybına daha duyarlı olduğudur. Sistemik ve alveolar kemik kaybı (AKK) arasındaki ilişkiyi inceleyen klinik çalışmalarda, 1996-2020 yılları arasında yayınlanan 10 çalışmanın tümü, sistemik KMY ile AKK arasında ters bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur [14-23]. Tüm çalışmalarda osteoporozun belirleyicisi olarak lomber vertebra ve/veya femur boynu DXA kullanılmıştır. Bununla birlikte, DXA dişsiz bireylerde alveolar KMY'yi ölçmekle sınırlı olduğundan, AKK'yi değerlendirmek için AKY'nin veya AKK'nin doğrusal değerlendirmesi de dahil olmak üzere intraoral [15,19,21,23,24] veya panoramik radyografiler [16,22], mandibular kortikal genişliği (MKG) değerlendirmek için panoramik radyografiler [14,16,17,22] ve alveolar KMY'nin dijital dansitometri analizi [18,20,23] gibi çeşitli

alternatif teknikler kullanılmıştır. Bu parametreler hem kemik hacmi ve yoğunluğunu hem de kortikal ve trabeküler kemiği kapsadığından, AKK'nin sistemik KMY ile ters orantılı olduğu sonucu özellikle ilgi çekicidir.

Kompakt kortikal kemik ve süngerimsi trabeküler kemik oranı maksilla ve mandibula arasında önemli farklılıklar gösterir. Omurga ve maksillada yaklaşık %10 kortikal kemik bulunurken, mandibula %80'e kadar kortikal kemik ve %20 trabeküler kemik içerir [25]. Mandibulada, kortikal kemik inferior kortekste yoğunlaşır ve 50 yaşından sonra zamanla birlikte genişliği azalmaya başlar. Bu nedenle, MKG, inferior korteksin iyi yakalandığı panoramik radyografiler kullanılarak kortikal kemik değerlendirmesi için bir indeks olarak kullanılır. Çalışmalar, MKG incelmesinin sistemik KMY ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ve osteoporoz için potansiyel bir risk göstergesi olduğunu göstermiştir [14,26,27]. Ancak, MKG sistemik kırık riski ile ilişkili değildir [14,27]. Kortikal kemiğin aksine, mandibular trabeküler kemik paterni kırık riski ile daha yakından ilişkilidir, [28,29] ve osteoporoz için kadınlarda değerli bir belirteç görevi görür [27,29,30]. Çoğu kadında ileri yaşla birlikte mandibular trabeküler patern daha aralıklı ve daha az bağlantılı hale gelirken, çoğu erkekte trabeküler patern korunur [28,31]. Trabeküler paterni doğrudan ölçmenin zorluğu göz önüne alındığında, çoğu çalışma, alveoler KMY'nin dansitometri yoluyla değerlendirilmesine veya periodontal kemik kaybının büyük oranda yoğunlaştığı alveolar kret yüksekliğinin (AKY) ölçülmesine başvurmuştur. Tutarlı bir şekilde, hem AKY hem de alveoler KMY sistemik KMY ile korelasyon göstermektedir. Özellikle ağırlıklı olarak trabeküler maksiller kemikte, alveolar KMY lomber ve kalça KMY ile de ilişkilidir [32]. Birlikte ele alındığında, osteoporozun postmenopozal kadınlarda AKK'ya daha yakınlıkla ilişkili olduğunu destekleyen güçlü kanıtlar vardır [13].

Bir uyarı olarak, 1992 tarihli tek bir çalışmada 46-55 yaş arası kadınlarda alveoler kemik yüksekliği ile sistemik KMY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır [33]. Çalışma yüksek oranda dişsiz denek içerdiğinden, sonuçların deneklerdeki etkilenen diş sayısı ile karıştırılmış olması mümkündür. Ayrıca çalışmadaki perimenopozal kadınların göreceli olarak genç yaşta olması, postmenopozal osteoporozun katkısının olmamasını açıklayabilir. Çalışmaların çoğu kesitsel olmakla birlikte, östrojen replasman tedavisinin etkisini inceleyen 5 yıllık longitudinal bir çalışma, omurga ve el bileği KMY'si ile bağlantılı olarak mandibular kemik kütlesinde de önemli iyileşme olduğunu göstermiştir [34]. Aksine, sistemik KMY değerlendirilmeksizin erkeklerin ve yaş, cinsiyet ve eksik diş sayısı dağılımı açısından erkeklere oranla farklılık göstermeyen kadınların (menopozdan bağımsız olarak) dahil edildiği bir kesitsel çalışmada, dişli hastalar dişsiz hastalara oranla daha düşük mandibular KMY değerleri göstermişlerdir [35]. Tüm kırıkların %70'i osteoporotik kadınlarda meydana geldiğinden [4] ve osteoporozun ağırlıklı olarak menopoz sonrası östrojen eksikliği ile ilişkili olduğuna dair geleneksel görüş nedeniyle, çoğu çalışmanın menopoz sonrası kadınlara odaklanması şaşırtıcı değildir. Bu eğilimi destekleyen sınırlı bulgulara rağmen [14] AKK'nin cinsiyete özgü farklı paterni göz önüne alındığında, osteoporozun erkeklerde AKK ile ilişkili olup olmadığını doğrulamak için daha fazla analiz yapılması gerekmektedir.

**Tablo 1:** Alveolar kemik kaybı ve sistemik KMY arasındaki korelasyona ilişkin literatür özeti

Çalışma	Yıl	Örneklem büyüklüğü	Ağız içi kemik kaybı belirleyicisi	Osteoporoz belirleyicisi	Yaş (yıl)	Hasta popülasyonu	Korelasyon: AKK ve sistemik KMY
Okabe ve Diğerleri	2008	659	MKG (pano)	DXA topuk	80	262 erkek ve 397 kadın	Evet
Brennan ve Diğerleri	2008	1256	AKY (ağız içi)	DXA önkol, kalça, omurga	66.6 ± 7.0	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (70 yaş altı kadınlar arasında)
Ishii ve Diğerleri	2007	54	MKG, AKK (pano)	DXA femur	56.8 ± 7.7	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (MKG); güçlü değil (AKK)
Taguchi ve Diğerleri	2007	450	MKG (pano)	DXA omurga	57.2 ± 8.1	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Takaishi ve Diğerleri	2005	40	alveolar KMY (ağız içi)	DXA omurga, ultrason	59.4 ± 5.6	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Hilderbolt ve Diğerleri	2002	49	AKY (ağız içi)	DXA omurga, femur	60 ± 5.5	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Jonasson ve Diğerleri	2001	80	alveolar KMY (ağız içi)	DXA ön kol	47 ± 27	Karışık	Evet
Tezal ve Diğerleri	2000	70	AKK (ağız içi)	DXA omurga ve femur	62.1 ± 7.1	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Taguchi ve Diğerleri	1999	90	MKG, AKK (pano)	QCT omurga	54.1 ± 7.4	Karışık	Evet (MKG); hayır(AKK)
Payne ve Diğerleri	1999	38	AKY, alveolar KMY (ağız içi)	DXA omurga	53.9 ± 0.4	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (AKY ve alveolar KMY)

MKG: Mandibuler kortikal genişlik, AKY: Alveoler kret yüksekliği, AKK: Alveoler kemik kaybı, KMY: Kemik mineral yoğunluğu

### Osteoporoz ve Periodontal Ataçman Kaybı Arasındaki Korelasyon

AKK'nın radyografik olarak değerlendirilmesi önemli bir kriter olsa da, KAK periodontitis prognozunun belirlenmesi ve periodontitisin teşhisi ve evrelendirilmesi için kritik bir ölçümdür [8]. 1995-2020 yılları arasındaki 23 çalışmadan 17'si KAK ile osteoporoz arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur [15,21,22,36-57]. Bunlar arasında örneklem büyüklüğü 30 [49] ile 2990 [39] arasında değişen 18 kesitsel ve 5 longitudinal çalışma yer almaktadır. Çalışmaların çoğu 41 ila 80 yaşları arasındaki postmenopozal kadınlara odaklanmıştır. Sistemik KMY'yi temsil etmek için lomber ve/veya femoral DXA kullanılmıştır. Ancak periodontitisin belirleyicisi olan KAK ölçümlerine, SCD ve SK gibi diğer parametrelerin dahil edilmesiyle, klinik sonuçlar oldukça değişkendir. Standart bir KAK kriterinin olmaması, bu çalışmaların sonuçlarındaki değişkenliğe katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, 2010'dan bu yana yapılan daha yeni çalışmalar, klinik sınıflandırma kriterlerine uygun olarak, şiddetli periodontitis için belirleyici olarak KAK >5 mm'yi kullanmışlardır. Çok daha katı bir kriter olan KAK >7 mm olarak belirleyen tek bir çalışma hariç [45] diğer çalışmalarda KAK ve sistemik KMY arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, 2010 ve 2017 yıllarında yapılan 2 sistematik incelemede de benzer sonuçlara ulaşılmıştır [58,59]. Penoni ve arkadaşları, ön yargıları ve kanıtların niteliklerini göz önünde bulundurarak, objektif bulgulara sahip 11 çalışmadan 10'unun

KAK ile sistemik KMY arasında pozitif korelasyon gösterdiğini öne sürmüştür.[58] Özellikle, 11 çalışmanın tamamından elde edilen veriler değerlendirildiğinde; normal KMY grubu ile karşılaştırıldığında, düşük KMY grubunda %3,04 daha fazla KAK >4 mm ve %5,07 KAK >6 mm olan bölgeler olduğu görülmüştür. Bölgelerin %30'u sınır olarak alındığında, bu fark lokalize periodontitisten generalize periodontitise geçişte önemli bir klinik etki yaratabilir [58]. Periodontitisli olguların mandibular KMY değerleri periodontal olarak sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak daha düşük iken, mandibular KMY değerleri ile klinik periodontal yıkım parametreleri arasında anlamlı negatif korelasyon bildirilmiştir [60].

Şiddetli periodontitiste KAK, alveoler kemik desteğinin yıkımı ve diş kaybıyla sonuçlanır. Diş kaybı ve sistemik KMY arasındaki korelasyonu değerlendiren 16 çalışmadan 11'i pozitif bir ilişki gösterirken, [22,41,42,44,47,50,51,61-64] 5 çalışma çelişkili sonuçlar bildirmiştir.[40,46,55,56,65] Korelasyon eksikliği nispeten küçük örneklem büyüklüğü ve daha önceki çalışmalarda yaş gibi karıştırıcı faktörlerin dahil edilmesi gibi faktörlere bağlı olabilir [40,46,55]. Yaş ve sigara gibi karıştırıcı faktörler düzeltildiğinde, büyük gruplu çok merkezli bir çalışma, diş kaybı ile sistemik KMY arasında sınırdan bir ilişki olduğunu göstermiştir [61]. Periodontitisin ötesinde diş kaybının aynı zamanda birden fazla hastalıkla ilişkili klinik bir son nokta olduğu da unutulmamalıdır. Osteoporozun katkısı, diş bakımına erişim ve ağız hijyeni alışkanlıkları gibi diğer klinik ve sosyoekonomik faktörlere kıyasla daha az önemli olabilir.

Bir bağlantıyı desteklemek için yeterli kanıt olmadığını düşünen 2017 dünya çalıştayının raporundan bu yana,[10] osteoporoz ile KAK veya periodontitisin diğer klinik parametreleri arasındaki ilişkiyi destekleyen kayda değer sayıda çalışma ve sistematik inceleme yapılmıştır. Her iki hastalıkla ilişkili çok sayıda risk faktörü göz önünde bulundurulduğunda, ilişkinin daha fazla doğrulanması için veri analizinde karıştırıcı faktörlerin düzeltilmesi ve gelecekte iyi kontrollü longitudinal çalışmalar yapılması gerekmektedir.

**Tablo 2:** Periodontal ataçman kaybı ve sistemik KMY arasındaki korelasyona ilişkin literatür özeti

Çalışma	Yıl	Örneklem büyüklüğü	Periodontitis belirleyicisi	Osteoporoz belirleyicisi	Yaş (yıl)	Hasta popülasyonu	CAL ve KMY arasındaki korelasyon
Mashalkar ve Diğerleri	2018	94	%30 bölgede KAK > 5 mm	DXA omurga	45-60	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Passos-Soares ve Diğerleri	2017	492	SD > 5 mm ve KAK > 6 mm	Hiçbiri	66.6 ± 7.4	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (KAK ile osteoporoz tedavisi)
Penoni ve Diğerleri	2016	134	SD > 5 mm ve KAK > 6 mm	DXA femur, omurga	69.8 ± 3.9	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Juluri ve Diğerleri	2015	100	KAK, SD	DXA omurga	60.2 ± 2.1	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Singh ve Diğerleri	2014	78	SD, KAK, diş kaybı	DXA femur, omurga	46-54	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (KAK ve SD), Hayır (diş kaybı)
Tak ve Diğerleri	2014	2990	KAK, diş kaybı	DXA femur, omurga	64 ± 8	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (sadece omurga KMY)
Gondim ve Diğerleri	2013	148	diş kaybı, KAK	DXA femur, omurga	58.9 ± 4.3	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Passos ve Diğerleri	2013	521	SD>5mm ile KAK>6mm	DXA femur, omurga	60.6 ± 7.3	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Iwasaki ve Diğerleri	2013	397	KAK, diş kaybı, SK	DXA femur, omurga	68.2	Menopoz sonrası kadınlar	Evet



Marjanovic ve Diğerleri	2013	380	SD > 5,5mm veya KAK > 7mm	DXA femur, omurga	58 ± 4.7	Menopoz sonrası kadınlar	Hayır
Moeintaghavi ve Diğerleri	2013	60	SD, KAK, diş kaybı	DXA femur, omurga	50.8-56	Menopoz sonrası kadınlar	Hayır
Grocholewic ve Diğerleri	2012	37	KAK, diş kaybı	DXA femur, omurga ve önkol	59.4 ± 5.6	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Al Habashneh ve Diğerleri	2010	400	SD > 5 mm ve KAK > 6 mm	DXA femur, omurga	62.5 ± 6.4	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Nicopoulou ve Diğerleri	2009	665	diş kaybı	DXA omurga, femur	45-70	Karışık	Evet
Brennan ve Diğerleri	2007	1329	KAK	DXA omurga, femur, önkol	66.6 ± 7.0	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (subgingival diş taşı olmadan)
Gomes-Filho ve Diğerleri	2007	139	SD > 4 mm ve KAK > 3 mm	DXA femur, omurga	58.8 ± 6.4	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Taguchi ve Diğerleri	2004	1298	diş kaybı	DXA femur, omurga	70.8 ± 9	Karışık	Evet (sadece femur KMY)
Mohammad ve Diğerleri	2003	30	diş kaybı; KAK	DXA calcaneus	63.4 ± 8.6	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
Pilgram ve Diğerleri	2002	135	SD, KAK	DXA femur, omurga	41-70	Menopoz sonrası kadınlar	Hayır (zayıf)
Lundstrom ve Diğerleri	2001	36	SK; SD; dişeti çekilmesi;	DXA femur	70	Karışık	Hayır
Tezal ve Diğerleri	2000	70	KAK, SD, SK	DXA femur, omurga	62.1 ± 7.1	Menopoz sonrası kadınlar	Hayır
Weyant ve Diğerleri	1999	293	KAK, SD, SK	DXA femur ve omurga;	75.5 ± 4.4	Karışık	Hayır
Taguchi ve Diğerleri	1999	90	diş kaybı	CT omurga	54.1 ± 7.4	62 postmenopoz al	Evet (sadece posterior dişler)
Mohammad ve Diğerleri	1997	44	diş kaybı; KAK; SD	DXA omurga	65.2 ± 1.6	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (KAK) Hayır (SD ve diş kaybı)
Hildebolt ve Diğerleri	1997	135	diş kaybı; KAK; SD	DXA femur, omurga	59 ± 6.2	Karışık	Hayır
Mohammad ve Diğerleri	1996	42	KAK; dişeti çekilmesi	DXA omurga	68 ± 6.8	Menopoz sonrası kadınlar	Evet (dişeti çekilmesi)
Krall ve Diğerleri	1996	189	diş kaybı	DXA femur, omurga	60 ± 6	Menopoz sonrası kadınlar	Evet
May ve Diğerleri	1995	874	diş kaybı	DXA femur, omurga	65-76	karışık	Erkeklerde evet, kadınlarda hayır

SK: Sondalamada kanama, KAK: klinik ataçman kaybı, DXA: çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, SD: Sondalama derinliği

## İnflamasyon ve Kemik Homeostazi

Periodontitisin patogenezi ve ilerlemesi disbiyotik biyofilm ile konak etkileşimine bağlı olsa da [66] bunu takip eden inflamasyon ve bozulmuş kemik homeostazi, hem osteoporoz hem de periodontitiste kritik rol oynamaktadır.

Sağlıklı iskelet, fizyolojik gelişimin bir parçası olarak ve mekanik yüklemeye gibi faktörlere yanıt olarak yeni kemiğin eskisinin yerini almasını sağlayan sürekli bir yeniden şekillenme sürecinden geçer.

Normal kemik döngüsü, osteoklastlar tarafından kemik rezorpsiyonu ile osteoblastlar tarafından kemik oluşumu arasındaki dengeye dayanır ve bu da stabil bir kemik kütlesi ve mineral homeostazının korunması için gereklidir [67].

İnflamasyon, doğal ve adaptif bağışıklıktaki çeşitli bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu ile karakterize edilir ve bu da hücrel ortamda immün sitokin üretiminin artmasına neden olur. İnflamatuvar yanıtlar sırasında aktive olan sitokinlerin osteoblast ve osteoklastların farklılaşması ve aktivitesi üzerinde önemli etkileri vardır. Bu nedenle, inflamasyonla ilişkili osteoporoz ve periodontitisin araçları olarak kabul edilirler.

Periodontitiste, diş yüzeyindeki kalıcı mikrobiyal biyofilm, polimorfonükleer lökositlerin damarlardan infeksiyon bölgesine toplanmasına neden olur. Patojenlere karşı ilk savunma hattı olarak, nötrofillerin gelişi; bakteriyel ürünler, immün sitokinler, kemokinler ve lipid medyatörler dahil olmak üzere çok sayıda faktörden etkilenir.[68,69] Bakteri ve bakteriyel ürünlerin toll benzeri reseptör (TBR)'ler tarafından tespit edilmesi, doğal bağışıklık sistemini aktive eder [70]. Doğal ve adaptif konakçı yanıtı arasındaki çapraz etkileşim, lenfosit aktivasyonunu ve nükleer faktör-kappa B (NF-κB), aktivatör protein 1 (AP-1) ve p38 yolları dahil olmak üzere lokal inflamatuvar sinyal kaskadını stimüle eder [68]. Lokal AKK'ya kısmen bakteriler tarafından aktive edilen T lenfositlerin osteoklastogenezi teşvik etmek için NF-κB ligand sinyalinin reseptör aktivatörü (RANKL)'nü uyarmasının aracılık ettiği görülmektedir [71,72]. Buna ek olarak osteoklastlar için, artmış inflamasyon osteoblast hücrelerini de inhibe ederek kemik yeniden şekillenmesindeki dengeyi daha da bozabilir ve net bir kemik kaybıyla sonuçlanabilir [72].

Kemiğin yeniden şekillenmesinin bozulması, osteoporoz da dahil olmak üzere sistemik inflamatuvar kemik bozukluklarını da tetikler. Artan sitokin salgıları ile inflamasyon, özellikle de NF-κB sinyalinin aktivasyonu, osteoklastları teşvik eder ve aynı zamanda osteoblastları baskılar [73]. NF-κB sinyalinin genetik veya kimyasal olarak baskılanmasının osteoporoz ve artritte kemik kaybını azalttığı gösterilmiştir [74]. Örneğin, tümör nekrosis faktör (TNF) blokerleri romatoid artritte lokal ve sistemik kemik kaybının ilerlemesini önemli ölçüde yavaşlatmak için etkili bir yaklaşım olmuştur [75,76]. Giderek artan kanıtlar, inflamatuvar yanıtların modüle edilmesinin kemik yeniden şekillenmesindeki denge üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ve etkili bir terapötik yaklaşımı temsil edebileceğini göstermektedir.

NF-κB sinyali, çoğu inflamatuvar yanıt sırasında aktive edilen önemli bir sinyal yoludur [77-79]. NF-κB, hepsi osteoimmünoloji ve yaşlanmada kritik roller oynayan beş proteinden (c-Rel, RelA/p65, RelB, NF-κB1/p50 ve NF-κB2/p52) oluşan bir aileyi temsil eder [77]. NF-κB proteinleri homo- veya heterodimerler halinde bulunur ve sitoplazmada κB inhibitör (IκB)'leri ile bir kompleks oluşturur. Çeşitli inflamatuvar sitokinlerin uyarması üzerine, IκB kinaz (IKK) aktivasyonu fosforile olur ve çeşitli hedef genlerin transkripsiyonunu aktive etmek için çekirdeğe transloke olan NF-κB'yi serbest bırakmak için IκB'leri degrade eder. Osteoporoz bağlamında, olgun osteoblastlarda IκB dominant-negatif bir geni aşırı eksprese eden fareler, östrojen eksikliğine bağlı osteoporozun bir fare modeli olan overektomi (OVX) takiben gelişmiş osteoblast oluşumu ve baskılanmış osteoklast aktivasyonu göstermiştir [73]. Periodontal dokuda, osteoblast soy hücrelerinde NF-κB sinyalizasyonunun inhibisyonu osteoklastik kemik rezorpsiyonunu doğrudan bozmuş ve kemik oluşumunu teşvik etmiştir [72].

NF-κB sinyal yollarının bileşenlerine ek olarak, TNF-α, interlökin (IL)-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin manipülasyonu da sistemik ve periodontal kemik kaybını etkiler. İnsanlarda, IL-1β seviyesi periodontal ataçman kaybı bölgelerinde dişeti oluğu sıvısı (DOS)'nda önemli ölçüde yükselir [80]. Farelerde IL-1'in kimyasal veya genetik inhibisyonu, patojenik bakteri yükünün önemli ölçüde baskılanmasıyla sonuçlanmıştır [81,82]. Tersine, IL-1α'yı aşırı eksprese eden transgenik farelerde periodontitise paralel olarak ataçman kaybı ve alveoler kemik yıkımı gelişmiştir.[83] Bakteriyel patojenlere karşı konak yanıtının azalmasına rağmen, p55 nakavt farelerde periodontal inflamasyon ve

AKK azalmıştır. Bu da periodontitisin ilerlemesinde tek başına patojen yükünden ziyade sitokin amplifikasyonunun ve NF- $\kappa$ B sinyalinin kritik rolünü düşündürmektedir. TNF- $\alpha$  ve IL-1, NF- $\kappa$ B sinyal yolunu aktive ettiğinden, artan sitokin üretimi, osteoklastogenez ve ardından periodontal kemik rezorpsiyonu için gerekli olan RANKL sinyalini etkili bir şekilde indükler [84]. Serum IL-1 seviyesi osteoporotik kadınlarda menopozdan sonraki 15 yıl gibi uzun bir süre boyunca menopoz öncesine göre çok daha yüksekti, Üstelik, sistemik KMY ile ters korelasyon gösteriyordu [85]. Yakın zamanda yapılan üç geniş kohortlu epidemiyolojik çalışma, osteoporotik kırık riskinde 1,5 ila 3 kat artışın daha yüksek inflamatuvar belirteç seviyesiyle (TNF ve IL-6 reseptörleri) ilişkili olduğu bu immünolojik bağlantıyı doğrulamıştır [86]. TNF- $\alpha$  eksikliği olan fareler OVX kaynaklı kemik kaybına dirençlidir. Sıçanlardaki OVX modellerinde, osteoporotik kemik kaybını tamamen ortadan kaldırmak için IL-1 ve TNF- $\alpha$ 'nın eş zamanlı olarak uygulanması gerektiği rapor edilmiştir [87]. Bu da immün sitokinler arasındaki sinerjik koordinasyonun önemini göstermektedir. İnsan ve hayvan modellerinden elde edilen bu kanıtlar, NF- $\kappa$ B ile ilişkili sitokinlerin periodontitis ve osteoporozda merkezi bir rol oynadığını desteklemektedir.

İnflamatuvar sitokinlerin yanı sıra kompleman sistemi, birinci basamak konak savunmasından ve adaptif immün yanıtın daha da artmasından sorumlu olan doğal bağışıklığın kritik bir bileşeni temsil eder. 50'den fazla proteinden oluşan bu ağ mikrobiyal infeksiyonlara veya doku hasarına verilen yanıtı aracılık eder [88]. Böylece bu sistem, IL-6, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ 'nin plazma seviyelerini yükseltmek için NF- $\kappa$ B ve AP-1 yollarının aktivasyonu yoluyla konakçı bağışıklık yanıtını güçlendirir ve modüle eder [89]. Kompleman sistemini aktive eden üç farklı yol (klasik, lektin ve alternatif), sistemin merkezi bir bileşeni olan C3 proteininde birleşir [90]. Klinik ve hayvan çalışmalarından elde edilen çok sayıda kanıt, periodontitisin ilerlemesinde C3 ve kompleman sisteminin rolünü güçlü bir şekilde desteklemiştir. DOS'taki aktive edilmiş kompleman fragmanlarının miktarı periodontitis hastalarında sağlıklı örneklerle kıyasla artmıştır, [91,92] Ayrıca periodontal tedaviden sonra C3 aktivasyonu azalmaktadır [93]. C3 eksikliği olan fareler, bakteriyel inokülasyon, ligatür ve yaşlanma ile indüklenen üç farklı periodontal kemik kaybı modelinde önemli ölçüde daha az kemik kaybı ve inflamasyon göstermiştir [94]. Benzer şekilde, insan olmayan primatlarda C3 inhibisyonu da periodontitis gelişimine karşı koruma sağlar ve C3 inhibitörü ile tedavi edilen primatların DOS'unda NF $\kappa$ B ile ilişkili inflamatuvar sitokinlerin miktarı önemli ölçüde azalmıştır [94]. Öte yandan, vahşi genotip kontrollere kıyasla C3 eksikliği olan fareler, OVX sonrasında önemli ölçüde daha düşük trabeküler kayıp ve daha az kortikal erozyon göstermiştir. Bu bulgu, osteoporotik kemik kaybında da C3 aktivasyonunun gerekli olduğunu düşündürmektedir [95]. Bütün bu çalışmalar, NF- $\kappa$ B sinyal aktivasyonu ile ilişkili kompleman sisteminin sistemik ve periodontal kemik kaybının düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Mekanistik olarak NF- $\kappa$ B sinyali, osteoklastlar ve osteoblastlar üzerinde eşzamanlı ancak zıt etkiler yoluyla kemik yeniden şekillenmesine aracılık eder. Osteoklast farklılaşması ve aktivasyonu hem sistemik hormonlar hem de kemik mikroçevresine lokal olarak salgılanan sitokinler tarafından düzenlenir. Kemik oluşumu ve rezorpsiyonu birbirine bağlı olduğundan, osteoklastlar, osteoblastlar, kemik iliği stromal hücreleri, osteositler ve kemik iliğindeki lenfositler yeniden şekillenmede önemlidir. Osteoklastlar için gerekli olan iki anahtar transkripsiyon faktörü c-fos ve ilişkili T-hücrelerinin nükleer faktörü c1'dir (NFATc1). C-fos eksikliği olan farelerde makrofajlar gelişir ancak osteoklastlar oluşamaz [96]. NFATc1'in aktivasyonu, tartrat dirençli asit fosfataz (TRAP), matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) ve katepsin K'yı kodlayan genler de dahil olmak üzere çeşitli temel osteoklastik belirteçlerin transkripsiyonu için gereklidir [97,98]. Hematopoietik kök hücrelerden osteoklast farklılaşmasının ilk adımı, monosit ve makrofajlar farklılaşması için önemli bir faktör olan makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-KSF) gerektirir. Hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazların ve anti-apoptotik serin/treonin kinazın (AKT) aktivasyonu yoluyla, M-KSF daha sonra osteoklast progenitör hücrelerinin çoğalmasını ve hayatta kalmasını indükler [99]. Osteoklast farklılaşmasının bir sonraki adımı RANKL sinyalini gerektirir. RANKL, TNF- $\alpha$  süper ailesinin bir üyesidir ve öncelikle osteoblastlar, kemik iliği stromal hücreleri ve lenfositler tarafından eksprese edilir.

Paratiroid hormon (PTH), kemik, böbrek ve bağırsaklar üzerindeki etkisiyle kalsiyum metabolizmasını düzenler. Vücut kalsiyumunun ana rezervuarı olan kemik, paratiroid hormonunun kontrolü altındadır. Kemik kitle ve kuvvetinin artırılmasında, kırık riskinin azalmasında etkili hormondur. PTH, osteoblast ve osteoklastlar üzerindeki etkisiyle kemikten kalsiyum emilimini sağlar. Osteoblast sayısının, osteoklast sayısına oranı arttığında PTH 'un kemik yapısı üzerine etkisi ortaya çıkar. Preosteoblastik öncül hücreler sahip oldukları PTH reseptörleri sayesinde, hormon indüklemesi ile osteoblastlara farklılaşırlar ve kemik yapımı aktive olur. Bu durumda, PTH'un asıl etkisi, kemik rezorpsiyonu ile

plazma kalsiyum düzeylerini yükseltmektedir. Hormon etkisi ile osteoklastik aktivite gerçekleştiğinde kalsiyum serbest hale geçer. Böylelikle PTH, kalsiyum ve fosfatın dolaşıma salınımını destekler ve kemik kütlelerinin yeniden şekillenmesini sağlar. RANKL sinyali ve kemik kalsiyum dengesi başta PTH olmak üzere, IL- 11, prostaglandinler ve 1,25-(OH)2D3 dahil olmak üzere sistemik hormonlar tarafından modüle edilebilir [100,101]. İlginç bir şekilde, osteoklastlar, sitokinlerin otokrin salgılanması yoluyla kendi oluşumlarını da düzenleyebilir. Örneğin, osteoklastlar tarafından salgılanan IL- 6, RANKL sinyalinden bağımsız olarak osteoklast oluşumunu teşvik etmek için çevredeki progenitörler üzerinde etkili olur [102].

Öte yandan, romatoid artrit ve osteoporoz gibi durumlarda görülen kemik kaybında, osteoblastların sayısı ve aktivitesi, hızlanan osteoklast etkisini telafi edemeyecek kadar düşüktür. İnflamatuvar yanıt, çeşitli yollarla osteoblast farklılaşmasını ciddi şekilde bozabilir. Örneğin, TNF- $\alpha$  osteoblast farklılaşması için bir ana düzenleyici olan RUNX2 ekspresyonunu inhibe eder [103] ve E3 ubiquitin ligazları Smurf1/2'yi up regüle ederek RUNX2 degradasyonunu teşvik eder [104]. Tersine, IKKY gibi NF- $\kappa$ B yolağı bileşenlerinin inhibisyonu AP-1 aktivasyonunun artmasına ve osteoblastogenezin gelişmesine yol açmıştır [73]. NF- $\kappa$ B ile indüklenen Smurf1/2 upregülasyonu mezenkimal kök hücrelerde  $\beta$ -katenin degradasyonunu teşvik ederken, [105] antagonistler DKK1 [106] ve Sclerostin [107] TNF tarafından indüklenerek kanonik WNT sinyalinin osteoblastojenik etkilerini ortadan kaldırır.

Bu nedenle, kronik inflamasyon hem lokal hem de sistemik kemik kaybı için önemli ancak sıklıkla ihmal edilen bir risk faktörüdür.[97,108] Sistemik osteoporoz ve artmış kırık oranları, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, psoriatik artrit gibi çeşitli romatolojik hastalıkların yanı sıra inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı, kistik fibrozis ve periodontitis ile ilişkili bulunmuştur [108]. İnflamatuvar durumların birlikte görülmesine ek olarak, yaşlanma, menopoz, hamilelik ve steroid uygulamasında inflamasyon ve osteoporoz arasında zamansal bir bağlantı vardır [109]. Destekleyici kanıtlar artrit ve kolit hayvan modellerinde de gözlemlenmiştir [75,110]. Özetle, NF- $\kappa$ B sinyalizasyonunun aktivasyonu yoluyla inflamasyon, kemik yeniden şekillenme sürecini bozar. Ortak risk faktörleri de dikkate alındığında, sistemik inflamasyonun lokalize alveolar kemik mikroçevresindeki immün yanıtı artırabileceği ve böylece periodontitis ve osteoporoz arasındaki ilişkinin temelini oluşturan mekanistik bağlantıya önemli oranda katkı sağlayabileceği görülmektedir.

### **Osteoporoz ve Periodontitiste Yaşlanma**

İleri yaş, osteoporoz için iyi bilinen bir risk faktörüdür [12]. Klasik östrojen merkezli osteoporoz modeli, menopoz sonrası kadınlarda yüksek oranda osteoporotik kırık ve kemik kaybı görülmesi nedeniyle östrojen eksikliğinin baskın bir rolü olduğunu öne sürmüştür. Bununla birlikte, hem erkeklerde hem de kadınlarda trabeküler kemik kaybı, yeterli seks steroidlerinin varlığında bile en yüksek kemik kütlelerine ulaştıktan sonra meydana gelmiştir. Bu da yaşla ilgili içsel mekanizmaların devreye girdiğini göstermektedir [67,111]. Kronik inflamasyon yaşlanmanın ayırt edici bir özelliğidir [112]. Yaşla birlikte, kemik iliği mikroçevresi IL-6 ve IL-1 gibi immün sitokinlerin birikimiyle giderek daha proinflamatuvar hale gelir [113]. İmmün sitokinlerin ve oksidatif stresin artan üretimi, kemik metabolizmasının osteoimmünolojik etkilere daha duyarlı olmasını gerektirir. İnflamatuvar mikro çevre, kemik metabolizmasını ve yaşa bağlı kemik kaybını doğrudan etkilemek için kemik hücreleri ve bağışıklık hücreleri arasındaki etkileşimlere aracılık edebilir. Çalışmalar, yaşlanmanın hızlandığı progeroid farelerde NF- $\kappa$ B sinyalinin aktive olduğunu [114] ve NF- $\kappa$ B aktivasyonunun baskılanmasının fizyolojik iskelet yaşlanmasını ve yaşlanmanın hızlanmasıyla ilişkili semptomların gelişimini hafifletebileceğini göstermiştir [114,115].

Kesitsel çalışmalar 45 yaşına kadar yaş ve kemik kaybı arasında korelasyon tespit ederlerken, alveoler kemik kütleleri 50 yaşından sonra sabit kalmıştır [116,117]. Bu durum, periodontitis prevalansı ve şiddetindeki artışın yaşlanmanın zorunlu bir sonucu olmadığını göstermektedir. Daha ziyade, yaşlanmayla ilişkili olarak değişen hastalık duyarlılığı ve konak yanıtının karmaşık bir faktör olarak ortaya çıkması muhtemeldir. Son kanıtlar, yaşlanmanın patojenik mikrobiyal kolonizasyonu teşvik ederken, periodontal inflamasyonu ve kemik kaybını şiddetlendirmek için pro-enflamatuvar bir mikro çevreyi uyandırdığını göstermektedir [118-120]. İnsan çalışmaları, yaşlı bireylerin deneysel bir gingivitis modelinde sadece daha şiddetli bir inflamatuvar yanıtı sahip olmadığını, aynı zamanda yaşlı bireylerin dişeti lezyonlarının polimorfonükleer nötrofillere kıyasla daha fazla B-hücresi bileşimi içerdiğini ortaya koymuştur [121]. İnsan dışı primatlarda yapılan bir çalışmada, sistemik inflamatuvar aracılıkların seviyeleri yaşlı hayvanlarda önemli ölçüde yükselmiş ve bu durum dişeti inflamasyonu ve periodontal doku yıkımı ile ilişkilendirilmiştir [122]. Temel mekanizmalar belirsizliğini korurken, ortaya

çıkan kanıtlar oksidatif stres birikimi ve hücrel yaşlanmanın osteoporoz ve periodontitisin alevlenmesine neden olan iki ortak, yaşa bağlı mekanizma olduğunu göstermektedir.

### **Ortak Mekanistik Bağlantılar Olarak Oksidatif Stres ve Yaşlanma**

İskelet dokusu mikroçevresindeki oksidatif stres, hücre içi reaktif oksijen türleri (ROT)'nin aşırı birikiminin yanı sıra, antioksidan savunma için enzimlerin tükenmesinin bir sonucu olarak yaşlanma sırasında artar [123]. ROT üretimi çoğunlukla aerobik metabolizma, yağ asidi oksidasyonu sırasında ve immün sitokinler de dahil olmak üzere çevresel uyaranlara yanıt olarak mitokondri bakımından zengin dokularda gerçekleşir [124]. Yaşla birlikte, mitokondriyal disfonksiyon, DNA hasarı ve proinflamatuvar sitokinler artan ROT üretimi ile ilişkilidir. NF- $\kappa$ B sinyalizasyonu yoluyla artan oksidatif stres, osteoblastogenezin azalmasıyla birlikte artmış osteoklastogenez ve artmış osteoblast apoptozunu tetikler.

İn vivo kanıtların artması, yaşa bağlı oksidatif stresin osteoporotik kemik kaybına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Fare iskeletinde, kemik kütlesi ve gücünün yaşa bağlı olarak azalması, kemik iliğinde artan ROT seviyeleri ve azalan antioksidan glutatyon redüktaz aktivitesi ile bağlantılıdır [125]. ROT üretiminde gerekli olan NADPH oksidaz 4'ün (Nox4) kesilmesi, osteoblastlar üzerinde önemli bir etki olmaksızın, osteoklastogenezin ve OVX kaynaklı kemik kaybının azalmasına yol açmıştır [126]. Glutatyon gibi antioksidanlardan yoksun fareler OVX kaynaklı kemik kaybını şiddetlendirmiştir [127]. Antioksidan foxhead box O (FoxO) ailesi proteinlerinden yoksun fareler, osteoklastogenez ve osteoblast apoptozunu şiddetlendiren ve osteoporotik bir fenotipe katkıda bulunan artan oksidatif stres göstermiştir.[128,129] İnsanlarda, yüksek oksidatif stres belirteçlerinin menopoz sonrası kadınlarda düşük KMY ile ilişkili olduğu bulunmuştur [130].

Bakteriyel patojenlere karşı ilk periodontal yanıt sırasında, birincil ROT üreticileri olan PMNL'lerin respiratuvar patlaması, yüksek ROT seviyesine katkıda bulunur [131]. Bununla birlikte, kalıcı ve aşırı ROT üretimi, immün sitokinlerin yükselmesine yol açarak periodontitiste kemik yeniden şekillenmesinin bozulmasıyla sonuçlanan sinyal kaskadlarını tetikler. Dolayısıyla, azalmış konak antioksidan savunması ile birlikte aşırı serbest radikaller periodontitisin patogenezinde ve ilerlemesinde merkezi bir rol oynamaktadır.

Bu dengesizlik, periodontal kemik kaybı için belirlenmiş bir diğer risk faktörü olan diabetes mellitus için de geçerlidir. Periodontitis tip 2 diyabetin en yaygın son dönem komplikasyonları arasında altıncı sırada yer almaktadır [132]. Genel olarak yaşlanma ile birlikte üretilen ileri glikasyon sonu (İGS) ürünleri, kronik hipergliseminin en yaygın ürünüdür. İGS ürünleri aşırı ROT üretimini teşvik eder ve proinflamatuvar bir durum oluşturur. Serbest radikallerin aşırı üretimi ile karakterize edilen bir ortamda, çeşitli moleküller oksidatif hasarı önlemek amacıyla enzimatik antioksidanlar salgılar. Tip 2 diyabetli ve periodontitisli hastalardan alınan hem periferik kan örneklerinde hem de dişeti sıvısı örneklerinde toplam antioksidan kapasite artmıştır [69]. Bu nedenle, oksidatif stres oluşumu, tip 2 diyabetli hastalarda periodontitiste alveolar kemik kaybıyla doğrudan ilişkili altta yatan sistemik bir durum olabilir.

Hasarlı ve işlevsiz hücrelerin çoğalmasının durması anlamına gelen hücrel yaşlanma, diyabet ve osteoporoz gibi yaşa bağlı kronik hastalıkların patogenezinde kritik öneme sahiptir [133-136]. Mezenkimal kök hücreler (MKH)'ler, yetişkin kemik iliğinde osteoblastlara ve adipositlere katkıda bulunan kendini yenileme yeteneğine ve çoklu soy potansiyeline sahiptir [137-139]. Oksidatif stres gibi uzun süreli yaşa bağlı stres faktörleri, kronik hücrel yaşlanmaya neden olur. Yaşlanma yoluyla MKH havuzunun tükenmesi, iskelet yaşlanmasının ayırt edici özelliklerinden birini temsil eder [140- 142]. Kemik mikroçevresinde, vertebra ve uzun kemiklerdeki osteoblast soyunun tüm aşamalarında yaşa bağlı yaşlanma tespit edilmiştir [143]. Yaşlanan osteositlerin temizlenmesi, ancak osteoklast progenitörlerinin temizlenmemesi, osteoporoz da dahil olmak üzere yaşa bağlı kemik kaybını önemli ölçüde hafifletmiştir [135-144]. Bu nedenle, senolitik ajanlar aracılığıyla mezenkimal soyda yaşlanmanın hedeflenmesi osteoporozun tedavisi için umut verici bir stratejidir [136-145].

Hücrel yaşlanmanın doku homeostazı üzerindeki olumsuz etkisi iki yönlüdür: progenitörlerde rejeneratif potansiyel kaybı ve mikroçevrede değişen immünomodülasyon. Yaşlanan MKH'ler çoğalma, kendini yenileme ve osteojenik farklılaşma potansiyelini kaybederek kemik kütlesinin bozulmasına ve uzun kemikte onarımın gecikmesine katkıda bulunur [115,141,142]. Hücrel yaşlanma, yaşlanma ile ilişkili salgı fenotipi (SASP) olarak adlandırılan proteinlerin salgılanması

yoluyla inflamasyon ve hücre dışı matris yeniden şekillenmesi ile de ilişkilidir. Proinflamatuvar mikroçevre, pozitif bir feed back döngüsü olarak komşu hücrelerde yaşlanmayı tetiklemek için hücrel stresini arttıracaktır. Ağız boşluğunda, yaşlanma, hiperglisemi ve bakteriyel lipopolisakkarit (LPS)'in periodontal dokuların çeşitli alt popülasyonlarında hücrel yaşlanmayı indükleyerek adaptif immün yanıtı ve periodontal inflamasyonu şiddetlendirdiği gösterilmiştir [119,133,146].

Üniter bir teori olarak, ileri yaş, oksidatif stres ve kümülatif etki yoluyla proinflamatuvar doku mikroçevresinin oluşumunu tetikler. Sistemik ve lokal kemik mikroçevrelerinde artan inflamasyon, osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki dengeyi bozarak kemik yeniden şekillenmesinin bozulmasına neden olur.

### **Ortak Risk Faktörleri Olarak Beslenme Yetersizliği ve Sigara**

Kalsiyum ve D vitamini eksikliği osteoporoz [147] ve periodontitis için önemli risk faktörleridir [148,149]. Yetersizlikle (<25 nmol/L serum konsantrasyonu) sonuçlanan yetersiz D vitamini alımı, kalsiyumun bağırsaktan emiliminin azalmasına ve nihayetinde kalsiyum homeostazını korumak için iskeletten kalsiyum salınımına yol açabilir [150]. Serum 25-(OH)2D3 düzeyinin KMY ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [151]. Tek başına D vitamini takviyesi ile ilgili 9 girişimsel çalışmanın 5'i ve kalsiyum takviyesi ile birlikte D vitamini ile ilgili 22 çalışmanın 16'sı sistemik KMY üzerinde olumlu etkiler ve kırık risklerinde azalma bildirmiştir [152]. Öte yandan, büyük kohort kesitsel çalışmalar, düşük diyet kalsiyum alımı olan kadınların daha şiddetli periodontal hastalığa sahip olduğunu ortaya koymuştur ve erkekler için daha tutarlı bir ilişki önerilmektedir [148].

Düşük sistemik KMY, AKK ve KAK ile bağlantılıdır. Sağlıklı periodonsiyum ve iskelet dokusunda, osteoblastlar ve osteoklastlar kemik homeostazını sağlamak için düzenlenmiş bir denge içinde işlev görür. Hem periodontitis hem de osteoporozda, yaşlanma, D vitamini eksikliği ve sigara kullanımı gibi ortak risk faktörleri, doku mikroçevresinde oksidatif stres ve hücrel yaşlanmayı artırır. Mekanistik olarak, NF-κB sinyalizasyonunun aktivasyonu yoluyla inflamatuvar yanıtın şiddetlenmesi, osteoblastları inhibe ederken osteoklastları teşvik ederek kemik kaybına neden olur.

D3 vitamini pleiotropik bir hormon olup, ana faaliyetleri aktif metabolitin (1,25-(OH)2D3 veya kalsitriol) PTH ile etkileşimi sonucu kemik homeostazını ve kalsiyum/fosfat dengesini modüle etmektedir [153]. D vitamini kalsiyumun bağırsaktan emilimini uyarır, şef hücreler tarafından PTH salınımını düzenler ve PTH ile indüklenen kemik geri emilimine aracılık eder. D vitamini türevlerinin uygulanması in vitro osteoklastogenezini teşvik etmiş, ancak in vivo osteoklast füzyonunu ve fonksiyonunu inhibe etmiştir [150,154,155]. Ayrıca, 1,25-(OH)2D3 olgunlaşmamış osteoblastlarda RANKL salgılanmasının güçlü bir indükleyicisi ve osteoprotegerin (OPG) sentezinin bir baskılayıcısıdır [156]. RANKL/OPG oranının düzenlenmesi yoluyla D vitamini kemik yeniden şekillenmesini kontrol eder. Öte yandan, PTH'nin, apoptozun inhibisyonu yoluyla osteoblast ömrünü uzatarak, kararlı osteoblast öncüllerinin farklılaşmasını arttırdığı iyi bilinmektedir [157]. İmmünolojik bir bakış açısıyla, 1,25-(OH)2D3 ve aralıklı PTH uygulaması, özellikle postmenopozal kadınlarda IL-6 ve TNF-α dahil olmak üzere sitokin üretimini azaltır [158,159]. Bu nedenle, fizyolojik rollerinin yanı sıra, hem D vitamini hem de PTH, kemik yeniden şekillenmesini modüle etmek için kemik hücrelerinin farklılaşması ve işlevi üzerinde doğrudan ve dolaylı etkiler gösterir.

Sigara, periodontal hastalık için doza bağlı bir risk faktörüdür [160] ve osteoporotik kemik kaybıyla da ilişkilendirilmiştir [161]. Sigaranın periodontal yıkımı etkilediği mekanizmalar karmaşıktır. Sigaranın periodontal enflamasyonla ilişkili olarak dişeti sıvısı sitokin profili üzerindeki etkisine dair kanıtlar net değildir [162,163]. Bununla birlikte, sigara içenlerde serum ve dişeti sıvısındaki OPG seviyesi üzerinde baskılayıcı bir etki gözlenmiştir [164-167]. RANKL/OPG oranında ortaya çıkan dengesizlik, sigaraya bağlı periodontitis hastalarında artmış osteoklastik rezorpsiyon ve kemik kaybı ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir.

Diş destek dokusunun RANKL ile indüklenen yıkımına ek olarak, dişeti dokularında artan ROT üretiminin neden olduğu, sigara ile indüklenen oksidatif strese dair kanıtlar da mevcuttur [168]. DNA (8-OHdG) ve protein (C-reaktif protein) oksidasyonu belirteçleri için tarama testlerinin sonuçları, periodontal hastalıklı bireylerin sigara içme durumunun yanı sıra, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan bileşiklerin oluşumu ile karşılaştırılmıştır. Son kohort çalışmaları, kronik periodontitisli sigara içenlerde oksidatif stresin kronik periodontitisli sigara

içmeyenlere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir [168,169]. Periodontal tedavinin oksidatif biyobelirteçler üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, sigara içme durumu ile başlangıçtaki ve tedavi sonrasındaki tükürük süperoksit dismutaz seviyeleri arasında anlamlı bir etkileşim olduğu bildirilmiştir [170]. Sigara içenler, içmeyenlere ve eski içicilere kıyasla tedavi sonrasında süperoksit dismutaz seviyelerinde anlamlı derecede daha düşük azalma göstermiştir. Çalışmalar, sigara içmenin redoks homeostazını etkilediğini ve antioksidan seviyelerini ROT lehine değiştirdiğini rapor etmiştir [170]. Benzer şekilde, süperoksit dismutaz seviyeleri sigara içenlerde içmeyenlere göre önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Üstelik ağır sigara içenlerin antioksidan seviyelerindeki belirgin düşüş, tütün kullanımının süperoksit dismutaz seviyelerini doza bağlı bir şekilde etkilediğini göstermektedir [171]. Sistemik kemik sağlığında, sigara kullanımı RANKL/OPG oranı üzerinde benzer etkiler ortaya çıkarmakta, kemiğin yeniden şekillenmesindeki dengeyi bozmaktadır [172]. Özetle, sigara hem sistemik hem de alveoler kemikte RANKL/OPG oranını arttırarak kemik döngüsünü ve rezorpsiyonunu hızlandırır. Ayrıca azalan antioksidan kapasiteden kaynaklanan oksidatif stres birikimi ile ilişkili olarak periodontal dokuyu hasara daha duyarlı hale getirir.

## **İnterdisipliner Yönetim ve Terapötik Uygulamalar**

Osteoporoz periodontitis için risk modifiye edici bir faktör olarak kabul edilebilirken, [173] periodontitisin sistemik KMY'yi etkilediğini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte, AKK/KAK ve sistemik KMY arasındaki korelasyon, diş hekimlerinin şiddetli periodontitisli hastaları tedavi ederken potansiyel kırık riskini taramaları için temel oluşturabilir. Osteoporoz "sessiz bir kemik katilidir" ve genellikle ilk osteoporotik kırığa kadar teşhis edilmez. Osteoporozun erken tespiti ve teşhisi, zayıflatıcı kırıkların önlenmesinde etkili olacaktır. Diş hekimlerinin, yaşlanma ve sigara kullanımı gibi birden fazla ortak risk faktörüne sahip hastaları belirlemesi ve periodontal duruma bağlı olarak bu hastalara birinci basamak hekimleriyle birlikte kırık riski değerlendirmesi yapmalarını önermesi tavsiye edilmelidir. Bazı gruplar, rutin diş radyografilerinin kırık riskini taramak ve tahmin etmek için düşük maliyetli bir araç olarak hizmet edebilmesi amacıyla, AKK için intraoral ve panoramik radyografileri analiz etmek için dijital değerlendirme araçları geliştirmiştir [28,29]. Buna karşılık, kırık riski olan hastaların şiddetli periodontitis geliştirme ve diş kaybına uğrama riskinin daha yüksek olduğu da bilinmelidir [174]. Osteoporoz tedavisi gören ve periodontitis için ortak risk faktörlerine sahip olan hastalara rutin diş bakımı önerilmelidir.

Osteoporoz ve periodontitis bağımsız olarak yönetilirken, hormon replasman tedavisinin etkisi üzerine yapılan bir longitudinal çalışmada, osteoporoz tedavisinin AKK'yı ve periodontal ataçman kaybını iyileştirdiği gösterilmiştir [175,176]. Beslenme yetersizliği ve sigara kullanımı gibi değiştirilebilir, ortak risk faktörleri, sırasıyla D vitamini takviyesi ve sigara bırakma programları yoluyla proaktif olarak yönetilebilir. Optimal dozaj hala belirsiz olmakla birlikte, oral D vitamini ve/veya kalsiyum takviyesinin periodontal koşullar üzerindeki yararlı etkisi iyi bir şekilde desteklenmektedir [177-180]. Sigarayı bırakmanın hem vertebral kırığın önlenmesi [161,181] hem de periodontal koşulların iyileştirilmesi üzerinde önemli etkisi vardır [182].

Osteoporoz için Food and Drug Administration (FDA) onaylı diğer tedavi yöntemleri, çeşitli derecelerde periodontitis tedavisi üzerinde olumlu etki göstermiştir. Periodontitisin cerrahi olmayan tedavisine yardımcı bir tedavi olarak oral bifosfonatlar gibi antirezorptif tedaviler umut verici etkiler göstermiştir [183,184]. Bununla birlikte, ortaya çıkan kanıtlar, invaziv diş tedavileri veya bazen cerrahi olmayan debridman uygulanan bifosfonat veya RANKL antikoru Denosumab kullanan hastalarda ortaya çıkan ilaçla ilişkili çene osteonekrozu (MRONJ) komplikasyonları için önemli riskler olduğunu göstermektedir [185,186]. Bu nedenle, bu komplikasyonlara ilişkin riskler, periodontal tedavide antirezorptiflerin terapötik uygulaması için caydırıcıdır. PTH (teriparatid) gibi kemik anabolik ajanları osteoporoz tedavisi için onaylanmıştır. Kemirgen modelleri üzerindeki sınırlı kanıtlar, PTH uygulamasının periodontal inflamasyonu ve kemik kaybını da azaltabileceğini ve umut verici bir tedavi seçeneği olduğunu düşündürmektedir [187-189]. Bir başka kemik anabolik ajanı olan Romosozumab, bir SOST antikoru olarak, yakın zamanda osteoporoz tedavisi için onaylanmıştır. Kemirgen modellerinde, Romosozumab deneysel periodontitis sonrası periodontal kemik rejenerasyonunu uyarılmış ve peri-implant osseointegrasyonunu desteklemiştir [190-193]. Bu anabolik ajanlar, kemik yeniden şekillenmesinin inflamasyon kaynaklı bozulması üzerine önemli etkiler göstermekle birlikte, periodontal tedavide yardımcı bir tedavi olarak potansiyellerini değerlendirmek için ileri çalışmalar gerekmektedir.

## 2. Sonuç

Osteoporoz ve periodontitisin her ikisi de inflamasyon kaynaklı, yaşa bağlı kemik hastalıklarıdır. Giderek artan kanıtlar, sistemik ve AKK arasındaki ilişkiyi güçlü bir şekilde desteklerken, sistemik KMY ile periodontal ataçman kaybı arasında orta derecede bir ilişki olduğunu göstermektedir. Her iki hastalıkta için yaşa bağlı oksidatif stres ve yaşlanma, proinflamatuvar doku mikroçevresini yönlendiren ve kemik yeniden şekillenme sürecinin bozulmasına neden olan altta yatan mekanizmalardır. D vitamini eksikliği ve sigara kullanımı gibi ortak risk faktörleri bu mekanistik ilişkide önemli rol oynamaktadır. Bu faktörlerin ve aralarındaki etkileşimin anlaşılması, disiplinler arası yönetimi ve her iki hastalığa yönelik potansiyel terapötikleri incelemek için iyi kontrollü uzun dönem çalışmalar yapılmasını gerektirmektedir.

## Kaynakça

- [1] Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000;53:28–44. [PubMed: 20403103]
- [2] American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol* 1999;2015(86):835–838.
- [3] Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67:1041–1049.
- [4] Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006;38:S4–9. [PubMed: 16455317]
- [5] Kawai M, Modder UI, Khosla S, Rosen CJ. Emerging therapeutic opportunities for skeletal restoration. *Nat Rev Drug Discov* 2011;10:141–156. [PubMed: 21283108]
- [6] Groen JJ, Duyvensz F, Halsted JA. Diffuse alveolar atrophy of the jaw (non-inflammatory form of paradental disease) and pre-senile osteoporosis. *Gerontol Clin* 1960;2:68–86.
- [7] Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Northwest Dent* 2000;79:31–35. [PubMed: 11413609]
- [8] Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018;89(Suppl 1):S159–s172. [PubMed: 29926952]
- [9] Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol* 2018;89(Suppl 1):s1–s8. [PubMed: 29926946]
- [10] Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol* 2018;89(Suppl 1):s183–s203. [PubMed: 29926941]
- [11] Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Clin Periodontol* 2018;45:S162–S170. [PubMed: 29926490]
- [12] Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet (London, England)* 2002;359:1929–1936.
- [13] Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol* 2000. 2022 Jun;89(1):99-113. doi: 10.1111/prd.12422. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35244945; PMCID: PMC9067601.
- [14] Okabe S, Morimoto Y, Ansai T, et al. Assessment of the relationship between the mandibular cortex on panoramic radiographs and the risk of bone fracture and vascular disease in 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:433–442. [PubMed: 18299222]
- [15] Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol* 2007;78:2104–2111. [PubMed: 17970676]



- [16] Ishii K, Taguchi A, Nakamoto T, et al. Diagnostic efficacy of alveolar bone loss of the mandible for identifying postmenopausal women with femoral osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2007;36:28–33. [PubMed: 17329585]
- [17] Taguchi A, Ohtsuka M, Tsuda M, et al. Risk of vertebral osteoporosis in post-menopausal women with alterations of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 2007;36:143–148. [PubMed: 17463098]
- [18] Takaishi Y, Okamoto Y, Ikee T, et al. Correlations between periodontitis and loss of mandibular bone in relation to systemic bone changes in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int* 2005;16:1875–1882. [PubMed: 16027956]
- [19] Hildebolt CF, Pilgram TK, Yokoyama-Crothers N, et al. The pattern of alveolar crest height change in healthy postmenopausal women after 3 years of hormone/estrogen replacement. *Therapy* 2002;73:1279–1284.
- [20] Jonasson G, Bankvall G, Kiliaridis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol* 2001;92:346–352.
- [21] Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000;71:1492–1498. [PubMed: 11022780]
- [22] Taguchi A, Sueti Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol* 1999;28:219–223. [PubMed: 10455385]
- [23] Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int* 1999;10:34–40. [PubMed: 10501777]
- [24] Hausmann E, Allen K, Carpio L, Christersson LA, Clerehugh V. Computerized methodology for detection of alveolar crestal bone loss from serial intraoral radiographs. *J Periodontol* 1992;63:657–662. [PubMed: 1507045]
- [25] von Wowern N. Bone mass of mandibles. In vitro and in vivo analyses. *Dan Med Bull* 1986;33:23–44. [PubMed: 3948537]
- [26] Horner K, Devlin H, Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass. *J Dent* 2002;30:171–175. [PubMed: 12450724]
- [27] Devlin H, Allen PD, Graham J, et al. Automated osteoporosis risk assessment by dentists: a new pathway to diagnosis. *Bone* 2007;40:835–842. [PubMed: 17188590]
- [28] Jonasson G, Sundh V, Hakeberg M, Hassani-Nejad A, Lissner L, Ahlqwist M. Mandibular bone changes in 24 years and skeletal fracture prediction. *Clin Oral Invest* 2013;17:565–572.
- [29] Hassani-Nejad A, Ahlqwist M, Hakeberg M, Jonasson G. Mandibular trabecular bone as fracture indicator in 80-year-old men and women. *Eur J Oral Sci* 2013;121:525–531. [PubMed: 24102691]
- [30] Lindh C, Horner K, Jonasson G, et al. The use of visual assessment of dental radiographs for identifying women at risk of having osteoporosis: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:285–293. [PubMed: 18299223]
- [31] Jonasson G, Jonasson L, Kiliaridis S. Skeletal bone mineral density in relation to thickness, bone mass, and structure of the mandibular alveolar process in dentate men and women. *Eur J Oral Sci* 2007;115:117–123. [PubMed: 17451501]
- [32] Lindh C, Obrant K, Petersson A. Maxillary bone mineral density and its relationship to the bone mineral density of the lumbar spine and hip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:102–109. [PubMed: 15243479]
- [33] Elders PJ, Habets LL, Netelenbos JC, van der Linden LW, van der Stelt PF. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol* 1992;19:492–496. [PubMed: 1430285]
- [34] Jacobs R, Ghyselen J, Koninckx P, van Steenberghe D. Long-term bone mass evaluation of mandible and lumbar spine in a group of women receiving hormone replacement therapy. *Eur J Oral Sci* 1996;104:10–16. [PubMed: 8653490]

- [35] Buyukkapan US, Tonguc MO, Guldag MU, Yildiz M, Gumus BA. Comparison of mandibular bone mineral densities in dentate and edentulous patients. *J Prosthodont*. 2013 Jan;22(1):23-7. doi: 10.1111/j.1532-849X.2012.00908.x. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22946895
- [36] Mashalkar VN, Suragimath G, Zope SA, Varma SA. A cross-sectional study to assess and correlate osteoporosis and periodontitis among postmenopausal women: a dual energy X-ray absorptiometry study. *J Mid- Life Health* 2018;9:2–7.
- [37] Passos-Soares JS, Vianna MIP, Gomes-Filho IS, et al. Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in post-menopausal women. *Menopause (New York, NY)* 2017;24:789–795.
- [38] Penoni DC, Torres SR, Farias ML, Fernandes TM, Luiz RR, Leão AT. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. *Osteoporos Int* 2016;27:1887–1896. [PubMed: 26626187]
- [39] Juluri R, Prashanth E, Gopalakrishnan D, et al. Association of post-menopausal osteoporosis and periodontal disease: a double-blind case-control study. *J Int Oral Health* 2015;7:119–123.
- [40] Singh A, Sharma RK, Siwach RC, Tewari S, Narula SC. Association of bone mineral density with periodontal status in postmeno-pausal women. *J Invest Clin Dent* 2014;5:275–282.
- [41] Tak I-H, Shin M-H, Kweon S-S, et al. The association between periodontal disease, tooth loss and bone mineral density in a Korean population. *J Clin Periodontol* 2014;41:1139–1144. [PubMed: 25207848]
- [42] Gondim V, Aun J, Fukuda CT, et al. Severe loss of clinical attachment level: an independent association with low hip bone mineral density in postmenopausal females. *J Periodontol* 2013;84:352–359. [PubMed: 22548585]
- [43] Passos JS, Vianna MI, Gomes-Filho IS, et al. Osteoporosis/osteopenia as an independent factor associated with periodontitis in postmenopausal women: a case-control study. *Osteoporos Int* 2013;24:1275–1283. [PubMed: 23001114]
- [44] Iwasaki M, Taylor GW, Nakamura K, Yoshihara A, Miyazaki H. Association between low bone mineral density and clinical attachment loss in Japanese postmenopausal females. *J Periodontol* 2013;84:1708–1716. [PubMed: 23451986]
- [45] Marjanovic EJ, Southern HN, Coates P, et al. Do patients with osteoporosis have an increased prevalence of periodontal disease? A cross-sectional study. *Osteoporos Int* 2013;24:1973–1979. [PubMed: 23340948]
- [46] Moeintaghavi A, Pourjavad M, Dadgar S, Tabbakh NS. Evaluation of the association between periodontal parameters, osteoporosis and osteopenia in post menopausal women. *J Dent (Tehran, Iran)* 2013;10:443–448.
- [47] Grocholewicz K, Bohatyrewicz A. Oral health and bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Oral Biol* 2012;57:245–251. [PubMed: 22153129]
- [48] Al Habashneh R, Alchalabi H, Khader YS, Hazza'a AM, Odat Z, Johnson GK. Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women in Jordan. *J Periodontol* 2010;81:1613–1621. [PubMed: 20681809]
- [49] Gomes-Filho IS, Passos JDS, Cruz SS, et al. The association between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *J Periodontol* 2007;78:1731–1740. [PubMed: 17760543]
- [50] Taguchi A, Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G. Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. *Osteoporos Int* 2004;15:842–846. [PubMed: 14991229]
- [51] Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. *Int Dent J* 2003;53:121–125. [PubMed: 12873107]
- [52] Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, et al. Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol* 2002;73:298–301. [PubMed: 11922259]
- [53] Lundström A, Jendle J, Stenström B, Toss G, Ravald N. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J* 2001;25:89–96. [PubMed: 11813450]

- [54] Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol* 1999;70:982–991. [PubMed: 10505800]
- [55] Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosthodont* 1997;10:381–385. [PubMed: 9484049]
- [56] Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, et al. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res* 1997;32:619–625.
- [57] Mohammad AR, Brunsvold M, Bauer R. The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *Int J Prosthodont* 1996;9:479–483. [PubMed: 9108750]
- [58] Penoni DC, Fidalgo TK, Torres SR, et al. Bone density and clinical periodontal attachment in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2017;96:261–269. [PubMed: 28048966]
- [59] Martínez-Maestre M, González-Cejudo C, Machuca G, Torrejón R, Castelo-Branco C. Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. *Climacteric* 2010;13:523–529. [PubMed: 20690866]
- [60] Oztürk Tonguç M, Büyükkaplan US, Fentoglu O, Gümüş BA, Çerçi SS, Kirzioglu FY. Comparison of bone mineral density in the jaws of patients with and without chronic periodontitis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 Sep;41(6):509-14. doi: 10.1259/dmfr/21900076. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22241867; PMCID: PMC3520387.
- [61] Nicopoulou-Karayianni K, Tzoutzoukos P, Mitsea A, et al. Tooth loss and osteoporosis: the OSTEODENT study. *J Clin Periodontol* 2009;36:190–197. [PubMed: 19236531]
- [62] Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calcif Tissue Int* 1996;59:433–437. [PubMed: 8939767]
- [63] Drozdowska B, Pluskiewicz W, Michno M. Tooth count in elderly women in relation to their skeletal status. *Maturitas* 2006;55:126–131. [PubMed: 16822625]
- [64] Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1994;4:104–109. [PubMed: 8003839]
- [65] May H, Reader R, Murphy S, Khaw KT. Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing* 1995;24:217–221. [PubMed: 7645442]
- [66] Hajishengallis G Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol* 2014;35:3–11. [PubMed: 24269668]
- [67] Yu B, Wang C-Y. Osteoporosis: the result of an 'aged' bone micro-environment. *Trends Mol Med* 2016;22:641–644. [PubMed: 27354328]
- [68] Graves D Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 2008;79:1585–1591. [PubMed: 18673014]
- [69] Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol* 2000 2020;84:45–68. [PubMed: 32844417]
- [70] Mahanonda R, Pichyangkul S. Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontol* 2000 2007;43(1):41–55. [PubMed: 17214834]
- [71] Kawai T, Matsuyama T, Hosokawa Y, et al. B and T lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease. *Am J Pathol* 2006;169:987–998. [PubMed: 16936272]
- [72] Pacios S, Xiao W, Mattos M, et al. Osteoblast lineage cells play an essential role in periodontal bone loss through activation of nuclear factor-kappa B. *Sci Rep* 2015;5:16694. [PubMed: 26666569]
- [73] Chang J, Wang Z, Tang E, et al. Inhibition of osteoblastic bone formation by nuclear factor-kappaB. *Nat Med* 2009;15:682–689. [PubMed: 19448637]
- [74] Jimi E, Aoki K, Saito H, et al. Selective inhibition of NF-[kappa] B blocks osteoclastogenesis and prevents inflammatory bone destruction in vivo. *Nat Med* 2004;10:617–624. [PubMed: 15156202]
- [75] Redlich K, Görtz B, Hayer S, et al. Repair of local bone erosions and reversal of systemic bone loss upon therapy with anti-tumor necrosis factor in combination with osteoprotegerin or parathyroid hormone in tumor necrosis factor-mediated arthritis. *Am J Pathol* 2004;164:543–555. [PubMed: 14742260]

- [76] Haugeberg G, Conaghan PG, Quinn M, Emery P. Bone loss in patients with active early rheumatoid arthritis: infliximab and methotrexate compared with methotrexate treatment alone. Explorative analysis from a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1898–1901. [PubMed: 19386610]
- [77] Ghosh S, Karin M. Missing Pieces in the NF- $\kappa$ B Puzzle. *Cell* 2002;109(2):S81–S96. [PubMed: 11983155]
- [78] Wang CY, Guttridge DC, Mayo MW, Baldwin AS Jr. NF- $\kappa$ B induces expression of the Bcl-2 homologue A1/Bfl-1 to preferentially suppress chemotherapy-induced apoptosis. *Mol Cell Biol* 1999;19:5923–5929. [PubMed: 10454539]
- [79] Wang CY, Mayo MW, Baldwin AS Jr. TNF- and cancer therapy-induced apoptosis: potentiation by inhibition of NF- $\kappa$ B. *Science* 1996;274:784–787. [PubMed: 8864119]
- [80] Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995;22:885–890. [PubMed: 8550866]
- [81] Delima AJ, Karatzas S, Amar S, Graves DT. Inflammation and tissue loss caused by periodontal pathogens is reduced by interleukin-1 antagonists. *J Infect Dis* 2002;186:511–516. [PubMed: 12195378]
- [82] Chiang CY, Kyritsis G, Graves DT, Amar S. Interleukin-1 and tumor necrosis factor activities partially account for calvarial bone resorption induced by local injection of lipopolysaccharide. *Infect Immun* 1999;67:4231–4236. [PubMed: 10417196]
- [83] Dayan S, Stashenko P, Niederman R, Kupper TS. Oral epithelial overexpression of IL-1 $\alpha$  causes periodontal disease. *J Dent Res* 2004;83:786–790. [PubMed: 15381720]
- [84] Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF- $\alpha$  induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest* 2000;106:1481–1488. [PubMed: 11120755]
- [85] Pacifici R, Rifas L, McCracken R, Avioli LV. The role of interleukin-1 in postmenopausal bone loss. *Exp Gerontol* 1990;25:309–316. [PubMed: 2226666]
- [86] Barbour KE, Lui LY, Ensrud KE, et al. Inflammatory markers and risk of hip fracture in older white women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Mineral Res* 2014;29:2057–2064.
- [87] Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Mineral Res* 1996;11:1043–1051.
- [88] Hajishengallis G, Reis ES, Mastellos DC, Ricklin D, Lambris JD. Novel mechanisms and functions of complement. *Nat Immunol* 2017;18:1288–1298. [PubMed: 29144501]
- [89] Zhang X, Kimura Y, Fang C, et al. Regulation of Toll-like receptor-mediated inflammatory response by complement in vivo. *Blood* 2007;110:228–236. [PubMed: 17363730]
- [90] Hajishengallis G, Kajikawa T, Hajishengallis E, et al. Complement-dependent mechanisms and interventions in periodontal disease. *Front Immunol* 2019;10. doi:10.3389/fimmu.2019.00406 [PubMed: 30723470]
- [91] Courts FJ, Boackle RJ, Fudenberg HH, Silverman M. Detection of functional complement components in gingival crevicular fluid from humans with periodontal disease. *J Dent Res* 1977;56:327–331. [PubMed: 323317]
- [92] Patters M, Niekrash C, Lang NP. Assessment of complement cleavage in gingival fluid during experimental gingivitis in man. *J Clin Periodontol* 1989;16:33–37. [PubMed: 2644312]
- [93] Niekrash CE, Patters MR. Simultaneous assessment of complement components C3, C4, and B and their cleavage products in human gingival fluid: II. Longitudinal changes during periodontal therapy. *J Periodontal Res* 1985;20:268–275. [PubMed: 3160842]
- [94] Maekawa T, Abe T, Hajishengallis E, et al. Genetic and intervention studies implicating complement C3 as a major target for the treatment of periodontitis. *J Immunol* 2014;192:6020. [PubMed: 24808362]
- [95] MacKay DL, Kean TJ, Bernardi KG, et al. Reduced bone loss in a murine model of postmenopausal osteoporosis lacking complement component 3. *J Orthopaedic Res* 2018;3(36):118–128.
- [96] Matsuo K, Owens JM, Tonko M, Elliott C, Chambers TJ, Wagner EF. *Fosl1* is a transcriptional target of c-Fos during osteoclast differentiation. *Nat Genet* 2000;24:184–187. [PubMed: 10655067]

- [97] Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:234–250. [PubMed: 22378270]
- [98] Takayanagi H, Kim S, Koga T, et al. Induction and activation of the transcription factor NFATc1 (NFAT2) integrate RANKL signaling in terminal differentiation of osteoclasts. *Dev Cell* 2002;3:889–901. [PubMed: 12479813]
- [99] Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? *Am J Pathol* 2007;170:427–435. [PubMed: 17255310]
- [100] Lee SK, Lorenzo JA. Parathyroid hormone stimulates TRANCE and inhibits osteoprotegerin messenger ribonucleic acid expression in murine bone marrow cultures: correlation with osteoclast-like cell formation. *Endocrinology* 1999;140:3552–3561. [PubMed: 10433211]
- [101] Horwood NJ, Elliott J, Martin TJ, Gillespie MT. Osteotropic agents regulate the expression of osteoclast differentiation factor and osteoprotegerin in osteoblastic stromal cells. *Endocrinology* 1998;139:4743–4746. [PubMed: 9794488]
- [102] Han JH, Choi SJ, Kurihara N, Koide M, Oba Y, Roodman GD. Macrophage inflammatory protein-1alpha is an osteoclastogenic factor in myeloma that is independent of receptor activator of nuclear factor kappaB ligand. *Blood* 2001;97:3349–3353. [PubMed: 11369623]
- [103] Gilbert L, He X, Farmer P, et al. Expression of the osteoblast differentiation factor RUNX2 (Cbfa1/AML3/Pebp2alpha) is inhibited by tumor necrosis factor-alpha. *J Biol Chem* 2002;277:2695–2701. [PubMed: 11723115]
- [104] Kaneki H, Guo R, Chen D, et al. Tumor necrosis factor promotes Runx2 degradation through up-regulation of Smurf1 and Smurf2 in osteoblasts. *J Biol Chem* 2006;281:4326–4333. [PubMed: 16373342]
- [105] Chang J, Liu F, Lee M, et al. NF-kappaB inhibits osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells by promoting beta-catenin degradation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110:9469–9474. [PubMed: 23690607]
- [106] Diarra D, Stolina M, Polzer K, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med* 2007;13:156–163. [PubMed: 17237793]
- [107] Li X, Zhang Y, Kang H, et al. Sclerostin binds to LRP5/6 and antagonizes canonical Wnt signaling. *J Biol Chem* 2005;280:19883–19887. [PubMed: 15778503]
- [108] Mundy GR. Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev* 2007;65:S147–S151. [PubMed: 18240539]
- [109] Ginaldi L, Di Benedetto M, De Martinis M. Osteoporosis, inflammation and ageing. *Immun Ageing* 2005;2:14. [PubMed: 16271143]
- [110] Lin CL, Moniz C, Chambers TJ, Chow JW. Colitis causes bone loss in rats through suppression of bone formation. *Gastroenterology* 1996;111:1263–1271. [PubMed: 8898640]
- [111] Khosla S, Melton LJ 3rd, Riggs BL. The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: is a revision needed? *J Bone Mineral Res* 2011;26:441–451.
- [112] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153:1194–1217. [PubMed: 23746838]
- [113] Manolagas SC, Parfitt AM. What old means to bone. *Trends Endocrinol Metab* 2010;21:369–374. [PubMed: 20223679]
- [114] Tilstra JS, Robinson AR, Wang J, et al. NF-kB inhibition delays DNA damage-induced senescence and aging in mice. *J Clin Investig* 2012;122:2601–2612. [PubMed: 22706308]
- [115] Yu B, Huo L, Liu Y, et al. PGC-1alpha controls skeletal stem cell fate and bone-fat balance in osteoporosis and skeletal aging by inducing TAZ. *Cell Stem Cell* 2018;23:193–209.e195. [PubMed: 30017591]
- [116] Persson GR. Periodontal complications with age. *Periodontol* 2000 2018;78(1):185–194. [PubMed: 30198125]
- [117] Papapanou PN, Lindhe J. Preservation of probing attachment and alveolar bone levels in 2 random population samples. *J Clin Periodontol* 1992;19:583–588. [PubMed: 1447383]
- [118] Hajishengallis G. Aging and its impact on innate immunity and inflammation: implications for periodontitis. *J Oral Biosci* 2014;56:30–37. [PubMed: 24707191]

- [119] Wu Y, Dong G, Xiao W, et al. Effect of aging on periodontal inflammation, microbial colonization, and disease susceptibility. *J Dent Res* 2016;95:460–466. [PubMed: 26762510]
- [120] Bodineau A, Folliguet M, Séguier S. Tissular senescence and modifications of oral ecosystem in the elderly: risk factors for mucosal pathologies. *Curr Aging Sci* 2009;2:109–120. [PubMed: 20021405]
- [121] Fransson C, Mooney J, Kinane DF, Berglundh T. Differences in the inflammatory response in young and old human subjects during the course of experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1999;26:453–460. [PubMed: 10412850]
- [122] Ebersole JL, Steffen MJ, Gonzalez-Martinez J, Novak MJ. Effects of age and oral disease on systemic inflammatory and immune parameters in nonhuman primates. *Clin Vaccine Immunol CVI* 2008;15:1067–1075. [PubMed: 18448617]
- [123] Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocrinol Rev* 2010;31:266–300.
- [124] Newmeyer DD, Ferguson-Miller S. Mitochondria: releasing power for life and unleashing the machineries of death. *Cell* 2003;112:481–490. [PubMed: 12600312]
- [125] Almeida M, Han L, Martin-Millan M, et al. Skeletal involution by age-associated oxidative stress and its acceleration by loss of sex steroids. *J Biol Chem* 2007;282:27285–27297. [PubMed: 17623659]
- [126] Goettsch C, Babelova A, Trummer O, et al. NADPH oxidase 4 limits bone mass by promoting osteoclastogenesis. *J Clin Invest* 2013;123:4731–4738. [PubMed: 24216508]
- [127] Lean JM, Davies JT, Fuller K, et al. A crucial role for thiol antioxidants in estrogen-deficiency bone loss. *J Clin Invest* 2003;112:915–923. [PubMed: 12975476]
- [128] Bartell SM, Kim H-N, Ambrogini E, et al. FoxO proteins restrain osteoclastogenesis and bone resorption by attenuating H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> accumulation. *Nat Commun* 2014;5:3773. [PubMed: 24781012]
- [129] Ambrogini E, Almeida M, Martin-Millan M, et al. FoxO-mediated defense against oxidative stress in osteoblasts is indispensable for skeletal homeostasis in mice. *Cell Metab* 2010;11:136–146. [PubMed: 20142101]
- [130] Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, et al. Oxidative stress and bone resorption interplay as a possible trigger for postmenopausal osteoporosis. *Biomed Res Int* 2014;2014:569563. [PubMed: 24524081]
- [131] Chapple IL, Matthews J. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000 2007;43:160–232. [PubMed: 17214840]
- [132] Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329–334. [PubMed: 8422804]
- [133] Aquino-Martinez R, Rowsey JL, Fraser DG, et al. LPS-induced premature osteocyte senescence: Implications in inflammatory alveolar bone loss and periodontal disease pathogenesis. *Bone* 2020;132:115220. [PubMed: 31904537]
- [134] Baker DJ, Wijshake T, Tchkonja T, et al. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. *Nature* 2011;479:232–236. [PubMed: 22048312]
- [135] Farr JN, Xu M, Weivoda MM, et al. Targeting cellular senescence prevents age-related bone loss in mice. *Nat Med* 2017;23:1072–1079. [PubMed: 28825716]
- [136] Palmer AK, Tchkonja T, LeBrasseur NK, Chini EN, Xu M, Kirkland JL. Cellular senescence in type 2 diabetes: a therapeutic opportunity. *Diabetes* 2015;64:2289–2298. [PubMed: 26106186]
- [137] Zhou Bo O, Yue R, Murphy Malea M, Peyer JG, Morrison SJ. Leptin-receptor-expressing mesenchymal stromal cells represent the main source of bone formed by adult bone marrow. *Cell Stem Cell* 2014;15:154–168. [PubMed: 24953181]
- [138] Bianco P, Cao X, Frenette PS, et al. The meaning, the sense and the significance: translating the science of mesenchymal stem cells into medicine. *Nat Med* 2013;19:35–42. [PubMed: 23296015]
- [139] Bianco P, Robey PG. Skeletal stem cells. *Development* 2015;142:1023–1027. [PubMed: 25758217]
- [140] Oh J, Lee YD, Wagers AJ. Stem cell aging: mechanisms, regulators and therapeutic opportunities. *Nat Med* 2014;20:870. [PubMed: 25100532]

- [141] Li H, Liu P, Xu S, et al. FOXP1 controls mesenchymal stem cell commitment and senescence during skeletal aging. *J Clin Invest* 2017;127:1241–1253. [PubMed: 28240601]
- [142] Liu W, Zhang L, Xuan K, et al. Alpl prevents bone ageing sensitivity by specifically regulating senescence and differentiation in mesenchymal stem cells. *Bone Res* 2018;6:27. [PubMed: 30210899]
- [143] Farr JN, Fraser DG, Wang H, et al. Identification of senescent cells in the bone microenvironment. *J Bone Miner Res* 2016;31:1920–1929. [PubMed: 27341653]
- [144] Kim HN, Chang J, Iyer S, et al. Elimination of senescent osteoclast progenitors has no effect on the age-associated loss of bone mass in mice. *Aging Cell* 2019;18:e12923. [PubMed: 30773784]
- [145] Pignolo RJ, Samsonraj RM, Law SF, Wang H, Chandra A. Targeting cell senescence for the treatment of age-related bone loss. *Curr Osteoporos Rep* 2019;17:70–85. [PubMed: 30806947]
- [146] Zhang P, Wang Q, Nie L, et al. Hyperglycemia-induced inflammaging accelerates gingival senescence via NLRP4 phosphorylation. *J Biol Chem* 2019;294:18807–18819. [PubMed: 31676687]
- [147] Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Med Assoc* 2005;293:2257–2264.
- [148] Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol* 2008;79:131–137. [PubMed: 18166102]
- [149] Al-Zahrani MS. Increased intake of dairy products is related to lower periodontitis prevalence. *J Periodontol* 2006;77:289–294. [PubMed: 16460256]
- [150] Yoshida T, Stern PH. How vitamin D works on bone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012;41:557–569. [PubMed: 22877429]
- [151] Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004;116:634–639. [PubMed: 15093761]
- [152] Laird E, Ward M, McSorley E, Strain JJ, Wallace J. Vitamin D and bone health: potential mechanisms. *Nutrients* 2010;2:693–724. [PubMed: 22254049]
- [153] Kliewer SA, Umesono K, Mangelsdorf DJ, Evans RM. Retinoid X receptor interacts with nuclear receptors in retinoic acid, thyroid hormone and vitamin D3 signalling. *Nature* 1992;355:446–449. [PubMed: 1310351]
- [154] Takahashi N, Udagawa N, Suda T. Vitamin D endocrine system and osteoclasts. *Bonekey Rep* 2014;3:495. [PubMed: 24605212]
- [155] Zarei A, Morovat A, Javadi K, Brown CP. Vitamin D receptor expression in human bone tissue and dose-dependent activation in resorbing osteoclasts. *Bone Res* 2016;4:16030. [PubMed: 27785371]
- [156] Baldock PA, Thomas GP, Hodge JM, et al. Vitamin D action and regulation of bone remodeling: suppression of osteoclastogenesis by the mature osteoblast. *J Bone Miner Res* 2006;21:1618–1626. [PubMed: 16995817]
- [157] Jilka RL, Weinstein RS, Bellido T, Roberson P, Parfitt AM, Manolagas SC. Increased bone formation by prevention of osteoblast apoptosis with parathyroid hormone. *J Clin Invest* 1999;104:439–446. [PubMed: 10449436]
- [158] Müller K, Haahr PM, Diamant M, Rieneck K, Kharazmi A, Bendtzen K. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits cytokine production by human blood monocytes at the post-transcriptional level. *Cytokine* 1992;4:506–512. [PubMed: 1337987]
- [159] Inanir A, Ozoran K, Tutkak H, Mermerci B. The effects of calcitriol therapy on serum interleukin-1, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha concentrations in post-menopausal patients with osteoporosis. *J Int Med Res* 2004;32:570–582. [PubMed: 15587751]
- [160] Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;66:23–29. [PubMed: 7891246]
- [161] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:155–162. [PubMed: 15175845]

- [162] Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003;30:145–153. [PubMed: 12622857]
- [163] Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, et al. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38:219–228. [PubMed: 21198766]
- [164] Buduneli N, Buduneli E, Kütükçüler N. Interleukin-17, RANKL, and osteoprotegerin levels in gingival crevicular fluid from smoking and non-smoking patients with chronic periodontitis during initial periodontal treatment. *J Periodontol* 2009;80:1274–1280. [PubMed: 19656027]
- [165] César-Neto JB, Duarte PM, de Oliveira MC, Tambeli CH, Sallum EA, Nociti FH Jr. Smoking modulates interleukin-6:interleukin-10 and RANKL:osteoprotegerin ratios in the periodontal tissues. *J Periodontol Res* 2007;42:184–191. [PubMed: 17305878]
- [166] Lappin DF, Sherrabeh S, Jenkins WM, Macpherson LM. Effect of smoking on serum RANKL and OPG in sex, age and clinically matched supportive-therapy periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2007;34:271–277. [PubMed: 17378883]
- [167] Tang TH, Fitzsimmons TR, Bartold PM. Effect of smoking on concentrations of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand and osteoprotegerin in human gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2009;36:713–718. [PubMed: 19570104]
- [168] Aziz AS, Kalekar MG, Suryakar AN, et al. Assessment of some bio-chemical oxidative stress markers in male smokers with chronic periodontitis. *Indian J Clin Biochem IJCB* 2013;28:374–380. [PubMed: 24426240]
- [169] Fredriksson MI, Figueredo CM, Gustafsson A, Bergström KG, Asman BE. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol* 1999;70:1355–1360. [PubMed: 10588499]
- [170] Chang CH, Han ML, Teng NC, et al. Cigarette smoking aggravates the activity of periodontal disease by disrupting redox homeostasis: an observational study. *Sci Rep* 2018;8:11055. [PubMed: 30038248]
- [171] Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, et al. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009;80:657–662. [PubMed: 19335086]
- [172] Al-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, Chengguo X, Kelly DL, Yoon S. The effect of tobacco smoking on bone mass: an overview of pathophysiologic mechanisms. *J Osteoporos* 2018;2018:1206235. [PubMed: 30631414]
- [173] Reddy MS, Morgan SL. Decreased bone mineral density and periodontal management. *Periodontol* 2000 2013;61:195–218. [PubMed: 23240950]
- [174] Penoni DC, Vettore MV, Torres SR, Farias MLF, Leão ATT. An investigation of the bidirectional link between osteoporosis and periodontitis. *Arch Osteoporos* 2019;14:94. [PubMed: 31444638]
- [175] Passos-Soares JDS, Vianna MIP, Gomes-Filho IS, et al. Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in post-menopausal women. *Menopause* 2017;24:789–795. [PubMed: 28225430]
- [176] Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PW, Kiel DP. Postmenopausal Estrogen Replacement and Tooth Retention. *The Am J Med* 1997;102(6):536–542. [PubMed: 9217668]
- [177] Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, et al. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *J Periodontol* 2011;82:25–32. [PubMed: 20809866]
- [178] Dixon D, Hildebolt CF, Miley DD, et al. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *Br Dent J* 2009;206:627–631. [PubMed: 19557061]
- [179] Millen AE, Andrews CA, LaMonte MJ, et al. Vitamin D status and 5-year changes in periodontal disease measures among post-menopausal women: the Buffalo OsteoPerio Study. *J Periodontol* 2014;85:1321–1332. [PubMed: 24794688]
- [180] Pavlesen S, Mai X, Wactawski-Wende J, et al. Vitamin D status and tooth loss in postmenopausal females: the buffalo osteoporosis and periodontal disease (OsteoPerio) study. *J Periodontol* 2016;87:852–863. [PubMed: 27086615]
- [181] Thorin MH, Wihlborg A, Åkesson K, Gerdhem P. Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. *Osteoporos Int* 2016;27:249–255. [PubMed: 26302684]



- [182] Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743–751.
- [183] Rocha M, Nava LE, Vázquez de la Torre C, Sánchez-Márin F, Garay-Sevilla ME, Malacara JM. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: a randomized, placebo-controlled trial. *J Periodontol* 2001;72:204–209. [PubMed: 11288794]
- [184] Akram Z, Abduljabbar T, Kellesarian SV, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F. Efficacy of bisphosphonate as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy in the management of periodontal disease: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83:444–454. [PubMed: 27718252]
- [185] Aghaloo TL, Kang B, Sung EC, et al. Periodontal disease and bisphosphonates induce osteonecrosis of the jaws in the rat. *J Bone Miner Res* 2011;26:1871–1882. [PubMed: 21351151]
- [186] Diniz-Freitas M, Fernández-Feijoo J, Diz Dios P, Pousa X, Limeres J. Denosumab-related osteonecrosis of the jaw following non-surgical periodontal therapy: A case report. *J Clin Periodontol* 2018;45:570–577. [PubMed: 29479739]
- [187] Barros SP, Silva MA, Somerman MJ, Nociti FH Jr. Parathyroid hormone protects against periodontitis-associated bone loss. *J Dent Res* 2003;82:791–795. [PubMed: 14514758]
- [188] Kim JH, Kim AR, Choi YH, et al. Intermittent PTH administration improves alveolar bone formation in type 1 diabetic rats with periodontitis. *J Transl Med* 2018;16:70. [PubMed: 29544500]
- [189] Yamashita J The therapeutic potential of parathyroid hormone in dental and oral medicine. *Oral Sci Int* 2020;17:3–14.
- [190] Taut AD, Jin Q, Chung J-H, et al. Sclerostin antibody stimulates bone regeneration after experimental periodontitis. *J Bone Miner Res* 2013;28:2347–2356. [PubMed: 23712325]
- [191] Yao Y, Kauffmann F, Maekawa S, et al. Sclerostin antibody stimulates periodontal regeneration in large alveolar bone defects. *Sci Rep* 2020;10:16217. [PubMed: 33004873]
- [192] Chen H, Xu X, Liu M, et al. Sclerostin antibody treatment causes greater alveolar crest height and bone mass in an ovariectomized rat model of localized periodontitis. *Bone* 2015;76:141–148. [PubMed: 25868799]
- [193] Yu SH, Hao J, Fretwurst T, et al. Sclerostin-Neutralizing Antibody Enhances Bone Regeneration Around Oral Implants. *Tissue Eng Part A* 2018;24:1672–1679. [PubMed: 29921173]

## İmmünoterapi Gören Akciğer Kanseri Hastalarda Diyet Danışmanlığının Rolü

### The Role of Dietary Counseling in Lung Cancer Patients Receiving Immunotherapy

Dilek DOĞAN<sup>1\*</sup>, Suphiye Mine Yurttagül<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisanüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup> Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Gaziantep, Türkiye

#### ÖZET

Akciğer kanseri ağırlıklı olarak 65 ila 84 yaş arası yaşlı bireylerde görülen ve tanı anında ortalama yaş 70 olan, ileri evrede tanı konulabilen, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olarak gösterilen hastalıktır. Akciğer kanserine bağlı 2018 yılında yaklaşık 1,7 milyon birey hayatını kaybetmişken bu oranın küresel olarak 2035 yılına kadar artabileceği ve 3 milyon bireyin hastalığa bağlı olarak hayatını kaybedebileceği tahmin edilmektedir. Türkiye’de erkeklerde akciğer kanseri görülme sıklığı olarak ilk sırada, kadınlarda ise 5.sırada yer almaktadır. Uluslararası rehber görüşlerinde, akciğer kanserinin tedavi yöntemleri olarak kemoterapi, radyoterapi, kemo/radyoterapi, rezeksiyon yer almaktadır. 2018 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü ile akciğer kanserli hastalarda devrim niteliğinde kanser immünoterapisi tedavisi literatüre dahil edilmiştir. Kanser immünoterapötik ilaçları, kanser hastalarının tedavisinde büyük başarı gösterse de akciğer kanserli hastalarda malnütrisyon prevalansı %34,5 ile %69 arasında değişmekte olup yüksektir. Kanseri bireylerde malnütrisyon durumunun erken tanınması, bireysel beslenme değerlendirmesinin yapılması hastalığın klinik seyrini ve hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilmektedir. İmmünoterapi öncesi ve sonrasında hastanın beslenme durumunu etkileyecek semptomları yönetecek ve diyetisyen tarafından yapılacak, nütrisyonel değerlendirme, nütrisyonel teşhis ve tanı, nütrisyonel müdahale, izleme/değerlendirme süreçlerini içeren diyet danışmanlığı temel tedavi yöntemlerinden biridir. Hasta tedavi sürecinde beslenme durumunu olumsuz etkileyecek hangi yan etkilere (iştahsızlık, tat, koku değişimleri, bulantı, diyare) sahipse, yan etkileri azaltacak ya da düzelterek ve hastanın tüketebileceği, hastanın sevdiği, hastanın gereksinimi olan makro ve mikro besin öğelerini de karşılayacak beslenme önerilerinde bulunulmalıdır. Nitekim çalışmalar yetersiz beslenme ile immünoterapinin toleransı veya etkinliği arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Akciğer kanserli hastaların beslenme durumu sürekli değişmektedir ve beslenme müdahale yaklaşımlarının, tedavi semptom yönetiminin zamanında yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri, immünoterapi, diyet danışmanlığı, malnütrisyon

Alınış / Received: 16.01.2024 Kabul / Accepted: 03.04.2024 Online Yayınlanma / Published Online: 22.04.2024



## ABSTRACT

Lung cancer is predominantly seen in elderly people aged 65 to 84 years, with an average age of 70 years at the time of diagnosis, can be diagnosed at an advanced stage, and is the leading cause of cancer-related deaths worldwide. While approximately 1.7 million people lost their lives due to lung cancer in 2018, it is estimated that this rate may increase globally until 2035 and 3 million people may lose their lives due to the disease. In Turkey, lung cancer ranks first in terms of incidence in men and 5th in women. International guidelines include chemotherapy, radiotherapy, chemo/radiotherapy and resection as treatment modalities for lung cancer. With the 2018 Nobel Prize in Medicine and Physiology, revolutionary cancer immunotherapy treatment in patients with lung cancer was included in the literature. Although cancer immunotherapeutic drugs have shown great success in the treatment of cancer patients, the prevalence of malnutrition in patients with lung cancer is high, ranging from 34.5% to 69%. Early recognition of malnutrition in cancer patients and individual nutritional assessment can positively affect the clinical course of the disease and the quality of life of patients. Dietary counseling, which includes nutritional assessment, nutritional diagnosis and diagnosis, nutritional intervention, monitoring/evaluation processes, is one of the basic treatment methods that will manage the symptoms that will affect the nutritional status of the patient before and after immunotherapy. If the patient has any side effects (loss of appetite, taste, odor changes, nausea, diarrhea) that may adversely affect his/her nutritional status during the treatment process, nutritional recommendations should be made to reduce or correct the side effects and to meet the macro and micronutrients that the patient can consume, that the patient likes, and that the patient needs. Indeed, studies show that there is a relationship between malnutrition and tolerance or efficacy of immunotherapy. The nutritional status of patients with lung cancer is constantly changing and nutritional intervention approaches and treatment symptom management should be timely.

**Key Words:** Lung cancer, immunotherapy, dietary counseling, malnutrition



## 1. Giriş

Akciğer kanseri ağırlıklı olarak 65 ila 84 yaş arası yaşlı bireylerde görülen ve tanı anında ortalama yaş 70 olan, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olarak gösterilen hastalıktır. Akciğer kanserine bağlı 2018 yılında yaklaşık 1,7 milyon birey hayatını kaybetmişken bu oranın küresel olarak 2035 yılına kadar artabileceği ve 3 milyon bireyin hastalığa bağlı olarak hayatını kaybedebileceği tahmin edilmektedir [1]. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 yılı verilerine göre, ülkemizde toplam 211.273 yeni kanser tanısının, 30.078 'i ilk sıra ile akciğer kanseridir. Türkiye'de erkeklerde akciğer kanseri görülme sıklığı olarak ilk sırada, kadınlarda ise 5. sırada yer almaktadır [2]. Sigara dumanına maruz kalma, akciğer kanseri gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Akciğer kanser tanısı alan erkeklerin %80'i ve kadınların %50'sinin sigara kullanımı ve/veya maruziyeti ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir [3]. Tütün dumanında, kanserojenler, tahriş edici maddeler ve proinflatuar ajanlar da dahil olmak üzere 5000'den fazla bileşen madde bulunmaktadır ve bazılarının akciğer kanseri etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (The International Agency for Research on Cancer - IARC), genotoksik karsinojen özelliğe sahip bileşenlerden, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve 4-(metilnitrozamin)-1-(3-piridil)-1-bütanon 'un reaktif oksijen türlerine dönüşebileceği, oksidatif DNA hasarı ve akciğer tümör oluşumunu indükleyebileceğini belirtmiştir [4]. Bu sebeple yüksek riskli gruplar arasında ağır sigara içme öyküsü olanlar (30 paket-yıldan fazla), halen sigara içenler veya 15 yıldan daha kısa bir süre önce bırakmış olan bireyler yer almaktadır [5]. Mesleki ve çevresel faktörlere bakıldığında, iyonlaştırıcı radyasyon (uranyum madenciliği), vinil klorür (hamur ve kağıt işçileri), arsenik (arsenik içeren cevherlerin eritilmesi, pestisit uygulaması, ahşabın korunması işinde çalışanlar), berilyum (seramik işçileri, füze teknisyenleri, nükleer reaktör çalışanları, kuyumcular), krom (paslanmaz çelik üretimi, kaynak, tabaklama endüstrisi işçileri)

ve nikel (pil üreticileri, seramik üreticileri, elektro kaplayıcılar, cam işçileri, kuyumcular, metal işçileri, kaynakçılar) yüksek riskli gruplarda yer almaktadır [6].

Akciğer kanseri, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) ve Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. KHAK evresi, hava yolu submukozasından peri-hiler kitle olarak ortaya çıkan merkezi bir tümördür. Histolojik çalışmalar bu kanser türünün bazal bronş epitelinin nöroendokrin hücrelerinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Hücreler yetersiz sitoplazmalı, granüler kromatinli, küçük, iğsi veya yuvarlak hücrelerdir ve nekroz gözlemlenmesi yaygın bir bulgudur. KHAK; beyin, karaciğer ve kemiğe metastaz yapabilmesi ile karakterizedir. Tüm akciğer kanserlerinin %10 ile %15'ini oluşturmaktadır. Tümörün kısa sürede yayılması ve erken evrede metastaz ile karakterize olduğundan hastaların yarısından fazlasına ileri evrede tanı konulabilmektedir. Bu nedenle tarama ve erken tanı daha iyi prognoza yol açabilir. KHAK hastaları için standart tedavi, göğüs radyoterapisi ile kombine kemoterapiyi içermektedir [7].

KHDAK türü histolojik olarak adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom olarak alt gruplara ayrılmakta ve evreler bunu kategorize etmektedir. Evrelerin isimlendirilmesi” Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) tarafından TNM evreleme sistemi olarak tanımlanmaktadır. TNM sistemi, primer tümörün boyutunu (T), tümörün lenf düğümlerine yayılmasını (N) ve metastaz varlığını (M) ifade etmektedir. Akciğer kanserlerinde tedavi kararı başlıca tümör histolojisi, hastalığın evresi ve yaş, pulmoner fonksiyonlar ve komorbiditeler gibi hasta ile ilişkili spesifik özellikler doğrultusunda verilmektedir. Tedavi seçeneklerini belirlemek, prognozu ön görebilmek için en önemli aşama evrelemedir. Evre III Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri ilk tanıda vakaların yaklaşık %85'ini oluşturmakta ve mediastinal lenf nodlarına metastaz yapmış tümörleri (Herhangi bir T evresi, N2) veya lokal lenf nodlarını tutabilen büyük tümörleri (T3N1 ve T4N0) ifade etmektedir [8].

Uluslararası rehber görüşlerinde, akciğer kanserinin tedavi yöntemleri olarak kemoterapi, radyoterapi, kemo/radyoterapi, rezeksiyon yer almaktadır [9]. 100 yılı aşkın bir süredir bilim insanları kanserle mücadelede bağışıklık sisteminin etkisini araştırmıştır. Tasuku Honjo ve James P. Allison, bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanımasını sağlayan immün sistem kontrol inhibitörlerini keşifleriyle 2018 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü'nü almışlardır. Bu keşif sayesinde malign melanom ve akciğer kanseri başta olmak üzere birçok kansere karşı etkili immünoterapi ilaçları geliştirilmiş, adjuvan, neoadjuvan veya konsolidasyon amaçlı immünoterapi Programlı ölüm reseptörü-1 (Programmed death-1-PD-1) ve Programlı ölüm ligandı-1 (Programmed death-ligand-1 – PD-L1) inhibitörlerinin kullanımı ile kanser immünoterapisi tedavisi literatüre dahil edilmiştir [10]. Bu tedaviler sonrasında, yaşam sürelerinde belirgin ölçüde artış görülmeye başlansa da akciğer kanserli bireylerde malnütrisyon prevalansı %34,5 ile %69 arasında değişmekle birlikte yüksek bulunmuştur Malnütrisyon özellikle hastanede yatan, ilerlemiş veya metastatik hastalığı olanlarda yaygındır [11].

Malnütrisyon değişen derecelerde aşırı veya yetersiz nütrisyon ve enflamatuvar aktivitenin bir kombinasyonu olup vücut kompozisyonunda değişikliğe ve azalmış fonksiyona yol açan subakut veya kronik bir nütrisyon bozukluğu durumudur [12]. Kanserli bireylerde hastalığın kendisi ve uygulanan tedavi yöntemleri (radyoterapi, kemoterapi, radyo-kemoterapi, immünoterapi, cerrahi) beslenme durumunu, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kanserli bireylerde malnütrisyon durumunun erken tanınması, bireysel beslenme değerlendirmesinin yapılması hastalığın klinik seyrini ve hastaların yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Beslenme yönetimi en temel tedavi yöntemlerinden biridir. Nitekim çalışmalar yetersiz beslenme ile kanser tedavisinin toleransı veya etkinliği arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Kanserli hastaların beslenme durumu sürekli değişmektedir ve beslenme müdahale yaklaşımı olan diyet danışmanlığı ve tedavi semptom yönetiminin zamanında yapılması gereklidir [12].

## **İmmünoterapi**

Onkolojideki büyük ilerlemelere rağmen akciğer kanseri tedavisi henüz tatmin edici sonuçlar vermemektedir. Bu durumun en yaygın nedeni ileri evrede tanı, hastanın yaşının ileri olması ve mevcut tedavi seçeneklerini kısıtlayan komorbiditelerdir [13]. KHDAK ve KHAK'ı tedavi etmek için cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi çeşitli anti-kanser stratejileri kullanılmasına rağmen, akciğer kanserini, özellikle de ileri evre kanserleri tedavi etmek veya yönetmek için etkili stratejilere acil ihtiyaç duyulduğundan kanser immünoterapi tedavisi gündeme gelmiştir. Çünkü diğer tedavileri alan bireylerle yapılan çalışmaların sonucunda, hem KHDAK hem de KHAK tiplerinin metastatik akciğer kanserinde

hayatta kalma oranlarının zayıf olduğu, 5 yıllık sağkalım oranının yalnızca %4 olduğu tespit edilmiştir [14,15]. Kanser immünoterapisinin amacı, bir tümörü seçici olarak yok edebilen, özellikle T hücresi aracılı tümöre özgü antijen ve tümörle ilişkili antijenlere yönelik sitotoksiste olmak üzere hücrel bir bağışıklık tepkisini ortaya çıkarmaktır (veya yeniden ortaya çıkarmaktır). Bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanımlamasına ve yok etmesine yardımcı olan monoklonal antikorlar, immün sistem kontrol inhibitörleri ve kanser aşuları olarak gruplandırılan akciğer kanseri immünoterapisi geleneksel kemoterapötik ilaçlara göre daha az yan etki nedeniyle hastanın yaşam kalitesini arttırdığından tedavi algoritmalarının ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir [9]. Buna rağmen, akciğer kanserinde semptom yükü ve buna bağlı sıkıntılarının belgelendiği çalışmaya göre immünoterapi tedavisi gören akciğer kanserli hastalarda da yorgunluk, ishal, eklem ağrıları, döküntü, kaşıntı, baş ağrısı, mide bulantısı görülebilmektedir [16].

### **Malnütrisyon ve Sarkopeni**

Malnütrisyon, vücut kompozisyonunun değişmesine ve kötü klinik sonuçlara yol açabilen enerji, makro ve mikrobesein öğeleri alımı eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Akciğer kanseri hastalarında malnütrisyon prevalansı %34,5 ile %69 arasında değişmekte olup, en yüksek insidans ilerlemiş evre ve kemoterapi, immünoterapi ve/veya radyoterapi görenlerde görülmektedir [11]. Yetersiz beslenmenin gelişimi, proinflamatuvar medyatörler ve tümör kaynaklı katabolik faktörlerin yanı sıra tümörün yemek borusunu tıkaması veya kısmen tıkaması ve sonuç olarak besin alımını etkileme potansiyeli de dahil olmak üzere tümörün kendisiyle ilgili bir dizi faktörden etkilenmektedir. Ek olarak, tedavinin kendisi özofajit, anoreksi ve mide bulantısı gibi yan etkilere neden olmakta; bunlar besin alımını ve fiziksel aktivite düzeyini daha da etkileyerek kas kütlesi kaybına ve yetersiz beslenmeye neden olabilmektedir [17]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış, 96 kişiyle yapılan gözlemsel bir çalışma olan "Akciğer Kanseri Değerlendirme ve Müdahale (DAIL)" çalışması, katılımcıların %78'inin bireysel tıbbi beslenme planına ihtiyaç duyduğunu ve %52'sinin diyet müdahalesi için kritik bir gereksinime sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır [18].

Kanser sarkopenisi, değişen sitokinler ve sistemik inflamasyon, enerji dengesizliği, yağ dokusu tükenmesinin etkisi sonucu iskelet kası kütlesi, gücü ve/veya fonksiyon kaybıyla karakterize çok faktörlü bir sendromdur [11]. Sarkopeni etiyolojisindeki faktörler arasında testosteron, östrojen ve büyüme hormonunun azalması, yetersiz beslenme, kronik inflamasyon ve yaş ilerlemesiyle birlikte fiziksel aktivite düzeyinde görülen azalmalar yer almaktadır [19]. Roch ve arkadaşlarının 2020 yılında immünoterapinin başlangıcında sarkopenisi olan küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireyler ile sarkopenisi olmayan bireyleri karşılaştırdığı çalışmada, sarkopenisi olanların daha kısa hayatta kalıma sahip olduğu rapor edilmiştir [20]. Akciğer kanseri tanısı sırasında düşük kas kütlesi daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. 2020 yılındaki sistematik bir inceleme ve meta-analiz, ameliyat, kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler veya bu tedavilerin kombinasyonlarını alan akciğer kanserli bireylerle yapılan 15 çalışmanın hayatta kalma sonuçlarını araştırmıştır. Meta-analiz, düşük kas kitlesine sahip akciğer kanseri hastalarında 3,13 kat daha yüksek mortalite riski (%95 CI: 2,06 - 4,76 kat;  $P < 0,001$ ) tespit etmiştir [21].

Kaşeksi, karmaşık ve çok faktörlü patofizyolojisi olan, akciğer kanserli kişileri etkileyen ek bir durumdur. Her ne kadar kaşekside, malnütrisyonla benzer şekilde kas kaybı, anoreksi, kilo kaybı ve inflamasyon gibi semptomlar görülse de kaşeksinin beslenme tedavisiyle tersine çevrilemeyeceği ve eş zamanlı farmasötik ve tıbbi müdahale gerektirebileceği bilinmektedir [22]. Kaşeksi, ilerlemiş kanser hastalarının %80'inden fazlasında görülür ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %20'sinden sorumludur. Akciğer kanserli hastalarda sarkopeni ve kaşeksi prevalansı %40 ile %80 arasında değişmektedir. Bu oran diğer kanser türlerinin çoğuna sahip hastalardaki sarkopeni ve kaşeksi prevalansından daha yüksektir [23].

### **Beslenme Durumunu Etkileyen Faktörler**

Vücut ağırlığı kaybı, küçük hücreli dışı akciğer kanserli bireylerin %50'sinden fazlasında görülen ve %70'inden fazlasında hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan en önemli semptomdur. Vücut ağırlığı kaybı çok faktörlü olup tümör aktivitesinin neden olduğu anoreksi ve hiper metabolizma iki ana nedenidir [23]. Degens ve arkadaşları Evre IV KHDAK hastalarında nivolumab (immünoterapi) tedavisinin 6. haftasında, %2'den fazla ağırlık kaybının kötü genel sağkalımın bağımsız bir belirleyicisi olduğunu raporlamışlardır [24]. Buna paralel olarak tümör metabolizması ve inflamasyon, istirahat halindeki enerji harcamasını artırabilir ve aynı zamanda enerji alımını azaltabilir, ağırlık dengesini negatif enerji dengesine ve dolayısıyla ağırlık kaybına doğru çevirebilir [25].

Ağrı, uyku bozukluğu, depresyon, mide bulantısı ve kusma bireylerde görülen diğer semptomlardır. Yine tanı sırasında hastaların %15 ile %20'sinde mevcut olan ve hastalığın ilerleyen evresinde %39'a varan oranlarda seyreden tat ve koku bozuklukları da önemli semptomlardandır [25].

Proinflamatuvar sitokinler TNF-  $\alpha$  ve IL-1, belirli yolları doğrudan aktive ederek kas proteolizine yol açmaktadır. Ayrıca, TNF-  $\alpha$  aynı zamanda anoreksijenik yolun güçlü bir uyarıcısıdır ve IL-1, oreksijenik yol üzerinde olumsuz etki yaparak protein-enerji alımını azaltarak kas protein sentezini sınırlandırmaktadır [25].

### **Diyet Danışmanlığı**

Yeterli ve dengeli beslenme ve hedefe yönelik beslenme yönetimi, aktif tedavi (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi) sırasında, tedavi tamamlandıktan sonra iyileşmeye, ikincil korumaya ve palyatif bakıma kadar kanser yönetiminin tüm aşamalarında temel bir rol oynamaktadır [26]. Diyet danışmanlığı, öğünlerin planlanması ve takviyelerin kullanımı, akciğer kanserinde yetersiz beslenme ve sarkopeni ile mücadelede temel yaklaşımlardır. Akciğer kanseri hastalarının tedaviye yanıtını, sarkopenisini, prognozunu ve sağkalımını kontrol etmek için beslenme ve yaşam tarzı danışmanlığı yaklaşımı önerilmektedir. Tanaka ve arkadaşları kemoterapi alan akciğer kanseri hastalarında diyet danışmanlığı ile erken beslenme müdahalesinin ağırlık kaybına ve sarkopeniye etkili bir şekilde karşı koyduğunu göstermiştir [27]. Çeşitli randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta-analizler, beslenme planının vücut ağırlığı durumunu, enerji ve protein alımını, tedavi toleransını ve hayatta kalmayı iyileştirdiğini ve farklı tümör tiplerine sahip hastalarda beslenmeyle ilişkili semptomları, hastaneye yeniden yatışları ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir [28-30].

Yetersiz beslenmeyi tespit etme konusunda yalnızca ağırlık kaybını veya Beden Kütle İndeksini tek başına değerlendirmekten daha üstün bir yeteneğe sahip bir dizi doğrulanmış malnütrisyon tarama araçları mevcuttur. Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (Patient-Generated Subjective Global Assessment-PG-SGA), beslenme durumunun kapsamlı bir değerlendirmesini sağlamak için performans durumunun, besin alımının, metabolik stresin, kas kaybının ve fiziksel bulguların etkisini birleştiren tarama aracıdır ve onkoloji hastalarında yetersiz beslenme riskini tanıma ve tarama yöntemleri içinde yüksek derecede duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir [31]. Yetersiz beslenmenin immünoterapi tedavisinde de olumsuz bir etkisi vardır. İmmünoterapinin başlatılmasından önceki konsültasyonlar sırasında beslenme riskinin saptanması ve multidisipliner ekip tarafından nütrisyonel değerlendirme ve diyetisyen tarafından bireysel beslenme planı yapılmasının ağırlık kaybının azaltılmasına ve dolayısıyla beslenme durumunun düzeltilmesine yardımcı olması mümkündür. Diyetisyen tarafından yapılacak bireye özgü besin güçlendirme, öğün zenginleştirme yöntemleri ile vücut ağırlığını korumak, tedavinin spesifik seyrini bozmadan hayatta kalma oranını artırabilir [32]. Beslenme danışmanlığının amacı, zenginleştirilmiş bir diyet yoluyla besin alımını sürdürmek, geliştirmek ve beslenmeyi olumsuz etkileyen semptomların (anoreksi, bulantı, kusma, ishal ve disfaji) yönetimini desteklemek ve hastanın besinler yoluyla kalori ve protein alımını arttırmaktır [33]. Her ne kadar hastalığı tedavi etmese de dengeli beslenme kanser hastalarında tedaviyi desteklemede çok önemli bir faktördür. Temel amacı yetersiz beslenmeyi ve kansere bağlı kaşeksiyi önlemektir. Tanı anından itibaren doğru beslenme, perioperatif komplikasyon riskini azaltabilir, kemoterapinin, radyasyon tedavisinin veya immünoterapinin olumsuz etkilerini en aza indirebilir ve bağışıklık sistemini güçlendirebilir. Fakat diyet müdahalelerinin yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkisine rağmen, sağkalımı artırmadaki değeri hakkındaki veriler sınırlıdır [26].

**Tablo 1:** Akciğer kanser hastalarında diyet danışmanlığı süreci

Nütrisyonel değerlendirme	Biyokimyasal bulgular
	Antropometrik ölçümler
	Makro ve mikro besin ögesi gereksinimi
	Besin tüketiminin saptanması
	Kanser tedavisinin yan etkileri
	Beslenme alışkanlıkları (etnik köken, kültür)
Nütrisyonel teşhis ve tanı	Besinlerin tüketimini veya emilimini sınırlayan tedavilerle ilgili problemler, zorluklar ve semptomlar
	Beslenme planına uyumsuzluğa neden olan engeller (rahatsızlık, sosyal sorunlar, yemek tercihleri, bilgi veya zaman eksikliği, maliyetler)
Nütrisyonel müdahale	Hedeflerin tanımı
	Öğün sıklığının artırılmasını vurgulayan öğün düzeni planı
	Yemeklerin enerji ve protein açısından yoğun bileşenlerle zenginleştirilmesi, ağızdan alınan besin takviyeleri
	Yemeğin hazırlanması ve/veya dokusunun veya besin içeriğinin değiştirilmesi
	Tedavinin olası semptomlarına karşı beslenme yönetimi, pratik öneri geliştirme (ishal, kusma, tat değişikliği)
	Hasta yakınları ile iletişim
İzleme/Değerlendirme	Hastaların planlanan hedeflere ulaşip ulaşmadığını veya bu hedeflere doğru ilerleme kaydedip kaydetmediğini belirlemek için izleme ve yeniden değerlendirme

### Tıbbi Beslenme Tedavisi

Akciğer kanserli hastaların, onkoloji hastalarına yönelik en güncel beslenme müdahale kılavuzlarına göre, malnütriyonun taranması, değerlendirilmesi ve sonuçta tedavi edilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir [34].

Kanserli bireylerde, yeterli ve dengeli bir beslenme durumunu sağlayabilmek için diyetin, dinlenme halindeki enerji harcamasının, fiziksel aktivitenin ve diyetin oluşturduğu termojenesizin toplamı olan hastanın enerji gereksinimlerini karşılaması gerekmektedir. Kanserli bireylerde dinlenme halindeki enerji harcamasının, yaklaşık %6-9 daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Buna karşılık bireylerde fiziksel aktivite düzeyi azalmıştır. Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) Kanserde Beslenme Kılavuzu-2021, kanser hastalarının toplam enerji harcamalarının, bireysel olarak ölçülemiyor ise, sağlıklı kişilerle benzer olması sebebiyle, 25 ile 30 kkal/kg/gün arasında hesaplanmasını önermektedir (Öneri B2-1; önerinin gücü güçlü – kanıt düzeyi düşük – fikir birliği) [35]. PD-1/PD-L1 inhibitörleriyle tedavi edilen 156 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, kas kalitesi yüksek olan ile kas kalitesi düşük olan bireyler karşılaştırılmış, kas kütlesi yüksek olanlarda, immünoterapiye daha yüksek yanıt oranı (%35'e karşı %15,8,  $p<0,05$ ) görülmüştür [36]. ESPEN, Kanserli bireylerde artan protein ihtiyacını karşılamak üzere, protein alımının 1 g/kg/gün'ün üzerinde, mümkünse 1,5 g/kg/gün'e kadar artırılmasını önermektedir (Öneri B2-2; önerinin gücü güçlü – kanıt düzeyi orta – güçlü fikir birliği) [35]. Kanserli hastalarda önerilen karbonhidrat alımı günde <5 g/kg'dır. Özellikle insülin direnci olan sarkopenik kişilerde, glisemik yükü azaltmak için karbonhidratlara kıyasla enerjinin çoğunun yağdan elde edilmesi önerilmektedir [37]. Bunun amacı diyetin enerji yoğunluğunu arttırmak ve glisemik yükü azaltmaktır [35].

Elektrolit dengesizlikleri kanser hastalarında, yaşam kalitesini ve sağ kalımı etkileyen çok yaygın bir komplikasyondur. Dengesizlikler serum sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum düzeyleriyle ilgilidir. Kanser hastalarında elektrolit dengesizliklerine, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu veya tümör lizis sendromu dahil tümörün kendisinin etkisi, ayrıca kanser tedavisinin ve diğer klinik durumların veya tedavilerin etkisi sebep olabilir. En son kanıtlar, hiponatreminin hem kemoterapi hem immünoterapi gören hastalarda önemli bir negatif prediktif faktör olduğunu göstermektedir. Hiponatreminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi, hastaların tedavi sonuçlarını iyileştirmektedir. Ek olarak, hiponatreminin hastanede yatış süresinin uzaması, daha kötü yaşam kalitesi, prognoz ve hastanede kalış maliyetinin artmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir [38].

Selenyum ve çinko, oksidatif stresin azaltılmasında ve DNA'nın reaktif oksijen türlerinden korunmasında önemli bir role sahip olan minerallerdir. Çinko, tümörün başlamasına ve ilerlemesine karşı koruyucu olabilir. Bulgular, bu elementlerin her ikisinin de tümör büyümesini engelleyen DNA onarım sistemini etkili bir şekilde desteklediğini göstermektedir. Piccinini ve arkadaşları akciğer kanserli hastaların saçlarında, selenyum düzeylerinde herhangi bir fark olmadan, kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha düşük bakır ( $p<0.01$ ) ve çinko ( $p<0.05$ ) düzeyleri bulunduğunu göstermiştir. Ek olarak, bu hastaların plazma bakır konsantrasyonları kontrollere göre daha yüksek raporlanmıştır [39]. ESPEN Kanserde Beslenme Kılavuzu-2021, kanserli hastalara yönelik önerilerinde, vitamin ve minerallerin yaklaşık olarak önerilen günlük miktara eşit miktarlarda sağlanması gerektiği ve eksikliklerin olmadığı durumlarda yüksek dozda mikro besin öğelerinin kullanımını tavsiye etmemektedir. (Öneri B2-4; önerinin gücü güçlü-kanıt düzeyi düşük-güçlü fikir birliği) [35].

Kanserli hastalarda enerji ve protein alımını korumanın veya artırmanın en iyi yolu diyet danışmanlığı ile oral beslenmedir. Hasta oral besin alabiliyorsa, diyet danışmanlığı ile diyet düzenlemesi yapılmalı, yanıt alınamazsa, ihtiyacı olan makro ve mikro besin öğeleri karşılanamıyorsa geç kalmadan diyet danışmanlığına ilave olarak Oral Tamamlayıcı Ürünler (Oral Nutritional Supplements-ONS) başlanmalıdır [40].

## 2. Tartışma ve Sonuç

Kanser immünoterapisi, hastaları kanserle savaşan bağışıklığa sahip hale getirmeyi amaçlayan yeni bir antikanser tedavi yöntemi olarak umut vaat etmektedir. Nitekim, kanser immünoterapötik ilaçları, kanser hastalarının tedavisinde büyük başarı göstermiştir. Fakat immünoterapinin nasıl daha etkili ve kaliteli hale getirileceği ve hangi hastaların tedaviye yanıt vereceğinin veya yanıt vermeyeceğinin nasıl tahmin edileceğinin de dahil olduğu bazı önemli sorular, araştırılmaya devam etmektedir. İmmünoterapinin etkinliğini artırabilecek, yan etkilerini en aza indirebilecek, bağışıklık sistemini güçlendirebilecek, hastaların yaşam kalitesi üzerinde etkili olabilecek en önemli ve araştırılmaya devam eden etmenlerden biri yeterli ve dengeli beslenme ve diyetisyen tarafından planlanan diyet danışmanlığıdır.

Malnütrisyon; inflamasyon, anabolik ve katabolik yollar arasındaki dengesizlik, kanser önleyici toksisiteler, yetersiz besin alımı ve hormonal anormallikler nedeniyle kanser hastalarının yaşadığı çok faktörlü bir etkidir. Kanser tedavileri sırasında günlük besin tüketiminde azalma yaşanması mümkün olsa da standart kemoterapinin, hedefe yönelik ajanların ve hatta kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliği hastaların beslenme durumuyla bağlantılıdır. Beslenme akciğer kanserli hastalarda hem epidemiyolojik risk faktörlerinde yer alması hem de tedavinin etkinliği ve tedavinin sürdürülmesinde önemli faktördür.

Literatürdeki kanıtlar, tedavinin toleransı artırmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve daha iyi klinik sonuçlara ulaşmak için hastaların beslenme riskinin tespitinin erken tanınması, değerlendirilmesi ve tüm tedavi süreci boyunca proaktif önlemlerle izlenmesi gerektiğinin önemini vurgulamaktadır. Diyetisyen tarafından, hasta tedavi sürecinde beslenme durumunu olumsuz etkileyecek hangi yan etkilere (iştahsızlık, tat, koku değişimleri, bulantı, diyare) sahipse, hastanın yan etkileri azaltacak ya da düzelterek ve hastanın tüketebileceği, hastanın sevdiği, hastanın gereksinimi olan makro ve mikro besin öğelerini de karşılayacak beslenme önerilerinde bulunulmalıdır.

## Kaynakça

[1] Broaddus, V. C. 2021. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, Seventh Edition. Elsevier. 2208s

[2] T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 Verileri. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser\\_Rapor\\_2018.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser_Rapor_2018.pdf). (Erişim Tarihi: 15.12.2023).



- [3] Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., Forman, D. 2011. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 61, 69-90.
- [4] Hecht, S.S. 2012. Lung carcinogenesis by tobacco smoke. *Int J Cancer.* 131, 2724-2732.
- [5] Usman Ali, M., Miller, J., Peirson, L., Fitzpatrick-Lewis, D., Kenny, M., Sherifali, D., Raina P. 2016. Screening for Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev. Med.* 89, 301–314.
- [6] Shankar, A., Dubey A, D. S., al. 2019. Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 8, 31-S49.
- [7] Schabath, M. B., Cote, M. L. 2019. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 28(10), 1563-1579.
- [8] Alexander, M., Kim, S. Y., Cheng, H. 2020. Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung.* 198(6), 897-907.
- [9] Lahiri, A., Maji, A., Potdar, P. D., Singh, N., Parikh, P., Bisht, B., Mukherjee, A., Paul, M. K. 2023. Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises. *Mol Cancer.* 21, 22(1), 40.
- [10] Smyth, M. J., Teng, M. W. 2018 Nobel Prize in physiology or medicine. *Clin Transl Immunology.* 24, 7(10), 1041.
- [11] Nigro, E., Perrotta, F., Scialò, F., D'Agnano, V., Mallardo, M., Bianco, A., Daniele, A. 2021. Food, Nutrition, Physical Activity and Microbiota: Which Impact on Lung Cancer? *Int J Environ Res Public Health.* 1;18(5), 2399.
- [12] Soeters, P. B., Reijnen, P. L., van Bokhorst-de van der Schueren, M. A., Schols, J. M., Halfens, R. J., Meijers, J. M., van Gemert, W. G. 2008. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr.* 27(5), 706-16.
- [13] Polański, J., Jankowska-Polańska, B., Mazur, G. 2021. Relationship Between Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Lung Cancer. *Cancer Manag Res.* 12(13), 1407-1416.
- [14] Boloker, G., Wang, C., Zhang, J. 2018. Updated statistics of lung and bronchus cancer in United States. *J Thorac Dis.* 10(3), 1158-1161.
- [15] Siegel, R. L., Miller, K. D., Jemal, A. 2018. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 68(1), 7–30.
- [16] Lehto, R. H. 2016. Symptom burden in lung cancer: management updates. *Lung Cancer Manag.* 5(2), 61-78.
- [17] Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T. 2019. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 38(1), 1-9.
- [18] Phillips, I., Allan, L., Hug, A., Westran, N., Heinemann, C., Hewish, M. 2023. Nutritional status and symptom burden in advanced non-small cell lung cancer: results of the Dietetic Assessment and Intervention in Lung Cancer (DAIL) trial. *BMJ Supportive Palliative Care.* 13(e1), e213-e219.
- [19] Güneş, M., Şimşek, A., Demire, B. 2020. Sarkopenik Yaşlı Bireylerde Dirençli Egzersiz Eğitiminin Etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 11(4), 494-9.
- [20] Sarlkoğpen, Roch, B., Coffy, A., Jean-Baptiste, S., Palaysi, E., Dures, J. P., Pujol, J. L., Bommart S. 2020. Cachexia-Sarcopenia as a Determinant of Disease Control Rate and Survival in Non-Small Lung Cancer Patients Receiving Immune-Checkpoint Inhibitors. *Lung Cancer.* 143, 19-26.
- [21] Buentzel, J., Heinz, J., Bleckmann, A., Bauer, C., Röver, C., Bohnenberger, H. 2019. Sarcopenia as prognostic factor in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res.* 39(9), 4603-12.
- [22] Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, RL. 2011. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 12(5), 489-95.
- [23] Muscaritoli, M., Lucia, S., Farcomeni, A., Lorusso, V., Saracino, V., Barone, C., Plastino, F., Gori, S., Magarotto, R., Carteni, G., et al. 2017. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: The PreMiO study. *Oncotarget.* 8, 79884-79896.

- [24] Gouez, M., Delrieu, L., Bouleuc, C., Girard, N., Raynard, B., Marchal, T. 2022. Association between Nutritional Status and Treatment Response and Survival in Patients Treated with Immunotherapy for Lung Cancer: A Retrospective French Study. *Cancers (Basel)*. 15, 14(14), 3439.
- [25] Degens, J. H. R. J., Dingemans, A. C., Willemsen, A. C. H., Gietema, H. A., Hurkmans, D. P., Aerts J.G., Hendriks L.E.L., Schols A.M.W.J. The Prognostic Value of Weight and Body Composition Changes in Patients with Non-small-cell Lung Cancer Treated with Nivolumab. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 12, 657-664.
- [26] Polański, J., Świątoniowska-Lonc, N., Kołaczyńska, S., Chabowski, M. 2023. Diet as a Factor Supporting Lung Cancer Treatment-A Systematic Review. *Nutrients*. 19, 15(6), 1477.
- [27] Tanaka, N., Takeda, K., Kawasaki, Y., Yamane K., Teruya, Y., Kodani, M., Igishi T., Yamasaki A. 2018. Early Intensive Nutrition Intervention with Dietary Counseling and Oral Nutrition Supplement Prevents Weight Loss in Patients with Advanced Lung Cancer Receiving Chemotherapy: A Clinical Prospective Study. *Yonago Acta Med*. 61, 204-212.
- [28] van der Werf, A., Langius, J. A. E., Beeker, A., ten Tije, A. J., Vulink, A.J., Haringhuizen, A., Berkhof, J., van der Vliet, H. J., Verheul, H. M. W., de van der Schueren, M. A. E. 2020. The Effect of Nutritional Counseling on Muscle Mass and Treatment Outcome in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Clin. Nutr*. 39, 3005-3013.
- [29] Cereda, E., Cappello, S., Colombo, S., Klersy, C., Imarisio, I., Turri, A., Caraccia, M., Borioli V., Monaco, T., Benazzo, M., et al. 2018. Nutritional Counseling with or without Systematic Use of Oral Nutritional Supplements in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *Radiother Oncol*. 126, 81-88.
- [30] Blackwood, H. A., Hall, C. C., Balstad, T. R., Solheim, T. S., Fallon, M., Haraldsdottir, E., Laird, B. J. A. 2020. Systematic Review Examining Nutrition Support Interventions in Patients with Incurable Cancer. *Support. Care Cancer*. 28, 1877-1889.
- [31] Jain, R., Coss, C., Whooley, P., Phelps, M., Owen, D. H. 2020. The Role of Malnutrition and Muscle Wasting in Advanced Lung Cancer. *Curr Oncol Rep*. 22(6), 54.
- [32] Schiessel, D. L., Baracos, V. E. 2018. Barriers to Cancer Nutrition Therapy: Excess Catabolism of Muscle and Adipose Tissues Induced by Tumour Products and Chemotherapy. *Proc. Nutr. Soc*. 77, 394-402.
- [33] Caccialanza, R., Cotogni, P., Cereda, E., Bossi, P., Aprile, G., Delrio, P., Gnagnarella, P., Mascheroni, A., Monge, T., Corradi, E., Grieco, M., Riso, S., De Lorenzo, F., Tracò, F., Iannelli, E., Beretta, G D., Zanetti, M., Cinieri, S., Zagonel, V., Pedrazzoli, P. 2022. Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. *J Cancer*. 13(9), 2705-2716.
- [34] Mele, M C., Rinninella, E., Cintoni, M., Pulcini, G., Di Donato, A., Grassi, F., Trestini, I., Pozzo, C., Tortora, G., Gasbarrini, A., Bria, E. 2021. Nutritional Support in Lung Cancer Patients: The State of the Art. *Clin Lung Cancer*. 22(4), e584-e594.
- [35] Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., de van der Schueren, M., Preiser, J. C, Bischoff, S. C. 2021. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 40(5), 2898-2913.
- [36] Nishioka, N., Naito, T., Notsu, A., Mori K., Kodama, H., Miyawaki, E., Miyawaki, T., Mamesaya, N., Kobayashi, H., Omori, S., et al. 2020. Unfavorable Impact of Decreased Muscle Quality on the Efficacy of Immunotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Cancer Med*. 10, 247-256.
- [37] Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., et al. 2017. ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. *Clin. Nutr*. 36, 11-48.
- [38] Berardi, R., Caramanti, M., Castagnani, M., Guglielmi, S., Marcucci, F., Savini, A., Morgese, F., Rinaldi, S., Ferrini, C., Tiberi, M., et al. 2015. Hyponatremia is a predictor of hospital length and cost of stay and outcome in cancer patients. *Support. Care Cancer*. 23, 3095-3101.
- [39] Piccinini, L., Borella, P., Bargellini, A., Medici, C. I., Zoboli, A. A. 1996. case-control study on selenium, zinc, and copper in plasma and hair of subjects affected by breast and lung cancer. *Biol. Trace Element Res*. 51, 23-30.
- [40] Bahat, G., Akmansu, M., Güngör, L., ve ark. 2022. Beslenme destek tedavisinde oral nütrisyonel destek ürünleri kullanımı: KEPAN rehberi. *Clin Sci Nutr*. 4(1): 1-35.