

# Black Sea Journal of Health Science





**BLACK SEA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE  
(BSJ HEALTH SCI)**



Black Sea Journal of Health Science (BSJ Health Sci) is double-blind peer-reviewed, open-access international journal published electronically 3 times (January, May and September) in a year since January 2018. BSJ Health Sci publishes, in English and Turkish full-length original research articles, innovative papers, reviews, mini-reviews, conference papers, case report, rapid communications or technical note by the scientists on technical and clinical studies related to all health sciences.

ISSN: 2619-9041

Phone: +90 362 408 25 15

Fax: +90 362 408 25 15

Email: [bsjhealthsci@blackseapublishers.com](mailto:bsjhealthsci@blackseapublishers.com)

Web site: <http://dergipark.gov.tr/bshealthscience>

Sort of Publication: Periodically 3 times in a year

Publication Date and Place: May 01, 2022 - Samsun, TURKEY

Publishing Kind: Electronically

## **EDITOR BOARDS**

### **EDITOR IN CHIEF**

Prof. Dr. Ergin KARİPTAŞ, Samsun University, TURKEY

### **SECTION EDITORS**

Prof. Dr. Harun ÇİFTÇİ, Çankırı Karatekin University, TURKEY

Prof. Dr. Mustafa KURT, Kirsehir Ahi Evran University, TURKEY

Prof. Dr. Oğuz UZUN, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Prof. Dr. Ömer UÇAR, Mugla Sitki Kocman University, TURKEY

Prof. Dr. Soner ÇANKAYA, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Akın TEKCAN, Amasya University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Alev AKSOY, Süleyman Demirel University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Ayça Tuba ULUSOY YAMAK, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Davut GÜVEN, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Diler YILMAZ, Bandirma Onyedi Eylül University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ, Adiyaman University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Fikret GEVREK, Tokat Gaziosmanpasa University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Funda KURT, Ankara Government Hospital, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Gökçe DEMİR, Kirsehir Ahi Evran University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Kaya MEMİŞOĞLU, Kocaeli University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Onur ÖZTÜRK, Samsun Education and Research Hospital, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Roswanira Binti AB WAHAB University of Technology, MALAYSIA

Assoc. Prof. Dr. Serbüent YİĞİT, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Sultan ALAN, Cukurova University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Yakup BOSTANCI, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Assoc. Prof. Dr. Zuhul GÜNDOĞDU, Kocaeli University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Bora BİLAL, Kahramanmaras Sutcu Imam University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Ercan TURAL, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Fatih ÇANKAL, Medipol University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Güneş BOLATLI, Siirt University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. İbrahim GÖREN, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Kağan KARABULUT, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Nagihan BİLAL, Kahramanmaras Sutcu Imam University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Serkan Yaşar ÇELİK, Mugla Sitki Kocman University, TURKEY

Asst. Prof. Dr. Soner ÇAKMAK, Cukurova University, TURKEY

Dr. Fatima K. SEREBRYANAYA, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute, RUSIA

---

\* The ranking is arranged alphabetically within the academic title

### **STATISTIC EDITOR**

Assoc. Prof. Dr. Taner TUNÇ, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

### **ENGLISH EDITOR**

Asst. Prof. Dr. Betül ÖZCAN DOST, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

### **TURKISH EDITOR**

Prof. Dr. Serkan ŞEN, Ondokuz Mayıs University, TURKEY

## REVIEWERS OF THE ISSUE\*

Prof. Dr. Aydan ERCAN, Trakya University, TURKEY  
Prof. Dr. Cihan DARCAN, Bilecik Seyh Edebali University, TURKEY  
Prof. Dr. Nebahat ÖZERDOĞAN, Eskişehir Osmangazi University, TURKEY  
Prof. Dr. Yurdagül YAĞMUR, İnönü University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Ali KOÇYIĞIT, İstinye University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Bahattin AVCI, Ondokuz Mayıs University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Emre AYTUĞAR, İzmir Katip Çelebi University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Meltem BAL, Marmara University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Numan DEDEOĞLU, İnönü University, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Seyda Efsun OZGUNAY, Bursa Training and Research Hospital, TURKEY  
Assoc. Prof. Dr. Yeşim YAMAN AKTAŞ, Giresun University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Bahar KEFELİ ÇOL, Recep Tayyip Erdoğan University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Bekir EŞER, Fırat University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Can ERGÜN, Bahçeşehir University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Çağdaş BAYTAR, Zonguldak Bülent Ecevit University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Emel YILDIZ, Kütahya Health Science University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Emine TÜRKOĞLU, Tokat Gaziosmanpaşa University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Fatih ÇANKAL, Ankara Medipol University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Funda TOSUN GÜLEROĞLU, Yozgat Bozok University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Hülya DEMİRCİ, Manisa Celal Bayar University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Hülya YILMAZ ÖNAL, İstanbul Atlas University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Leyla KAZANCIOĞLU, Recep Tayyip Erdoğan University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Nazlı BATAR, İstanbul Kültür University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Nihan ÇAKIR BİÇER, İstanbul Kültür University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Nural ERZURUM ALİM, Ankata Yıldırım Beyazıt University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Ömer Lütfi GÜNDOĞDU, Recep Tayyip Erdoğan University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Sacide DUMAN, İnönü University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Sevil ALKAN, Çanakkale Onsekiz Mart University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Yalçın GÜÇER, Ankara University, TURKEY  
Assist. Prof. Dr. Yasemin GÜMÜŞ ŞEKERCİ, Hatay Mustafa Kemal University, TURKEY  
Dr. Anand Shankar SARKAR, AB Shetty Memorial Institute of Dental Sciences, INDIA  
Dr. Ashok CHAPAGAIN, Nepal Ministry of Health, NEPAL  
Dr. Emine Kübra DINDAR DEMIRAY, Bitlis Government Hospital, TURKEY  
Dr. Gökhan ÖZDEMİR, Medicalpark Pendik Hospital, TURKEY  
Dr. Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ, Bitlis Eren University, TURKEY  
Dr. Hüseyin Bilgehan ÇEVİK, Health Science University, TURKEY  
Dr. Hüseyin Ender GÜRMERİÇ, Gümüşhane University, TURKEY  
Dr. Manolya PARLAS, Dokuz Eylül University, TURKEY  
Dr. Mehmet KABAK, Mardin Government Hospital, TURKEY  
Dr. Nermin KILIÇARSLAN, Bursa Training and Research Hospital, TURKEY  
Dr. Nilgün SERT, Sakarya University, TURKEY

Dr. Pınar ANLAR, Atatürk University, TURKEY

Dr. Saliha BARUTÇU, Çukurova Health Division, TURKEY

Dr. Sarita BHANDARI, Nepal Ministry of Health, NEPAL

Dr. Serpil MIZRAKÇI, Lara Anadolu Hospital, TURKEY

Dr. Şermin EMİNOĞLU, Bursa Training and Research Hospital, TURKEY

Dr. Şirin YURTLU TEMEL, İstinye University, TURKEY

Dr. Yeliz KILINÇ, Gazi University, TURKEY

---

\* The ranking is arranged alphabetically within the academic title

**Table of Contents**

**Research Articles**

- 1. THE ROLE OF CHEST COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN COVID-19 DIAGNOSIS IN EMERGENCY DEPARTMENT SETTINGS**   
(Acil servis covid-19 tanısında göğüs bilgisayarlı tomografisinin rolü)  
*Burak BEKGÖZ, Fatih Ahmet KAHRAMAN, Eren USUL, Ali ŞAHİN, İshak ŞAN.....162-167*
- 2. FACTORS AFFECTING MORBIDITY AND MORTALITY OF GASTRECTOMY CASES WITH SPLENECTOMY**   
(Splenektomi olan gastrektomi olgularında morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörler)  
*Tolga KALAYCI, Ümit Haluk İLİKLERDEN, Mehmet Çetin KOTAN.....168-173*
- 3. PROJECTIVE ASSESSMENT OF SURGERY DRAWINGS CREATED BY CHILDREN WITH AND WITHOUT SURGERY**   
(Ameliyatlı ve ameliyatsız çocukların oluşturduğu ameliyat resimlerinin projektif değerlendirilmesi)  
*Semra SEYİS, Serap GÜLEÇ, Oya Sevcan ORAK.....174-179*
- 4. THE RELATIONSHIP OF PERSONALITY TRAITS ON THE LEVELS OF ANXIETY AND DEPRESSION DURING PREGNANCY**   
(Hamilelikte kişilik özelliklerinin anksiyete ve depresyon düzeyleri ile ilişkisi)  
*Çisem BAŞTARCAN, Ümran OSKAY.....180-187*
- 5. EVALUATION OF PREOPERATIVE ANEMIA PREVALENCE IN ELECTIVE MINOR SURGERY IN CHILDREN**   
(Çocuklarda seçici minör ameliyatlarda preoperatif anemi sıklığının değerlendirilmesi)  
*İlkay CEYLAN, Hamide Ayben KORKMAZ, Derya KARASU.....188-191*
- 6. THE EFFECT OF ANXIETY LEVELS OF RELATIVES OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE ON PSYCHOSOCIAL NEEDS**   
(Yoğun bakımda yatan hasta yakınlarının anksiyete düzeylerinin psikososyal gereksinimler üzerine etkisi)  
*Sevim BALTALI, İlkay CEYLAN, Veysel ERDEN.....192-198*
- 7. POST TRAUMATIC GROWTH DURING COVID-19 OUTBREAK AND THE AFFECTING FACTORS: RESULTS OF A CROSS-SECTIONAL STUDY AMONG TURKISH NURSING STUDENTS**   
(Covid-19 salgını sırasında travmatik büyüme ve etkileyen faktörler: Türk hemşirelik öğrencileri arasında kesitsel bir araştırmanın sonuçları)  
*Esin CERİT, Veysel KAPLAN.....199-205*
- 8. EFFECTS OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY ON QUALITY OF LIFE, FUNCTIONAL INDEPENDENCE AND AEROBIC CAPACITY IN CHILDREN WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS**   
(Mukopolysakkaridoz olan çocuklarda enzim replasman tedavisinin yaşam kalitesi, fonksiyonel bağımsızlık ve aerobik kapasite üzerine etkileri)  
*Fatma Nur SÖKÜCÜ, Sedat YİĞİT, Emine PEKTAŞ, Hatice MUTLU ALBAYRAK, Peren PERK YÜCEL, Serkan USGU, Yavuz YAKUT.....206-211*
- 9. LABORING HEALTH: DEATH ANXIETY AND DEPRESSION LEVELS OF NURSES WORKING IN COVID-19 INTENSIVE CARE**   
(Çalışan sağlığı: covid-19 yoğun bakımda çalışan hemşirelerin ölüm kaygı ve depresyon düzeyleri)  
*Filiz ÖZKAN, Ömer ÖDEK, İpek TURHAN.....212-218*

**10. BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF PUBLICATIONS ON PULMONARY REHABILITATION** 


(Pulmoner rehabilitasyon yayınlarının bibliyometrik analizi)

Aysun ÖZLÜ.....219-225

**11. DETERMINING THE FACTORS AFFECTING HEALTH ANXIETY LEVELS OF NURSES IN THE COVID-19 PROCESS** 

(Covid-19 sürecinde hemşirelerin sağlık anksiyete düzeylerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi)

Eda GÜLBETEKİN, Fatma GÜL CAN, Yunus TUNÇ.....226-231

**12. INVESTIGATION OF THE PHYSICAL ACTIVITY, SLEEP QUALITY, DEPRESSION AND LIFE SATISFACTION OF UNIVERSITY STUDENTS ON COVID-19: A YEAR FOLLOW UP STUDY** 

(Üniversite öğrencilerinin covid-19 konusunda fiziksel aktivite, uyku kalitesi, depresyon ve yaşam memnuniyetinin incelenmesi: Bir yıl izleme çalışması)

Tuğba GÖNEN, Elif DİNLER, Deniz KOCAMAZ, Yavuz YAKUT.....232-238

**13. GLOBAL OVERVIEW OF ROTAVIRUS PUBLICATIONS** 

(Rotavirus konulu yayınlara global bakış)

Serpil MIZRAKÇI.....239-244

**14. COVID-19 PHOBIA AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS DURING THE PANDEMIC PROCESS** 


(Pandemi sürecinde periton diyalizli hastalarda covid-19 fobisi ve psikolojik sağlığı)

Nurcan UZDİL, Mahmut EVLİ, Bülent TOKGÖZ.....245-251

**15. ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR INTRAOPERATIVE BLOOD LOSS AND TRANSFUSION IN LUMBAR SPINE SURGERY** 

(Lomber omurga cerrahisinde intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon için risk faktörlerinin analizi)

Ayşe Neslihan BALKAYA, Asiye DEMİREL, Nermin KILIÇARSLAN.....252-258

**16. EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PROBIOTIC AND PREBIOTIC CONTAINING FOOD CONSUMPTION AND DEPRESSION STATUS AND ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULTS** 

(Yetişkin bireylerde probiyotik ve prebiyotik içeren besin tüketimi ile depresyon durumu ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi)

Merve Şeyda KARAÇİL ERMUMCU, Satı GÜREL, Özge MENGİ ÇELİK.....259-266

**17. DOES BEVERAGE CONSUMPTION AFFECT SLEEP QUALITY?** 

(İçecek tüketimi uyku kalitesini etkiliyor mu?)

Özge ESGİN, Ayşe Özfer ÖZÇELİK.....267-274

**18. A PARENT-FOCUSED SURVEY TO ASSESS THE EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY** 

(Covid-19 pandemisinin duchenne kas distrofisi olan hastalar üzerindeki etkilerini değerlendirmek için ebeveyn odaklı bir araştırma)





Azize Reda TUNÇ, Halil İbrahim ÇELİK, Mustafa SARI, Demet ÖZTÜRK, Aynur Ayşe KARADUMAN.....275-280

**Case Report**

**19. TRANSIENT ATRIOVENTRICULAR COMPLETE BLOCK RARELY DETECTED IN A PATIENT WITH COVID-19: A CASE REPORT** 

(Covid-19'lu bir hastada nadir tespit edilen transient atriyoventriküler komple blok: Bir olgu sunumu)

Murat DUYAN, Serhat GUNLU, Ali SARIDAS, Yıldızhan SOLAC, Mehmet DURGUN.....281-285

- 20. SOFT TISSUE INFECTION AFTER A CAT BİTE**   
(Kedi ısırığı sonrası yumuşak doku enfeksiyonu)  
Servan VURUCU, Sevil ALKAN, Anıl AKÇA, Taylan ÖNDER, Cihan YÜKSEL, Safiye Bilge GÜÇLÜ  
KAYTA.....286-288
- 21. AN .ATYPICAL .COVID-19 .CASE .PRESENTING .WITH .DIARRHEA AND SKIN  
MANIFESTATIONS**   
(İshal ve deri bulguları ile başvuran bir atipik covid-19 olgusu)  
Nur CANCAN GÜRSUL, Sevil ALKAN, Servan VURUCU.....289-291
- 22. RARE CASE OF POSTAURICULAR PILONIDAL SINUS**   
(Nadir postauriküler pilonidal sinüs olgusu)  
Mehmet Alperen AVCI.....292-294
- 23. ORTHODONTIC-SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH SKELETAL CLASS II  
MALOCCLUSION: A CASE REPORT**   
(İskelesel sınıf II maloklüzyon olan bir hastanın ortodontik-cerrahi tedavisi: Bir olgu sunumu)  
Aylin KAYADÜĞÜN, Muhammed Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ, Yavuz FINDIK, Timuçin  
BAYKUL.....295-299

### Review Articles

- 24. EFFECT OF MICROGRAVITY ON ELECTROENCEPHALOGRAPH FINDINGS: A REVIEW  
STUDY**   
(Mikrogravitenin elektroensafalogram bulguları üzerine etkisi: bir derleme çalışması)  
Serdar SARITAŞ, Sultan TARLACI.....300-302
- 25. EFFECTS OF NEURAL AGING RELATED PROCESSES ON NEUROPLASTICITY**   
(Nöral yaşlanma ile ilişkili süreçlerin nöroplastisite üzerine etkisi)  
İrem Gülfem ALBAYRAK, Elif Mutlu ABUIYADA.....303-311
- 26. MOLECULES THAT SHOW IMMUNOMODULATOR EFFECT ON NATURAL KILLER CELL  
ACTIVITY**   
(Doğal öldürücü hücre aktivitesinde immunomodulör etki gösteren moleküller)  
Hüseyin KAYA, Seda KUŞOĞLU GÜLTEKİN, Belkıs ATASEVER  
ARSLAN.....312-317
- 27. PRESSURE INJURIES IN INTENSIVE CARE PATIENTS IN THE COVID-19 PANDEMIC**   
(Covid-19 pandemisinde yoğun bakım hastalarında basınç yaralanmaları)  
Bilge TEZCAN, Şule ECEVİT ALPAR.....318-321
- 28. ETIOLOGY AND HISTOPATHOLOGY OF ALZHEIMER'S DISEASE AND CURRENT APPROACHES**  
  
(Alzheimer hastalığının etiyolojisi ve histopatolojisi ve güncel yaklaşımlar)  
Fikri ERDEMÇİ, Fırat AŞIR, Fatih TAŞ.....322-327
- 29. A SIMULATION GAME FOR NURSING EDUCATION: "THE WARD"**   
(Hemşirelik eğitiminde bir simülasyon oyunu: "Klinik")  
Ayşegül AÇIL, Ayla KEÇECİ.....328-332
- 30. THE EFFECT OF MEDITERRANEAN DIET IN OBESITY ON THE INTESTINAL MICROBIOTA AND  
REFLECTIONS OF WEIGHT LOSS**   
(Obezitede Akdeniz diyetinin bağırsak mikrobiyotasına etkisi ve kilo vermeye yansımaları)  
Alper TOKAY, Şadiye KIVRAKDAL, Büşra KAYALARLI, Aleyna ARTAR, Şennur  
GANİMET.....333-343





## THE ROLE OF CHEST COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN COVID-19 DIAGNOSIS IN EMERGENCY DEPARTMENT SETTINGS

Burak BEKGÖZ<sup>1\*</sup>, Fatih Ahmet KAHRAMAN<sup>2</sup>, Eren USUL<sup>3</sup>, Ali ŞAHİN<sup>4</sup>, İshak ŞAN<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, 06800, Ankara, Turkey

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, 06800, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>Dişkağı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, 06110, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>Şehit Sait Ertürk Etimesgut State Hospital, Emergency Service, 06790, Ankara, Turkey






<sup>5</sup>University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, 06800, Ankara, Turkey

**Abstract:** In this study, the chest computed tomography (chest CT) findings of patients with suspected COVID-19 admitted to the emergency department were examined, and it was evaluated whether chest CT should be performed in each patient with suspected COVID-19. Patients with suspected COVID-19 and who had chest CT were included in the study. Swab samples were taken from the throat and nose of the patients for RT-PCR. Chest CT was applied to the patients according to the physician's decision. A team of 5 radiologists evaluated the chest CT reports. 251 patients were included in the study. In the chest CT of 154 patients (61.4%), findings compatible with COVID-19 pneumonia were found. The number of patients who were found to have COVID-19 by PCR test result was 138 (55.0%). The most common pneumonia finding was found to be ground glass (55.8%) Most of the patients had findings in both lungs (25.9%). Less frequently, the right lung (23.1%) was affected. The least affected was the left lung (14.7%). The most frequently affected part of the left lung was the lower lobe. In emergency services, the use of chest CT after the physical examination of the patients with suspected lung involvement may be useful in the diagnosis of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19 RT-PCR testing, Computed tomography, Pneumonia, Emergency department

\*Corresponding author: Ankara City Hospital, Department of Emergency Medicine, 06800, Ankara, Turkey

E mail: drburakbekgoz@gmail.com (B. BEKGÖZ)

Burak BEKGÖZ  <https://orcid.org/0000-0002-4183-9633>  
Fatih Ahmet KAHRAMAN  <https://orcid.org/0000-0001-8002-0404>  
Eren USUL  <https://orcid.org/0000-0003-3980-6768>  
Ali ŞAHİN  <https://orcid.org/0000-0003-0215-8410>  
İshak ŞAN  <https://orcid.org/0000-0002-9658-9010>

Received: April 26, 2021

Accepted: August 03, 2021

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Bekgöz B, Kahraman FA, Usul E, Şahin A, Şan İ. 2022. The role of chest computerized tomography in Covid-19 diagnosis in emergency department settings. BSJ Health Sci, 5(2): 162-167.

### 1. Introduction

Coronavirus disease (COVID-19), which first emerged as viral pneumonia cases of unknown etiology in Wuhan, China, at the end of 2019, became a pandemic over time that has affected the whole world (Anonymous, 2020a, Becker et al., 2020). The World Health Organization (WHO) agreed that the outbreak met the criteria for a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) on January 30, 2020 (Anonymous, 2020b). On February 11, 2020, the WHO named the disease COVID-19, short for "Coronavirus Disease 2019" (Anonymous, 2020c).

Symptoms of COVID-19 disease are fever, fatigue, and dry cough. Patients may also more rarely present with diarrhea, nausea, and vomiting (Anonymous, 2020d). Although the majority of patients have mild disease, 14% need oxygen due to lung involvement and require hospitalization (Munster et al., 2020). The diagnosis of COVID-19 is made by detecting 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) ribonucleic acid (RNA) in samples taken from the nasopharynx and oropharynx using the reverse

transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) method (Anonymous, 2020e). However, due to variations in sample collection, transport, and test kit performance, the total positivity rate of RT-PCR for throat and nose swab samples was found to be between 60% and 73.3% (Yang et al., 2020). Failure to diagnose patients both creates delays in the treatment of patients and poses a risk of infection for a larger population, given the highly contagious nature of the virus (Ai et al., 2020).

Since COVID-19 is a disease that directly affects the respiratory system, lung imaging is recommended. The diagnostic value of chest radiography in the early stages is low in this disease. However, chest computed tomography (chest CT) can show lung involvement even before symptoms begin. Even if patients are diagnosed with RT-PCR, that method cannot determine the severity of the disease and lung involvement; rather, chest CT is required for this (Ai et al., 2020). There are not enough studies in the literature regarding the necessity of chest CT for every suspected COVID-19 patient admitted to the emergency department (ED).

In this study, the chest CT findings of suspected COVID-



19 patients admitted to the emergency department were examined, and it was evaluated whether chest CT should be performed for each patient with suspected COVID-19.

## 2. Materials and Methods

This study was designed as a cross-sectional clinical study and was conducted in the ED of a pandemic hospital between May 1 and May 31, 2020. Patients with suspected COVID-19 who applied to the ED and who underwent chest CT were included in the study. Hemodynamic unstable patients with a definite or suspected diagnosis of COVID-19 were excluded from the study.

Patients who applied to the ED were evaluated in the triage room and those who met the following criteria of the COVID-19 Guidelines of the Scientific Committee of the Ministry of Health were included in the study:

- Patient has at least one of the signs and symptoms of fever or acute respiratory tract infection, the clinical presentation cannot be explained by another cause/disease, and s/he or a family member was abroad within 14 days before the onset of symptoms.
- Patient has at least one of the signs and symptoms of fever or acute respiratory tract infection and has been in close contact with a confirmed case of COVID-19 within 14 days prior to the onset of symptoms.
- Patient has at least one of the signs and symptoms of fever and severe acute respiratory tract infection and requires hospitalization for severe acute respiratory infection, and the clinical presentation cannot be explained by another cause/disease.
- Patient has sudden onset of fever, cough, or shortness of breath and no nasal discharge, identified as a suspected COVID-19 patient.
- Patient has positive RT-PCR results, accepted as a definite COVID-19 patient.

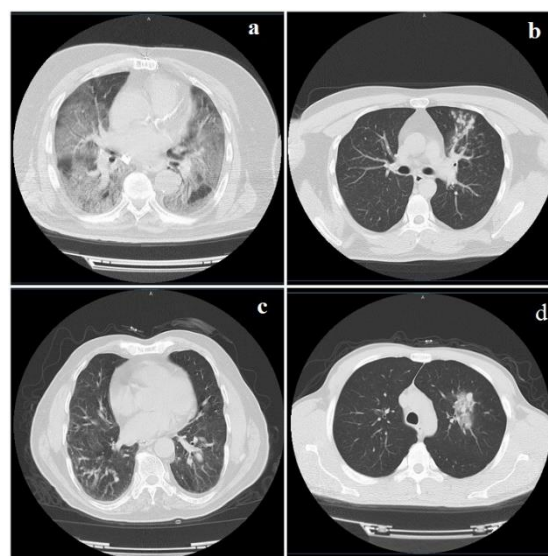
All patients admitted to the ED were evaluated in the triage area, and patients with suspected COVID-19 were taken to the COVID-19 area wearing a mask. After anamnesis and examination, hematological and biochemical tests were applied to all patients with suspected COVID-19. Then, chest CT was performed with the decision of the physician (examination findings and anamnesis). Patients with the need for hospitalization (patients with acute respiratory tract infection, fever, cough and dyspnea, tachypnea, hypoxemia, hypotension, common radiological findings on lung imaging, and consciousness change) were determined according to the COVID-19 guidelines of the Turkish Ministry of Health Scientific Committee on March 23, 2020. Patients without an indication for hospitalization were quarantined at home.

Swab samples were taken at the ED for RT-PCR (Bio-Speedy® Direct RT-qPCR SARS-CoV-2, İstanbul, Turkey) from the throat and nose of the patients who were decided to be hospitalized or quarantined at home. Swab samples were studied at the National Public Health Laboratory. Patients whose test results were negative but

who were suspected of having COVID-19 were not discharged, and their follow-up and treatment continued. Patients with positive test results and patients with negative results were hospitalized in different rooms.

Chest CT was performed with a Toshiba Medical Systems Corporation CT device (16-row multislice Alexion™ CT scanner, Ōtawara, Tochigi, Japan). Chest CT was performed in 5-mm sections without contrast.

A team of five radiologists evaluated the chest CT reports. This team worked in the pandemic hospital and has been interpreting the CT scans of COVID-19 patients since the beginning of the pandemic. Therefore, they had gained experience in interpreting CT scans of COVID-19 patients. Radiologists were informed about the patient's clinical presentation in advance. Radiologists evaluated chest CT not only in terms of COVID-19 but in terms of all pathologies. It was specifically mentioned by radiologists if there was evidence of viral pneumonia (in terms of COVID-19). Radiologists reported CT findings (normal, ground-glass opacity, mosaic perfusion, nodular density, lobar pneumonia) and localizations (right, left lung, and upper, lower, and middle lobes) in their reports. (Figure 1).



**Figure 1.** Chest tomography findings: a) ground-glass opacity; b) nodular density; c) mosaic perfusion; d) lobar pneumonia.

### 2.1. Statistical Analysis

All data were analyzed using IBM SPSS for Windows version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, United States) While evaluating the study data, besides descriptive statistical methods (frequency, percentage, mean and standard deviation), the chi-square ( $\chi^2$ ) test was used to compare qualitative data. The compliance of the data to normal distribution was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test, skewness-kurtosis, and graphical methods (histogram, Q-Q plots, stem and leaf, boxplot). The independent samples t-test was used to compare data compatible with normal distribution. The statistical significance level was accepted as  $\alpha = 0.05$ .

**3. Results**

A total of 251 people suspected of COVID-19 who underwent chest CT were included in this study. Of these patients, 163 (64.9%) were men and the mean age of all patients was  $47.6 \pm 17.5$  years. The most common symptom was fever, which was seen in 107 patients (42.6%). In the chest CT of 154 patients (61.4%), findings compatible with COVID-19 pneumonia were identified. The number of patients found to have COVID-19 by RT-PCR test results was 138 (55.0%) (Table 1). While 77.7% of the patients had symptoms, the most common 3 of these symptoms were fever (42.6%), cough (17.1%), and dyspnea (6.1%), respectively.

The mean age of the patients diagnosed with COVID-19 (n = 138, 54.9%) according to the RT-PCR results was

$45.8 \pm 16.1$  years, and 39 (28.2%) of these patients were women. Findings were detected in the chest CT results of 91 (65.9%) patients diagnosed with COVID-19. Of the 113 suspected COVID-19 patients whose RT-PCR results were not positive, 63 (45.8%) had pneumonia findings by chest CT (Table 2). In the comparisons made according to the RT-PCR test results, no statistically significant difference was found between diagnosed and suspected COVID-19 patients in terms of age (P = 0.073). A statistically significant difference was found between men and women in terms of receiving a definitive diagnosis of COVID-19 (P = 0.013). No difference was found between diagnosed and suspected patients in terms of pneumonia findings on chest CT (P = 0.099) (Table 2).

**Table 1.** Demographic characteristics and test results of the patients

		n	%
Gender	Women	88	35.1
	Men	163	64.9
CT Findings	Pneumonia	154	61.4
	Non-Specific findings	97	38.6
COVID-19 diagnosis	COVID-19	138	55.0
	Suspected COVID-19	113	45.0
Age (Years)		Mean $\pm$ SD	Median (Min-Max)
	All	$47.6 \pm 17.5$	46 (18-91)
	Women	$54.0 \pm 19.0$	57 (18-91)
	Men	$44.1 \pm 15.6$	41 (19-83)

**Table 2.** Comparison of RT-PCR test results

	Positive (n = 138)	Negative (n = 113)	P
Gender*			
Women	39 (28.3%)	49 (43.4%)	0.013 <sup>a</sup>
Men	99 (71.7%)	64 (56.6%)	
Age (years)**			
All	$45.8 \pm 16.1$	$49.8 \pm 18.8$	0.073 <sup>b</sup>
CT findings			
Normal and nonspecific findings	47 (34.1%)	50 (44.2%)	0.099 <sup>a</sup>
Pneumonia	91 (65.9%)	63 (55.8%)	

\*= n (%), \*\*= mean  $\pm$  standard deviation, <sup>a</sup>Chi-Square Test, <sup>b</sup>Independent Samples t Test, RT-PCR= reverse transcriptase polymerase chain reaction, CT= computed tomography

The mean age of the patients with signs of pneumonia by chest CT was  $48.2 \pm 16.9$  years, and the majority of these patients (66.2%) were men. There was no statistically significant difference in chest CT findings between the genders (P = 0.588) or age groups (P = 0.494). It was found that the mean age of women was statistically higher than that of men among patients with normal chest CT findings (P = 0.010) and among patients with pneumonia findings (P = 0.001) (Table 3).

When the chest CT findings of the patients were examined, the most common pneumonia finding was

ground-glass opacity (55.8%; 46.9% in the RT-PCR-negative group and 63.0% in the RT-PCR-positive group) (Table 4). When the chest CT results of the patients were examined, no findings were seen for 36.3% of the patients. Most of the patients had findings in both lungs (25.9%). Patients with findings in both lungs often had diffuse involvement in all lobes. Less frequently, only the right lung (23.1%; often the lower lobe of the right lung) was affected. The least affected was the left lung (14.7%). The most frequently affected part of the left lung was the lower lobe (Table 5).

**Table 3.** Comparison of computed tomography findings

	Normal (n = 97)	Pneumonia (n=154)	P
Gender*			
Women	36 (37.1%)	52 (33.8%)	0.588 <sup>a</sup>
Men	61 (62.9%)	102 (66.2%)	
Age (years)**			
All	46.6 ± 18.5	48.2 ± 16.9	0.494 <sup>b</sup>
Women	53.3 ± 20.9	54.4 ± 17.7	0.790 <sup>b</sup>
Men	42.7 ± 15.7	4.0 ± 15.5	0.360 <sup>b</sup>
P	0.010 <sup>b</sup>	0.001 <sup>b</sup>	

\*=n (%), \*\*= mean ± standard deviation, <sup>a</sup>Chi-Square test, <sup>b</sup>Independent samples t test

**Table 4.** Chest computed tomography findings of patients

CT Findings	PCR (-)*	PCR (+)*	Total*
Ground-glass opacity	53 (46.9%)	87 (63.0%)	140 (55.8%)
Mosaic perfusion	3 (2.7%)	2 (1.4%)	5 (2.0%)
Nodular density	6 (5.3%)	(0.0%)	6 (2.4%)
Lobar pneumonia	7 (6.2%)	2 (1.4%)	9 (3.6%)
Normal	44 (38.9%)	47 (34.1%)	91 (36.3%)
Total	113 (100.0%)	138 (100.0%)	251 (100.0%)

\*Column percentage, CT = computed tomography; PCR = polymerase chain reaction

**Table 5.** Location of computed tomography findings

	Ground-glass opacity	Mosaic Perfusion	Nodular Density	Pneumonia	Normal	Total
Right	53 (21.1%)	--	2 (0.8%)	3 (1.2%)	--	58 (23.1%)
Lower	26 (10.4%)	--	1 (0.4%)	2 (0.8%)	--	29 (11.6%)
Middle	7 (2.8%)	--	--	1 (0.4%)	--	8 (3.2%)
Middle-lower	6 (2.4%)	--	--	--	--	6 (2.4%)
Upper	7 (2.8%)	--	1 (0.4%)	--	--	8 (3.2%)
Middle-lower	6 (2.4%)	--	--	--	--	6 (2.4%)
Common	1 (0.4%)	--	--	--	--	1 (0.4%)
Right-Left	59 (23.5%)	5 (2.0%)	1 (0.4%)	--	--	65 (25.9%)
Lower-lower	9 (3.6%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	--	--	12 (4.8%)
Middle-lower	4 (1.6%)	--	--	--	--	4 (1.6%)
Upper-upper	2 (0.8%)	--	--	--	--	2 (0.8%)
Common	44 (17.5%)	3 (1.2%)	--	--	--	47 (18.7%)
Left	28 (11.2%)	--	3 (1.2%)	6 (2.4%)	--	37 (14.7%)
Lower	17 (6.8%)	--	2 (0.8%)	3 (1.2%)	--	22 (8.8%)
Upper	9 (3.6%)	--	1 (0.4%)	3 (1.2%)	--	13 (5.2%)
Common	2 (0.8%)	--	--	--	--	2 (0.8%)
--	--	--	--	--	91 (36.3%)	91 (36.3%)
Total	140 (55.8%)	5 (2.0%)	6 (2.4%)	9 (3.6%)	91 (36.3%)	251 (100.0%)

#### 4. Discussion

Although RT-PCR offers a diagnosis of COVID-19, positivity cannot be detected in every patient by this method, the results of the RT-PCR test take a long time to obtain, and mere RT-PCR positivity does not give an idea about the patient's lung involvement. Therefore, chest CT has an important place in the evaluation of patients with

suspected or diagnosed COVID-19. In the study conducted by Lui et al. (2020) was found that the most common chest CT finding in COVID-19 patients was ground-glass opacity (59%). In another study on lung involvement in COVID-19 patients, it was reported that lung involvement in patients over the age of 45 was often revealed by a ground-glass finding (Chen et al., 2020a). In our study, most of the patients (61.4%) had COVID-19

findings by chest CT. Similar to the literature, ground-glass opacity was the most common finding in both RT-PCR-positive (63.0%) and RT-PCR-negative (46.9%) patients in our study.

The mean age of the patients in our study was  $47.6 \pm 17.5$  years, and 163 patients (64.9%) were men. In the study of Guan et al. (2020) the median age was 47 years and most of the patients (58.1%) were men. The patients in our study often had the symptom of fever (42.6%). In a study by Chen et al. investigating the clinical characteristics of COVID-19 patients, similar to our study, the most common finding was fever (Chen et al., 2020b). In a study by Ai et al. (2020) evaluating COVID-19 patients who underwent RT-PCR and chest CT, 59% of the patients were found to be RT-PCR-positive, and 88% of these patients had chest CT findings. In the same study, 75% of RT-PCR-negative patients had chest CT findings compatible with COVID-19 (Ai et al., 2020). In our study, while the rate of RT-PCR positivity was 54.9%, the rate of chest CT findings in patients with positive RT-PCR results was 59.1%. Furthermore, 63 (45.8%) of our 113 patients with negative RT-PCR results were found to have pneumonia upon chest CT. We think that the reason why we found lower rates of RT-PCR positivity and chest CT findings compared to the previous literature is that our study was conducted in a different setting than other studies. For example, while the study of Ai et al. (2020) was conducted with patients who underwent RT-PCR throughout the hospital, our study was specifically conducted in the ED. Thus, this difference could have been caused by the early presentation of the patients to the ED during symptom onset.

In a study conducted by Mo et al. (2020) with COVID-19 patients, 55.5% of the patients were found to be men. The same study suggested that being male was a risk factor for COVID-19. In our study, in accordance with the literature, it was found that the rate of COVID-19 diagnosis by RT-PCR in men was higher than that in women. In addition, 66.2% of our patients with COVID-19 findings in chest CT being men also supports the literature.

In the study conducted by Pan et al. (2020) it was determined that, in patients who underwent chest CT, mostly 5 lobes (44.4%) were affected. In another study evaluating the chest CT findings of COVID-19 patients, it was reported that the most frequently affected lobe was the right lower lobe (76%) (Chung et al., 2020). In another study by Long et al. (2020) it was found that there were multiple lesions in both lungs (69.4%), and lesions were most frequently seen in the right lower lobe (72.2%). Similar to the literature, findings were most commonly seen in both lungs (25.9%) in the patients in our study. Patients with findings in both lungs often had diffuse involvement in all lobes. Less frequently, the right lung (23.1%; often the lower lobe of the right chest CT) was affected. The least affected was the left lung (14.7%). The most frequently affected part of the left lung was the lower lobe.

## 5. Conclusion

Although COVID-19 patients are diagnosed based on positive RT-PCR test results, not every COVID-19 patient has a positive RT-PCR test result, the test results are not immediately available, and this test cannot provide information about lung involvement. Therefore, in emergency departments, the use of chest CT after the physical examination of patients with suspected lung involvement may be useful in the diagnosis of COVID-19.

## Limitations

The most important limitation of our study was that the radiologists were not blind to the patients. Therefore, radiologists may have diagnosed bacterial or other viral pneumonia agents as COVID-19 disease. In addition, they may have missed other diagnoses that cause ground-glass findings because they were looking for COVID-19 findings in patients. The other limitation of our study is that the patients' tomography findings and their clinics were not correlated.

## Author Contributions

BB conceived the study and designed the trial. FAK and İŞ gathered and analyzed the data. EU and AŞ drafted the manuscript and all authors contributed substantially to its revision. BB takes the responsibility for the paper as a whole.

## Conflict of Interest

The authors declared that there is no potential conflict of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## Ethical Approval/Informed Consent

The study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences, Abdullah Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital (approval number: 2020-05/604; 20.05.2020).

## References

- Ai T, Yang Z, Hou H. 2020. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiol*, 296(2): E32-E40.
- Anonymous. 2020a. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 1, 21 Jan 2020. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4) (accessed date: March 10, 2021).
- Anonymous. 2020b. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Geneva: WHO; 2020. URL: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed date: March 10, 2021).
- Anonymous. 2020c. Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation report - 22, 11 Feb 2020. URL:

- [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2). (accessed date: March 10, 2021).
- Anonymous. 2020d. Guidance W. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. 5. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>. (Accessed: March 10, 2021).
- Anonymous. 2020e. COVID-19 Clinical Care Guidance. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. (accessed date: March 10, 2021).
- Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. 2020. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill*, 25(5): 2000062.
- Chen Z, Fan H, Cai J, Li Y, Wu B, Hou Y, Xu S, Zhou F, Liu Y, Xuan W, Hu H, Sun J. 2020a. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. *Eur J Radiol*, 126: 108972.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. 2020b. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395(10223): 507-513.
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, Cui J, Xu W, Yang Y, Fayad ZA, Jacobi A, Li K, Li S, Shan H. 2020. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiol*, 295(1): 202-207.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS. 2020. China medical treatment expert group for Covid-19. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 382(18): 1708-1720.
- Liu K, Xu P, Lv W, Qiu X, Yao J, Gu J, Wei W. 2020. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity. *Eur J Radiol*, 126: 108941.
- Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, Zeng B, Li Z, Li X, Li H. 2020. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*, 126:108961.
- Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, Xiong Y, Cheng Z, Gao S, Liang K, Luo M, Chen T, Song S, Ma Z, Chen X, Zheng R, Cao Q, Wang F, Zhang Y. 2020. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*, 270.
- Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. 2020 A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*, 382(8): 692-694.
- Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, Xia L. 2020. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*, 30(6): 3306-3309.
- Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, Yuan J, Li J, Zhang M, Wang Z, Xing L, Wei J, Peng L, Wong G, Zheng H, Wu W, Liao M, Feng K, Li J, Yang Q, Zhao J, Zhang Z, Liu L, Liu Y. 2020. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *CellPress* 1(3): 100061.



## FACTORS AFFECTING MORBIDITY AND MORTALITY OF GASTRECTOMY CASES WITH SPLENECTOMY

Tolga KALAYCI<sup>1\*</sup>, Ümit Haluk İLİKLERDEN<sup>2</sup>, Mehmet Çetin KOTAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Regional Education and Research Hospital, Department of General Surgery, 25080, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup>Van Yuzuncu Yil University, School of Medicine, Department of General Surgery, 65080, Van, Turkey

**Abstract:** Gastric cancer is a worldwide health problem. The addition of splenectomy to gastrectomy is a controversial issue, especially in cases located on the greater curvature. In this study, it is aimed to find the factors affecting morbidity and mortality in gastrectomy cases with splenectomy. Patients who underwent surgery for gastric cancer in Van Yuzuncu Yil University, Department of General Surgery between January 2010 and January 2018 were retrospectively selected. Splenectomy cases were filtered out in all gastrectomy patients. Preoperative, intraoperative and postoperative data of the patients were collected. The effects of the collected parameters on morbidity and mortality were evaluated. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant. 45 patients were included in the study. The mean age of all patients was 64.2 years (32-85) and the male to female ratio was 27/18. Thirty seven cases (82.2%) were operated under elective conditions. The most common tumor location was cardia (n=24, 53.3%) and the most common surgical method (n=39) was total gastrectomy (86.7%). Morbidity and mortality rate of the study were 46.6% (n=21) and 17.8% (n=8), respectively. Mortality increased in patients who were operated in emergency conditions and received neoadjuvant therapy, p=0.002 and P=0.044, respectively. While surgery under emergency conditions increased mortality, preoperative neoadjuvant treatment decreased mortality. However, there was no factor affecting morbidity. Splenectomy in gastric cancer surgery, if possible, should be performed under elective conditions and after neoadjuvant therapy to reduce mortality.

**Keywords:** Emergency surgery, Gastrectomy, Morbidity, Mortality, Neoadjuvant therapy, Splenectomy

\*Corresponding author: Erzurum Regional Education and Research Hospital, Department of General Surgery, 25080, Erzurum, Turkey

E mail: dr.tolgakalayci@gmail.com (T. KALAYCI)

Tolga KALAYCI



<https://orcid.org/0000-0002-6977-1757>

Ümit Haluk İLİKLERDEN



<https://orcid.org/0000-0003-3950-5535>

Mehmet Çetin KOTAN



<https://orcid.org/0000-0002-6336-4747>

Received: July 17, 2021

Accepted: September 16, 2021

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Kalaycı T, İliklerden ÜH, Kotan MÇ. 2022. Factors affecting morbidity and mortality of gastrectomy cases with splenectomy. *BSJ Health Sci*, 5(2): 168-173.

### 1. Introduction

Gastric cancer is a major health problem all over the world. Due to Cancer Statistics 2019 report of Siegel et al., 27510 new cases of gastric cancer were thought to be seen in the USA. Also, at the same cancer report it was estimated that 11140 people will die due to gastric cancer in the USA (Siegel and Miller, 2019).

Gastric cancer is the 5th mostly seen cancer all around the world (Collaborators, 2016). Because not to know the mechanism of gastric cancer completely, unfortunately patients present at advanced stages (Correa, 2013; Thrumurthy et al., 2013). In gastric cancer treatment, depending on localization and extent of cancer, surgery is the only potentially curative treatment for all T1b-T4 stage, and D2 lymphadenectomy should be recommended as standard of care in resectable cancer cases. Surgical treatment of liver-limited metastases and hyperthermic intra peritoneal chemotherapy for peritoneal carcinosis are fascinating frontiers (Orditura et al., 2014).

Splenectomy is the surgical procedure to remove spleen because of various indications. One of the most important indications is splenectomy, especially in gastric cancer located in the greater curvature (Coco and Leanza, 2019).

Though preoperative chemotherapy has a role in gastric cancer, it is not the substitute for radical gastrectomy with D2 lymphadenectomy which is still the gold standard treatment especially in high-volume centers (Purkayastha et al., 2020). Lymph node station 10 dissection is the routine procedure in D2 lymphadenectomy (Wohnrath and Araujo, 2019). Because of splenic hilum or parenchyma invasion, splenectomy is required for proper D2 lymphadenectomy. Splenectomy is also required as a result of vascular or parenchymal injuries during dissection (D1 or D2 lymphadenectomy).

In the presented study, it was aimed to find the factors affecting morbidity and mortality in gastrectomy cases with splenectomy.

### 2. Material and Methods

#### 2.1. Patient Selection

After ethical committee approval, patients who had been operated because of gastric cancer in Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery between January 2010 and January 2018 were filtered for the study retrospectively from the hospital records. 174 patients were operated due to gastric



cancer during the study period. Splenectomy cases were choosed among these gastrectomy patients. There were 45 patients who underwent splenectomy during gastrectomy. Patients who developed complications in the 30 days after surgery were considered the morbidity-positive (+) group, and the patients without complications were considered the morbidity-negative (-) group. On the other hand, patients who died in the 30 days after surgery were considered the mortality-positive (+) group, and the patients who survived were considered the mortality-negative (-) group.

Preoperative, intraoperative, and postoperative data of the patients were gathered. Patients who were treated at external centers and referred to our center (n=12) were not included in the study.

**2.2. Method**

Demographic features (age, gender), preoperative comorbidity and habits, American Society of Anesthesiologists Classification (ASA) score, Mallampati score, surgical urgency and presence of neoadjuvant chemotherapy were evaluated. Also, indications of emergency surgeries were evaluated.

Tumor locations, type of abdominal incisions, type of surgery, presence of D2 lymphadenectomy, and indications for splenectomy were checked. Pathology reports of the patients, postoperative complications, hospital length of stay, morbidity, and mortality status were evaluated.

**2.3. Statistical Analysis**

Statistical analyses were performed using SPSS V22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation, and minimum-maximum. Qualitative variables were reported as numbers and percentages (%). The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality distribution of quantitative variables. While the mean and standard deviations were used for homogenous distributions, median and range were given for heterogeneous distributions. Chi-Square test and Likelihood ratio test were used to compare qualitative variables. A p-value below 0.05 was considered statistically significant.

The effect of preoperative, intraoperative and postoperative parameters on morbidity and mortality was evaluated statistically.

**3. Results**

45 cases were included in the study. The mean age of all patients was 64.2 (32-85) and the male/female ratio (27/18) was 3/2. Thirty-one patients (68.9%) had at least one comorbid disease or habit. 13 patients were operated after neoadjuvant therapy, and 37 cases (82.2%) were operated in elective conditions. The remaining eight patients underwent emergency surgery due to perforation in three patients, due to massive bleeding that did not respond to medical treatment in three patients, due to gastric outlet obstruction in one patient, and due to simultaneously bleeding and

perforation in one patient. The clinical findings of the patients are shown in Table 1.

**Table 1.** Clinicopathological variables of the patients

Variables	Value or n (%)
Age (mean, year)	64.2 (32-85)
<65 years	21 (46.7%)
≥65 years	24 (53.3%)
Gender	
Male	27 (60%)
Female	18 (40%)
ASA Score	
ASA 1	7 (15.6%)
ASA 2	29 (64.4%)
ASA 3	9 (20%)
Comorbid Diseases and Habits*	
Cigarette usage	12 (26.7%)
Hypertension	6 (13.3%)
Lung problems	5 (11.1%)
Cardiac interventions	4 (8.9%)
Diabetes mellitus	3 (6.7%)
Cardiac stent	1 (2.2%)
None	14 (31.1%)
Mallampati Score	
Mallampati 1	35 (77.8%)
Mallampati 2	9 (20%)
Mallampati 3	1 (2.2%)
Neoadjuvant Therapy	
Yes	13 (28.9%)
No	32 (71.1%)
Surgical Emergency	
Elective	37 (82.2%)
Urgent	8 (17.8%)
Type of Abdominal Incisions	
UMI	25 (55.5%)
UMI and LMI	16 (35.6%)
Anterior thoraco phreno-laparotomy (TPL) (left-sided)	4 (8.9%)
DL	4 (8.9%)
Tumor Localization	
Cardia	24 (53.3%)
Corpus	11 (24.4%)
Antrum	6 (13.3%)
Cardio-esophageal junction	3 (6.7%)
Fundus	1 (2.2%)
Type of Surgery	
Total Gastrectomy	39 (86.7%)
Completion Gastrectomy	3 (6.7%)
Distal Subtotal Gastrectomy	1 (2.2%)
Wedge Resection**	1 (2.2%)
Wedge Biopsy***	1 (2.2%)



**Table 1.** Clinicopathological variables of the patients (continue)

Variables	Value or n (%)
Splenectomy Indication	
Invasion	30 (66.7%)
Bleeding	15 (33.3%)
D <sub>2</sub> lymphadenectomy	
Yes	20 (44.4%)
No	25 (55.6%)
Pathology of Gastrectomy Specimen	
Adenocarcinoma	40 (88.9%)
Non-adenocarcinoma	5 (11.1%)
Pathological Tumor Invasion (pT)	
pT <sub>1</sub>	1 (2.2%)
pT <sub>2</sub>	3 (6.7%)
pT <sub>3</sub>	18 (40%)
pT <sub>4</sub>	14 (31.1%)
pT <sub>x</sub>	9 (20%)
Pathological Node Invasion (pN)	
pN <sub>0</sub>	8
pN <sub>1</sub>	8
pN <sub>2</sub>	5
pN <sub>3</sub>	15
pN <sub>x</sub>	9
Tumoral Invasion at Splenectomy Specimen	
Yes	0 (0%)
No	45 (100%)
Overall Morbidity	
Yes	21 (46.6%)
No	24 (53.4%)
Overall Mortality	
Yes	8 (17.8%)
No	37 (82.2%)
LOS (mean, days)	15.3 (3-63)

ASA= American society of anesthesiologists, UMI= upper midline incision, LMI= lower midline incision, TPL= thoraco phreno-laparotomy, DL= diagnostic laparoscopy, LOS= length of stay. \*5 patients were not included due to missing data, \*\*gastrointestinal stromal tumor located at fundus, \*\*\*unresectable tumor.

Midline laparotomy was used in all cases. Diagnostic laparoscopy was used for first step evaluation in only four patients to evaluate tumor degree. Upper midline incision was the most common incision type. The most common tumor localization was cardia (n=24, 53.3%). Other tumor locations were as follows: 11 in the corpus (24.4%), six in the antrum (13.3%), three in the cardio-esophageal junction (6.7%), and one in the fundus. The most common surgery type (n=39) was total gastrectomy (86.7%). In addition, completion gastrectomy was performed in three patients because of proximal border positivity. Another indications for completion gastrectomy were tumor relapse after distal subtotal gastrectomy 18 months later, anastomosis necrosis after

proximal gastrectomy.

In 30 cases (66.7%), because of invasion, splenectomy was added to gastrectomy. Splenectomy was performed due to splenic laceration and bleeding in 14 cases (31.1%) and injury at splenic vein in one case. D<sub>2</sub> lymphadenectomy was performed in 20 patient (44.4%). And, splenectomy was performed in only five cases due to hemorrhage during D<sub>2</sub> lymphadenectomy.

The main gastrectomy pathology was adenocarcinoma in 40 patients (88.9%). Less common gastric tumors were detected in the remaining five cases. Two cases were interpreted as gastrointestinal stromal tumor, one case as neuroendocrine carcinoma, one case as pleomorphic sarcoma and one case as leiomyoma. Depth of invasion of tumor was as follows: pT<sub>1</sub>: 1, pT<sub>2</sub>: 3, pT<sub>3</sub>: 18, pT<sub>4</sub>: 14, pT<sub>x</sub>: 9 and lymph node metastasis was as follows: pN<sub>0</sub>: 8, pN<sub>1</sub>: 8, pN<sub>2</sub>: 5, pN<sub>3</sub>: 15, pN<sub>x</sub>: 9.

At the reports of the splenectomy materials, hemorrhage and congestion was seen in 23 cases (51.5%). Normal splenic tissue were observed in 12 cases, and lacerated splenic tissue in three cases. The other rare pathologies in splenectomy materials were epidermal cyst and focal infarctus, mild congestion, mild autolysis, reactive changes, inflammation and fibrosis, and subcapsular hemorrhage.

Postoperative complications are shown in Table 2. The mean length of hospital stay was 15.3 days (3-63). Morbidity and mortality rate of the presented study were 46.6% (n=21) and 17.8% (n=8), respectively. Mortality increased in patients who were operated in emergency situations and received neoadjuvant therapy, P=0.002 and P=0.044, respectively. Mortality rate was 8.1% in elective surgery group, while 62.5% in emergency surgery group. While the mortality rate was 0% in patients who received neoadjuvant chemotherapy, it was 25.8% in the group not receiving neoadjuvant chemotherapy. Factors affecting morbidity and mortality are shown in Table 3.

**Table 2.** Postoperative complications.

Postoperative Complications	n (%)
Pleural effusion treated with chest tube and atelectasis*	4 (8.9%)
Roux-en-Y necrosis and leakage	4 (8.9%)
Esophagojejunal anastomosis leakage	4 (8.9%)
Abondan hemorrhage (one of them treated with re-exploration)	2 (4.4%)
Postoperative delirium	2 (4.4%)
Cerebrovascular disease and pulmonary embolism	1 (2.2%)
Surgical site infection	1 (2.2%)
Benign intracranial hypertension and papilledema	1 (2.2%)
Pleural effusion treated without chest tube and atelectasis	1 (2.2%)
Atelectasis	1 (2.2%)
Total	21 (46.6%)

\*Only postoperatively inserted chest tubes were added to the study.

**Table 3.** Comparison of clinicopathological features of the patients with morbidity and mortality

PARAMETERS	morbidity (+) vs. morbidity (-) P value	mortality (+) vs. mortality (-) P value	
Clinical Findings	Age (<65 vs ≥65)	0.905*	0.569*
	Gender	0.143*	0.119*
	ASA Score	0.911**	0.631**
	Hypertension <sup>1</sup>	0.673*	0.577*
	Diabetes Mellitus <sup>1</sup>	0.238*	0.662*
	Cigarette <sup>1</sup>	0.677*	0.627*
	COPD or Asthma <sup>1</sup>	0.598*	0.507*
	Cardiac Stent <sup>1</sup>	0.550*	0.875*
	Angiography <sup>1</sup>	0.114*	0.573*
	Mallampati Score	0.556**	0.062**
	Surgical Urgency	0.443*	<u>0.002*</u>
Intraoperative Findings	Neoadjuvant Treatment	0.322*	<u>0.044*</u>
	Type of Incision	0.551**	0.264**
	Type of Surgery	0.529*	0.222*
	Tumor Localization	0.492**	0.706**
	Splenectomy Indications	>0.999*	0.542*
Postoperative Findings	D <sub>2</sub> lymphadenectomy	0.161*	0.059*
	Main pathology (adenocarcinoma vs. others)	0.211*	0.652*
	Depth of invasion (pT)	0.617*	0.706*
	Lymph Node Metastasis (pN)	0.460*	0.792*

COPD= chronic obstructive pulmonary disease. <sup>1</sup>Evaluated at 40 patients, \*Chi-Square test, \*\*Likelihood ratio test.

#### 4. Discussion

In this study, the splenectomy issue during gastric cancer treatment was evaluated in a different way. In splenectomy concomitant gastrectomy cases, we researched the factors affecting morbidity and mortality. There is no literature study on this subject. In the literature, studies were conducted by comparing the groups between splenectomy groups and non-splenectomy groups.

As time passed, the subject of gastric cancer treatment has gained new dimensions and the addition of splenectomy to the surgical modality has been a subject of discussion, especially in tumors located in the greater curvature. Despite the continuous comparison between spleen-preserving surgeries and spleen-resecting surgeries in the literature, concurrent splenectomy is still debated issue in gastric cancer treatment. Especially, concurrent splenectomy is recommended in cases of gastric cancer with greater curvature involvement (Usui et al., 2016; Watanabe et al., 2016).

In the prospective study of Japan Clinical Oncology Group (JCOG0110), concurrent splenectomy has been shown to have no advantage over oncological outcomes in cases without greater curvature involvement, but rather to increase morbidity (Sano et al., 2017). So that, in Eastern countries such as Japan applies concurrent splenectomy in suitable gastric cancer cases (Jp, 2011; Association, 2017). However, in Western countries, concurrent

splenectomy is not applied as often as Eastern countries because of higher complication rates (Wagner et al., 2017). In the study of Ohkura et al. (2017) there were a significant increase in blood loss and pancreatectomy related complications in cases with splenectomy. At the randomized controlled trial of Toge et al. (1985) splenectomy had positive effect on overall survival compared to the non-splenectomy group (71.7% vs 56%). However, at some retrospective studies, splenectomy had a negative effect on overall survival (Ito et al., 2013; Nashimoto et al., 2012; Zhang et al., 2014).

Another important issue is station 10 lymph node dissection. Up to 10% of patients with advanced proximal gastric cancer have station 10 lymph node metastasis (Chen et al., 2014; Huang et al., 2014; Hong et al., 2017; Jeong et al., 2019). In the literature, the efficacy of station 10 lymph node dissection with splenectomy is under investigation. In this studies splenectomy showed either a negative impact or no impact on survival (Ajani et al., 2013; Ji et al., 2016; Wang et al., 2013).

In the literature, the number of cases in studies varied between 10 and 260 (Oh et al., 2009; Tsuda et al., 2015; Galizia et al., 2015; Son et al., 2017; Jeong et al., 2018). There are 45 cases in this study; unfortunately, this number of cases was below the literature average. Mean age of patients of this study is suitable with literature data (in the literature mean age range: 52.7-65 year). As in the present study, incidence of male gender is higher

in the studies (Csendes et al., 2002; Zhang et al., 2007; Li et al., 2009; Galizia et al., 2015; Son et al., 2017; Jeong et al., 2018; Hyung et al., 2019), except the study of Fujita et al. (1996) (Male to female ratio was 4/6).

In the literature, the morbidity rate of splenectomy performed during gastric cancer surgery varies between 2.3% and 50%, while the mortality rate varies between 0% and 6% (Csendes et al., 2002; Zhang et al., 2007; Li et al., 2009; Oh et al., 2009; Galizia et al., 2015; Son et al., 2017; Jeong et al., 2018). The morbidity and mortality rate of the present study were 46.6% and 17.8%, respectively. While the morbidity rate of our study was within the range of the literature, the mortality rate was higher than the range of the literature. Because patients in the present study had more advanced tumor pathologic stages (pT<sub>3</sub>-pT<sub>4</sub>: 71.1%; pN<sub>2</sub>-pN<sub>3</sub>: 44.4%).

Emergency gastrectomy, with or without splenectomy, has higher morbidity and mortality. In addition, emergency gastric cancer is associated with advanced stage disease at presentation, lower rates of operability, and peritoneal contamination (Vasas et al., 2012). However, there were studies showed that there was no correlation between the presence of complications and resection of spleen (Valenti et al., 2011; Ciesielski et al., 2017). In this study, emergency surgery did not affect morbidity, but had effect on mortality. In our study, we found that neoadjuvant therapy had a protective effect on postoperative mortality. We attributed this to the tumor down-sizing effect of neoadjuvant therapy.

Except for laparoscopic studies (Son et al., 2017; Usui et al., 2016), mean of hospital stay was higher than 10 days like recent study (Li et al., 2009; Oh et al., 2009; Galizia et al., 2015; Son et al., 2017; Jeong et al., 2018).

## 5. Conclusion

Splenectomy during gastric cancer surgery is still a debated issue. Because there are studies in English literature evaluating morbidity, mortality and survival, and the results of which are controversial. The authors of this study recommend that splenectomy in gastric cancer surgery be performed, if possible, in elective conditions and after neoadjuvant therapy. But, more studies are needed to investigate new factors determining morbidity and mortality in gastrectomy cases with splenectomy.

## Author Contributions

All authors had equal contribution and authors reviewed and approved the manuscript.

## Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

## Ethical Approval/Informed Consent

Ethics committee approval was received from Non-invasive Clinical Research Ethics Committee of Van Yuzuncu Yil University (Decision Number/Date: 2021/03-02/19.02.2021).

## References

- Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, Glasgow RE. 2013. Gastric cancer, version 2.2013. *J Natl Cancer Netw*, 11(5): 531-546.
- Association JGC. 2017. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*, 20(1): 1-19.
- Chen XL, Yang K, Zhang WH, Chen XZ, Zhang B, Chen ZX, Hu JK. 2014. Metastasis, risk factors and prognostic significance of splenic hilar lymph nodes in gastric adenocarcinoma. *Plos One*, 9(6): e99650.
- Ciesielski M, Kruszewski WJ, Walczak J, Szajewski M, Szeffel J, Wydra J, Czerepko M. 2017. Analysis of postoperative morbidity and mortality following surgery for gastric cancer. Surgeon volume as the most significant prognostic factor. *Przegląd Gastroenterol*, 12(3): 215.
- Coco D, Leanza S. 2019. Indications for surgery in non-traumatic spleen disease. *Open Acc Macedonian J Med Sci*, 7(17): 2958.
- Collaborators GRF. 2016. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 388(10053): 1659.
- Correa P. 2013. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North America*, 42(2): 211.
- Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. 2002. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery*, 131(4): 401-407.
- Fujita T, Matai K, Kohno S, Itsubo K. 1996. Impact of splenectomy on circulating immunoglobulin levels and the development of postoperative infection following total gastrectomy for gastric cancer. *J British Surg*, 83(12): 1776-1778.
- Galizia G, Lieto E, De Vita F, Castellano P, Ferraraccio F, Zamboli A, De Stefano L. 2015. Modified versus standard D2 lymphadenectomy in total gastrectomy for nonjunctional gastric carcinoma with lymph node metastasis. *Surgery*, 157(2): 285-296.
- Hong ZL, Chen QY, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin M. 2017. A preoperative scoring system to predict the risk of No. 10 lymph node metastasis for advanced upper gastric cancer: a large case report based on a single-center study. *Oncotarg*, 8(45): 80050.
- Huang CM, Zhang JR, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, Chen QY. 2014. A 346 case analysis for laparoscopic spleen-preserving no. 10 lymph node dissection for proximal gastric cancer: a single center study. *Plos One*, 9(9): e108480.
- Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Lee YJ, Park JM, Kim JJ, Lee HJ. 2019. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. *Gastric Cancer*, 22(1): 214-222.
- Ito H, Inoue H, Odaka N, Satodate H, Mukai S, Omoto T, Kudo SE. 2013. Prognostic impact of prophylactic splenectomy for upper-third gastric cancer: a cohort study. *Anticancer Res*, 33(1): 277-282.
- Jeong O, Jung MR, Ryu SY. 2019. Clinicopathological features and prognostic impact of splenic hilar lymph node metastasis in proximal gastric carcinoma. *European J Surg Oncol*, 45(3): 432-438.
- Jeong O, Kim HG, Ryu SY, Park YK, Jung MR. 2018. Adverse prognostic impact of splenectomy on survival in gastric

- carcinoma patients: Regression and propensity score matching analysis of 1074 patients. *Plos One*, 13(9): e0203820.
- Ji X, Fu T, Bu ZD, Zhang J, Wu XJ, Zong XL, Ji JF. 2016. Comparison of different methods of splenic hilar lymph node dissection for advanced upper-and/or middle-third gastric cancer. *BMC Cancer*, 16(1): 1-8.
- Jp, JGCA. 2011. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer*, 14: 113-123.
- Li C, Kim S, Lai J, Oh S, Hyung W, Choi W, Noh S. 2009. Lymph node dissection around the splenic artery and hilum in advanced middle third gastric carcinoma. *European J Surg Oncol*, 35(7): 709-714.
- Nashimoto A, Yabusaki H, Matsuki A. 2012. The significance of splenectomy for advanced proximal gastric cancer. *Int J Surg Oncol*, 2012: 301530. DOI: 10.1155/2012/301530.
- Oh SJ, Hyung WJ, Li C, Song J, Kang W, Rha SY, Clinic YGC. 2009. The effect of spleen-preserving lymphadenectomy on surgical outcomes of locally advanced proximal gastric cancer. *J Surg Oncol*, 99(5): 275-280.
- Ohkura Y, Haruta S, Shindoh J, Tanaka T, Ueno M, Udagawa H. 2017. Efficacy of prophylactic splenectomy for proximal advanced gastric cancer invading greater curvature. *World J Surg Oncol*, 15(1): 1-7.
- Orditura M, Galizia G, Sforza V, Gambardella V, Fabozzi A, Laterza MM, Mabilia A. 2014. Treatment of gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 20(7): 1635.
- Purkayastha J, Yadav J, Talukdar A, Das G, Pegu N, Madhav S, Mamidala V. 2020. Radical gastrectomy: still the gold standard treatment for gastric cancer—our experience from a tertiary care center from northeast India. *Indian J Surg Oncol*, 11(1): 66-70.
- Sano T, Sasako M, Mizusawa J, Yamamoto S, Katai H, Yoshikawa T, Imamura H. 2017. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. *Annals of Surg*, 265(2): 277-283.
- Siegel RL, Miller KD. 2019. Jemal Ahmedin. *Cancer statistics, 2019*. *Cancer J Clinicians*, 69(1): 7-34.
- Son SY, Shin DJ, Park YS, Oo AM, Jung DH, Lee CM, Kim HH. 2017. Spleen-preserving lymphadenectomy versus splenectomy in laparoscopic total gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Oncol*, 26(2): 207-211.
- Thrumurthy SG, Chaudry MA, Hochhauser D, Mughal M. 2013. The diagnosis and management of gastric cancer. *BMJ*, 347: f6367.
- Toge T, Kameda A, Kuroi K, Seto Y, Yamada H, Hattori T. 1985. The role of the spleen in immunosuppression and the effects of splenectomy on prognosis in gastric cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 86(9): 1120-1123.
- Tsuda S, Oleynikov D, Gould J, Azagury D, Sandler B, Hutter M, Satava R. 2015. SAGES TAVAC safety and effectiveness analysis: da Vinci® surgical system (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA). *Surg Endosc*, 29(10): 2873-2884.
- Usui S, Tashiro M, Haruki S, Arita K, Ito K, Matsumoto A, Takiguchi N. 2016. Spleen preservation versus splenectomy in laparoscopic total gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer: A comparison of short-term outcomes. *Asian J Endosc Surg*, 9(1): 5-13.
- Valenti V, Hernandez-Lizoain J, Beorlegui M, Diaz-Gonzalez J, Regueira F, Rodriguez J, Cienfuegos J. 2011. Morbidity, mortality, and pathological response in patients with gastric cancer preoperatively treated with chemotherapy or chemoradiotherapy. *J Surg Oncol*, 104(2): 124-129.
- Vasas P, Wiggins T, Chaudry A, Bryant C, Hughes FS. 2012. Emergency presentation of the gastric cancer; prognosis and implications for service planning. *World J Emerg Surg*, 7(1): 1-7.
- Wagner AD, Syn NL, Moehler M, Grothe W, Yong WP, Tai BC, Unverzagt S. 2017. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Systematic Reviews*, Issue 8, John Wiley & Sons, Ltd., New York, US, pp: 177.
- Wang W, Li Z, Tang J, Wang M, Wang B, Xu Z. 2013. Laparoscopic versus open total gastrectomy with D2 dissection for gastric cancer: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 139(10): 1721-1734.
- Watanabe M, Kinoshita T, Enomoto N, Shibasaki H, Nishida T. 2016. Clinical significance of splenic hilar dissection with splenectomy in advanced proximal gastric cancer: an analysis at a single institution in Japan. *World J Surg*, 40(5): 1165-1171.
- Wohnrath DR, Araujo RL. 2019. D2 lymphadenectomy for gastric cancer as an independent prognostic factor of 10-year overall survival. *European J Surg Oncol*, 45(3): 446-453.
- Zhang CH, Zhan WH, He YL, Chen CQ, Huang MJ, Cai SR. 2007. Spleen preservation in radical surgery for gastric cardia cancer. *Annals Surg Oncol*, 14(4): 1312-1319.
- Zhang H, Pang D, Xu H, Ren Y, Liu C. 2014. Is concomitant splenectomy beneficial for the long-term survival of patients with gastric cancer undergoing curative gastrectomy? A single-institution study. *World J Surg Oncol*, 12(1): 1-7.



## PROJECTIVE ASSESSMENT OF SURGERY DRAWINGS CREATED BY CHILDREN WITH AND WITHOUT SURGERY

Semra SEYİS<sup>1</sup>, Serap GÜLEÇ<sup>2\*</sup>, Oya Sevcan ORAK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs University, Health Sciences Institute, 55139, Samsun, Turkey


<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs University, Faculty of Health Sciences, Nursing Department, 55139, Samsun, Turkey


**Abstract:** The study aimed to perform a projective assessment of surgery drawings created by children with and without surgery. The study had a descriptive design and included 40 children aged 7-12 years and followed in pediatric surgery clinic of a hospital in Turkey. Out of 40 children, 20 had surgery and 20 did not have surgery. Both qualitative and quantitative data collection and assessment techniques were used. Data were gathered with a child descriptive characteristics form and surgery drawings. The drawings were evaluated by using projective analysis. The projective analysis of the drawings revealed three themes, i.e., fear, perceived body integrity and surgical room image. Perceived body integrity had a significant relation with having the experience of surgery ( $P<0.05$ ); a higher rate of the children undergoing surgery had negative perceptions about the body integrity (50%). A lower rate of the children undergoing surgery was afraid of surgery (45%) and a higher rate of the children undergoing surgery had a negative surgical room image (61%), though experiencing surgery did not have relation with fear of surgery and surgical room image ( $P>0.05$ ). In this study, the surgery drawings created by the children with and without the experience of surgery were examined through projective assessment and their perceptions about surgery were compared. The children undergoing surgery were found to have less fears but more negative perceptions about the body integrity and negative surgical room image.


**Keywords:** Child, Projective drawing, Perception of surgery, Pediatric surgery, Psychiatry nursing

\*Corresponding author: Ondokuz Mayıs University, Faculty of Health Sciences, Nursing Department, 55139, Samsun, Turkey

E mail: dr.seraps@gmail.com (S. GÜLEÇ KESKİN)

Semra SEYİS  <https://orcid.org/0000-0001-8500-9036>

Serap GÜLEÇ  <https://orcid.org/0000-0001-9109-373X>

Oya Sevcan ORAK  <https://orcid.org/0000-0002-7499-5077>

Received: September 06, 2021

Accepted: November 04, 2021

Published: May 01, 2022

Cite as: Seyis S, Güleç S, Orak OS. 2022. Projective assessment of surgery drawings created by children with and without surgery. BSJ Health Sci, 5(2): 174-179.

### 1. Introduction

Having an illness and hospitalization is a scary, disturbing, and unpleasant experience for children (Kortesluoma et al., 2008). Procedures performed and equipment and material used in hospital and hospital staff create the feeling of uncertainty in children. Being scheduled for surgery in addition to hospitalization may cause children to feel more stressed out and may create more physiological and psychological effects on them (Ünver and Yıldırım, 2013). Surgical interventions produce stress in children for many reasons. This stress usually presents with the signs of fear, anger, and anxiety (Dağlı et al., 2016). Children may display behavioral disorders, fears, bad temper, and sleep disorders. Although these disorders are mostly temporary, they can create continuous non-adaptability as hospital stay is lengthened (Yörükoğlu, 2008). Every child has unique perceptions, feelings, and opinions about their experiences in hospital. Therefore, children's feelings, prior experiences, perceptions about what happens and cognitive functions during their hospital stay are of great importance and should not be disregarded (İnal and Akgün, 2003). Prior experiences and perceptions of children about the hospital environment can affect their later experiences in hospitalization, adaptation to

treatment and hospital, and communication with health staff (Ünver and Yıldırım, 2013). It has been reported in the literature that hospitalization leads to several problems in children and that they perceive interventions performed in hospital as a punishment for their misbehavior (Gönener and Görak, 2009; Gündüz et al., 2016).

It is important that nurses must use not only verbal but also nonverbal techniques to evaluate perceptions of children during hospitalization. Nurses can create an artistic environment and utilize several activities including drawing, music, painting and shaping playdough and clay (Orak, 2017). Drawing is not only a creative and artistic communication technique but also a data collection tool allowing a projective assessment. It also constitutes a nonverbal communication environment and allows individuals to express what they feel easily. Therefore, it is emphasized in the literature that drawing can be employed as a diagnostic tool to identify children having difficulty in establishing verbal communication due to their young age or personality features. Children can reflect what psychological problems they experience in their drawings (Yolcu, 2004). Several significant elements revealing children's lives purely, plainly, and directly in drawings include



symbols, lines and marks acquired through perceptions (Artut, 2004). If children are provided an opportunity to use a material, colors, forms and shapes suitable for their abilities, they show their wishes and fears in addition to their opinions and feelings (Ayaydı, 2011). Hospitalized children do not know much about why they have been hospitalized and why they have become ill. Depending on their developmental characteristics, children may not understand everything about their illnesses completely and fill in the gaps in their minds with fantasies (Beytut et al., 2009). It should be pointed out that children do not have a fully developed perception and display a continue change in this process, vary in their perceptions and reactions regarding a disease depending on their chronological age and developmental characteristics. They also have physical, physiological and psychological features different from adults. For these reasons, it is important to determine perceptions of the children hospitalized and undergoing surgery about hospital, interventions, and surgeries by using verbal and nonverbal techniques to reveal their care needs and to offer individualized care (Beytut and Solak, 2009). The art of pediatric nursing is based on utilization of knowledge and skills individualized for each child. Children and nurses mostly meet for care practices. Art originates from subjective feelings of individuals, and art and opinions of children and nurses about art can be effectively utilized in primary nursing practices. A therapeutic play, projective drawing is one of the practices reflecting the artistic aspect of pediatric nursing. Pediatric nursing requires theoretical knowledge and skills regarding every aspect of child health (Çavuşoğlu, 2011). Drawings considered as the reflection of children's inner world reveal their interpersonal relationships, emotional problems, disappointments, fears, expectations and worries and help to understand them. The aim of the present study was to make a projective assessment of surgery drawings created by children with and without surgery.

### 2.1. Questions of Research

- What are the operated children's perceptions of surgery?
- What are the perceptions of surgery in children without the experience of surgery?
- Is there a relation between having surgery and perceptions of surgery?

## 2. Material and Methods

### 2.1. Study Design

This is an art-based descriptive study employing qualitative and quantitative data collection tools and evaluation methods (Dotson, 2007).

### 2.2. Sample

This study was conducted with children who received inpatient treatment in the pediatric surgery service of a hospital in Turkey. The data of the research were collected between 15 March and 30 May 2018. Among

the children who were in the clinic between these dates, the first 40 children who met the inclusion criteria were included in the study (20 children with surgery experience; 20 children without surgery experience).

### 2.2.1. Criteria for admission to the study for children who have undergone a surgical experience

- Between the ages of 7-12,
- In the post-operative period,
- Not have early postoperative complications,
- Do not have symptoms that will prevent participation in the research,
- Have stable vital signs,
- At least 24 hours after the operation,
- Willing to participate in the study,
- Children who were approved by their parents to participate to the study were included in the research.

### 2.2.2. Admission criteria for children with no surgical experience

- Between the ages of 7-12,
- In the pre-operative period,
- Have no previous surgical operation experience,
- Have no pain,
- Do not have symptoms that will prevent participation in the research,
- Have stable vital signs,
- Willing to participate in the study,
- Children who were approved by their parents to participate to the study were included in the research.

### 2.3. Data Collection

Data collection was performed by utilizing a child descriptive characteristics form and surgery drawings.

#### 2.3.1 Child descriptive characteristics form

The child descriptive characteristics form was created by the researcher in light of the literature and was composed of seven questions about socio-demographic features of the children aged 7-12 years like age, gender, number of siblings, whether they were hospitalized before, whether their siblings were hospitalized before, prior diseases and prior surgeries (Artut, 2004; Kortessluoma et al., 2008; Beytut et al., 2009).

#### 2.3.2 Surgery drawings

Projective picture assessment was used to evaluate children's perceptions of surgery. According to the psychoanalytic theory, children reflect their unconscious wishes and fears in their drawings secretly and symbolically. This suggests that the drawings created by children can be employed to reveal their moods (Yavuzer, 2007). Drawing is commonly utilized as a data collection tool in education and psychology to uncover feelings and opinions of children (Okyay, 2008). In the present study, the children voluntarily accepting to participate in the study and to draw a picture were invited to the playroom. They were given drawing paper and crayons in 12 different colors and were asked to draw a picture of surgery (Figure 1). The children were

told that they could draw it as they liked. After they completed drawing the picture, they were asked to talk about it. The researcher took notes of her observations during picture drawing and the interview notes while the children were talking about their pictures. The projective analysis of the pictures with the notes taken were made by two mental health specialists having education about projective testing.



**Figure 1.** Examples of the surgery drawings created by the children.

**2.4 Data Analysis**

Data obtained from each child were kept in files separately. Each file contained information about descriptive characteristics, the surgery drawing, and the notes kept about the researcher’s observations and what children talked about their drawings. The projective assessment of the drawings was made by using a coding list for perceptions about surgery based on expert opinions. The coding list included the order in which the objects have been drawn, the color(s) predominantly used, the location of the drawing on the paper, the size and direction of the human figures, features of the body parts, exaggerated figures, other objects drawn and their features. The elements in the drawings were coded and their projective analyses together with the notes kept by the researcher were made by two experts. The drawings created by the children experiencing surgery and those not experiencing surgery were evaluated in terms of

their perceptions about surgery. The children’s perceptions about surgery were grouped under three themes, i.e., fear, perceived body integrity and surgical room image. Descriptive characteristics and categories about perceived surgery projections were converted into quantitative data by using SPSS 21.00. Obtained quantitative data were analyzed with descriptive statistics (numbers and percentages).

**3. Results**

Out of 40 children included in the study, 58.5% were aged 10-12 years, 57.5% were male and 80% had at least one sibling. Fifty percent of the children had a prior hospitalization (Table 1).

**Table 1.** Socio-demographic features of the children

Features	n	%	
Age Groups (year)	7-9	17	42.5
	10-12	23	58.5
Gender	Female	23	57.5
	Male	17	42.5
Number of Siblings	Yes	32	80
	No	8	20
Prior Hospitalization	Yes	20	50
	No	20	50

The pictures created by the children were examined in terms of their drawing features, the notes kept about the researcher’s observations and what the children talked about their pictures by two experts using content analysis. The analysis revealed three themes including fear, perceived body integrity and surgical room image and obtained findings were converted into quantitative data (Table 2). In addition, the relation between having surgery and fear about surgery, perceived body integrity and surgical room image was examined (Table 2).

**Table 2.** The relation between the experience of surgery and fear, perceived body integrity and surgical room image in the drawings

		Children with Surgery n= 20		Children without Surgery n=20		Test and p Values
		S	%	S	%	
Fear	Yes	9	45.0	13	65.0	$\chi^2=1.628$
	No	11	55.0	7	35.0	P=0.202
Perceived Body Integrity	Positive	10	50.0	16	80.0	$\chi^2=4.054$
	Negative	10	50.0	4	20.0	P=0.044
Surgical Room Image	Positive	9	40.9	13	59.1	$\chi^2=1.628$
	Negative	11	61.1	7	38.9	P=0.202
Total		20	100	20	100	

The theme fear appeared in 45% of the children having surgery and in 65% of the children without surgery. However, the fear of surgery did not have a significant relation with having surgery (Table 2; P>0.05). Fifty percent of the children having surgery and 20% of the

children without surgery had a negative perception about the body integrity. The perceived body integrity had a significant relation with the experience of surgery (Table 2; P<0.05). Sixty-one percent of the children experiencing surgery and 39% of the children not

experiencing surgery had a negative surgical room image. However, the relation between the surgical room image and the experience of surgery was not significant (Table 2;  $P>0.05$ ).

#### **4. Discussion**

In the present study, a higher rate of the children not having surgery were afraid of surgery compared to those having surgery. However, there was not a significant relation between these variables ( $P>0.05$ ; Table 2). It is reported in the literature that fear is a sudden unwanted emotional behavior or reaction against a certain real or unreal situation and danger. Fears experienced by children vary with their age. Except for physical examinations, painful procedures like vaccination, collection of blood samples and injections are performed in hospitals. Children may have to be hospitalized for their treatment in addition to day care procedures and even may have to be operated. They may lead to fear and anxiety in children (Gündüz et al., 2016). However, in a study by Ayan and Öztürk Şahin (2019) therapeutic play offered to children hospitalized for surgery was reported to reduce anxiety and fear due to the procedure. Tsai et al. (2013) investigated the effect of therapeutic play on the fear resulting from radiotherapy and found out that therapeutic play decreased this fear, increased the children's cooperation and improved their communication with health staff during their treatment process. In another study, the children whose parents had an education level lower than high school were found to experience more fear of hospital than other children. Also, the children not afraid of hospital had medical toys at home and were more frequently informed about hospital by their parents ( $P<0.05$ ). Besides, rather than performing injections, not informing children before performing injections by health staff was a significant factor causing the fear of hospital in children. The health staff's communicating with and rewarding children was found to reduce the fear of hospital (Gündüz et al., 2016). In a study by Çamur (2017) education and therapeutic play combined with education significantly decreased anxiety and fear in children after surgery compared to the control group. Justus et al. (2006) reported that the children offered a preoperative preparation program recovered more quickly and less frequently experienced emotional problems like separation anxiety and sleeplessness. A study by Mete (2018) on 8-12-year-old children hospitalized for surgery and not having a prior experience of surgery showed that 65% were given information about the hospital environment and 76.6% were given information about surgery. These children were found to have fewer thoughts creating anxiety. Mete (2018) noted that the faces in the pictures drawn by the children before surgery did not have a mark representing an expression, but that the faces in the pictures drawn after surgery had a smile and were happier, which suggested a decrease in anxiety in the children. In the

present study, the lower rate of the theme of fear in the children having surgery can be explained by their possible experiences reducing their fear before and during the procedures (effective communication and offering information). Fear refers to a sudden unwanted emotional behavior or reaction in case of a certain real or unreal situation or danger. In the current study, the projective picture drawing test was administered after surgery. Since the threat causing fear disappeared, the fear felt by the children might have decreased.

Perceived body integrity had more negative features in the drawings created by the children having the experience of surgery. Also, the relation between the experience of surgery and perceived body integrity was significant (Table 2;  $P<0.05$ ). Children aged 6–12 years have concerns about the body image in the preoperative period. Besides, they have fears and worries about how long surgery will last, whether they will stay awake and what they will look like after surgery (Smith and Dearnun, 2006). The steps of surgical procedures should be explained to children by playing games with them on a mannequin or by using visual aids (video, posters and brochures) to increase their cooperation. There is evidence in the literature that talking to small children through puppets and allowing children aged over 9 years to touch and examine the equipment used in hospital and offering them information about the procedure through visual aids help to decrease their fears about disruption of the body integrity. Projective picture drawing is a therapeutic play recommended to understand the feelings of the children aged 7-12 years about their body integrity/body image (Mooney, 1997; Price and Gwin, 2008; Çavuşoğlu, 2011). To the best of our knowledge, there have not been any studies examining the relation between experiencing surgery and perceived body integrity in children. However, it is reported that the negative change in the child body, disruption of the body and resultant pain and discomfort are considered as the factors causing stress (LeRoy et al., 2003; Sadhasivam et al., 2009). Perceived body integrity can change in children before and after surgery. All physical diseases and disorders can lead to anxiety about the loss of the body integrity in children and can trigger negative attitudes and behavior towards themselves.

The children having the experience of surgery had a more negative surgical room image, but the relation between the experience of surgery and surgical room image was not significant (Table 2;  $P>0.05$ ). Regardless of their age and development, all children have physical, emotional and cognitive needs while getting prepared for surgery. Therefore, the nursing interventions directed towards children before and during hospitalization and before surgery can provide great benefits in terms of reduction of anxiety (Altay, 2008). In a quasi-experimental study performed with children aged 5-12 years, scheduled to have daycare surgery and not taking anxiolytic medications, the children in the intervention group were taken to a special game room for 15 minutes,



while the children in the control group set in the waiting room. The intervention group participating in a game activity while waiting for surgery were found to have a lower level of anxiety. It was concluded that the environment provided for the children in the hospital affected their surgical room image (Weber, 2010). In a study on children aged 4-11 years in a university hospital in Finland, the children were asked to draw a picture of an ideal hospital. The pictures were found to contain the hospital environment in general, but nurses and parents occupied less space (Pelander et al., 2007). Kain et al. (2000) offered a program involving behavioral methods like therapeutic play and introduction of the hospital and the surgical room to children aged over 6 years 5-7 days before surgery and discovered that the program was effective in reduction of anxiety in the children. Medical toys can be utilized to show changes likely to appear in perceived body integrity and feelings in children. Playing with these toys both help to demonstrate medical and surgical procedures and where an incision or edema will appear after surgery and allow children to express their feelings. The language used during the play is of importance. For example, the words incision, edema and organ can be substituted for opening, swelling and a special part of the body respectively. Children can be told that they will feel discomfort instead of pain. The items that can be used in a therapeutic play includes dolls, toy animals and puppets and the therapeutic play will help children to overcome the negative feelings about the body integrity (Justus et al., 2006; Altay, 2008). The American Academy of Pediatrics and the American Pain Society (2001) reported that pain and stress should be minimized even in minor interventions like peripheral vein cannulation (Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, 2001). In the current study, a higher rate of the negative surgical image in the children with the experience of surgery can be due to a lack of appropriate physical conditions in the hospital where the study was conducted.

### 5. Conclusion

In light of the results of the study, perceived body integrity is related to the experience of surgery. The children experiencing surgery had a higher rate of a negative perception of body integrity. Besides, the children experiencing surgery had a lower rate of fear but had a higher rate of a negative surgical room image. Data were collected from the children having surgery after the surgical procedure. However, it is necessary to determine feelings such as fear before surgery. It can be recommended that projective drawing is utilized before surgery in further studies. Nurses could utilize drawing to elicit data that cannot be expressed verbally to communicate with children. They could also offer education by introducing medical material and employing stories and creative drama to reduce fear in children. The drawings created by children are important in that they reveal emotional changes in children before

surgery. They give hints at fears, perceptions, fantasies and misunderstandings of children. They also give information to nurses about emotions and support needs of children. Besides, the assessment of the drawings can guide nurses in care provision to help children to cope.

### Author Contributions

Concept: SS and SG, Design: SS, SG and OSO, Supervision: SG and OSO, Data collection and/or processing: SS, Data analysis and/or interpretation: SG and OSO, Literature search: SS, SG and OSO, Writing: SS, SG and OSO, Critical review: SS, SG and OSO.

### Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

### Ethical Approval/Informed Consent

Before the study was initiated, ethical approval was obtained from Ondokuz Mayıs University Ethical Committee of Clinical Research (approval date: 13 April 2018; approval number: 15374210-622.03-E.8735). Written permission was also obtained from Ondokuz Mayıs University Health Research and Practice Centre (15374210-622.03-E.8735).

### References

- Altay NC. 2008. Preoperative preparation for children. *J Hacettepe Univ Fac Nurs*, 15(2): 68-76.
- Artut ÖGK. 2004. An investigation on children's development level of drawing during pre-school illustration education. *Çukurova Univ J Soc Sci Inst*, 13(1): 223-234.
- Ayaydın A. 2011. Art and drawing as a game in child development. *Electronic J Soc Sci*, 10(37): 303-316.
- Ayan G, Öztürk Şahin Ö. 2019. The effect of education given to children through therapeutic games during the preoperative period on their anxiety and fear levels. MSc Thesis, Karabük University, Institute of Health Sciences, Karabük, Turkey, pp: 99.
- Beytut DŞ, Boluşık B, Solak U, Seyfioğlu U. 2009. A study of the influences of hospitalization on children through drawing as a projective method. *Maltepe Univ J Nurs Sci Art*, 2(3): 35-44.
- Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. 2001. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*, 108(3): 793-797. DOI: 10.1542/peds.108.3.793.
- Çamur Z. 2017. The effect of parental participation in the care of hospitalized child on parental satisfaction and anxiety of both parent and child. MSc thesis, Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Aydın, Turkey, pp: 110.
- Çavuşoğlu H. 2011. Çocuk sağlığı ve hemşireliği. Sistem Offset Printing House, Ankara, Turkey, 10(1): 19-20.
- Dağlı S, Demirci M, Kavalcı A, Kol N, Şahin E, Uyanık E. 2016. The effects of informing the children undergoing day surgery and their families about the surgery on preoperative anxiety and postoperative behavioral changes. URL: <http://tip.baskent.edu.tr/kw/upload/464/dosyalar/cg/sempozum/ogrsmpzsnm14/14.S14.pdf> (June 20, 2021).
- Dotson ML. 2007. Educational criticism, a form of arts-based educational research for studying teachers. *J Ethnogr Qualit Res*, 1: 11-20.
- Gündüz S, Yüksel S, Aydeniz GE, Aydoğan RN, Türksoy H, Dikme

- İB, Efendiler İ. 2016. Factors affecting hospital phobia in children. *J Child Health and Diseases*, 59(4): 161-168.
- Gönener D. 2009. Interaction of informing situations of school age children about hospital and disease with sources of concern. *Gaziantep Med J*, 15(1): 41-48.
- İnal S, Akgün M. 2003. Terapotik communication of hospitalization child. *J Anatolia Nurs Health Sci*, 6(2): 67-76.
- Johnson BH. 1990. Children's drawings as a projective technique. *Pediatric Nurs*, 16(1): 11-17.
- Justus R, Wyles D, Wilson J, Rode D, Walther V, Lim-Sulit N. 2006. Preparing children and families for surgery: Mount Sinai's multidisciplinary perspective. *Pediat Nurs*, 32(1): 35-44.
- Kain ZN. 2000. Perioperative psychological issues in children. *American Soc Anesthesiol*, 64(8): 123-127.
- Kortesluoma RL, Punamäki RL, Nikkonen M. 2008. Hospitalized children drawing their pain: the contents and cognitive and emotional characteristics of pain drawings. *J Child Health Care*, 12(4): 284-300. DOI: 10.1177%2F1367493508096204.
- LeRoy S, Elixson EM, O'Brien P, Tong E, Turpin S, Uzark K. 2003. Recommendations for preparing children and adolescents for invasive cardiac procedures: a statement from the American Heart Association Pediatric Nursing Subcommittee of the Council on Cardiovascular Nursing in collaboration with the Council on Cardiovascular Diseases of the Young. *Circulation*, 108(20): 2550-2564. DOI: 10.1161/01.CIR.0000100561.76609.64.
- Mete S. 2018. Emotional appearance reliability and validity scale for children in Turkey. MSc Thesis, Pamukkale University Institute of Health Sciences, Department of Nursing, Denizli, Turkey, pp: 96.
- Mooney KM. 1997. Perioperative management of the pediatric patient. *Plastic Surg Nurs*, 17(2): 69-75.
- Okyay L. 2008. Comparison of family pictures of 6 age group children in terms of sociocultural variables and behavioral problems. Master Thesis, Trakya University, Institute of Social Sciences, Edirne, Turkey, pp: 128.
- Orak OS. 2017. Communicating in special situations. The secret of life is communication. Nobel Medical Bookstore, Ankara, Turkey, No: 4066028.
- Orak OS, Tunç E, İren İ, Aksöz M. 2020. Psychosocial problems and unfulfilled care needs of hospitalized children as perceived by their parents. *Middle Black Sea J Health Sci*, 6(1): 83-91. DOI: 10.19127/mbsjohs.704478.
- Pelander T, Lehtonen K, Kilpi HL. 2007. Children in the hospital: Elements of quality in drawings. *J Pediatr Nurs*, 22(4): 333-341. DOI: 10.1016/j.pedn.2007.06.004.
- Price DL, Gwin JF. 2008. *Pediatric Nursing: 10. Edition. An Introductory Text*, China, pp: 233.
- Sadhasivam S, Cohen LL, Szabova A, Varughese A, Kurth CD, Willging P. 2009. Real-time assessment of peri operative behaviors and prediction of perioperative outcomes. *Anesth Analg*, 108: 822-826. DOI: 10.1213/ane.0b013e318195c115.
- Smith J, Dearmun A. 2006. Improving care for children requiring surgery and their families. *Pediatr Nurs*, 18(9): 30-33.
- Tsai YL, Tsai SC, Yen SH, Huang KL, Mu PF, Liou HC, Chen YW. 2013. Efficacy of therapeutic play for pediatric brain tumor patients during external beam radiotherapy. *Child's Nervous Syst*, 29(7): 1123-1129. DOI: 10.1007/s00381-013-2099-3.
- Ünver S, Yıldırım M. 2013. Approach to pediatric patients during surgical interventions. *J Curr Pediatr*, 11(2): 128-133.
- Weber FS. 2010. The influence of playful activities on children's anxiety during the preoperative period at the outpatient surgical center. *J Pediatr*, 86(3): 209-214.
- Yavuzer H. 2007. *Boy with pictures*. Remzi Publishing House, Istanbul, Turkey, pp: 184.
- Yolcu E. 2004. *Art Education Theories and Methods*. Nobel Publishing House, Ankara, Turkey.
- Yörükoğlu A. 2008. *Children's Mental Health*. Free Publications, Istanbul, Turkey, pp: 248.



## THE RELATIONSHIP OF PERSONALITY TRAITS ON THE LEVELS OF ANXIETY AND DEPRESSION DURING PREGNANCY

Çisem BAŞTARCAN<sup>1\*</sup>, Ümran OSKAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Beykent University, Department of Nursing, 34398, Istanbul, Turkey


<sup>2</sup>Istanbul University-Cerrahpasa, Department of Women Health and Gynecologic Nursing, 34381, Istanbul, Turkey


**Abstract:** This study was conducted to investigate the relationship of personality traits on the levels of anxiety and depression during pregnancy. This cross-sectional study was conducted among 205 pregnant women over the age of 18 who attended the pregnancy outpatient clinic for pregnancy follow-up between June and September. The data were collected by means of the "Socio-demographic Data Form," "Cervantes Personality Scale (CPS)," and "Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)." The mean age of the participants was found to be 30.73±5.66 years. Scores obtained by pregnant women's on the CPS was 12.56±6.45 for the sub-dimension of extraversion/introversion, 16.61±8.03 for the sub-dimension of emotional stability/neuroticism, and 21.63±5.10 for the sub-dimension of sincerely/insincerely. Scores obtained by pregnant women's on the HADS was 7.35±4.42 for the sub-dimension of anxiety, and 5.89±4.26 for the sub-dimension of depression. It was found that 21.4% of the pregnant women had high levels of anxiety, and 14.1% of them had high levels of depression. It was found that there was a significant relationship between sub-dimension anxiety and extraversion/introversion, and emotional stability/neuroticism. It was found that there was a significant relationship between sub-dimension depression and extraversion/introversion and emotional stability/neuroticism. As a result of this study, it was concluded that there is a relationship between personality traits and anxiety and depression levels in pregnant women. In addition, it was found that pregnant women with the personality traits of introversion and neuroticism were more prone to anxiety and depression.

**Keywords:** Pregnancy, Anxiety, Depression, Personality traits, Pregnant woman

\*Corresponding author: Beykent University, Department of Nursing, 34398, Istanbul, Turkey

E mail: cisembastarc@gmail.com (Ç. BAŞTARCAN)

Çisem BAŞTARCAN  <https://orcid.org/0000-0003-0101-0094>

Ümran OSKAY  <https://orcid.org/0000-0002-6606-9073>

Received: July 06, 2021

Accepted: November 21, 2021

Published: May 01, 2022

Cite as: Baştarcan Ç, Oskay Ü. 2022. The relationship of personality traits on the levels of anxiety and depression during pregnancy. BSH Health Sci, 5(2): 180-187.

### 1. Introduction

Women experience more psychosocial changes during pregnancy compared to other periods of life. Therefore, the risk of encountering many factors that can cause stress and anxiety is higher (Dunkel and Tanner, 2012; Najman et al., 2016). Good psychological health during pregnancy is critical for the health of both pregnant woman and fetus. Since psychological disorders such as anxiety and depression during pregnancy are usually attributed to the usual changes related to pregnancy, diagnosis may be difficult and treatment may be delayed. Psychological disorders seen in this period increase complications of pregnancy and delivery, affect the health of the newborn negatively, and cause problems such as premature birth, low birth weight and intrauterine growth retardation (Gragnic-Philippe et al., 2014; Haakstad et al., 2016; Bernard et al., 2018). According to international studies, depression is more common in women during the fertility period between the ages of 18-44 years (Lee et al., 2007; Faisal-Cury and Menezes, 2012; Verbeek et al., 2015). The results of the studies indicate that the rate of anxiety disorders in the antenatal period varies between 9% and 30% (Brunton

et al., 2015; Haakstad et al., 2016; Bernard et al., 2018). For a holistic approach at the pregnancy follow-up, it is important to perform the psychological evaluation together with the physical evaluation meticulously, and to evaluate risk factors. In addition, it is important to inform the pregnant women at risk about the psychiatric diseases.

Human is a bio-psycho-socio-cultural entity. Personality is a combination of all these factors. Personality is an important variable that affects the quality of life and well-being of an individual. Personality traits are unique to each individual, and distinguish them from other individuals (Bal and Şahin, 2011). Individuals respond to the events they experience based on their personality traits, and determine the methods of coping with these events. It is also reported that personality traits are related to psychological health during pregnancy (Guszkowska et al., 2014).

Personality affects the quality of life and well-being of the individual as well as the development of anxiety and depression. This study will contribute to the planning of interventions to reduce the level of anxiety and depression in pregnant women. In the light of this



information, the study was conducted to determine the relationship of personality traits on the levels of anxiety and depression during pregnancy.

## **2. Material and Methods**

### **2.1. Design and Participants**

This cross-sectional study was conducted at the Cerrahpasa Medical Faculty Hospital from June 2019 and September 2019. The study population consisted of pregnant women who applied for pregnancy follow-up. Power analysis was performed to determine the number of people to be included in the study, and the number of pregnant women to be included in the sampling was calculated as 178 (95% CI and 5.0% margin of error). A study was conducted with 205 people who could be reached to reduce the margin of error and increase its generalizability to the universe. The inclusion criteria consisted of pregnant women who were above 18 years of age, fetal heartbeat detected in ultrasonography, did not have any psychological and chronic disorders, had the ability to understand and fill the scales, and volunteered to participate in the study. The exclusion criteria consisted of pregnant women who were under 18 years of age, chromosome anomaly detected in the fetus, well as those with psychological and chronic disorders, who lack the ability to understand and fill the scales reluctant to participate in the study.

### **2.2. Measures**

The data of the study were collected by using the "Socio-demographic Data Form", "Cervantes Personality Scale (CPS)," and "Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)."

Socio-demographic Data Form consists of 28 questions the socio-demographic and obstetric characteristics of pregnant women.

CPS was developed by Castelo-Branco et al., in 2008 and the adaptation, validity and reliability study into Turkish was carried out by Bal and Şahin in 2011. It is a 6-point Likert type scale consisting of 20 questions. The scale consists of 3 sub-dimensions (extraversion/introversion, emotional stability/neuroticism, sincerely/insincerely). Each item in the scale is scored between 0 and 5. Subscale of sincerely/insincerely is not a personality trait; it is a control for in the other two subscales. The increase in the scores of each sub-dimension of the scale indicates the increase in introversion, neuroticism, and insincerely. The decrease in the scores of each sub-dimension of the scale indicates the increase in extraversion, emotional stability and sincerely (Castelo-Branco et al., 2008; Bal and Şahin, 2011). The Cronbach's Alpha values of the scale were  $\alpha=0.97$  for the extraversion/introversion sub-dimension;  $\alpha=0.81$  for the emotional stability/neuroticism sub-dimension;  $\alpha=0.71$  for the sincerely/insincerely sub-dimension (Bal and Şahin, 2011). In the present study, the Cronbach's Alpha reliability coefficient was  $\alpha=0.87$  for the entire scale,  $\alpha=0.80$  for the extraversion/introversion sub-dimension,  $\alpha=0.84$  for the emotional stability/neuroticism sub-

dimension, and  $\alpha=0.88$  for the sincerely/insincerely sub-dimension.

HADS was developed by Zigmond and Snaith (1983) in order to screen the anxiety and depression in individuals and determine the risk group. The validity and reliability study of the Turkish version of the HADS was performed by Aydemir et al. (1997). It consists of 14 questions, 7 of which investigate the symptoms of anxiety, and 7 of which examine the symptoms of depression. Each question is scored between 0 and 3. In the scale, the score between 0 and 7 indicates the absence of anxiety and depression, the score between 8 and 10 indicates the borderline levels of anxiety and depression, and the score  $\geq 11$  indicates the presence of anxiety and depression (Zigmond and Snaith, 1983; Aydemir et al., 1997). The Cronbach's Alpha values of the scale were  $\alpha=0.85$  for the anxiety sub-dimension and  $\alpha=0.77$  for the depression sub-dimension (Aydemir et al., 1997). In the present study, the Cronbach's Alpha reliability coefficient was  $\alpha=0.85$  for the entire scale,  $\alpha=0.85$  for the anxiety sub-dimension, and  $\alpha=0.84$  for the depression sub-dimension.

### **2.3. Statistical Analysis**

The data obtained in the study were analyzed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 program. The significance value was accepted as  $P<0.05$ . Number, percentage, mean and standard deviation were used as descriptive statistical methods in the evaluation of the data. Normality distribution test was administered to determine whether the variables of the study had normal distribution. It was determined that variables of the study had normal distribution ( $P>0.05$ ). Parametric methods were used in the analysis of the data. T-test was used for comparison of quantitative continuous data between two independent groups, and one-way ANOVA was used for comparing quantitative continuous data between more than two independent groups. Pearson's Correlation Analysis was performed between the continuous variables of the study.

## **3. Results**

The findings regarding the descriptive characteristics of the pregnant women participating in the study are presented in Table 1. It was determined that the mean age of the participants was  $30.73\pm 5.66$ , the mean years of education was  $10.11\pm 4.46$  years, the mean number of pregnancies was  $2.78\pm 1.84$ , the mean number of births was  $1.15\pm 1.12$ . Of the participants, 26.3% had university degrees, 71.7% were housewives, 83.4% had nuclear families, and 80.6% had moderate income levels. It was found that 77.1% of the pregnant women had intended pregnancies, 19% received antenatal training, 17.1% had pregnancy problems such as gestational diabetes (9.3%) and preterm birth risk (7.8%), 16.1% of them had an experience affecting their life during pregnancy, 35.1% had problems in daily activities related to pregnancy, and 42% had fear of birth (Table 1).

**Table 1.** Distribution of pregnant women by descriptive characteristics

Descriptive Characteristics	Mean±SD	Min-Max
Age	30.73±5.66	18-43
Year of education	10.11±4.46	4-16
Number of pregnancies	2.78±1.84	1-13
Number of births	1.15±1.12	0-5
	N	%
Education status		
Primary school	51	24.9
Middle school	46	22.5
High school	54	26.3
University	54	26.3
Year of education		
10 years and below	97	47.3
Over 10 years	108	52.7
Working status		
Is working	58	28.3
Not working	147	71.7
Family structure		
Nuclear family	171	83.4
Extended family	34	16.6
Income level		
Low level	54	19.4
Middle level	224	80.6
Planned pregnancy		
Yes	158	77.1
No	47	22.9
Receiving antenatal training		
Yes	39	19.0
No	166	81.0
Having problems during pregnancy		
Yes	35	17.1
No	170	82.9
Experiencing life-affecting events during pregnancy		
Yes	33	16.1
No	172	83.9
Having problems with daily activity		
Yes	72	35.1
No	133	64.9
Fear of birth		
Yes	86	42.0
No	119	58.0

Table 2 presents the findings elated to the scores obtained by the women in CPS and HADS. Looking at the mean scores obtained by the participants in the sub-dimensions of CPS, the mean score was 12.56±6.45 for the extraversion/introversion sub-dimension,

16.61±8.03 for the emotional stability/neuroticism sub-dimension, and 21.63±5.10 for the sincerely/insincerely sub-dimension. According to the mean scores obtained by the participants in the sub-dimensions of HADS, the mean score was 7.35±4.42 for the anxiety sub-dimension, and it was 5.89±4.26 for the depression sub-dimension. When the cut-off means scores of the pregnant women obtained in the sub-dimensions of HADS were examined, it was found that 21.4% had high anxiety levels in the hospital anxiety sub-dimension, 14.1% had high depression levels in hospital depression sub-dimension (Table 2).

**Table 2.** CPS and HAD mean of scores of pregnant women

Scale scores	Mean±SD	Min-Max
CPS		
Extraversion/Introversion	12.56±6.45	0-30
Emotional stability/Neuroticism	16.61±8.03	0-35
Sincerely/Insincerely	21.63±5.10	0-30
HAD		
Anxiety	7.35±4.42	0-21
Depression	5.89±4.26	0-18

Table 3 presents the findings regarding the comparison of the scores obtained by the pregnant women in CPS and HADS in terms of their descriptive characteristics. When the descriptive characteristics were compared with the extraversion/introversion sub-dimension of the CPS, a significant difference was found between regular visits to the gynecologist. It was found that women who didn't go to the regular visits to the gynecologist are more introversion personality trait. When the descriptive characteristics were compared with the emotional stability/neuroticism sub-dimension of the CPS, a significant difference was found between the years of education, regular visits to the gynecologist, having problems with daily activities, and fear of birth. It was found that women who 10 years of education or less, didn't go to the regular visits to the gynecologist, having problems with daily activities, and fear of birth are more neuroticism personality trait. When the descriptive characteristics were compared with the anxiety sub-dimension of the HADS, a significant difference was found between the years of education, working status, regular visits to the gynecologist, having problems with daily activities, having problems with marriage and fear of birth. It was found that women who 10 years of education or less, didn't work, didn't go to the regular visits to the gynecologist, having problems with daily activities, having problems with marriage, and fear of birth are more anxiety level. When the descriptive characteristics were compared with the depression sub-dimension of the HADS, a significant difference was

found between the years of education, employment status, having problems with daily activities, having problems with marriage and fear of birth. It was found that women who 10 years of education or less, didn't

work, having problems with daily activities, having problems with marriage, and fear of birth are more depression level (Table 3).

**Table 3.** Findings regarding the comparison of pregnant women with CPS and HAD scores and descriptive characteristics

Descriptive Characteristics	Extraversion/ Introversion	Emotional stability/ Neuroticism	Sincerely/ Insincerely	Anxiety	Depression
<b>Year of education</b>					
10 years and below	13.41±6.82	17.95±8.61	21.79±5.39	8.03±4.83	6.66±4.79
Over 10 years	11.79±6.02	15.39±7.31	21.49±4.85	6.75±3.95	5.20±3.62
Test <sup>a</sup> / P	1.800/ 0.073	2.301/ 0.022*	0.423/ 0.672	2.086/0.040*	2.469/0.016*
<b>Working status</b>					
Is working	11.65±6.16	15.60±6.38	20.72±4.95	6.31±3.15	4.74±3.44
Not working	12.91±6.55	17.00±8.59	21.99±5.13	7.76±4.78	6.34±4.48
Test <sup>a</sup> / P	-1.264/ 0.208	-1.127/0.203	-1.609/0.109	-2.144/0.012*	-2.455/0.007*
<b>Regular visits during pregnancy</b>					
Yes	12.26±6.34	16.28±7.90	21.79±5.00	7.19±4.29	5.69±4.06
No	17.81±6.33	22.36±8.65	18.72±6.23	10.18±5.86	9.45±6.17
Test <sup>a</sup> / P	-2.824/0.005*	-2.471/0.014*	1.954/ 0.052	-2.197/0.029*	-2.896/ 0.072
<b>Having problems with daily activities</b>					
Yes	12.62±6.42	18.73±7.55	21.43±4.89	9.79±4.52	7.68±4.84
No	12.52±6.49	15.45±8.08	21.74±5.23	6.03±3.77	4.92±3.58
Test <sup>a</sup> / P	0.104/ 0.917	2.835/ 0.005*	-0.419/ 0.676	6.329/ 0.000*	4.627/ 0.000*
<b>Having problems in marriage</b>					
Yes	15.16±5.67	19.00±5.32	23.00±2.82	12.00±4.89	9.83±4.75
No	12.48±6.47	16.53±8.10	21.59±5.15	7.21±4.34	5.77±4.21
Test <sup>a</sup> / P	1.004/ 0.317	0.739/ 0.461	0.664/ 0.507	2.647/ 0.009*	2.319/ 0.021*
<b>Fear of birth</b>					
Yes	12.51±6.14	18.62±7.84	20.89±5.13	9.36±4.46	6.69±4.39
No	12.59±6.69	15.15±7.89	22.16±5.04	5.90±3.80	5.31±4.09
Test <sup>a</sup> / P	-0.093/ 0.926	3.121/ 0.002*	-1.770/ 0.078	5.961/ 0.000*	2.320/ 0.021*

<sup>a</sup>Independent two-sample t-test, \*P<0.05.

Table 4 presents the findings on the relationship between the sub-dimensions of CPS and the sub-dimensions of HADS. There was a weak, significant and positive relationship between emotional stability/neuroticism and extraversion/introversion and sincerely/insincerely (P<0.05). It was found that there was a very weak, significant and positive relationship between sub-dimension anxiety and extraversion/introversion (P<0.05), and a strong, significant and positive relationship between sub-dimension anxiety and emotional stability/neuroticism (P<0.05). It was found that there was a moderate, significant and positive relationship between sub-dimension depression and extraversion/introversion and emotional

stability/neuroticism (P<0.05). It was determined that there was a strong, significant and positive correlation between sub-dimension depression and anxiety (P<0.05) (Table 4).

#### 4. Discussion

Despite the fact that pregnancy is a natural life event desired and expected by all women, it is a process, in which important physiological, social and spiritual changes are experienced. While many women do not have difficulty in adapting to these changes, it may cause psychological disorders in some women.

**Table 4.** Findings regarding the relationship between CPS and HAD

	Extraversion/ Introversion		Emotional stability/ Neuroticism		Sincerely/ Insincerely		Anxiety		Depression	
	r <sup>a</sup>	P	r <sup>a</sup>	P	r <sup>a</sup>	P	r <sup>a</sup>	P	r <sup>a</sup>	P
Extraversion/ Introversion	1.000	0.000	-	-	-	-	-	-	-	-
Emotional stability/ Neuroticism	0.262	0.000*	1.000	0.000	-	-	-	-	-	-
Sincerely/ Insincerely	0.005	0.947	0.223	0.001*	1.000	0.000	-	-	-	-
Anxiety	0.186	0.008*	0.608	0.000*	0.054	0.438	1.000	0.000	-	-
Depression	0.441	0.000*	0.524	0.000*	0.094	0.182	0.614	0.000*	1.000	0.000

<sup>a</sup>Pearson correlation coefficient, \*P<0.05.

Personality traits of the individual may also be effective in dealing with the changes that occur during pregnancy (Bal and Şahin, 2011; Dunkel and Tanner, 2012; Najman et al., 2016). The results of this study, which was conducted to determine the relationship of personality traits on the levels of anxiety and depression, of pregnant women, are discussed with reference to the relevant literature. Personality traits of the individual may be effective in dealing with the changes that occur during pregnancy. In this study, the mean scores obtained by the pregnant women participants in the sub-dimensions of CPS were found as 12.56±6.45 in the extraversion/introversion, 16.61±8.03 in the emotional stability/neuroticism, 21.63±5.10 in the sincerely/insincerely. Bal and Şahin (2011) determined the mean scores obtained by the pregnant women participants in the sub-dimensions of CPS were found as 15.95±9.1 in the extraversion/introversion, 18.83±7.3 in the emotional stability/neuroticism, 18.12±6.44 in the sincerely/insincerely (Bal and Şahin, 2011). Ozkan and Kucukkelepce (2019) determined the mean scores obtained by the pregnant women participants in the sub-dimensions of CPS were found as 14.50±5.24 in the extraversion/introversion, 19.21±5.79 in the emotional stability/neuroticism, 12.35±4.80 in the sincerely/insincerely (Ozkan and Kucukkelepce, 2019). In the present study, it was observed that pregnant women were high insincerely sub-dimension score. This result can be explained by the fact that the study was conducted with the pregnant women, and that the pregnant women exhibited insincerely trait due to hormonal and physical changes during pregnancy. In the present study, it was found that women who go to the regular visits to the gynecologist are more extraversion and emotional stability personality trait. This result suggests that regular visits to the gynecologist and being informed about the health of their babies have a positive effect on women. In this study, it was found that the participants with 10 years of education or less had more neuroticism personality traits. Bal and Şahin (2011) was found that the participants with eight years

of education or less had more neuroticism personality traits (Bal and Şahin, 2011). In the present study, it was found that the participants, who had problems in daily activities, exhibited neuroticism personality traits. The reason for this may be related to the inability to control emotions due to the stress associated with having problems carrying out daily activities during pregnancy. In the present study, it was found that the pregnant women who had fear of childbirth exhibited neuroticism personality traits. In their study, Derya et al. (2019) determined that the women, who have high levels of anxiety in their activities, were anxious, had frequent negative thoughts, believed that they were always unlucky, and had negative personality traits such as pessimism, had a greater fear of childbirth (Derya et al., 2019). The fear of childbirth, which may occur due to the uncertainty about the delivery, the first pregnancy experience as well as the intense and complex emotions, may cause the women to exhibit more neuroticism personality traits.

Psychiatric problems can be common in women, who cannot adapt to the hormonal and physiological changes during pregnancy. Many studies have found that anxiety and depression are common during pregnancy (Alder et al., 2007; Dunkel and Tanner, 2012; Brunton et al., 2015; Verbeek et al., 2015). In the present study, the mean scores obtained in the sub-dimensions of HADS were found as 7.35±4.42 for anxiety and 5.89±4.26 for depression. Similar to the present study, the anxiety scores were found to be higher compared to the depression scores (Campos et al., 2016; Do et al., 2016; Tunçel and Süt, 2018; VanDeLoo et al., 2018). According to these results, it can be argued that anxiety is more common compared to depression among the psychiatric problems during pregnancy.

In the present study, it was found that 21.4% had high anxiety levels, 14.1% had high depression levels in HADS sub-dimension. In addition, the anxiety and depression levels were found to be higher in the studies conducted with the Turkish women, compared to the international studies (Arslan et al., 2011; Çakır and Can, 2012; Tunçel

and Süt, 2018; VanDeLoo et al., 2018; Waqas et al., 2019). This may be associated with higher level of predisposition to anxiety and depression due to the fact that there is more family pressure on the woman in Turkey, they have a lower rate of employment, and family problems are more common.

In this study, anxiety and depression scores of the pregnant women with a 10 years of education or less were found to be high. In some studies, conducted with pregnant women, it was found that education level affects only one of the anxiety and depression (Van Bussel et al., 2009; Campos et al., 2016). Similar to this study, Van de Loo et al. (2018) and Dağlar and Nur (2014) found that the levels of anxiety and depression increased as the level of education decreased (Dağlar and Nur, 2014; VanDeLoo et al., 2018). Low level of education may prevent pregnant women from using effective coping methods, and affect their levels of depression and anxiety. In this study, anxiety and depression scores were found to be lower in the pregnant women, who were employed. Similar results were obtained in the study of Arslan et al. (2011) on the pregnant women (Arslan et al., 2011). Unlike this study, some studies conducted with pregnant women found that working status was not related to the level of anxiety and depression during pregnancy (Hasanjanzadeh and Faramarzi, 2017; Sunday et al., 2018). The result of this study suggesting that working during pregnancy can also reduce distress and anxiety. In this study, anxiety scores were found to be lower in the participants, who visited the gynecologist regularly during pregnancy. According to study conducted by Dağlar and Nur (2014) on pregnant women, regular antenatal controls did not have any effects on the levels of anxiety and depression. This may be associated with the fact that getting information about the baby during the antenatal check-up relieved the expectant mothers. In the present study, anxiety and depression scores were found to be high in pregnant women, who had problems in their daily activities and marriages during their pregnancy, and fear of childbirth. In the study by İçsan et al. (2018) conducted with pregnant women, it was found that the levels of depression were high in pregnant women, who had family problems and fear of childbirth. Physical and psychosocial problems that may increase during pregnancy increase the risk of experiencing anxiety and depression by making the daily life more difficult (Campos et al., 2016; VanDeLoo et al., 2018).

In this study, a relationship was found between the emotional stability/neuroticism and extraversion/introversion and sincerely/insincerely sub-dimensions. According to these findings, the pregnant women with neuroticism personality traits also exhibited the personal traits of introversion and insincerely. The fact that neuroticism personality traits were not revealed much in studies investigating the personality traits of women was revealed differently in the present study, indicating that the neuroticism personality may have a

connection with the mood of pregnancy (McCrae and Costa, 2003; Costa et al., 2017). Studies in the literature found a significant relationship between extraversion and emotional stability and subjective well-being in individuals aged 19-45 (Penley and Tomaka, 2002; Eryilmaz and Ercan, 2011).

It was found that there was a positive relationship between anxiety and depression sub-dimension and extraversion/introversion and emotional stability/neuroticism ( $P < 0.05$ ). According to the results of this study, it can be argued that pregnant women with introversion and neuroticism personality traits are at risk for developing anxiety and depression.

In the present study, a significant relationship was found between the sub-dimensions of HADS, depression and anxiety. Various studies have shown a relationship between anxiety and depression (Chong et al., 2016; VanDeLoo et al., 2018). The results of this study indicate that the symptoms of anxiety and depression during pregnancy tend to increase due to the characteristics arising from the nature of pregnancy. Anxiety and depression symptoms should also be evaluated during pregnancy follow-up, and contribution should be made to maintain the psychological health in pregnant women.

#### 4. Conclusion

As a result of this study, it was concluded that there is a relationship between personality traits and anxiety and depression levels in pregnant women. It was found that 21.4% of the pregnant women had high levels of anxiety, and 14.1% of them had high levels of depression. In addition, it was found that pregnant women with the personality traits of introversion and neuroticism were more prone to anxiety and depression. During the pregnancy follow-up, psychological evaluation should be performed together with physical evaluation with the same diligence and the basic personality traits should be taken into account when planning the care of pregnant women. Training and counseling activities should be performed in order to improve the coping mechanisms that would help the pregnant women in coping with anxiety and depression.

#### Author Contributions

Ç.B. initiated the research idea, developed, organized, analyzed and interpreted the data and wrote the manuscript. Ü.O. supervised the research, suggested the research methods, structured the paper and edited the manuscript.

#### Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

#### Ethical Approval/Informed Consent

This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee Istanbul University Cerrahpasa – Cerrahpasa Medical Faculty (A-15) and institutional permission from the hospital where the study. The pregnant women who



accepted to participate in the study were informed about the purpose and scope of the study, and their written consents were obtained with an informed consent form. Data were gathered via face-to-face interviews with the participants.

### Acknowledgments

This study was produced from a master's thesis.

### References

- Alder J, Fink N, Bitzer J, Hosli I, Holzgreve W. 2007. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern-Fetal Neonat Med*, 20(3): 189-209. DOI: 10.1080/14767050701209560.
- Arslan B, Arslan A, Kara S, Ongel K. 2011. Risk factors for pregnancy anxiety and depression: assessment in 452 cases. *J Tepecik Educ Res Hospital*, 21(2): 79-84. DOI: 10.5222/terh.2011.45398.
- Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. 1997. Validity and reliability of Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Turkish J Psych*, 8(4): 280-287.
- Bal MD, Şahin NH. 2011. Turkish adaptation of the Cervantes Personality Scale: a validation and reliability study. *J Educ Res in Nurs*, 8(1): 39-45.
- Bernard O, Gibson RC, McCaw-Binns A, Reece J, Coore-Desai C, Shakespeare-Pellington S. 2018. Antenatal depressive symptoms in Jamaica associated with limited perceived partner and other social support: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, 13(3): 1-19.
- Brunton RJ, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. 2015. Pregnancy anxiety: a systematic review of current scales. *J Affect Disord*, 176: 24-34. DOI: 10.1016/j.jad.2015.01.039.
- Çakır L, Can H. 2012. Relation between sociodemographic variables with the levels of depression and anxiety in pregnancy. *J Turkish Family Physic*, 3(2): 35-42.
- Campos RN, Avelino MM, Moraes EV. 2016. Depressive symptoms in pregnancy: the influence of social, psychological and obstetric aspects. *Revista Brasileira De Ginecol E Obstetr*, 38(6): 293-300. DOI: 10.1055/s-0036-1585072.
- Castelo-Branco C, Palacios S, Ferrer-Barriandos J. 2008. Understanding how personality factors may influence quality of life. *Menopause*, 15(5): 914-918. DOI: 10.1097/gme.0b013e318167b916.
- Chong SC, Broekman BF, Qiu A. 2016. Anxiety and depression during pregnancy and temperament in early infancy: findings from a multi-ethnic, Asian, prospective birth cohort study. *Infant Mental Health J*, 37(5): 584-598.
- Costa JG, Giolo JS, Mariano IM. 2017. Combined exercise training reduces climacteric symptoms without the additive effects of isoflavone supplementation: a clinical, controlled, randomised, double-blind study. *Nutri and Health*, 23(4): 271-279. DOI: 10.1177/0260106017727359.
- Dağlar G, Nur N. 2014. The relationship between anxiety and depression level and coping styles with stress of pregnant women. *Cumhuriyet Med J*, 36: 429-441.
- Derya YA, Erdemoğlu Ç, Özşahin Z, Karakayalı Ç. 2019. The effect of mothers' perception of birth to their postnatal sense of security. *J Midwifery and Health Sci*, 2(3): 88-95.
- Do NC, Secher AL, Cramon P. 2016. Quality of life, anxiety and depression symptoms in early and late pregnancy in women with pregestational diabetes. *Acta Obstetr et Gynecol Scandinavica*, 96(2): 190-197.
- Dunkel SC, Tanner L. 2012. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Current Opin Psych*, 25(2): 141-148. DOI: 10.1097%2FYCO.0b013e3283503680.
- Eryilmaz A, Ercan L. 2011. Investigating of the subjective well-being based on gender, age and personality traits. *Turkish Psychol Couns Guid J*, 4(36): 139-151.
- Faisal-Cury A, Menezes PR. 2012. Antenatal depression strongly predicts postnatal depression in primary health care. *Revista Brasileira de Psiquiat*, 34(4): 446-450. DOI: 10.1016/j.rbp.2012.01.003.
- Glynn LM, Schetter CD, Hobel CJ, Sandman CA. 2008. Pattern of perceived stress and anxiety in pregnancy predicts preterm birth. *J Health Psychol*, 27(1): 43-51. DOI: 10.1037/0278-6133.27.1.43.
- Graignic-Philippe R, Dayan J, Chokron S, Jacquet AY, Tordjman S. 2014. Effects of prenatal stress on fetal and child development: a critical literature review. *Neurosci Biobehav Rev*, 43: 137-162. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.03.022.
- Guszkowska M, Langwald M, Zaremba A, Dudziak D. 2014. The correlates of mental health of well-educated Polish women in the first pregnancy. *J Mental Health*, 23(6): 328-332. DOI: 10.3109/09638237.2014.971144.
- Haakstad AHL, Torset B, Kari B. 2016. What is the effect of regular group exercise on maternal psychological outcomes and common pregnancy complaints? An assessor blinded RCT. *Midwifery*, 32(6): 81-86.
- Hasanzadeh P, Faramarzi M. 2017. Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome. *J Clin Diagn Res*, 11(4): 4-7. DOI: 10.7860/jcdr/2017/24352.9616.
- İşcan G, İşcan SC, Koç EM, Karçaaltınçaba D. 2018. The impact of sociodemographic and obstetrical features on pregnancy. *SDU Medical Fac J*, 25(4): 429-435.
- Lee AM, Lam SK, Sze Mun Lau SM, Chong CS, Chui HW, Fong DY. 2007. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstetr Gynecol*, 110(5): 1102-1112. DOI: 10.1097/01.aog.0000287065.59491.70.
- McCrae RR, Costa PT. 2003. Personality in adulthood. A five-factor theory perspective. The Guilford Press, New York, US, pp: 26.
- Najman JM, Plotnikova M, Williams GM, et al. 2016. Trajectories of maternal depression: a 27-year population-based prospective study. *Epidemiol Psychiat Sci*, 26(1): 1-10. DOI: 10.1017/s2045796015001109.
- Ozkan SA, Kucukkepce DS. 2019. Do university students' personality traits affect their attitudes towards gender roles?. *Perspect Psychiatr Care*, 55(4): 1-8. DOI: 10.1111/ppc.12375.
- Penley JA, Tomaka J. 2002. Associations among the big-five, emotional responses, and coping with acute stress. *Personal Individ Differ*, 32(7): 1215-1228. DOI: 10.1016/S0191-8869(01)00087-3.
- Sunday EM, Okoli PC, Dinwoke VO. 2018. Level of awareness and treatment of anxiety and depression during pregnancy in southeast Nigeria. *South African J Psychiat*, 24(6): 1192. DOI: 10.4102/sajpspsychiatry.v24i0.1192.
- Tunçel NT, Süt HK. 2018. The effect of anxiety, depression and prenatal distress levels in pregnancy on prenatal attachment. *J Gynecol Obstetr Neonatol*, 16(1): 9-17.
- Van Bussel JC, Spitz B, Demyttenaere K. 2009. Anxiety in pregnant and postpartum women. An exploratory study of the role of maternal orientations. *J Affective Disord*, 114(1-3): 232-242. DOI: 10.1016/j.jad.2008.07.018.
- VanDeLoo KFE, Vlenterie R, Nikkels SJ, et al. 2018. Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics. *Birth*, 45(4): 478-489. DOI:

- 10.1111/birt.12343.
- Verbeek T, Arjadi R, Vendrik JJ, Burger H, Berger MY. 2015. Anxiety and depression during pregnancy in Central America: a cross-sectional study among pregnant women in the developing country Nicaragua. *BMC Psychiat*, 15: 292. DOI: 10.1186%2Fs12888-015-0671-y.
- Waqas A, Aedma KK, Tariq M, Meraj H, Naveed S. 2019. Validity and reliability of the Urdu version of the Hospital anxiety & depression scale for assessing antenatal anxiety and depression in Pakistan. *Asian J Psychiat*, 45: 20-25. DOI: 10.1016/j.ajp.2019.08.008.
- Zigmond AS, Snaith RP. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiat Scandinavica*, 67(6): 361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.



## EVALUATION OF PREOPERATIVE ANEMIA PREVALENCE IN ELECTIVE MINOR SURGERY IN CHILDREN

İlkay CEYLAN<sup>1</sup>, Hamide Ayben KORKMAZ<sup>1\*</sup>, Derya KARASU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, 16330, Bursa, Turkey

**Abstract:** The incidence of anemia and its association with postoperative complications in pediatric patients undergoing elective minor surgery are unknown. This study aims to determine the prevalence of anemia and its impact on postoperative complications in children undergoing elective minor surgery under general anesthesia. The preoperative complete blood count data of ASA I-II patients aged 1-18 years, for whom the pediatric surgery department planned an elective minor surgery under general anesthesia between January 1, 2019 and December 31, 2019, were evaluated retrospectively. The frequency of patients with abnormal hemoglobin values, the influence on preoperative treatment, the perioperative blood requirement and the complications were evaluated. Based on the specified inclusion interval, 851 of 3142 patients (784 Turks, 67 immigrants) met the inclusion criteria. It was observed that 24.38% of these patients had varying degrees of anemia (1.72% was rated as severe anemia). In addition, it was found that the operations of patients with anemia were not postponed and no additional assessment was required from the patients. It was found that the prevalence of anemia between Turkish patients and immigrant patients is similar. No complications were observed in the patients during the perioperative period. We found that the preoperative complete blood count test has limited value in patient management in children undergoing elective minor surgery and the prevalence of anemia in our area is quite high. Instead of routine laboratory tests, a careful medical history and physical examination are sufficient to determine the preoperative suitability of the pediatric patient before elective minor surgery.

**Keywords:** Prevalence, Anemia, Preoperative blood test, Elective minor surgery, Pediatric surgery

\*Corresponding author: University of Health Sciences, Bursa Yuksek Ihtisas Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, 16330, Bursa, Turkey

E mail: aybenkorkmaz73@gmail.com (H. A. KORKMAZ)

İlkay CEYLAN



<https://orcid.org/0000-0003-3306-3107>

Hamide Ayben KORKMAZ



<https://orcid.org/0000-0002-2845-0586>

Derya KARASU



<https://orcid.org/0000-0003-1867-9018>

**Received:** September 05, 2021

**Accepted:** November 30, 2021

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Ceylan İ, Korkmaz HA, Karasu D. 2022. Evaluation of preoperative anemia prevalence in elective minor surgery in children. *BSJ Health Sci*, 5(2): 188-191.

### 1. Introduction

Anemia is defined as a decrease in red blood cells, or the concentration of hemoglobin in the blood, that affects motor and cognitive functions in children. According to the World Health Organization, the worldwide prevalence is estimated at 24.8%. (WHO, 2011; WHO, 2015).

Children are particularly at risk as iron deficiency anemia, rapid growth, and inadequate iron intake with insufficient nutritional support are the most important issues in this group (Somy et al., 2019). In Turkey, it has been reported that the frequency of anemia varies between 2-50% in children (Karaman et al., 2013; TARDPAÇG, 2013). Since complete blood count is one of the most frequently used diagnostic tests in children admitted to hospital, anemia of various degrees occurs in practice.

Preoperative laboratory tests are considered as an integral part of the pre-anesthetic evaluation. Although routine screening tests do not play a significant role in treating patients with elective surgery, these tests are done routinely even when they rarely detect an unexpected disease. On the other hand, an abnormality in

the test results does not affect the perioperative management or outcome, and these tests are also performed for elective minor surgeries (Michota et al., 2004; Ajimura et al., 2005).

The usefulness of routine testing is being challenged as unnecessary testing increases the cost of surgical care without providing assurance of legal liability and patient comfort. Some preoperative tests are done without considering the patient's age, medical history, severity of surgery, or cost considerations. Patients can benefit from some tests in case they need post-operative care in the intensive care unit and provide baseline values for later comparisons. The complete blood count is most frequently performed with the desire to detect anemia and other blood diseases in all age groups. The most common finding in patients without complaints is anemia, but it may not change surgical decisions, especially in minor surgeries (Mallick, 2006).

The aim of this study was to elucidate the prevalence of preoperative anemia in children presenting to our hospital for minor surgery and to examine the difference between immigrants and our citizens.



**2. Material and Methods**

The local ethics committee approval has been granted and all procedures were applied in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. This retrospective analysis was conducted between 31 December 2018 and 31 December 2019. ASA I-II patients aged 1-18 years who had minor elective surgery by pediatric surgery under general anesthesia and children who did not have preoperative blood test were included in the study. Children who underwent ASA III-IV, emergency surgery, or major surgery were not included in the analysis. Medical records were reviewed for type of surgery, preoperative hemoglobin levels, perioperative surgery, anesthesia-related issues, and demographics. Patients' hemoglobin levels were categorized based on their age and hemoglobin level as stated in World Health Organization (WHO, 2011; WHO, 2015) (Table 1).

**Table 1.** Classification of anemia in children according to hemoglobin values, gr/dL

Age	Normal	Mild	Moderate	Severe
12-59 M	>11	10-10.9	7-9.9	<7
5-11 Y	>11.5	11-11.4	8-10.9	<8
12-14 Y	>12	11-11.9	8-10.9	<8
≥15 Y, NPF	>12	11-11.9	8-10.9	<8
≥15 Y, ML	>13	11-12.9	8-10.9	<8

M=months, Y= years, NPF= non-pregnant female, ML= male

**2.1. Statistical Analysis**

Statistical analyses were performed with SPSS 23 Windows (Statistical Package for Social Sciences, Armonk, NY, USA) package software. Continuous data were expressed in mean ± standard deviation and independent t-test, while categorical data were expressed in numbers (percentages). The value of P<0.05 was considered statistically significant.

**3. Results**

A total of 3142 pediatric patients were operated on in our hospital during the study period. Patient demographics are shown in Table 2 and preoperative hemoglobin levels are shown in Table 3. Eight hundred fifty one patients had minor surgery and 39 Turkish citizens did not have a laboratory test before surgery. The prevalence of anemia was 24.38% (n=198), and 1.72% (n=14) patients had severe anemia (hemoglobin levels were lower than 7 gr/dl) in our study group.

All patients were discharged after 24-48 hours of surgery. There was no need for blood transfusion in any patient. There was no statistical difference in anemia between refugees (12.84 ± 2.38) and Turkish citizens (12.68 ± 2.15). (P=0.56).

**4. Discussion**

This study showed that preoperative anemia was observed in 24.38% of children admitted to our facility for minor surgery. However, none of the patients had a complication of anemia in the perioperative period. Anesthesiologists ensure adequate oxygen delivery to the vital organs during surgical procedures. ASA task force has emphasized the evaluation of vital organs in perioperative period for adequate oxygenation and perfusion.

**Table 2.** Demographic Data (n=851)

Characteristics	n (%)
Sex	
Male	729 (85.7)
Female	122 (14.3)
Age	
12-59 months	365 (42.89)
5-11 years	292 (34.31)
12-14 years	72 (8.46)
≥15-year non-pregnant female	39 (4.58)
≥ 15-year male	83 (9.75)
Nationality	
Turkish	784 (92.13)
Refugees	67 (7.87)
ASA	
I	738 (84.68)
II	113 (15.31)
Surgery Type	
Circumcision	399 (46.88)
Inguinal hernia	243 (28.55)
Pilonidal sinus	89 (10.7)
Circumcision and inguinal hernia	54 (6.34)
Circumcision and undescended testis	40 (4.71)
Frenulum	18 (2.11)
Meatoma	5 (0.58)
Hydrocelektomia	3 (0.35)

**Table 3.** Pre-operative hemoglobin levels

Age	Normal	Mild	Moderate	Severe
	614 (75.61) n (%)	85 (10.46) n (%)	99 (12.49) n (%)	14 (1.72) n (%)
12-59 M	283	35	32	4
5-11 Y	223	14	49	4
12-14 Y	48	10	6	3
≥15 Y, NPF	21	4	6	1
≥15 Y, ML	39	22	6	2

M=months, Y= years, NPF= non-pregnant female, ML= male

Electrocardiography, blood pressure, heart rate, oxygen saturation, and urine output are the conventional preoperative tools of monitoring (Basel et al., 2018). Advances in surgical technology, the availability of sophisticated instruments, and monitoring tools have

improved surgery and anesthesia by making the patient's physiology less complicated and threatening, and allowing early and safe recovery. Nevertheless, a "routine" blood testing policy before operations has become an integrated part of surgical and anesthetic practice (Basel et al., 2018).

Since complete blood count (CBC) is one of the most frequently used diagnostic tests in children admitted to hospital, anemia of varying degrees is common in practice. Identification and treatment of the disease-causing anemia are more important than the anemia itself (Somy et al., 2019). It is appropriate to use a lower limit according to age in the diagnosis of anemia. According to the results of this study we found that the prevalence of anemia in our region was almost 25%. We did not differentiate the cause of the anemia, but it is logical to believe that the most common cause of anemia in our study population, as in the published literature, was iron deficiency anemia (IDA). The most common cause of anemia in all age groups, particularly in infants and children, was IDA (Lin, 2019). The IDA prevalence in the population exceeds 50% in parts of the world where socioeconomic level is low. The lowest rate of IDA was found in California (3.4%), and the highest rate was found in Nigeria (79.1%) (TARDPAÇG, 2015; Somy et al., 2019). In Turkey, it has been reported that the frequency varies between 2-50% (TARDPAÇG, 2015).

According to the Turkish Anesthesiology and Reanimation Society's Preoperative Assessment Guideline, there is no need for routine preoperative testing in ASA-1 patients undergoing minor surgery (TARDPAÇG, 2015). Traditionally, patients without CBC are not accepted to general anesthesia for legal and safety reasons. In this analysis, we found that 39 patients who underwent a minor surgery under general anesthesia had no preoperative blood count and none of these operations were postponed.

Interestingly, four patients with severe anemia before surgery were not referred to the pediatrician or the surgery was postponed as patients usually came to the hospital on the day of surgery or the day before minor surgeries. These types of surgery can be considered relatively safe and bleeding has not been observed. On the contrary, surgeons ignored abnormal laboratory results in more than half of cases (Soares et al., 2013), which could have serious legal consequences. These could help explain why minor surgeries were performed with these conditions. Adenekan et al. (2012) found that routine laboratory tests had minimal impact on the management and outcome of pediatric orofacial cleft surgery.

The factors influencing the indiscriminate ordering of preoperative tests are not well known. Some assumptions are insecurity during clinical evaluation, distrust of physicians in the surgical outcomes and cases published in the literature. (Kannaujia et al., 2020). Mirza et al. (2018) stated that day-case surgeries could be safely performed with hemoglobin levels over 8 g/dL.

In our study, 14 patients had surgery under these levels safely. Hemoglobin levels less than 6 g/dL is considered a valid trigger for transfusion in the presence of symptoms of anemia. Current expert consensus guidelines recommend taking into consideration the individual patient's clinical status along with an optimum hemoglobin target (TARDPAÇG, 2015). In general, recommendations for pediatric patients (excluding neonates) suggests that a hemoglobin threshold transfusion target of 7g/dL (Goel et al., 2016; Goobie et al., 2019) is appropriate in a hemodynamically stable well-compensated patient and that, in general, given a hemoglobin concentration of >9g/dL, red blood transfusion is unnecessary and inappropriate (Ioannou et al., 2019).

Turkey has been hit by a large wave of immigration from the Middle East and particularly from Syria. We tried to investigate the influence of refugees on the prevalence of anemia in our cohort. Although the proportion of immigrants (7.87%) was not high enough, there was no statistical difference to Turkish citizens. In addition, only one patient had severe anemia. The prevalence of anemia among immigrants can be high due to nutritional deficiencies.

The costs for preoperative blood tests are a separate burden on the social security system. Although a complete blood count alone with 2.85 TL causes low costs, due to the difficulties (Çelikol et al., 2019) in the pediatric age group, hemostasis and simple biochemical tests are also required during blood collection. These costs, which total 33.73 TL for a patient, make up about 50% of the cost of a circumcision operation. Indeed, determining the prevalence of preoperative anemia is critical to inpatient optimization for major surgical procedures; it seems unnecessary in minor surgeries. Nieto et al. (Nieto et al., 2017) showed that preoperative tests did not significantly impact elective pediatric cardiothoracic surgery decision-making. Tests should be clinically ordered to reduce costs and patient discomfort. Implementation of patient blood management programs in the adult surgical population has clearly shown that it improves outcomes and reduces costs (Meyer et al., 2020), but there is still a lack of evidence in pediatric surgery.

Venous interventions such as blood draw may look like minor procedures, but children can find them painful and frightening (Çelikol et al., 2019). Painful experiences for children with blood draws and other invasive procedures can have negative consequences, such as extreme anxiety during future operations and extreme physiological reactions during the current procedure. Additionally, Gerçeker et al. (2018) found that 18% of children between 4-10 years old who had difficulty in venipuncture were related to higher anxiety levels. Previous painful experiences, fear of needles, and anxiety continue into adulthood, and this situation can cause an exacerbated pain response and result in the avoidance of medical procedures. Basel et al. stated that no laboratory

tests were indicated for healthy children undergoing a procedure with minimal blood loss anticipated (Basel et al., 2018).

## 5. Conclusion

In relation to the results of this study, it can be concluded that preoperative anemia was common in infants and children eligible for minor surgery at our facility. A detailed and careful physical examination in patients with ASA 1-2 minor pediatric surgery can avoid the need for blood draws, which can induce anxiety and exaggerated physiological responses in children. This can increase child and family comfort and reduce laboratory costs without compromising the safety and quality of care.

## Limitations

Our sample size may not be sufficiently powered to produce statistically significant results. In addition, the unique patient population at a single facility, the retrospective design of the study, and various types of minor surgeries can be identified as additional barriers.

## Author Contributions

All authors have equal contributions and authors reviewed and approved the manuscript.

## Conflict of Interest

The authors disclosed no conflict of interest during the preparation or publication of this manuscript.

## Ethical Approval/Informed Consent

The ethics committee approval has been granted (2011-KAEK-25 2020/11-08) and all procedures were applied in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki.

## References

Adenekan AT, Faponle AF, Oginni FO. 2012. Preoperative haematological investigations in paediatric orofacial cleft repair: Any relevance to management outcome?. *Afr J Paediatr Surg*, 9: 52-56.

Ajimura FY, Maia ASSF, Hachiya A. 2005. Preoperative laboratory evaluation of patients aged over 40 years undergoing elective non-cardiac surgery. *Sao Paulo Med J*, 123(2): 50-53.

Basel A, Bajic D. 2018. Preoperative evaluation of the pediatric patient. *Anesthesiology Clin*, 36(4): 689-700.

Çelikel Ş, Büyük ET, Yıldızlar O. 2019. Children's pain, fear, and anxiety during invasive procedures. *Nursing Sci Quart*, 32(3): 226-232.

Gerçeker GÖ, Ayar D, Özdemir EZ. 2018. The impact of the difficult vascular access, fear, and anxiety level in children on the success of first-time phlebotomy. *J Vascul Acc*, 19(6): 620-625.

Goel R, Cushing MM, Tobian AA. 2016. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev*, 30(4): 235-241.

Goobie SM, Gallagher T, Gross I. 2019. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. *Pediatr Anesth*, 29: 231-236.

Ioannou IA, Newton R, Clevenger B. 2019. Prevalence of preoperative anemia in pediatric surgical patients and its impact on perioperative blood transfusion. *Edorium J Anesth*, 5: 100019A051I2019.

Janus J, Moerschel SK. 2010. Evaluation of anemia in children. *American Family Physic*, 81(12): 1462-1471.

Kannaujia AK, Gupta A, Verma A. 2020. Importance of routine laboratory investigations before elective surgery. *Discoveries*, 8(3): e114.

Karaman S, Karakaş Z. 2013. Anemik çocuğa yaklaşım. *Çocuk Derg*, 13(4): 131-137.

Lin Y. 2019. Perioperative anemia-screening clinics. *Hematol Am Soc Hematol Educ Prog*, 1: 570-576.

Mallick MS. 2006. Is Routine preoperative blood testing in children necessary?. *Saudi Med J*, 27(12): 1831-1834.

Meyer HM, Torborg A, Cronje L. 2020. The association between preoperative anemia and postoperative morbidity in pediatric surgical patients: A secondary analysis of a prospective observational cohort study. *Pediatr Anesth*, 30: 759-765.

Michota FA, Frost SD. 2004. The preoperative evaluation: use the history and physical rather than routine testing. *Cleve Clin J Med*, 71(1): 63-70.

Mirza MA, Mirza MB, Askari MR. 2018. Optimum hemoglobin level for daycare surgery in children. *J Surg Pakistan*, 23(2): 72-75.

Nieto RM, De Leon LE, Diaz DT. 2017. Routine preoperative laboratory testing in elective pediatric cardiothoracic surgery is largely unnecessary. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 153: 678-685.

Orbatu D, Alaygut D, Onder SZ. 2020. Evaluation of nutritional anemia in Middle Eastern migrant and refugee children. *Turkish J Paediatr Dis*, 14: 244-248.

Soares DdeS, Brandão RR, Mourão MR. 2013. Relevance of routine testing in low-risk patients undergoing minor and medium surgical procedures. *Rev Bras Anesthesiol*, 63(2): 197-201.

Somy C, Sarah ED, Jecko T. 2019. Surgical decision making around paediatric preoperative anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet Child Adolesc Health*, 3(11): 814-821.

TARDAĞÇI. 2015. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Pediatrik Anestezi Çalışma Grubu, Çocuk hastada preoperatif değerlendirme kılavuzu. İstanbul, Turkey, pp: 6. URL: <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/11.pdf> (access date: August 10, 2021).

WHO. 2011. World Health Organization. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Geneva, Switzerland. URL: <https://www.fao.org> (access date: August 01, 2021).

WHO. 2015. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization, URL: <https://www.fao.org> (access date: August 01, 2021).



## YOĞUN BAKIMDA YATAN HASTA YAKINLARININ ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN PSİKOSOSYAL GEREKSİNİMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Sevim BALTALI<sup>1</sup>, İlkay CEYLAN<sup>2\*</sup>, Veysel ERDEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34098, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 16330, Bursa, Türkiye

**Özet:** Yoğun bakım ünitesinde yatış sürecinde hasta yakınlarının bilgi, güven, destek, yakınlık ve rahatlık alt başlıkları ile sunulan psikososyal gereksinimleri mevcuttur. Bu psikososyal gereksinimler kişisel farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmada, bazal anksiyete düzeyi yüksek ve düşük olan hasta yakınlarının gereksinimlerinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma 3.basamak yoğun bakımda 1 Kasım 2018 - 28 Şubat 2019 tarihleri arasında tanımlayıcı araştırma olarak dizayn edildi. Çalışmaya dahil olma gönüllülük esasına dayanmakta olduğundan araştırmaya katılmayı kabul etmeyen 18 yaşın altında olan, dil farklılığı nedeniyle iletişim güçlüğü olan, postoperatif takip amacı ile yatırılan ve 48 saatten daha kısa yatışı bulunan hasta yakınları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada, 'Kritik Bakım Aile İhtiyaçları Envanteri (CCFNI)' ve 'Beck Anksiyete Ölçeği' kullanıldı. Belirlenen tarih aralığında yoğun bakım ünitesine yatan 303 hastadan 91'inin yakını çalışmaya dahil edildi. Anksiyete düzeylerine göre hasta yakınları 'anksiyete düzeyi yüksek' ve 'anksiyete düzeyi düşük' olarak 2 gruba ayrıldı. Güven, bilgi, yakınlık, destek ve rahatlık alt grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde anksiyetesi yüksek olan bireylerde tüm gereksinimlerin daha yüksek olduğu tespit edildi. Her iki grup için de gereksinim sıralaması benzer olup, sırasıyla; bilgi, destek, yakınlık, güven ve rahatlık gereksinimlerinin bulunduğu tespit edildi. Yoğun bakımda yatan hasta yakınlarının bazal anksiyete düzeylerinin yüksek olması, güven, bilgi, yakınlık, destek ve rahatlık gereksinimlerini arttırmaktadır. Hasta yakınlarının ihtiyaçlarının anksiyete düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesi uygun gözükmektedir. Bu dönemde hasta yakınları ile yanlış anlaşılmalara önlenmesi için iletişime önem verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Yoğun bakım, Anksiyete, Hasta yakını gereksinimi


### The Effect of Anxiety Levels of Relatives of Patients in Intensive Care on Psychosocial Needs


**Abstract:** During the hospitalization in the intensive care unit, the relatives of the patients have psychosocial needs, which are presented under the subheadings of knowledge, trust, support, closeness and comfort. These psychosocial needs show personal differences. In our study, we investigated whether there was a difference between the needs of relatives of patients with high and low baseline anxiety levels. It was designed as a descriptive study between November 1, 2018 and February 28, 2019 in our 3rd step intensive care unit. Relatives of patients who did not want to be included in the study, who were under the age of 18, who were foreign nationals, who were hospitalized for postoperative follow-up, and who were hospitalized for less than 48 hours were excluded from the study. The Turkish version of the 'Critical Care Family Needs Inventory (CCFNI)' was used for patient relatives' needs and the 'Beck Anxiety Inventory' was used for basal anxiety status assessment. Only 91 of the 303 patients' relatives were included in the study due to exclusion criteria. Relatives of the patients were divided into high anxiety and low anxiety groups according to their anxiety levels. In individuals with high anxiety; when the trust, knowledge, closeness, support, and comfort subgroups were evaluated separately, it was observed that the requirements were statistically higher. The order of requirements was similar for both groups, and when sorted from most to least; information, support, closeness, trust, and comfort. The high baseline anxiety level of relatives of patients in intensive care increases their need for trust, information, closeness, support and comfort. It is important to consider the needs in terms of the level of anxiety. Communication with patient relatives is important in order to prevent misunderstandings during the intensive care period.


**Keywords:** Intensive Care, Anxiety, Patient relatives needs

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 16330, Bursa, Türkiye

E mail: ceylanilkay@yahoo.com (İ. CEYLAN)

Sevim BALTALI  <https://orcid.org/0000-0001-9503-5692>

İlkay CEYLAN  <https://orcid.org/0000-0003-3306-3107>

Veysel ERDEN  <https://orcid.org/0000-0002-0039-114X>

**Gönderi:** 22 Haziran 2021

**Kabul:** 16 Aralık 2021

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** June 22, 2021

**Accepted:** December 16, 2021

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Baltalı S, Ceylan İ, Erden V. 2022. The effect of anxiety levels of relatives of patients in intensive care on psychosocial needs. BSJ Health Sci, 5(2): 192-198.

### 1. Giriş

Yoğun bakımda (YBÜ) yatışın sadece hasta için değil, aile için de stresli bir deneyim olduğu ifade edilmektedir. Hastaneye yatırılan aile üyesinin yaşamsal riski ve diğer

potansiyel stres kaynakları (teknolojik bir ortam, yaşam destek tedavileri, hastalığın ciddiyeti vs.) nedeniyle YBÜ'de pek çok psikososyal sorunla karşılaşıldığı bildirilmektedir (Al-Hassan ve Hweid, 2004; Bailey ve



ark., 2010; Chatzaki ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda YBÜ'de yatan hasta yakınlarının kalış süresi boyunca uyku, dinlenme, yemek yeme, haberleşme ve acısını paylaşma gibi kişisel gereksinimleri olduğu (Leske 2002; Aydın ve ark., 2010; Buckley ve Adrews, 2011; Karagözoğlu ve ark., 2014), bu kişisel gereksinimlerin giderilmesi hem hasta bakımı ile ilgili karar durumlarında yakının daha sağlıklı karar vermesine yardımcı olabileceği hem de hasta yakınında gelişebilecek ruhsal ve bedensel rahatsızlıkları önleyebileceği öngörülmektedir. Öte yandan aile bazlı bakım hizmet protokollerine bu gereksinimlerin de dahil edilebileceği bildirilmektedir (Henneman ve Cardin, 2002; De La Fuente-Montas ve ark., 2018).

Bir hastanın YBÜ'ne yatışı gerçekleştiğinde, hasta yakınları kaygı duymakta, bu kaygıların posttravmatik stres bozukluğuna kadar ilerleyebilen klinik durumlara yol açtığı bildirilmektedir (Azoulay ve ark., 2015). Posttravmatik stres bozukluğu ani gelişen yoğun bakım yatışı ile tetiklenen ve progresif olarak artan düzeyde anksiyete, depresyon gibi belirtilerle ortaya çıkan bir durumdur. YBÜ yatışı sürecinde yaşanan anksiyete ve depresyonun karşılanmayan gereksinimlerle progresif olarak artış gösterebileceği ifade edilmektedir (Bailey ve ark., 2010; Kang ve ark., 2020).

Yoğun bakımda yatıştan sonra hasta yakınlarında gelişen anksiyete ve depresyon semptomlarının psikososyal gereksinimler üzerine etkileri ile ilgili farklı ülkelerden çalışmalar bulunmaktadır (Bolosı ve ark., 2018; Fonseca ve ark., 2019). Bu çalışmalarda YBÜ'de yatan hasta yakınlarında yatış sonrası gelişen anksiyete ve depresyon semptomları ile birlikte psikososyal destek gereksiniminin de arttığı bildirilmektedir. Literatürde hasta yakınlarının, yoğun bakım yatışı öncesi var olabilecek anksiyetelerinin, yatış süresince gereksinimleri üzerine olan etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yatış öncesi var olan anksiyete durumunun YBÜ yatışı sonrası artabileceği ve bu doğrultuda iletişim sorunlarının artabileceği öngörülmektedir. YBÜ yatışı esnasında cerrahi müdahale, trakeostomi veya bakım ile ilgili komplikasyonların giderilmesine yönelik işlemler gibi hasta tedavisi ile ilgili kritik kararların alınacağı zamanlarda bu iletişim problemlerinin sosyal ve medikolegal sorunlara yol açabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yoğun bakım çalışanları açısından düşünüldüğünde; olası çalışan stres faktörlerinden biri olabilecek iletişim sorunlarının tespit edilmesi önemli görülmektedir.

Bu çalışmada, bazal anksiyete düzeyi yüksek ve düşük olan hasta yakınlarının gereksinimlerinin incelenmesi amaçlandı.

## 2. Materyal ve Yöntem

Çalışmanın yapıldığı yoğun bakım ünitesinde her hastaya günde 2 kez uzman hekim tarafından bilgilendirme yapılmakta olup bilgilendirmelerden biri hasta başında yapılmaktadır. Aileye ve hastaya bağlı olarak bilgilendirme sıklığı artmaktadır. Ek olarak, hasta ile

ilgilenen hemşire tarafından hastanın bakımı ile ilgili bilgilendirme yapılmaktadır.

Çalışma, 20 yataklı 3.basamak yoğun bakım ünitesinde 1 Kasım 2018-28 Şubat 2019 tarihleri arasında tanımlayıcı araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmaya dahil olma gönüllülük esasına dayanmakta olduğundan, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, 18 yaşın altında olan, postoperatif takip amacı ile yatırılan, yoğun bakım izlemi 48 saatten daha az olan ve iletişim güçlüğü yaşayan hasta yakınları çalışmaya dahil edilmedi. Öncelikli olarak hastanın birinci derecede yakını, bulunmaması durumunda uzun süredir hasta ile birlikte olan başka bir yakını çalışmaya dahil edilmiştir. Belirtilen tarihler arasında YBÜ'de toplam 303 hasta yatmış olup 15 hasta yakının iletişim güçlüğü bulunması, 43 hastanın 48 saatten kısa süre YBÜ'de yatması, 104 hastanın postoperatif izlem döneminde bulunması, 19 hastanın çalışmaya katılmayı reddetmesinden dolayı toplam 181 kişi çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu çalışmada hasta yakını gereksinimlerini belirlemek için 'Kritik Bakım Aile İhtiyaçları Envanteri (CCFNI)'nin Türkçe versiyonu kullanılmıştır. Kritik Bakım Aile İhtiyaçları Envanteri (CCFNI) YBÜ'de yatan hastaların yakınlarının gereksinimlerini belirlemek amacıyla 1979 yılında Molter (1979) tarafından geliştirilmiş, Ünver ve Büyükçoban (1998;2016) tarafından Türk toplumunda geçerlilik-güvenilirlik çalışması yapılmış bir ölçektir. Yoğun Bakım Ünitesi Aile Gereksinim Envanteri 1 den 4 e kadar (1=Önemli değil, 2=Az önemli, 3=Önemli, 4=Çok önemli) derecelendirilmiş olup, 40 sorudan oluşmaktadır. Bu ölçek ile temelde 5 ana gereksinim; bilgi (1,2,3,7,9,11,13,14,17,33,34 numaralı sorular), güven (4,12,15,21,38,39 numaralı sorular), yakınlık (8,26,32,35,36,37,40 numaralı sorular), destek (5,10,16,22,23,24,27,28,30,31 numaralı sorular), rahatlık (6,18,19,20,25,29 numaralı sorular) gereksinimi şeklinde değerlendirilmektedir. Ölçek toplam puan üzerinden değerlendirilmemektedir. Ölçeğin alt boyutları ayrı değerlendirilmekte olup, ölçek alt boyut puanının düşük olması gereksinimlerin azaldığını, puanın artması ise gereksinimlerin arttığını göstermektedir. Ayrıca hasta yakınlarından Beck Anksiyete Ölçeği'ni son 1 hafta içindeki duygu durumlarını dikkate alarak cevaplamaları istendi. 8-15 puan: Hafif anksiyete, 16-25 puan: Orta anksiyete, 26-63 puan: Şiddetli anksiyete olarak değerlendirildi.

Aile üyelerine hasta yatışlarının ilk 24 saatinde, hasta yakını bilgilendirme odasında, yüz yüze yapılan görüşmede 'yoğun bakım ünitesindeki hastaların yakınları için gereksinim ölçeği' ve 'Beck anksiyete ölçeği' formları aynı hemşire tarafından dolduruldu. Hasta yakınının cinsiyet, yaş, medeni durum, yakınlık durumu, eğitim düzeyi, önceki YBÜ deneyimi gibi hem aile üyesine hem de hastaya göre tüm değişkenlerden oluşan bir sosyodemografik bilgi formu kullanıldı. 'Yoğun bakım ünitesindeki hasta yakınları için gereksinim ölçeği' ve Beck Anksiyete Ölçeği karşılıklı yapılan görüşmeler ile soru-cevap şeklinde cevaplandırıldı. Hasta yakınları ile



yapılan bu görüşme ortalama 45 dakika sürmüştür.

### 2.1. İstatistik Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS for Windows 23 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı değerler olarak kategorik veriler için frekans ve yüzdelikler, nicel veriler için aritmetik ortalama ± standart sapma ( $X \pm SS$ ) kullanıldı.

Bağımsız iki grup karşılaştırmasında t-testi (Independent sample t-testi), kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. Elde edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında 0.05 anlamlılık düzeyi ölçüt olarak kullanıldı (Onder, 2018).

### 3. Bulgular

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 122 hasta yakınından, 31 katılımcının verilerindeki eksiklik nedeniyle son değerlendirmeye 91 hasta yakını alınmıştır.

Çalışmaya katılan 91 hasta yakınının %40'ı kadın, %66'sı 30-49 yaşları arasında ve %76'sı hastanın birinci derece yakınlarından oluştu. Buna ek olarak %79'u daha önce bir YBÜ'de tedavi almış bir aile ferdi deneyimine sahip değildi. Hasta yakınlarının sosyodemografik verileri Tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Hasta yakınlarının sosyodemografik verileri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	51	56
	Kadın	40	44
Yaş (yıl)	18-29	8	9
	30-49	60	66
	50-69	22	24
	70+	1	1
Medeni durum	Bekar	21	23
	Evli	64	70
	Dul	6	7
Hastaya yakınlık durumu	1.Derece yakını	76	83,5
	Diğer	15	16,5
Eğitim düzeyi	İlköğretim	37	41
	İlköğretim üzeri	54	59
Önceden yoğun bakım yatışı varlığı	Evet	20	21
	Hayır	71	79

Gereksinim ölçeği alt boyut puanlarının Beck anksiyete sınıflarına göre dağılımı Tablo 2'de ifade edilmiştir. Güven alt boyut puanları Beck anksiyete sınıflarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $P < 0,05$ ). Ortalama puanlar incelendiğinde, hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan kişilerin güven alt boyut puanları ( $18,33 \pm 3,39$ ) orta ve şiddetli anksiyetesi olan kişilere göre ( $20,61 \pm 3,30$ ) daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 2.** Gereksinim ölçeği alt boyut puanlarının Beck anksiyete sınıflarına göre dağılımı

		n	$\bar{X} \pm SS$	t	P
Güven	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	58	$18,33 \pm 3,39$	-3,11	0,01
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	33	$20,61 \pm 3,30$		
Bilgi	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	58	$32,90 \pm 6,06$	-3,03	0,01
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	33	$36,88 \pm 5,99$		
Yakınlık	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	58	$21,21 \pm 4,09$	-3,25	0,01
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	33	$24,03 \pm 3,79$		
Destek	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	58	$25,33 \pm 8,01$	-3,08	0,01
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	33	$30,33 \pm 6,37$		
Rahatlık	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	58	$16,21 \pm 4,79$	-2,12	0,04
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	33	$18,33 \pm 4,27$		

Bilgi alt boyut puanları Beck anksiyete sınıflarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $P < 0,05$ ). Ortalama puanlara bakıldığında, hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan kişilerin bilgi alt boyut puanları ( $32,90 \pm 6,06$ ) orta ve şiddetli anksiyetesi olan kişilere göre ( $36,88 \pm 5,99$ ) daha düşük bulunmuştur. Yakınlık alt boyut puanları Beck anksiyete sınıflarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $P < 0,05$ ). Ortalama puanlara bakıldığında, hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan kişilerin yakınlık alt boyut puanları ( $21,21 \pm 4,09$ ) orta ve şiddetli anksiyetesi olan kişilere göre ( $24,03 \pm 3,79$ ) daha düşük bulunmuştur.

Destek alt boyut puanları Beck anksiyete sınıflarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $P < 0,05$ ). Ortalama puanlara bakıldığında, hafif

anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan kişilerin destek alt boyut puanları ( $25,33 \pm 8,01$ ) orta ve şiddetli anksiyetesi olan kişilere göre ( $30,33 \pm 6,37$ ) daha düşük bulunmuştur.

Rahatlık alt boyut puanları Beck anksiyete sınıflarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $P < 0,05$ ). Ortalama puanlara bakıldığında, hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan kişilerin rahatlık alt boyut puanları ( $16,21 \pm 4,79$ ) orta ve şiddetli anksiyetesi olan kişilere göre ( $18,33 \pm 4,27$ ) daha düşük bulunmuştur.

Alt boyut puanlarının dağılımı göz önüne alındığında her iki anksiyete grubu için de hasta yakınlarının en önemli gereksinimi bilgi olarak görülmektedir (Tablo 2). İkinci sırada destek gereksinimi olurken; üçüncü sırada yakınlık yer almaktadır. En az 2 gereksinim ise güven ve rahatlık

olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Gereksinim ölçeği alt boyut puanları eğitim seviyesine göre incelendiğinde eğitim düzeyi daha düşük olan grupta gereksinimler oransal olarak daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $P>0,05$ ) (Tablo 3). Eğitim düzeyi düşük grup ile daha yüksek olan grup arasında gereksinim puanlama sırası değişmemiş; en yüksek gereksinim bilgi

iken en az ihtiyaç duyulan kişisel konfor olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 4 incelendiğinde memnuniyet ölçeği alt boyut puanları refakatçi yakınlık derecesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği görülmektedir ( $P>0,05$ ). Her iki grubun bazal anksiyete düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 3.** Eğitim seviyesine göre gereksinim alt boyut puanları

		n	$\bar{X}\pm SS$	t	P
Güven	İlköğretim	37	19,76±3,64	1,36	0,18
	İlköğretim üzeri	54	18,74±3,40		
Bilgi	İlköğretim	37	35,59±6,34	1,58	0,12
	İlköğretim üzeri	54	33,48±6,19		
Yakınlık	İlköğretim	37	23,19±4,07	1,83	0,07
	İlköğretim üzeri	54	21,57±4,17		
Destek	İlköğretim	37	28,97±8,29	1,88	0,06
	İlköğretim üzeri	54	25,89±7,26		
Rahatlık	İlköğretim	37	18,05±5,00	1,88	0,06
	İlköğretim üzeri	54	16,24±4,37		

**Tablo 4.** Memnuniyet ölçeği alt boyut puanları ile refakatçi yakınlık derecesi ilişkisi

		n	$\bar{X}\pm SS$	t	P
Beck Puanı	1.Dereceden	76	12,96±10,53	-0,03	0,97
	1.Dereceden Olmayan	15	13,07±12,66		
Güven	1.Dereceden	76	19,36±3,26	1,23	0,22
	1.Dereceden Olmayan	15	18,13±4,58		
Bilgi	1.Dereceden	76	34,51±6,12	0,59	0,56
	1.Dereceden Olmayan	15	33,47±7,34		
Yakınlık	1.Dereceden	76	22,25±4,28	0,10	0,92
	1.Dereceden Olmayan	15	22,13±3,80		
Destek	1.Dereceden	76	27,33±7,57	0,51	0,61
	1.Dereceden Olmayan	15	26,20±9,10		
Rahatlık	1.Dereceden	76	16,88±4,71	-0,44	0,66
	1.Dereceden Olmayan	15	17,47±4,78		

**Tablo 5.** Anksiyete düzeyi ile refakatçi yakınlık derecesi

		n	Yakınlık Derecesi	
			1.Dereceden	1. Dereceden Olmayan
Anksiyete seviyesi	Hafif anksiyetesi olan ve anksiyetesi olmayan	n	49	9
		%	64,5%	60,0%
	Orta ve şiddetli anksiyetesi olan	n	27	6
		%	35,5%	40,0%

$\chi^2=0,108$   $P=0,742$

#### 4. Tartışma

Bu çalışma ile YBÜ'de yatan hasta yakınlarının bazal (yatış öncesi) anksiyete düzeylerinin psikososyal gereksinimler üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma sonuçlarında, anksiyete düzeyi yüksek olan grubun güven, bilgi, yakınlık, destek, rahatlık gereksinimlerinin daha yüksek olduğu tespit edildi.

Yoğun bakım hastalarının karmaşık durumları ve ülkemizdeki yoğun bakım yapılanması nedeniyle, sağlık çalışanları hasta yakınları ile yeterli iletişim

sağlayamamakta ve bu kişilerin beklentilerini ikinci planda değerlendirmek durumunda kalmaktadırlar (Karagözoğlu ve ark., 2014). Hasta yakınlarının yatış öncesinde var olan anksiyetelerinin YBÜ süreci ile birlikte artabileceği ve bunun da iletişim sorunlarını artırabileceği düşünülmektedir.

CCFNI incelendiğinde; güven, bilgi, yakınlık, destek ve rahatlık olarak 5 temel gereksinim puanlandırılmaktadır. Bu çalışmada alt boyut puanlarının dağılımı incelendiğinde hasta yakınlarının en önemli gereksinimi

bilgi olarak görülmektedir. Ünver ve ark. (1998)'nin yaptığı çalışmada en önemli 10 gereksinimin 7'sini bilgi gereksiniminin oluşturduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Şili, Kore ve ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda bilgi gereksinimi ilk sırada yer almaktadır (Fortunatti ve ark.; Kang ve ark., 2005; Karagözoğlu ve ark., 2014). Öte yandan bazı çalışmalarda (King ve ark., 2020; Salameh ve ark., 2020) bilgi gereksiniminin ikinci sırada yer aldığı belirtilmiştir. Bilgi gereksiniminin sıklıkla ilk sıralarda yer alması bu çalışma ile benzer bulunmuştur. Hasta yakınları için YBÜ genellikle sevdiklerini onlardan ayıran, teknolojik cihazların yer aldığı ve içeride ne olup bittiğini anlamadıkları bir dünya olarak görülmektedir. Yoğun bakım ünitesinde yapılan müdahaleler ve yakınlarının sağlığına dair alacakları her bilgi hasta yakınları için önemli olarak ifade edilmektedir (Kang ve ark., 2005; Karagözoğlu ve ark., 2014; Fortunatti ve ark., 2019).

Salameh ve ark. (2020) etnik bir grup üzerinde yaptığı çalışmada güven gereksiniminin etnisite ile ilişkili olabileceğini bildirmiş ama farklı ülkelerle karşılaştırıldığında güven gereksiniminin ön planda olduğunu ifade etmiştir. Obringer ve ark. (2012), Mutair (2014) ve Meneguın ve ark. (2019) çalışmalarında güven gereksinimini ilk sırada bulduklarını ifade etmişlerdir. Bu çalışmada ise güven gereksinimi anksiyetesi yüksek olan grupta dördüncü sırada yer almış ve bu çalışmalara göre farklılaşmıştır. Bu sonuç, çalışmanın yapıldığı üniteye hasta yakınlarının, hastadan sorumlu olan hekim ve hemşireden bilgi almasına olanak sağlayan ve hastanın yatak başı bilgilendirmeyle birlikte dahil olduğu bir ortamın bulunmasıyla ilgili olabilir.

Bu çalışmada tüm hasta yakınlarında ikinci en önemli gereksinim destek olurken; üçüncü sırada yakınlık gereksinimi tespit edilmiştir. Fortunatti ve ark. (2019)'nın yaptığı çalışmada hasta yakınları hasta bakımına katkıda bulunduğunda, anksiyete ve depresyon belirtilerinin azaldığı, memnuniyetin arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada anksiyetesi yüksek olan grubun anksiyetesi düşük olan gruba göre destek ve yakınlık gereksinimleri daha yüksek bulundu. Literatürde bu iki grubun destek ve yakınlık gereksinimlerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamamaktadır. Bu çalışma ile benzer şekilde diğer çalışmalarda da destek ve yakınlık gereksinimi, bilgi ve güven gereksinimlerinin ardından 3 ve 4. sırada yer almıştır (Obringer ve ark., 2012; Karagözoğlu ve ark., 2014). YBÜ ortamı nadiren buldukları bir ortam olduğu için hasta yakınlarının sağlık personeli tarafından anlaşıldıklarını hissetmeleri ve destek görmeleri önemlidir. Yapılan çalışmalarda hasta yakını için belli aralıklarla hastasını ziyaret ederek ona sevgi ve şefkat sunmak, YBÜ'ne yakın bir alanda oluşturulacak bilgilendirme salonlarında beklemek yakınlık gereksinimini karşılayan faaliyetler olarak bildirilmiştir (Lee ve ark., 2003; Meneguın ve ark., 2019). Özellikle anksiyetesi yüksek grubun bu noktadaki gereksinimlerinin karşılanmasının, gelişebilecek ruhsal hasarları önleyebileceği, anksiyetenin azalmasıyla birlikte hasta yakınlarının YBÜ ile ilgili farkındalığının

artacağı ve hasta için karar verme sürecine olumlu katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada hasta yakınlarının yeme içme, uyku, barınma ve dini vecibelerini yerine getirme gibi kendi temel gereksinimlerini daha az önemli algıladıkları ve CCNI'da rahatlık puan ortalamalarının her iki grupta da düşük olduğu bulunmuştur. Kang ve ark. (2020)'nin Kore'den, Meneguın ve ark. (2019)'ın Brezilya'dan, Karagözoğlu ve ark. (2014)'in Türkiye'den sundukları çalışmalarında aile bireylerinin rahatlık gereksiniminin gereksinimler sıralamasında en son sırada olduğunu ve hastalarının YBÜ'de yatış sürecinde kendi gereksinimlerini de erteleme eğiliminde olduklarını ifade etmişlerdir. Bu çalışmalarda da belirttiği üzere hasta yakınları kendi kişisel gereksinimlerinden çok YBÜ'de yatan hastasının rahatlığı için endişe duymaktadır. Meneguın ve ark. (2019)'ın yaptıkları çalışmada hasta yakınlığı açısından gereksinimler incelendiğinde anne-babaların gereksinimlerinin diğer yakınlarla kıyasla daha fazla olduğunu ve ebeveynler açısından en az önem teşkil eden gereksinimin kişisel rahatlık olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının literatür ile benzer olduğu görülmektedir. Salameh ve ark. (2020), 7 günden fazla olan yatışlarda hasta yakınının destek ve rahatlık gereksinimlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Yapılmış çalışmalara bakıldığında tüm dünyada hasta yakınlarının yoğun bakım ünitelerinin bekleme salonlarından memnun olmadıkları saptanmıştır (Erdal ve ark. 2013). Ayrıca hasta yakınının memnuniyetinin araştırıldığı farklı bir çalışmada özellikle hasta yatış süreci uzadıkça hastasına yakın olmak adına hasta yakınlarının yoğun bakım bekleme alanları ile ilgili isteklerinin gündeme geldiği bildirilmiştir (Aydın ve ark. 2016). Bu çalışmada, hasta yakınları ile hastalarının yatışının ilk 24 saatinde görüşme yapıldığı için rahatlık gereksiniminin en arka planda olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmada CCNI'da gereksinim ölçeği alt boyut puanları eğitim seviyesine göre anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Fortunatti ve ark. (2019) da benzer şekilde eğitim düzeyi ve gereksinim arasında bir fark olmadığını bildirmiştir. Salameh ve ark. (2020) ise eğitim düzeyi yüksek grupta güven, yakınlık ve destek gereksinimini daha yüksek saptamış ancak bilgi ve rahatlık gereksinimleri yönünden bir farklılık izlememiştir. Bu çalışmanın sonuçları, bazı çalışmalara benzer olmakla birlikte bazılarıyla farklılaşmaktadır. Hasta yakınları ile iletişim konusunda son yıllarda yapılan hizmet içi eğitimlerde sağlık personelinin empati ve iletişim becerilerinin geliştirilmesi sonucu eğitim düzeyine uygun ve açıklayıcı ifadelerin kullanılmasının, iletişim sorunlarının önlenmesine katkısı olabileceği düşünülmektedir. Öte yandan Salameh ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada eğitim düzeyi ve gereksinimler arasındaki farklılığın toplumsal yapı farklılığı ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Sonuçların, kültürel farklılıklara bağlı olarak farklılaşmış olabileceği düşünülmüştür.

CCNI alt boyut puanları refakatçi yakınlık derecesine göre anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Benzer şekilde

Kang ve ark. (2020)'nın yaptığı çalışmada yakınlık derecesi ile gereksinimler arasında bir fark bildirilmemiş ancak anne ve babaların güven, yakınlık ve destek gereksinimlerinin diğer aile bireylerinden daha fazla; bilgi ve rahatlık gereksinimi açısından ise bir farklılık olmadığını göstermiştir. Bueno ve ark. (2017)'in İspanyol toplumunda yaptıkları çalışmada anne-baba psikososyal gereksinimlerinin daha fazla olduğu, en düşük rahatlık gereksiniminin bu grupta olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada hasta yakınlık derecesi 1. dereceden olan/olmayan olarak belirtildiği için ebeveyn farklılığı bildirilmemektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da oransal olarak bakıldığında 1. derecede hasta yakınlarının gereksinimi rahatlık gereksinimi dışında daha yüksek bulunmuştur. Bu bağlamda, sonuçların benzer olduğu görülmektedir. Ancak gereksinim sıralaması yapıldığında 1. dereceden hasta yakınlarında bilgi ve destek gereksinimleri bu çalışmada ilk iki sırada yer alırken rahatlık gereksinimi en son sırada yer almaktadır. Türk toplumunda aile önemli bir değer olarak toplumsal normlarımızda yer aldığından aile üyelerinden biri hasta olduğunda sağlıklı aile bireyleri kendi rahatlık ve kişisel gereksinimlerini erteleme eğilimindedir. Türk toplumu için YBÜ'de yatan hasta ile ilgili bilgi almak ve bununla ilgili destek görmek daha önemli görülmektedir. Bu gereksinimlerin bu çalışmada ön planda izlenmesi, toplumsal aile kavramı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

### 5. Sonuç

Bu çalışmada, anksiyetesi yüksek olan hasta yakını grubunun, anksiyetesi düşük olan gruba göre psikososyal gereksinimlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ayrıca iki grupta da hasta yakınlarının anksiyeteden bağımsız olarak temel gereksinimlerini daha az önemli algıladıkları ve psikososyal gereksinimlerinin sıralamasının benzer olup bilgi, destek, yakınlık, güven ve rahatlık şeklinde sıralanmaktaydı.

YBÜ yatışı sürecinde hasta yakınları ile tedavi sürecinde yaşanacak sorunları önlemek için iyi bir iletişim sağlamak önemlidir. Bu nedenle hasta yakınlarının gereksinimlerini de göz önünde tutularak yapılacak planlamaların, bazal anksiyetesi mevcut bireyler ile yaşanabilecek olası iletişim sorunlarını önlemeye katkısı olabileceği düşünülmekle beraber çalışmanın kısıtlılıkları nedeniyle daha yüksek hasta yakını sayısı ile benzer çalışmalarda karşılaştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

### Limitasyonlar

Çalışma 1 Kasım 2018-28 Şubat 2019 tarihleri arasında ve araştırmanın yapıldığı yoğun bakım ünitesinde yatan hasta yakınları ile sınırlı olup ve bu hastaneye genellenebilir.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar, makalenin tasarımına, uygulanmasına ve analizine ortak katkıda bulunmuş olup, makalenin son halini incelediğini ve onayladığını beyan eder.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul (karar no:1510/karar tarihi: 09.11.2018) onayı alındı. Hasta yakınlarına araştırmaya katılıp katılmama konusunda özgür oldukları, anket formuna isim belirtilmeyeceği, bu çalışmadan toplanılacak verilerin sadece araştırma kapsamında kullanılacağı, gizliliğin sağlanacağı ifade edildi. Hasta yakınlarından sözlü ve yazılı onamları alındıktan sonra anketler uygulandı.

### Kaynaklar

- Al-Hassan MA, Hweid IM. 2004. The perceived needs of Jordanian families of hospitalized, critically ill patients. *Int J Nurs Pract*, 10: 64-71.
- Aydın K, Tokur ME, Daş T, Esmen D, Arslanoğlu E, Yıldırım E. 2016. The evaluation of the satisfaction of patients' relatives in anesthesia intensive care unit. *DEÜ Tıp Fak Derg*, 30(2): 61-70.
- Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, Annane D, Bleichner G, Bollaert PE, Darmon M, Fassier T. 2005. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 171(9): 987-994. DOI: 10.1164/rccm.200409-12950C.
- Bailey JJ, Sabbagh M, Loiselle CG, Boileau J, McVey L. 2010. Supporting families in the ICU: A descriptive correlational study of informational support, anxiety, and satisfaction with care. *Intensive Crit Care Nurs*, 26(2): 114-22. DOI: 10.1016/j.iccn.2009.12.006.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. 1988. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Cons and Clin Psychol*, 56(6): 893-897.
- Bolosi M, Peritogiannis V, Rizos DV. 2018. Depressive and anxiety symptoms in relatives of intensive care unit patients and the perceived need for support. *J Neurosci Rural Pract*, 9(4): 522-528.
- Buckley P, Andrews T. 2011. Intensive care nurses' knowledge of critical care family needs. *Intensive Crit Care Nurs*, 27: 263-72. DOI: 10.1016/j.iccn.2011.07.001.
- Bueno JMV, Alonso-Ovies A, Heras La Calle G, Lallemand CZ. 2018. Main information requests of family members of patients in Intensive Care Units. *Medicina Intensiva*, 42: 337-345.
- Büyükoçoban S, Çiçeklioğlu M, Demiral Yılmaz N, Civaner MM. 2016. Yoğun bakım ünitesindeki hasta yakınları için gereksinim ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması ve psikometrik özellikleri. *Toplum ve Hek*, 31(1): 31-38.
- Chatzaki M, Klimathianaki M, Anatasaki M, Chatzakis G, Apostolou E, Georgopoulos D. 2012. Defining the needs of ICU patient families in a suburban/rural Greek population: a prospective cohort study. *J Clin Nurs*, 21: 1831-1839.
- De la Fuente-Martos C, Rojas-Amezcuca M, Gómez-Espejo MR, Lara-Aguayo P, Morán-Fernandez E, Aguilar-Alonso E. 2018. Humanization in health care arises from the need for a holistic approach to illness. *Med Intensiva*, 42: 99-109.
- Erdal Ç, Tunali Y, Korkmaz Dilmen Ö, Eren Akçıl F, Yentür E, Bahar M. 2013. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yakınlarının memnuniyetinin değerlendirilmesi. *Türk Yoğun Bakım Derg*, 11: 64-71
- Fortunatti CP, Rojas-Silva N, Arechabala-Mantuliz MC. 2019.

- Analysis of the difference between importance and satisfaction of the needs of family members of critical patients. *Med Intens*, 43(4): 217-224. DOI: 10.1016/j.medin.2018.06.010.
- Henneman EA, Cardin S. 2002. Family-centered critical care: a practical approach to making it happen. *Crit Care Nurse*, 22: 12-19.
- Kang J, Cho YJ, Choi S. 2020. State anxiety, uncertainty in illness, and needs of family members of critically ill patients and their experiences with family-centered multidisciplinary rounds: A mixed model study. *PLoSOne*, 15(6): e0234296. DOI: 10.1371/journal.pone.0234296.
- Karagözoğlu Ş, Özden D, Tok Yıldız F. 2014. The needs of intensive care unit patients' relatives. *Türkiye Clin J Nurs Sci*, 6(2): 102-111.
- Lee LY, Lau LY. 2003. Immediate needs of adult family members of adult intensive care patients in Hong Kong. *J Clin Nurs*, 12(4): 490-500.
- Leske JS. 1991. Overview of family needs after critical illness: From assessment to intervention. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*, 2: 220-229. DOI:10.4037/15597768-1991-2006.
- Leske JS. 2002. Interventions to decrease family anxiety. *Crit Care Nurse*, 22: 12-19.
- Meneguín S, de Souza Matos TD, Miot HA, Pollo CF. 2019. Association between comfort and needs of ICU patients' family members: A cross-sectional study. *J Clin Nurs*, 28: 538-544.
- Molter NC. 1979. Needs of relatives of critically ill patients: A descriptive study. *Heart Lung*, 8: 332-339.
- Mutair AA. 2014. The needs and experiences of families of intensive care patients in Saudi Arabia: A mixed method study. *Aust Crit Care*, 27: 56.
- Obringer K, Hilgenberg C, Booker K. 2012. Needs of adult family members of intensive care unit patients. *J Clin Nurs*, 21: 1651-1658.
- Onder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments, *BSJ EngSci*, 1(1): 1-6.
- Salameh BSS, Basha SSS, Eddy LL, Judeh HS, Toqan DR. 2020. Essential Care Needs for Patients' Family Members at the Intensive Care Units in Palestine. *Iran J Nurs Mid Wifery Res*, 25(2): 154-159. DOI: 10.4103/ijnmr.IJNMR\_9\_19.
- Ünver V. 1998. Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastası olan ailelerin gereksinimlerinin saptanması ve ailenin kritik bakıma katılım düzeyinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye.
- Verhaege S, Defloor T, Van Zuuren F, Duijnste M, Grypdonck M. 2005. The needs and experiences of family members of adult patients in an intensive care unit: a review of the literature. *J Clin Nurs*, 14(4): 501-509.



## POST TRAUMATIC GROWTH DURING COVID-19 OUTBREAK AND THE AFFECTING FACTORS: RESULTS OF A CROSS-SECTIONAL STUDY AMONG TURKISH NURSING STUDENTS

Esin CERİT<sup>1\*</sup>, Veysel KAPLAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yozgat Bozok University, Health Science Faculty, 66800, Yozgat, Turkey


<sup>2</sup>Harran University, Faculty of Health Sciences, 63050, Şanlıurfa, Turkey


**Abstract:** The aim of this study is to determine posttraumatic growth of nursing students during COVID-19 pandemic and the affecting factors. This study is a descriptive and cross-sectional study. The sample of the study consisted of 402 nursing students. The data were collected using a self-report questionnaire and Post-Traumatic Growth Inventory. The analyses showed that there was a significant difference between PTG scores of the students by variables such as gender, economic situation, smoking/alcohol use, having a chronic disease, things enjoyed during the pandemic and the situations in which individuals were most affected during the pandemic. This determination indicates that activities should be included in nursing programs to encourage the students to have more positive developments in their lives.

**Keywords:** COVID-19, Pandemic, Nursing students, Posttraumatic growth

\*Corresponding author: Yozgat Bozok University, Health Science Faculty, 66800, Yozgat, Turkey

E mail: insulaesin@hotmail.com (E. CERİT)

Esin CERİT  <https://orcid.org/0000-0002-0830-1233>

Veysel KAPLAN  <https://orcid.org/0000-0001-9082-1379>

Received: September 29, 2021

Accepted: January 06, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Cerit E, Kaplan V. 2022. Post traumatic growth during COVID-19 outbreak and the affecting factors: Results of a cross-sectional study among Turkish nursing students. *BSJ Health Sci*, 5(2): 199-205.

### 1. Introduction

COVID-19, being a medical phenomenon, has affected the whole world as a social trauma that threatens individuals and communities psychosocially. As of its emergence, this virus has created big chaos and uncertainty and caused individuals to have complexity regarding how to tackle it (Karataş, 2020). This phenomenon that has caused millions of people to get sick and die has turned out to be psychological pandemic and lead people of every age and status to have mental trauma (Dzau et al., 2020; WHO, 2020). The studies conducted have found that fear, panic, obscurity, and social restrictions applied for precaution that were caused by the pandemic lead to the emergence of many mental problems, especially depression, anxiety and post traumatic stress disorder, in individuals from all segments of the society (Brooks et al., 2020; Codagnone et al., 2020; Galea et al., 2020). In particular, health care professionals who are under serious risk and work very hard have these symptoms severely (Huang et al., 2020; Lai et al., 2020; Pan Cui et al., 2020).

During the pandemic, providing care to many infected patients at the same time, or witnessing painful death of patients frequently have been difficult processes to cope, especially for nurses who are in direct contact with patients (Pan Cui et al., 2020). In fact, the studies have found that the difficulties faced during the pandemic cause 32% of nurses to experience insomnia, 40% anxiety, 69% high stress, and 85% somatization (Huang

et al., 2020; Lai et al., 2020; Lin et al., 2020; Spoorthy, 2020; Xu and Zhang, 2020; Zhang et al., 2020). However, contrary to all these statistics, there are also studies showing that nurses experience positive growth by experiencing feelings of satisfaction and pride thanks to their success in healing and keeping the patients alive during the fight against the pandemic (El-Gabalawy et al., 2020; Yang et al., 2020). This may be related to the potential of Post traumatic growth (PTG) in nurses (Pan Cui et al., 2020; El-Gabalawy et al., 2020).

PTG is defined as positive changes in individuals as a result of struggling with highly challenging life events and an increase in the functionality level (Tedeschi and Calhoun, 1996). This development generally takes place as positive pictures such as reordering the priorities, making sense of life, improving relationships, increasing individual awareness, noticing new options, experiencing psychosocial and spiritual changes (Tedeschi and Calhoun, 1996; Tedeschi and Calhoun, 2004). The speed and potential of this development varies depending on demographic factors, effect/stress of the traumatic event, resources owned, power of social solidarity, the use of functional coping strategies and personality traits (Tedeschi and Calhoun, 1995; Tedeschi and Calhoun, 2004).

Nurses who often face traumatizing/causing crisis situations due to difficult working conditions can be considered a sensitive and special group. Such exposure,



which may accompany them throughout their professional life, enables nurses to easily adapt to traumatic situations psychologically and even create a potential for additional personal development (Chen et al., 2020; Pan Cui et al., 2020; Vazquez et al., 2020). It is vital for nursing students, being future nurses, to have such development potential regarding their professional and social lives (Li et al., 2015; Kaplan and Ançel, 2020). COVID-19, a traumatic experience, has been a devastating factor for nursing students as well as individuals from every segment of society. This pandemic, having traumatizing effect in terms of mental health, has caused serious fear, crisis and anxiety in nursing students who endeavor to control potential pandemics they may encounter after starting their professional life and to manage infected patients (Akman et al., 2020; Aslan and Pekince, 2020; Gallego-Gómez et al., 2020). In addition, suspension of educational activities (consisting of intensive theoretical knowledge and clinical practice) within the scope of protection practices has also caused serious anxiety in students and caused them to feel more unprepared for the future (Aslan and Pekince, 2020). In this sense, COVID-19, a traumatic situation, has the potential to affect personal development of nursing students as well as the care they will provide in future, and their social and professional relationships. Determination of the trauma caused by the pandemic, how it affects these components and what these negativities experienced by students will result in is of vital importance. The studies to detect how COVID-19 pandemic affects PTG levels of nursing students and what factors affect it are insufficient in the literature. The results of this study can contribute to filling this gap in the literature.

## 2. Material and Methods

### 2.1. Research Aim and Design

This descriptive and cross-sectional study was carried out in a nursing department of a health sciences faculty of a university located in a city of Turkey between 17/02/2021 and 02.03.2021. This study was aimed to determine the post-traumatic growth levels and influencing factors of nursing students during the COVID-19 outbreak.

### 2.2. Research Population and Sample

The study population consisted of nursing students who were in the nursing department of the university in the academic year of 2020-2021 (n=467). All the students who agreed to participate in the research were included in the study (n = 402). At the end of the study power analysis (G\*Power (v3.1.9.2) was performed using in order to determine the sample size. Considering the average score Posttraumatic Growth Inventory with the average score, the power of the study was found to be 99% at alpha=0.05.

### 2.3. Inclusion Criteria for the Research

- The students who were continuing their education as nursing students at the university, during the

research (2020/2021 academic year),

- Who were aged 18 and above,
- Who were volunteering to participate in the study,
- Who had no disorder in their hearing, speaking, and understanding skills that could prevent them from communicating clearly in the process of filling the data obtaining tools were included in the research.

### 2.4. Data Collection

The data were collected using Google Form surveys that were sent to smart phones of the students to prevent transmission of any disease during quarantine of COVID-19 pandemic. The link with the forms is as follows: [https://docs.google.com/forms/d/1nZjDC\\_4GD5mqFNS3UYLK\\_IQTu9rSJ7xQYIOLfHDakDE/edit](https://docs.google.com/forms/d/1nZjDC_4GD5mqFNS3UYLK_IQTu9rSJ7xQYIOLfHDakDE/edit)

The study was conducted as cross sectional self-report questionnaire between the dates of 17/02/2021 and 02/03/2021. To conduct the study, the participants were provided with "Informed Consent Forms" at first. Later, those who agreed to take part in the study were delivered a questionnaire form consisting of personal information form and posttraumatic growth inventory. Also, they were asked to fill out the data collection forms anonymously to ensure their confidentiality.

### 2.5. Data Collection Tools

#### 2.5.1. Personal information form

The form created by the researchers upon literature review (Li et al., 2019; Aslan and Pekince, 2020; Huang et al., 2020; Hamama Raz, 2020; Jonsen and Afgun, 2020; Chen et al., 2021) comprises 22 questions about the personal characteristics of the participants and their experiences during the COVID-19 process defining personal traits such as age, gender, economic status, having a chronic disease, being infected with COVID-19, the level of exposure to the disease, and alcohol use/smoking habits, the issue that needs the most support in the social isolation in pandemic.

#### 2.5.2. Posttraumatic growth inventory (PTGI)

The study used the PTGI which was developed by Tedeschi and Calhoun (1996) and its Turkish validity and reliability study was carried out by Kağan et al. (2012). The Likert type scale scored between 0 and 5 consists of 21 items and measures post trauma growth. The scores from the scale are as follows: 0; I have never experienced this change after the stressful event(s), 1; very little, 2; somewhat, 3; at a moderate level, 4; quite much and 5; I have experienced this change to a large extent after the stressful event(s). A higher score from the scale expresses that PTG is experienced. The three subscales of PTGI are "Change in Self-Perception (CSPS)" (5, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19), "Change in Relationships with Others (CROS)" (6, 6, 8, 9, 20, 21) and "Change in Philosophy of Life (CPLS)" (1, 2, 3, 4, 7, 14). The internal consistency obtained from Turkish adaptation studies of the scale was  $\alpha=0.88$  for change in self-perception,  $\alpha=0.77$  for change in relationships with others and  $\alpha=0.78$  for change in philosophy of life. The Cronbach's alpha value of the PTGI is 0.85, Change in Self-Perception subscale is 0.71, Change in Philosophy of Life Subscales is

0.81, Change in Relationships with Others Subscale 0.86.

**2.6. Statistical Analysis**

The Statistical Package for the Social Sciences-PC Version 21.0 (SPSS 21.0) was used for statistical analysis of the data. The number (n), percentage (%), mean, and standard deviation (SD) were used as descriptive statistical methods. The compliance of data to normal distribution was evaluated using the Shapiro-Wilk test and QQ graphics. The t-test was used to compare two independent groups according to distribution characteristics of the data and One-Way ANOVA was used to compare three and more independent groups.

**3. Results**

Descriptive characteristics of the participating students are given in Table 1. The mean age of the students was 20.65±1.69, 76.1% of them were female, and 64.9% stated that their family income was equivalent to their expenses, 90.6% did not receive psychological support from a specialist, 84.6% did not smoke, 94.3% did not use alcohol and 95.3% did not have a chronic physical disease.

**Table 1.** Descriptive characteristics of the students

Attributes	n	%
Age [Mean ±SD (min-max)]	20.65±1.69(17-30)	
Gender		
Female	306	76.1
Male	96	23.9
Economic Status of Family		
Less income than expense	109	27.1
Equal income to expense	261	64.9
More income than expense	32	8.0
Receiving Psychological Support		
I received during the pandemic	5	1.2
I received before the pandemic	33	8.2
No, I have not received support	364	90.6
Chronic Physical Disease		
Yes*	19	4.7
No	383	95.3
Smoking Habits		
Yes	62	15.4
No	340	84.6
Alcohol Use		
Yes	23	5.7
No	379	94.3

\*Chronic diseases of the participants: asthma, diabetes, migraine, epilepsy.

The students' mean scores from PTGI and CPLS, CSPS, CROS and minimum-maximum values are shown in Table 2. The students' mean score from PTGS is 45.63±24.13, from CPLS is 14.13±7.43, from CSPS is 23.96±13.03 and from CROS is 7.53±5.68.

Attributes of the participating students for COVID-19 process are given in Table 3. A total of 61.4% of the students were diagnosed with COVID-19 as well as their

parents of the students, 41.3% experienced the most negativity during the pandemic with distance education, 35.3% thought the best thing was spending time with the family, 46% required psychological support and personality of 46.8% was negatively affected by the pandemic process.

**Table 2.** Score distribution of PTGI and its subscales

Scale and Subscales	X±SD (Min-Max)
PTGI	45.63±24.13 (0-105)
CPLS	14.13±7.43 (0-30)
CSPS	23.96±13.03 (0-50)
CROS	7.53±5.68 (0-25)

**Table 3.** Attributes of the students regarding COVID-19 pandemic

	n	%
Having COVID-19		
I, myself got sick only	12	3.0
My family got sick	77	19.2
Both myself and all family members got sick	247	61.4
Neither me nor my family got sick	66	16.4
The most affected situation due to the experiences during the pandemic		
I was not affected	17	4.2
I rarely met my family, relatives, colleagues and neighbors	96	23.9
I became distant to my entertainment and social life	123	30.6
Distance education	166	41.3
Things made you feel best during the pandemic		
Spending time with my family	142	35.3
Sparing time to myself	146	36.3
Praying ad worshipping	28	7.0
Spending time on mobile devices and social media	96	17.4
The subject which needed the most support during the pandemic		
Psychological support	185	46.0
Financial support	101	25.1
Medical support	30	7.5
No need for support	86	21.4
Positive changes occurring in personality during the pandemic		
No, I feel the same	167	41.5
No, I feel worse	188	46.8
Yes, I feel better	47	11.7

The data examining students' PTG scores analyzed according to various variables are given in Table 4. The female students' mean scores from PTGI, CSPS, CPLS and CROS were significantly higher than those of male students (P < 0.05). The PTGI, CSPS and CPLS mean scores of the students stating their family income was higher than their expenses were significantly higher than



others ( $P < 0.05$ ). The PTGI, CSPA and CROS mean scores of those with no chronic physical disease were significantly higher than those who had a chronic physical disease ( $P < 0.05$ ). The PTGI, CSPA, CPLS and CROS mean scores of the students who did not smoke were significantly higher than those who smoked ( $P <$

$0.05$ ). Likewise, the PTGI, CSPA and CPLS mean scores of the students who did not use alcohol were significantly higher than those who used ( $P < 0.05$ ). The data analyzing PTG scores of the students according to various variables are given in Table 5.

**Table 4.** Distribution of PTGI and its subscale according to students' descriptive characteristics

	PTGI	CSPA	CPLS	CROS
Gender*				
Female	48.08±23.01	25.26±12.47	14.97±7.09	7.84±5.57
Male	37.83±26.84	19.81±13.95	11.47±8.09	6.55±5.94
P	0.001	0.001	0.000	0.051
Economic Status of Family**				
Less income than expense	41.33±23.59	21.88±12.88	12.85±7.37	6.59±5.39
Equal income to expense	46.27±23.88	24.18±12.89	14.34±7.44	7.74±5.62
More income than expense	55.15±25.17	29.21±13.50	16.87±7.46	9.06±6.67
P	0.013	0.017	0.021	0.059
Chronic Physical Disease*				
Yes	32.21±23.69	16.68±12.22	10.89±8.25	4.63±5.00
No	46.30±23.99	24.32±12.98	14.30±7.41	7.68±5.67
P	0.020	0.015	0.093	0.018
Smoking Habits*				
Yes	37.29±23.87	19.90±13.00	11.30±7.44	6.08±5.76
No	47.16±23.90	24.70±12.92	14.65±7.38	7.80±5.63
P	0.004	0.009	0.002	0.033
Alcohol Use*				
Yes	34.65±20.94	18.23±12.03	11.08±6.63	5.34±3.86
No	46.30±24.18	24.31±14.02	14.32±4.49	7.67±5.74
P	0.016	0.027	0.033	0.057

\*Independent sample t-test, \*\*One-Way ANOVA test and Tukey test.

**Table 5.** Distribution of PTGI and its subscales according to attributes of the students regarding COVID-19 pandemic

	PTGI	CSPA	CPLS	CROS
Having COVID-19*				
I, myself got sick only	43.41±22.24	23.75±13.61	12.91±6.81	6.75±4.67
My family got sick	42.79±24.37	22.05±13.32	13.76±7.51	6.97±5.48
Both myself and all family members got sick	46.21±23.51	24.48±12.54	14.09±7.08	7.63±5.62
Neither me nor my family got sick	47.21±26.60	24.28±14.45	14.95±8.33	7.96±6.29
P	0.662	0.556	0.730	0.697
The most affected situation due to the experiences during the pandemic*				
I was not affected	16.52±19.95	9.41±12.47	5.52±5.64	1.58±2.82
I rarely met my family, relatives, colleagues and neighbors	49.88±26.19	26.05±14.12	15.63±8.03	8.19±6.00
I became distant to my entertainment and social life	48.69±21.27	25.27±11.64	15.21±6.33	8.19±5.63
Distance education	43.90±23.23	23.27±12.51	13.35±7.41	7.27±5.45
P	0.000	0.000	0.000	0.000
Things made you feel best during the pandemic*				
Spending time with my family	48.27±22.26	25.71±11.91	14.38±6.55	8.18±5.67
Sparing time to myself	55.98±22.96	29.16±12.20	18.24±7.51	8.58±5.77
Praying and worshipping	37.44±22.83	19.19±12.68	11.62±6.69	6.61±5.31
Spending time on mobile devices and social media	34.85±29.66	19.17±15.65	9.85±8.81	5.82±6.71
P	0.000	0.000	0.000	0.074
The subject which needed the most support during the pandemic*				
Psychological support	48.43±23.16	25.72±12.80	15.08±7.28	7.62±5.38
Financial support	42.20±23.77	22.13±12.64	12.77±7.72	7.29±5.49
Medical support	46.60±26.06	22.76±13.97	15.40±6.61	8.43±6.67
No need for support	43.32±23.55	22.73±13.39	13.26±7.76	7.32±6.16
P	0.147	0.094	0.039	0.781
Positive changes occurring in personality during the pandemic*				
No, I feel the same	45.59±24.97	24.04±13.08	13.80±7.49	7.75±6.11
No, I feel worse	42.00±22.62	21.82±12.59	13.19±7.07	6.98±5.12
Yes, I feel better	60.31±21.76	32.23±13.41	19.12±7.24	8.95±6.01
P	0.000	0.000	0.000	0.085

\*One-Way ANOVA test and Tukey test.

There was no significant difference between the mean scale scores of the students according to COVID-19 diagnosis ( $P > 0.05$ ). There was a significant difference between CPLS mean scores of the students regarding the subject which needed the most support during the pandemic. Similarly, there was a significant difference between the students' mean scale scores regarding the most affected situation due to the experiences during the pandemic. The advanced analysis indicated that the mean scale scores of the students who stated there was no difference at all stemmed from the mean scale scores ( $P < 0.001$ ). There was a significant difference between the students' mean scores according to the things made them feel best during the pandemic. The difference stemmed from the mean scores of the students who preferred sparing time to themselves and their mean score was found to be significantly higher than other groups ( $P < 0.001$ ). There was a significant difference between students' mean scores according to positive changes occurring in personality during the pandemic. This difference stemmed from the mean scale score of the group stating that their personality had a more positive effect during the pandemic process and the mean score of this group was significantly higher ( $P < 0.001$ ).

#### 4. Discussion

COVID-19 pandemic, as a traumatic experience, besides being a very hard process for nursing students as well as individuals from every segment of society, has also become an opportunity for development. This study conducted analysis of the variables affecting PTG levels of nursing students during COVID-19 pandemic.

The studies have found that women are more affected by the side effects of traumatic events and are more prone to develop psychopathology, but have higher PTG scores than men (Li et al., 2019; Hamama Raz, 2020; Jonsen and Afgun, 2020; Chen et al., 2021). Our study found that female students compared to male students had higher total scores from change in self-perception, change in philosophy of life and PTG ( $P < 0.05$ ). Vishnevsky et al. (2010) conducted a meta-analysis study and found that this difference could have stemmed from the tendency of women to be more dealing with reflection compared to men. They defend that tendency of reflection in such constructive topics as increased awareness of personal strengths or appreciation of the importance of social connections can play an active role in PTG of women.

Our study found that PTG levels of those stating that their family had good economic status were higher. There are similar results from other studies (Wang et al., 2014; Sørensen et al., 2019; Yıldız, 2021). Since students' good economic status has allowed them to easily cope with problems especially financial ones during the pandemic, this is believed to provide good support in the adaptation process to trauma.

One of the important results of our study is that PTGI, CSPA and CROS means scores of those not diagnosed with chronic physical disease were found to be higher ( $P <$

0.05). There are limited studies in this regard. Wang et al. (2014) found that growth of individuals with physical chronic diseases after fighting with cancer, which is a traumatic factor, was lower than those who did not have an additional chronic disease. These results, besides the trauma experienced, may be attributed to negative effects of a different chronic disease on the meaning of life, perspective, optimism and psychological resilience of individuals.

University years are a new physical, social, emotional and intellectual period, which is the transition to young adulthood and cognitive, social and emotional changes (Sönmez, 2015). During this period, individuals may experience anxiety and stress due to uncertainties of leaving home and family, adapting to a new environment, being a candidate for a profession or finding a job (Onan, 2016). Smoking, alcohol and substance abuse can be coping preferences for individuals in this period (Gümüş, 2015). In our study, 15.4% of the students smoked and 5.7% used alcohol. PTG levels of the students who smoked and used alcohol were found to be low ( $P < 0.05$ ). Many studies emphasize that smoking and using alcohol negatively affect the PTG (Arpawonga et al., 2015; Forbesa et al., 2015). These results may have stemmed from students' preferences on negative coping strategies against stressors.

COVID-19 pandemic process has negatively affected the lives of individuals for many reasons like the risk of infection, risk of losing beloved ones, fear of death, physical restrictions, social distance, online education, etc. (Brooks et al., 2020; Codagnone et al., 2020; Galea et al., 2020). PTG levels of the students who stated they were not negatively affected during the pandemic were lower. There are other studies supporting our results. Chen et al. (2021) stated that nurses who provided care to patients with COVID-19 in the intensive care units of pandemic hospitals had higher PTG than nurses working in other clinics. Erten and Kocakaya (2020), Peng et al. (2021) pointed that individuals having trauma showed development in a positive way in terms of personal strength, spiritual relationships and relationship with others after the difficulties they faced. The study results support the belief of Tedeschi and Calhoun (1996) that people reach wisdom and accuracy through hard experiences.

Experiencing trauma does not mean that an individual will have PTG. Except for traumatic events, individual and environmental factors are stated to be effective on growth (İnci and Boztepe, 2013). Our study found that the students who could spare time to themselves during the pandemic had higher PTG than other groups. In studies conducted with nursing students (Yılmaz et al., 2017; Shdaifat et al., 2018), the factors such as intense academic environment, difficulties in patient care and long-term hospitalization increase stress levels; and participating in activities such as sports, painting, etc. has a positive effect in coping with stress. The reason for the increase in the posttraumatic growth of students who

have the opportunity of sparing time to themselves may be that the students who have difficulty in sparing time to themselves have more time self-development in pandemic conditions.

One of the most remarkable findings was the statements of "I had positive changes in my personality during the pandemic". The students having this statement had very high mean scores from PTG levels, change in philosophy of life and change in self-perception. Cui et al., (2020) stated that there was an increase in posttraumatic growth of nurses who were frontline health workers during the COVID-19 pandemic, and nurses deemed this process as a great contribution to their professionalism. Again Chen et al. (2021) stated that PTG levels of the nurses working in intensive care units of pandemic hospitals and providing care to COVID-19 patients were higher than those in other clinics. This may be an explained particularly by the existentialist philosophy that "Trauma can be an experience in which people question the meaning of life, and agony changes and matures people. It causes positive changes in their self-perception." (Inci and Boztepe, 2013).

#### 4.1. Limitations

The study has been done on nursing students in the health sciences faculty in a university that is in Turkey's Central Anatolia Region. Our study results are limited to the answers given by the students to the forms.

#### 5. Conclusion

Trauma is widely known by the negative consequences they cause. The studies about people successfully coping with negativities are unfortunately very rare. The study which focused on the positive effects of traumatic experiences only found that women, students without a chronic disease, good economic status, and students who do not smoke or use alcohol showed higher PTG. Also, those who spared more time to themselves and thought that the process positively affected their personality had higher PTG.

In this regard, it is very important to conduct further studies with different groups to determine the transformative, healing, integrative and reconstructive effects of a unique trauma of the COVID-19 pandemic.

#### 6. Practical Implications

The changes caused by the pandemic especially in education field have caused more traumas in people. New learning styles and education models should be developed for students at all ages and levels. Furthermore, specific topics such as "establishing positive interpersonal relationships, flexible thinking, critical and creative thinking, optimism, and self-efficacy, altruism, using humor, protecting personal and professional moral boundaries, emotional intelligence, and problem solving and coping" should be included in the curriculum of specific fields like nursing.

The pandemic may negatively affect individuals at all ages in different ways. Specific psycho-social interventions should be developed considering personal characteristics so that individuals can use the pandemic process as a stepping stone.

#### Author Contributions

The authors confirmed that all listed authors meet the authorship criteria and that all authors are in agreement with the content of the manuscript. All authors made critical revisions to the manuscript for important intellectual content and approved the final version to be published.

#### Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

#### Ethical Approval/Informed Consent

After the research was designed, the necessary permission as well as research ethics committee approval was obtained from the university where the study would be conducted (Date: 17.02.2021, Meeting No: 19/14, Decision No: E-95799348-050-7015). Besides, the procedure was applied following the Helsinki Declaration.

#### References

- Akman Ö, Yıldırım D, Sarıkaya A. 2020. The effect of COVID-19 pandemic on nursing students' anxiety levels. *IGUSBDER*, 12: 379-397.
- Arpawong TE, Sussman S, Milam JE, Unger JB, Land H, Sun P, Rohrbach LA. 2015. Post-traumatic growth, stressful life events, and relationships with substance use behaviors among alternative high school students: A prospective study. *Psychol Health*, 30(4): 475-494.
- Aslan H, Pekince H. 2020. Nursing students' views on the COVID-19 pandemic and their perceived stress levels. *Perspect Psychiatr Care*, 57(2): 695-701.
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. 2020. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet*, 395(10227): 912-920. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.
- Chen R, Sun C, Chen JJ, Jen HJ, Kang XL, Kao CC, Chou KR. 2021. A large-scale survey on trauma, burnout, and posttraumatic growth among nurses during the COVID-19 pandemic. *Int J Mental Health Nurs*, 30(1): 102-116.
- Codagnone C, Bogliacino F, Gómez C, Charris R, Montealegre F, Liva G, Veltri GA. 2020. Assessing concerns for the economic consequence of the COVID-19 response and mental health problems associated with economic vulnerability and negative economic shock in Italy, Spain, and the United Kingdom. *Plos One*, 15(10): e0240876.
- Cui PP, Wang PP, Wang K, Ping Z, Wang P, Chen C. 2020. Post-traumatic growth and influencing factors among frontline nurses fighting against COVID-19. *Occup Environ Med*, 78: 129-135. DOI: 10.1136/oemed-2020-106540.
- Dzau VJ, Kirch D, Nasca T. 2020. Preventing a parallel pandemic — A National Strategy to protect clinicians' well-being. *New England J Med*, 383: 513-515.
- El-Gabalawy R, Mackenzie CS, Starzyk KB, Sommer JL. 2020.

- Understanding the relationship between traumatic suffering, posttraumatic growth, and prosocial variables. *J American Coll Health*, 69(7): 710-718.
- Forbes MK, Flanagan JC, Barrett EL, Crome, E, Baillie AJ, Mills KL, Teesson M. 2015. Smoking, posttraumatic stress disorder, and alcohol use disorders in a nationally representative sample of Australian men and women. *Drug and Alcohol Depend*, 156: 176-183.
- Galea S, Merchant RM, Lurie N. 2020. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing. *JAMA Internal Med*, 28(8): 666-675.
- Gümüş A. 2015. Cigarette and alcohol use among university students: an evaluation in terms of depressive symptoms and hopelessness. *J Addict*, 16: 9-17.
- Hamama-Raz Y, Ben-Ezra M, Bibi H, Swarka M, Gelernter R, Abu-Kishk I. 2020. The interaction effect between gender and profession in posttraumatic growth among hospital personnel. *Prim Health Care Res Devel*, 21(e35): 1-8.
- Huang JZ, Han MF, Luo TD, Ren AK, Zhou XP. 2020. Mental health survey of medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *J Indust Hygiene Occupat Diseas*, 38: 192-195
- İnci F, Boztepe H. 2013. Post traumatic growth: if something not killing could be strengthened?. *J Psychiat Nurs*, 4(2): 80-84.
- Johnsen I, Afgun K. 2020. Complicated grief and post-traumatic growth in traumatically bereaved siblings and close friends. *J Loss and Trauma*, 26(3): 246-259.
- Kağan M, Güleç M, Boysan M, Çavuş H. 2012. Hierarchical factor structure of the Turkish version of the posttraumatic growth inventory in a normal population. *TAF Prev Med Bull*, 11(5): 617-624.
- Kaplan V, Ançel G. 2020. The effect of interpersonal relational role analysis on nursing students' anxiety levels and interpersonal problem-solving orientation. *Perspect Psychiatr Care*, 57(3): 1175-1186.
- Karataş Z. 2020. Social Impacts of COVID-19 pandemic, change and empowerment. *Turkish J Soc Work Res*, 4(1): 3-15.
- Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, Hu S. 2020. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open*, 3(3): e203976-e203976.
- Li Y, Cao F, Cao D, Liu J. 2015. Nursing students' post-traumatic growth, emotional intelligence and psychological resilience. *J Psychiat Mental Health Nurs*, 22(5): 326-332.
- Li Y, Bai H, Lou F, Cao F. 2019. A conceptual model of posttraumatic growth of nursing students with a disabled parent. *Int J Nurs Sci*, 6(4): 406-413.
- Lin K, Yang BX, Luo D, Liu Q, Ma S, Huang R, McIntyre RS. 2020. The mental health effects of COVID-19 on health care providers in China. *American J Psychiat*, 177(7): 635-636.
- Onan N, Kaplan H, Yalçın B, Erbaş Ş, Yıldırım D, Barlas GÜ, Karaca S, Öz YÖ. 2016. An examination of substance use status and personality traits in university students. *J Addict*, 17(1): 25-32.
- Pan Cui, P, Pan Wang P, Wang K, Ping Z, Wang P, Chen C. 2021. Post-traumatic growth and influencing factors among frontline nurses fighting against COVID-19. *Occupat Environ Med*, 78(2): 129-135.
- Peng X, Zhao H, Yang Y, Rao Z, Hu D, He Q. 2021 Post-traumatic Growth Level and Its Influencing Factors Among Frontline Nurses During the COVID-19 Pandemic. *Front. Psychiatry*, 12: 1-6. DOI: 10.3389/fpsy.2021.632360.
- Shdaifat E, Jamama A, Al-Amer M. 2018. Stress and coping strategies among nursing students. *Global J Health Sci*, 10(5): 33-41.
- Sönmez E, Akvardar Y. 2015. A Social norms approach to substance abuse prevention in youth "the more i think you drink, the more i drink". *J Addict*, 16(2): 86-94.2.
- Sörensen J, Rzeszutek M, Gasik R. 2019. Social support and post-traumatic growth among a sample of arthritis patients: Analysis in light of conservation of resources theory. *Current Psychol*, 40: 2017-2025.
- Spoorthy MS. 2020. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic- a review. *Asian J Psychiat*, 51: 102119.
- Tedeschi RG, Calhoun LG. 1996. The Posttraumatic growth inventory: Measuring the positive legacy of trauma. *J Traum Stress*, 9(3): 455-471.
- Tedeschi RG, Calhoun LG. 2004. Posttraumatic growth: Conceptual foundations and empirical evidence. *Psychol Inquiry*, 15(1): 1-18.
- Tedeschi RG, Calhoun LG. 1995. Trauma and transformation. Growing in the aftermath of suffering. Sage Publications, Thousand Oaks, CA, US, pp: 138.
- Wang ML, Liu JE, Wang HY, Chen J, Li YY. 2014. Posttraumatic growth and associated socio-demographic and clinical factors in Chinese breast cancer survivors. *European J Oncol Nurs*, 18(5): 478-483.
- WHO. 2020. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports.
- Xu M, Zhang Y. 2020. Psychological status survey of first clinical front-line support nurses fighting against pneumonia caused by a 2019 novel coronavirus infection. *Chinese Nurs Res*, 34: 368-370.
- Vazquez C, Valiente C, García FE, Contreras A, Peinado V, Trucharte A, Bentall RP. 2021. Post-Traumatic growth and stress-related responses during the COVID-19 pandemic in a national representative sample: The role of positive core beliefs about the world and others. *J Happiness Stud*, 22: 2915-2935.
- Vishnevsky T, Cann A, Calhoun LG, Tedeschi RG, Demakis GJ. 2010. Gender differences in self-reported posttraumatic growth: A meta-analysis. *Psychol Women Quart*, 34(1): 110-120.
- Yang H, Dai L, Chen Q. 2020. A qualitative study on the psychological stress of front-line nurses in primary hospitals who participated in the fight against novel coronavirus pneumonia. *J Nurs Adm*. 12: R47.
- Yıldız E. 2021. Posttraumatic growth and positive determinants in nursing students after COVID-19 alarm status: A descriptive cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care*, 57(4): 1876-1887.
- Yılmaz M, Yaman Z, Erdoğan S. 2017. Stressful situation in nursing students and the methods of coping with stress. *Mersin Univ Sağlık Bil Derg*, 10(2): 88-99.
- Zhang Y, Tang L, Jiang Q, Zhou CF, Lin WF, Wei YY, Chen XL. 2020. Psychological distress among nurses who are from other provinces and engaged in assisting to combat the recent outbreak of COVID-19 in Wuhan. *J Nurs Sci*, 2020: 35.



## EFFECTS OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY ON QUALITY OF LIFE, FUNCTIONAL INDEPENDENCE AND AEROBIC CAPACITY IN CHILDREN WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS

Fatma Nur SÖKÜCÜ<sup>1</sup>, Sedat YİĞİT<sup>1</sup>, Emine PEKTAŞ<sup>2</sup>, Hatice MUTLU ALBAYRAK<sup>3</sup>, Peren PERK YÜCEL<sup>4</sup>, Serkan USGU<sup>1\*</sup>, Yavuz YAKUT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Health Science Faculty, Hasan Kalyoncu University, 27410, Gaziantep, Turkey

<sup>2</sup>Department of Pediatric Metabolism, Faculty of Medicine, Trakya University, 22030, Edirne, Turkey

<sup>3</sup>Department of Pediatric Genetics, Ankara Bilkent City Hospital- Children's Hospital, 06800, Ankara, Turkey


<sup>4</sup>Department of Pediatric Neurology, Faculty of Medicine, Trakya University, 22030, Edirne, Turkey


**Abstract:** The mucopolysaccharidosis (MPS) can lead to poor endurance and mobility, often associated with pain, restricted range of motion (ROM), low energy levels and fatigue, negatively affecting quality of life and activities of daily living. This study aimed to examine the impact of enzyme replacement therapy (ERT) on aerobic capacity, functional independence and quality of life in children with MPS and to determine the anxiety and depression levels of their caregivers. Study Design established in Cross sectional study. Twelve children aged 3 to 11 years were included in the study. The subjects were divided into two groups according to the use of ERT. Quality of life and functional independence were assessed using the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) and Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). The 6-minute walk test (6MWT) and timed up and go test (TUG) were used to evaluate aerobic capacity. Anxiety and depression levels of parents were assessed using the Beck Anxiety Inventory (BAI) and Beck Depression Inventory (BDI), respectively. A total of 12 MPS patients 7 boys (58.3%) and 5 girls (41.7%) with a mean age of 5.58±2.67 years were included in the study. 1 patient had MPS type I, 2 patients had MPS type III, 5 patients had MPS type IV, and 4 patients had MPS type VI. Six patients were receiving ERT. The children had a mean 6MWT score of 330.83±114.29, a mean TUG score of 14.24±5.71 sec, a mean PedsQL score of 46.83±14.03 and a mean WeeFIM score of 70.83±26.85. Their caregivers had a mean BAI score of 19.25±10.95 and a mean BDI score of 19.41±6.81. A significant difference was found between the children receiving ERT and those not receiving in the WeeFIM scores ( $P<0.05$ ); other parameters were comparable between the groups ( $P>0.05$ ). ERT did not change aerobic capacity and quality of children with MPS but increased their level of functional independence. Multisystem involvement in MPS children may affect anxiety and depression levels of their caregivers but ERT does not seem to have any effect on this psychosocial aspect.


**Keywords:** Mucopolysaccharidosis, Aerobic capacity, Quality of life, Functional independence


\*Corresponding author: Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Health Science Faculty, Hasan Kalyoncu University, 27410, Gaziantep, Turkey


E mail: serkan.usgu@hku.edu.tr (S. USGU)


Fatma Nur SÖKÜCÜ  <https://orcid.org/0000-0002-2946-1658>


Sedat YİĞİT  <https://orcid.org/0000-0001-7134-8379>

Emine PEKTAŞ  <https://orcid.org/0000-0002-9742-2087>

Hatice MUTLU ALBAYRAK  <https://orcid.org/0000-0001-5624-3878>

Peren PERK YÜCEL  <https://orcid.org/0000-0002-0778-056X>

Serkan USGU  <https://orcid.org/0000-0002-4820-9490>

Yavuz YAKUT  <https://orcid.org/0000-0001-9363-0869>

Received: September 15, 2021

Accepted: January 25, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Sökücü FN, Yiğit S, Pektaş E, Mutlu Albayrak H, Perk Yücel P, Usgu S, Yakut Y. 2022. Effects of enzyme replacement therapy on quality of life, functional independence and aerobic capacity in children with mucopolysaccharidosis. BSJ Health Sci, 5(2): 206-211.

### 1. Introduction

Mucopolysaccharidosis (MPS) is a rare, inherited lysosomal storage disease characterized by accumulation of glycosaminoglycan (GAG) in tissues as a result of deficiency of lysosomal enzymes. It occurs in approximately 1 in 25,000 live births and 7 distinct forms of MPS have been identified (Zhou et al., 2020).

MPS causes chronic, progressive systemic disorders due to enzyme deficiency. Musculoskeletal manifestations of MPS include bone and vertebral deformities, restricted joint function and ROM (range of motion), rib cage abnormalities, short stature and hip dysplasia as well as flexion contracture in the knee and interphalangeal joints

and joint laxity (Yıldız et al., 2016). Individuals with MPS may develop obstructive respiratory disorders such as obstructive sleep apnea due to narrowing of the airways, especially in the upper respiratory tract, as a result of GAG accumulation. Vision (corneal clouding, glaucoma, retinal degeneration) and hearing problems can also occur. Cardiovascular disorders may be seen and as with other systemic conditions, cardiovascular symptoms are progressive and have a significant impact on the aerobic capacity of the patients (Mohan et al., 2002). The accumulation of glycosaminoglycans in the central nervous system may cause mental and neurocognitive effects and neuropathy may develop due to spinal cord compression arising from spinal canal stenosis due to



GAG deposition. The nervous system is commonly affected in some types of MPS, directly caused by nerve root and/or spinal nerve compression and can lead to cognitive impairment (Zhou et al., 2020).

Clinical manifestations of MPS can lead to poor endurance and mobility, often associated with pain, restricted range of motion (ROM), low energy levels and fatigue, negatively affecting quality of life and activities of daily living. MPS patients may experience reduced participation in school, work and social life, increased physical and emotional dependence on family and friends, low self-esteem, and psychological, behavioral and mental health conditions such as depression and anxiety (Hendriks et al., 2016). In addition, chronic illnesses are an important source of stress for both the child and their family. It is known that in any chronic illness not only on the child but also on all members of the family can be negatively affected emotionally and economically.

Currently, there is no treatment that cures the symptoms of MPS. However, there are some forms of treatment that can delay the progression of the disease (Heese, 2008). Enzyme replacement therapy (ERT) is one such treatment and used for the management of some subtypes of MPS disease. ERT is based on the concept of replacing the missing enzyme in the circulation to prevent the build-up of glycosaminoglycan (GAG) in the tissues (Wraith, 2006). ERT directly supplements the body with a functional enzyme to lower or normalize GAG levels (Zhou et al., 2020). ERT is known to have limited effects on the brain and avascular cartilage (Valayannopoulos et al., 2011).

Very few studies in the literature have examined the impact of MPS in the lives of children affected by this disease. Studies investigating functional capacity, independence and quality of life in children receiving or not receiving ERT have not provided a clear picture of the problems faced by these children. Secondly, psychological problems experienced by caregivers of children with MPS have not been studied specifically in former studies. Therefore, the aim of this study was to examine the impact of ERT on aerobic capacity, functional independence and quality of life in children with MPS and to determine the anxiety and depression levels of their caregivers.

## 2. Material and Methods

### 2.1. Subjects

Twelve children with MPS who were followed at the pediatric metabolism disorders outpatient clinic from April to December 2020 were included in the study. The study inclusion criteria were age between 3 and 11 years and having a diagnosis of MPS. Patients refusing to participate in the study, patients without a definite diagnosis and patients, parents who did not cooperate with the study tests, patients who have had surgical operations on upper and lower extremities and who have already had physical therapy were excluded from the

study.

Physical and demographic characteristics of the subjects were recorded at the beginning of the study. The subjects were divided into two groups according to ERT use. Quality of life and functional independence scales were completed individually for cooperative children and with parents for non-cooperative children. The Beck Anxiety Inventory and Beck Depression Inventory were completed by caregivers themselves and they do not have any treatments and chronic diseases.

### 2.2. Study Assessments

#### 2.2.1. Pediatric quality of life inventory

The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) is a health status instrument developed by Varni et al. for the assessment of health-related quality of life in children and adolescents from 2 to 18 years of age (Varni et al., 2001). The PedsQL can be completed by children themselves or with their parents. The tool consists of a total of 23 questions that assess physical functioning (8 questions), emotional functioning (5 questions), social functioning (5 questions), and school functioning (5 questions). Possible maximum scores range between 0 and 100 and higher scores indicate better quality of life.

#### 2.2.2. Functional independence

Functional independence of the subjects was assessed using the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). It is a short and validated tool to determine impairment of developmental, educational and social functioning in children with cerebral palsy and other developmental disorders (Erkin et al., 2001). The WeeFIM is an 18-item scale that measures the performance of the child in activities of daily living including bowel and bladder control, transfers, mobility, communication, eating, grooming, bathing, upper body dressing, lower body dressing, toileting and social cognition. Each item is assigned a score between 1 and 7 points. Higher total scores indicate greater level of independence.

#### 2.2.3. Aerobic capacity

Aerobic capacity was assessed using the 6-minute walk test (6MWT) and timed up and go (TUG) test. For the 6MWT test, the subjects were asked to walk but not run for 6 minutes on a 30-meter corridor as fast as possible. Care was taken not to change the pace. At the end of the test, total distance covered was measured (Özalevli et al., 2011).

The TUG test is a practical test that allows quick assessment of dynamic balance, gait speed and mobility. During the test, the subjects were asked to stand up from a chair without holding on to the arms of the chair, walk 3 meters, turn, return to the chair without touching anything and sit down again. Total time was recorded in seconds (Williams et al., 2005).

#### 2.2.4. Functional reach test

The modified functional reach test was developed by Lynch et al. to evaluate dynamic balance of the trunk. It is a reliable and validated test to measure the distance an individual can reach forward without losing balance

while sitting in a fixed position (Lynch et al., 1998). For the test, the subjects were instructed to sit with the arm kept parallel to the wall and shoulder flexed to 90 degrees and measurement was taken from the distal end the third metacarpal. Then, they were asked to reach forward as far as possible without changing their position and the end position that they could reach was marked. The difference between the start and end positions was measured by a measuring tape and recorded in centimeters.

**2.2.5. Beck depression inventory**

The Beck Depression Inventory (BDI) was used to determine the depression level of caregivers. The BDI was developed for measure the risk of depression, the level of depressive symptoms and changes in the severity of depression in adults. Reliability and validity of a Turkish version of the BDI were demonstrated by Hisli (1989). The BDI is a 21-item, self-rated scale and each item is scored between 0 and 3 points. Higher total scores indicate greater depression severity.

**2.2.6. Beck anxiety inventory**

The Beck Anxiety Inventory (BAI) was used to evaluate the anxiety level of caregivers. The BAI was developed for determine the frequency of anxiety symptoms experienced by individuals. It is a 21-item, Likert scale with scores ranging from 0 and 3 points. Higher overall scores denote greater level of anxiety. Reliability and validity of a Turkish version of the BAI were demonstrated by Ulusoy et al. (1998).

**2.3. Statistical Analysis**

The data were analyzed using the SPSS software, version 23.0 (SPSS Statistics for Windows, IBM Corp. Armonk, NY). Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation (SD) for continuous variables and as number (n) and percentage (%) for numerical data. The Kolmogorov-Smirnov test was used to check whether the data followed a homogeneous distribution. The non-

parametric Mann-Whitney U test was used to compare outcomes between the study groups. The statistical significance level was set at P<0.05.

**3. Results**

The mean age of 12 children (5 girls, 7 boys) included in the study was 5.58±2.67 years. Four children who did not meet age criteria were excluded from the study. There were 1 patient diagnosed with MPS type I, 2 patients with MPS type III, 5 patients with MPS type IV, and 4 patients with MPS type VI. Demographic and physical characteristics of the patients are summarized in Table 1. Six patients were receiving ERT once a week and 6 patients were not. Similar physical characteristics were observed when the two groups were compared according to the ERT use (P>0.05) (Table 2).

Statistically, only WeeFIM scores were significantly different between children receiving or not receiving ERT (P<0.05). The two groups were comparable in all other parameters (P>0.05) (Table 3).

All caregivers were mothers. The mean ages were 34.64 years for the caregivers, 33.00 years for mothers of children receiving ERT and 35.33 years for mothers of children not receiving ERT. No significant difference was found between the mothers of children receiving or not receiving ERT in terms of depression and anxiety levels (P>0.05).

**4. Discussion**

In this study aiming to determine the aerobic capacity, functional independence and quality of life in children with MPS and anxiety and depression levels in their caregivers, greater functional independence was found in children receiving ERT than in children not receiving ERT.

**Table 1.** General characteristics of the patients

	D	Age (mth)	ERT reception	Age (y)	ERTSA (mth)	H/W (cm/kg)	S	PedsQL	WeeFIM	FR (cm)	6MW (m)	TUG (sec)
1	Type IV	32	No	3	-	80/10.5	M	52	44	8	310	11.50
2	Type III	30	No	5	-	111/27	M	49	46	10	340	16.44
3	Type I	88	Yes	8	88	114/23	F	21	118	16	540	12.34
4	Type IV	21	Yes	3	21	82/11	M	31	69	7.5	300	15
5	Type IV	24	Yes	5	24	100/13	F	34	110	12	360	9
6	Type VI	11	Yes	7	11	93/13	M	51	93	13	430	10.77
7	Type IV	30	Yes	3	30	85/11.5	M	51	55	7	70	31
8	Type IV	32	No	3	-	87/10.7	F	36	85	17	360	11
9	Type VI	30	Yes	9	30	93/16	F	70	77	8	320	11.66
10	Type VI	20	No	3	-	85/11	M	47	55	7	240	15.75
11	Type VI	37	No	6	-	93/12	F	57	67	15	280	12.5
12	Type III	114	No	11	-	136/32.8	M	63	31	15	420	14

D= diagnosis, mth= month, y= year, ERTSA= enzyme replacement therapy, ERTSA= enzyme replacement therapy starting age, H/W= height /weight, S=sex, M= male, F= female, PedsQL= pediatric quality of life inventory, WeeFIM= functional independence measure for children, FR= functional reach, 6MW= 6 minute walk, TUG= time up go.

**Table 2.** Physical characteristics of the groups by ERT use

	Total (n=12)	ERT users (n=6)	Non-ERT users (n=6)		
	X± SD	X± SD	X±SD	z	P
Age (y)	5.58±2.67	6.00±2.37	5.17±3.13	-0.816	0.414
Height (cm)	96.58±16.48	94.50±11.50	98.67±21.21	-0.081	0.936
Body weight (kg)	15.93±7.41	14.58±4.48	17.28±9.83	-0.562	0.574
Age at diagnosis (mth)	39.08±30.24	34.00± 27.37	44.17±34.67	-1.292	0.196

mth= month, y= year

**Table 3.** Comparison of functional independence, quality of life and aerobic capacity between the groups

	Total (n=12)	ERT users (n=6)	Non-ERT users (n=6)		
	X± SD	X± SD	X±SD	z	P
PedsQoL (score)	46.83±14.03	43.00±17.70	50.67±9.22	-0.962	0.336
WeeFIM (score)	70.83±26.85	87.00±24.39	54.67±19.09	-2.166	0.030
6MWT (sec)	330.83±114.29	336.67±157.06	325.29±63.17	-0.561	0.575
TUG (sec)	14.24±5.71	14.96±8.10	13.53±2.25	-0.641	0.522
Functional Reach (cm)	11.33±3.62	10.75±3.84	11.92±3.64	-0.723	0.470
Caregiver					
BDI (score)	19.41±6.81	17.33±4.59	21.50±8.41	-0.647	0.517
BAI (score)	19.25±10.95	19.33±12.21	19.17±10.72	-0.321	0.748

6MWT= 6 minute walk test, TUG= timed up and go, BDI= beck depression inventory, BAI= beck anxiety inventory.

Early initiation of ERT has been associated with increased survival as well as positive effects on respiratory function (Broomfield et al., 2020). Functional independence is reduced in children with MPS due to joint deformities, mental-cognitive impairment, neuropathy, and sleep disorders including obstructive apnea and continuous hypoventilation (Lopes et al., 2019). Earlier introduction of ERT in MPS patients may improve disease course in the long-term or prevent permanent damage (Muenzer, 2011). Although early diagnosis and initiation of ERT do not reverse orthopedic and musculoskeletal problems and developmental retardation, it can slow the rate of disease progression (Barak et al., 2020). In our study, ERT did not result in a difference in motor functions of the patients as assessed by 6MWT, TUG and functional reach tests and only functional independence level was higher in children receiving ERT. It is not understandable why increased independence level was not reflected in the objective measures of functional capacity and quality of life. This may be due to the differences in the number of items and scoring of the WeeFIM tool, which is commonly used in pediatrics and was deemed suitable for the age group examined in the present study as compared with the PedsQL. Therefore, it may be important to use scales with a wider range of questions to assess functional independence in MPS (Lee et al., 2019).

The walk test is a clinical tool to measure endurance as well as the severity of cardiac and lung involvement and is an indicator of functional status and aerobic capacity (Harmatz et al., 2005). Patients with severe MPS symptoms display impaired walking ability and reduced walking distance before the age of 10 (Swiedler et al.,

2005). Studies investigating aerobic capacity in relation to ERT have been conducted in MPS I, II and VI patients older than 5 years of age. There are a limited number of studies examining aerobic capacity in children aged 5 years or younger (Muenzer, 2014). Since our study included children with a mean age of 5.58 years, it adds valuable data to the relevant literature.

The children ERT-treated group performed better on 6-minute walk and timed up and go tests compared to children not treated with ERT but this could not be demonstrated statistically. MPS types generally differ in that respect. Early diagnosis and initiation of ERT were shown to affect the aerobic capacity to a greater extent in MPS type VI (Muenzer, 2014). Consistently, we observed greater aerobic capacity in children with MPS type VI who were receiving ERT than in their counterparts not receiving ERT. However, there are controversial data in the literature for the impact of ERT on aerobic capacity in individuals diagnosed with MPS type IV (Do Cao et al., 2016). This was also the case in our study and ERT use did not change aerobic capacity of the children with MPS type IV. Thus, we believe that while early initiation of ERT may generally have a beneficial effect on functional independence in daily activities such as self-care, eating, and bowel and bladder control, it has no effect on aerobic capacity and physical endurance.

Age is associated with reduced quality of life irrespective of MPS type and ERT use (Swiedler et al., 2005). In a study by Needham et al. found that MPS Type II patients had significantly lower PedsQL scores compared to patients with other progressive illnesses, suggesting that Type II disease may have an adverse effect on quality of life. The authors of that study reported that although ERT



slows the disease progression, it has no effect on quality of life and that long-term follow-up is needed (Needham et al., 2015). In the current study, while we had no children with MPS type II, we consider that ERT alone is not sufficient to slow disease progression in children with other MPS types.

Balance problems mostly occur in neurodegenerative diseases. Ataxia is the most common form of neurodegenerative disease and the involvement of cerebellar structures causes a reduction in trunk control. In terms of functional reach, ERT did not have an effect on trunk control in sitting position in our subjects. With MPS types affecting primarily the musculoskeletal system represented in our study, this may indicate that proprioceptive sense is affected similarly and that, ERT has no effect on this sensation. Mucopolysaccharidosis type II is associated with more severe neurologic deficits and cranial GAG deposits are seen. From this point of view, MPS type II patients may experience more balance problems than patients with other MPS types. Therefore, the absence of any MPS type II patients in our study may not have contributed to the lack of a difference in balance as assessed by functional reach.

It is known that mothers of disabled children have higher levels of anxiety and depression and reduced quality of life (Bumin et al., 2008). Mitochondrial diseases are multi systemic, chronic conditions with a high incidence of disability and have a profound psychosocial impact on both affected individuals and their families (Kim et al., 2010). Moreover, lack of adequate knowledge on the disease may increase the depression and anxiety levels of caregivers (Guarany et al., 2015). In the present study, caregivers of children with MPS were found to suffer from moderate anxiety and depression. In a study investigating depression in caregivers of children with cerebral palsy (CP) and healthy children using the BDI, the BDI scores were 18.30 for the caregivers of children with CP and 7.34 for the caregivers of healthy children. In the same study, the BAI scores were 10.75 for the caregivers of children with CP and 9.78 for the caregivers of healthy children (Ones et al., 2005). In our study, the caregivers of children with MPS had a BDI score of 20.07 points and The BAI score of the caregivers of children with MPS was 19.07. The BDI and BAI scores of the caregivers obtained in the current study are higher than those of caregivers of CP patients. Similarly, depression and anxiety levels of the caregivers of patients with Duchenne muscular dystrophy were the same as those of the caregivers of patients with MPS (Çakaloz et al., 2005). This may be related to progressive, systemic effects of MPS and poor knowledge about this rare disease among caregivers. While ERT slows the disease progression in MPS, supporting affected children with conservative approaches such as a regular physiotherapy and rehabilitation program may improve their functional independence and possibly reduce anxiety and depression in caregivers. The feedback from caregivers in our study who reported that their children have never

participated in a physiotherapy and rehabilitation program on a regular basis apart from receiving medical treatment clearly indicates the need for such intervention. Lack of rehabilitation for these children may be related to socio-cultural challenges, low parental education level as well as family economic hardship and we believe that this should be investigated in rare diseases.

### 5. Conclusion

ERT did not change aerobic capacity and quality of children with MPS but increased their level of functional independence. Multisystem involvement in MPS children may affect anxiety and depression levels of their caregivers but ERT does not seem to have any effect on this psychosocial aspect.

### Limitations

Our sample size was small, which can be regarded as a limitation. Studies involving larger patient populations are warranted. However, it should be kept in mind that MPS is a rare disease. Some of the children may have developed the disease at an early age and their families may have been burdened by the disease earlier than others, which could have affected their BDI and BAI scores. Studies are needed to follow caregivers of children with MPS over a long term with respect to depression and anxiety.

### Author Contributions

All authors have equal contribution and authors reviewed and approved the manuscript.

### Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

### Ethical Approval/Informed Consent

Parents included in the study were explained about the study in accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from the children and their parents, stating that their participation was voluntary. Ethics approval for the study was granted by the Institutional Review Board of Hasan Kalyoncu University (Approval No.: 2020/117).

### References

- Barak S, Anikster Y, Sarouk I, Stern E, Eisenstein E, Yissar T, Sherr-Lurie N, Raas-Rothschild A, Guttman D. 2020. Long-term outcomes of early enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis IV: clinical case studies of two siblings. *Diagnostics*, 10(2): 108.
- Broomfield A, Davison J, Roberts J, Stewart C, Hensman P, Beesley C, Tylee K, Rust S, Schwahn B, Jameson E. 2020. Ten years of enzyme replacement therapy in paediatric onset mucopolysaccharidosis II in England. *Mol Genet Metab*, 129(2): 98-105.
- Bumin G, Günel A, Tükel Ş. 2008. Anxiety, depression and quality of life in mothers of disabled children. *Med J SDU*, 15(1): 6-11.

- Çakaloz B, Kurul S. 2005. Duchenne muskuler distrofilii çocukların aile işlevlerinin ve annelerinde depresyon ve kaygı düzeylerinin araştırılması. *Klin Psikiyatr Derg*, 8: 24-30.
- Do Cao J, Wiedemann A, Quinaux T, Battaglia-Hsu S, Mainard L, Froissart R, Bonnemains C, Ragot S, Leheup B, Journeau P. 2016. 30 months follow-up of an early enzyme replacement therapy in a severe Morquio A patient: About one case. *Mol Genet Metab Rep*, 9: 42-45.
- Erkin G, Aybay C. 2001. Pediatrik rehabilitasyonda kullanılan fonksiyonel değerlendirme metodları. *Turk Fiz Tıp Rehabil*, 47(2): 7.
- Guarany NR, Vanz AP, Wilke MVMB, Bender DD, Borges MD, Giugliani R, Schwartz IVD. 2015. Mucopolysaccharidosis: caregiver quality of life. *J Inborn Errors Metab Screen*, 3: 2326409815613804.
- Harmatz P, Ketteridge D, Giugliani R, Guffon N, Teles EL, Miranda MCS, Yu Z-F, Swiedler SJ, Hopwood JJ. 2005. Direct comparison of measures of endurance, mobility, and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Pediatrics*, 115(6): 681-689.
- Heese BA. 2008. Current strategies in the management of lysosomal storage diseases. *Semin Pediatr Neurol*, 15(3): 119-126.
- Hendriksz CJ, Berger KI, Lampe C, Kircher SG, Orchard PJ, Southall R, Long S, Sande S, Gold JI. 2016. Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: looking beyond biomedical issues. *Orphanet J Rare Dis*, 11(1): 1-15.
- Hisli N. 1989. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. (A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J Psychol*, 7: 3-13.
- Kim KR, Lee E, Namkoong K, Lee YM, Lee JS, Kim HD. 2010. Caregiver's burden and quality of life in mitochondrial disease. *Pediatr Neurol*, 42(4): 271-276.
- Lee CL, Lin HY, Chuang CK, Chiu HC, Tu RY, Huang YH, Hwu WL, Tsai FJ, Chiu PC, Niu DM. 2019. Functional independence of Taiwanese patients with mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Genomic Med*, 7(8): 790.
- Lopes PS, Serra Filho DP, Matos MAA. 2019. Functional independence of pediatric patients with mucopolysaccharidoses. *Acta Ortop Bras*, 27(4): 212-215.
- Lynch SM, Leahy P, Barker SP. 1998. Reliability of measurements obtained with a modified functional reach test in subjects with spinal cord injury. *Phys Ther*, 78(2): 128-133.
- Mohan U, Hay A, Cleary M, Wraith J, Patel R. 2002. Cardiovascular changes in children with mucopolysaccharide disorders. *Acta Paediatr*, 91(7): 799-804.
- Muenzer J. 2011. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology*, 50(sup5): 4-12.
- Muenzer J. 2014. Early initiation of enzyme replacement therapy for the mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab*, 111(2): 63-72.
- Needham M, Packman W, Quinn N, Rappoport M, Aoki C, Bostrom A, Cordova M, Macias S, Morgan C, Packman S. 2015. Health-related quality of life in patients with MPS II. *J Genet Couns*, 24(4): 635-644.
- Ones K, Yilmaz E, Cetinkaya B, Caglar N. 2005. Assessment of the quality of life of mothers of children with cerebral palsy (primary caregivers). *Neurorehabil Neural Repair*, 19(3): 232-237.
- Özalevli S, Irmak R. 2011. Soru ve cevaplarla 6-dakika yürüme testi sık kullanılan egzersiz testleri serisi 1. Google Commerce Ltd., ISBN: 9786058940833, pp: 17.
- Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, Giugliani R, Schwartz I, Harmatz P, Wraith JE, Roberts J, Ketteridge D, Hopwood JJ. 2005. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet*, 134(2): 144-150.
- Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. 1998. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother*, 12(2): 163-172.
- Valayannopoulos V, Wijburg FA. 2011. Therapy for the mucopolysaccharidoses. *Rheumatol*, 50(sup5): 49-59.
- Varni JW, Seid M, Kurtin PS 2001. PedsQL™ 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*, 39: 800-812.
- Williams EN, Carroll SG, Reddihough DS, Phillips BA, Galea MP. 2005. Investigation of the timed 'up & go' test in children. *Dev Med Child Neurol*, 47(8): 518-524.
- Wraith JE. 2006. Limitations of enzyme replacement therapy: current and future. *J Inheret Metab Dis*, 29(2-3): 442-47.
- Yıldız Y, Sivri HS. 2016. Mukopolisakkaridozlarda ortopedik sorunlar. *TOTBID Derg*, 15(4): 303-310.
- Zhou J, Lin J, Leung WT, Wang L. 2020. A basic understanding of mucopolysaccharidosis: incidence, clinical features, diagnosis, and management. *Intractable Rare Dis Res*, 9(1): 1-9.



## LABORING HEALTH: DEATH ANXIETY AND DEPRESSION LEVELS OF NURSES WORKING IN COVID-19 INTENSIVE CARE

Filiz ÖZKAN<sup>1\*</sup>, Ömer ÖDEK<sup>2</sup>, İpek TURHAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health Nursing, Faculty of Health Sciences, Erciyes University, 38280, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup>Ministry of Health, Kayseri City Training and Research Hospital, 38080, Kayseri, Turkey


**Abstract:** This study was aimed to be conducted to determine the death anxiety and death-related depression of nurses who work in the Covid-19 intensive care units. The study was carried out descriptive study with 264 nurses working in 11 Covid-19 intensive care units within the pandemic department of a hospital. Data were collected by Nurse Introduction, Templer Death Anxiety Scale and Death Depression Scale. It was found that the anxiety levels of the nurses were high and their depression levels were moderate; The Death Anxiety Scale and Death Depression Scale scores of the nurses who did not feel any emotion related to the deaths of Covid patients were higher than those who felt sadness and anxiety ( $P<0.05$ ). A moderate, positive and significant relationship was found between Death Depression Scale and Death Anxiety Scale total scale scores. For nurses working in intensive care, it is recommended to make new plans for crisis management and to take measures to manage death depression and anxiety.


**Keywords:** Death anxiety, Death-related depression levels, Covid-19, Laboring health, Intensive care

\*Corresponding author: Department of Public Health Nursing, Faculty of Health Sciences, Erciyes University, 38280, Kayseri, Turkey

E mail: filizozkan@erciyes.edu.tr (F. ÖZKAN)

Filiz ÖZKAN  <https://orcid.org/0000-0002-7286-3548>

Ömer ÖDEK  <https://orcid.org/0000-0002-6704-8178>

İpek TURHAN  <https://orcid.org/0000-0002-4632-7928>

Received: October 04, 2021

Accepted: January 20, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Özkan F, Ödek Ö, Turhan İ. 2022. Laboring health: death anxiety and depression levels of nurses working in Covid-19 intensive care. *BSJ Health Sci*, 5(2): 212-218.

### 1. Introduction

Covid-19 emerged in December 2019 in Wuhan, which is the capital of the Hubei region and one of the largest industrial and commercial centers in China. On March 11, 2020, the epidemic was declared a "pandemic" by the WHO (Aslan, 2020). The virus can be transmitted very quickly from person to person with its high transmission ability. As of March 1, the number of coronavirus cases in the world has exceeded 116 million, and the number of deaths has exceeded 2.5 million (Kao and Perng, 2021). OSHA (Occupational Safety and Health Administration) evaluates healthcare workers in the very high and high-risk groups in terms of the risk of COVID-19 infection (Quinn et al., 2021). Along with the pandemic, nurses have started to provide end-of-life care frequently, in addition to their fear of death, and have become the person who meets all the needs of patients who do not share the same environment with anyone, including their families (Jackson et al., 2020). Studies have found that being infected or being with people who have Covid-19 increases the negative mental effects (Sakaoğlu et al., 2020). In addition, as a result of studies examining the anxiety status of health workers, it was found that as health workers' direct contact with infected people increases, their anxiety level increases and they experience psychological/mental problems (Bohlken et al., 2020; Çevik Aktura and Özden, 2020; Fukuti et al., 2020; Jiang, 2020; Lai et al., 2020). It has been

determined that health workers, especially nurses, reported high levels of anxiety, stress, emotional fatigue and depressive symptoms in studies (Al Maqbali, et al., 2020; Anmella et al., 2020; Lai et al., 2020; Zerbini, et al., 2020).

Death is one of the threat perceptions for living things and health care environments are places where death cases are frequently experienced. Health professionals working with terminally ill patients are faced with the reality of their death while experiencing the fact of death closely and have to provide care to the terminally ill patient and his/her family. Therefore, there is a need for health professionals to face the problems of life and death, and to investigate their feelings towards death. Revealing the meanings attributed by health professionals to illness and death in care environments is a prerequisite for gaining the right approach (İnci and Öz, 2012). Determined that 19% of the nurses working in the intensive care clinic experienced emotional wear while caring for a terminally ill patient. It was determined that 18% of the nurses felt helplessness/inadequacy, and it was determined that half of them were negatively and badly affected by caring for the dying patient (Ay and Gençtürk, 2013).

With the Covid-19 pandemic, the changing status of intensive care workers, who are in the very high-risk group, should also be determined. It has been proven by studies that working in a high-risk group, working in a



health care environment where death is common, and experiencing many changes in intensive care and working standards cause many problems in the mood of nurses (Cao et al., 2020; Jackson et al., 2020; Kang et al., 2020; Maria et al., 2020). Especially with the Covid-19 pandemic, the change in the process in the intensive care unit may have changed the views of nurses about death, and this may have changed their fears and concerns. It has been determined that there is no study about this subject in the literature. For this reason, the aim of this study was to be conducted to determine the death anxiety and death-related depression of nurses who work in the Covid-19 intensive care units. Research questions: 1-What is the death anxiety of the nurses who work in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic? 2 -What is the death depression level of the nurses who work in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic? 3- What are the factors affecting the level of death anxiety and death-related depression of nurses who work in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic? 4- What is the relationship between the death anxiety of nurses who work in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic and the level of depression related to death?

## 2. Material and Methods

### 2.1. Study Design and Participants

This study was conducted as a descriptive and cross-sectional study to determine the attitudes towards death, death anxiety and death-related depressions of nurses working in the Covid-19 intensive care unit.

The population of the research consists of nurses working in the pandemic intensive care units of Kayseri City Hospital, which is determined as a pandemic hospital by the Ministry of Health in Kayseri. The research was conducted between 01.05.2021 and 01.08.2021. There are 11 Covid-19 intensive care units and 360 working nurses in the hospital. In the study, it was aimed to reach the entire population of which the sample was not selected. However, the study was completed with 264 nurses because 96 nurses did not accept the study, completed the questionnaires, and did not meet the inclusion criteria. Inclusion Criteria: Having worked in the service for at least one month, being able to respond to the survey from your phone. Exclusion Criteria: Not completing the survey.

### 2.2. Data Collection Tools

Data were collected by Nurse Introduction Form, Templer Death Anxiety Scale (DAS) and Death Depression Scale (DDS). The data of the study were collected using an online questionnaire. The contact information of the individuals who agreed to work in consultation with the hospital management were obtained, the study was explained, and the questionnaires were sent online.

#### 2.2.1. Nurse introduction form

It is a form consisting of 14 questions created by the researcher with the knowledge of the literature to reveal

the demographic characteristics of the individuals in the study, their occupational characteristics and their thoughts on death (Sakaoğlu et al., 2020; Jackson et al., 2020).

#### 2.2.2. Templer death anxiety scale (DAS)

It is a self-report scale consisting of 15 items to determine the level of death anxiety, developed by Templer in 1970 and validated in Turkish by Şenol in 1989. It is a scale of expressions such as anxiety, fear, and horror-related to death. The reliability coefficient of the Templer scale was found to be 0.76, while Şenol found it to be 0.86. The score range is between 0-15. The higher the scores, the higher the death anxiety was interpreted. It can be accepted that people with an average score of 7 and above have high death anxiety (Şenol, 1989; Templer, 1970).

#### 2.2.3. Death depression scale (DDS)

This scale was developed by Templer, Lavoie, Chalguian, and Thomas Dobson in 1990 and consists of 17 items. Turkish validity and reliability study was done by Yaparel and Yıldız. At the end of the application, the lowest score is 0 and the highest is 17. As the mean score of the scale increases, the incidence of depression in individuals increases. Cronbach's alpha coefficient of the artificial scale was found as  $\alpha=0.74$  (Templer et al., 1990; Yaparel and Yildiz, 1998).

### 2.3. Statistical Analysis

In the study, the IBM SPSS Statistics 22.0 package program was used in the evaluation of the data (IBM Corp., Armonk, New York, USA). Descriptive statistics are given as number of units (n), percentage (%), mean  $\pm$  standard deviation ( $\bar{X}\pm SD$ ), median, and %25-%75 percentage. The statistics was determined according to the normal distribution. The Cronbach Alpha ( $\alpha$ ) value for the reliability of the scales has been calculated. When p values were calculated less than 0.05, it was considered statistically significant. DAS and DDS scales do not show normal distribution. Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests were used in comparison of individuals' characteristics with DDS and DAS Scale scores. In addition, Spearman Correlation Analysis was used to test the existence of the relationship between the variables.

## 3. Results

In the study, the age ( $\bar{X}\pm SD$ ), value of the nurses was  $29.0\pm 5.7$ ; 60.6% were women, 40.2% were married, and 82.2% had Bachelor's degrees. It was found that 29.2% of the nurses have faced death every day, 87.1% had no difficulty in giving care to the dying patient, 28.4% of them did not feel any emotion while giving care to a dying patient, and 15.9% of them did not feel any emotion while giving care to a patient dying due to the COVID-19 (Table 1).

In the study, the median value of the nurses' DAS total scores was 7.0, while the median value of the DDS total score was 8.0 (Table 2). In the study, it was found that 55.3% of the nurses had high death anxiety (Table 3).

**Table 1.** Socio-demographic and working status characteristics of nurses

Socio-demographic characteristics	Number (n)	Percent (%)
Age, $\bar{x} \pm ss$	29.0±5.7	
Gender		
Female	160	60.6
Male	104	39.4
Marital status		
Married	106	40.2
Single	158	59.8
Educational status		
High school	10	3.8
Associate degree	13	4.9
Bachelor's degree	217	82.2
MSc/PhD	24	9.1
Time worked as a nurse		
0-1 years	26	9.8
1-3 years	110	41.7
3-5 years	11	4.2
5-7 years	33	12.5
7-10 years	18	6.8
10 years and above	66	30.0
Death encounter situation		
Encountered	261	98.9
Not encountered	3	1.1
The feeling he/she experiences when he/she encounter death		
Feeling Nothing	79	29.9
Anger, sadness, grief, fear, guilt, despair	185	70.1
Frequency of encountering death		
Everyday	77	29.2
Every 2 days	47	17.8
Every 3 days	29	11.0
Every 4 days	15	5.7
Every 5 days	12	4.5
Every 6 days or longer	84	31.8
Terminal maintenance status		
Yes	263	99.6
No	1	0.4
Difficulty in caring for a dying patient		
Yes	34	12.9
No	230	87.1
The emotion experienced while caring for the dying patient		
Anger, sadness, grief, fear, guilt, despair	189	71.6
Feeling Nothing	75	28.4
The emotion experienced while caring for the patient who died due to COVID-19		
Anger, sadness, grief, fear, guilt, despair	222	84.1
Feeling Nothing	42	15.9
Total	264	100.0

**Table 2.** Death Anxiety Scale (DAS) and Death Depression Scale (DDS) score distribution and death anxiety scale score level

Scale	Median	(%25 - %75)
DAS total score	7.0	5.0 – 8.0
DDS total score	8.0	5.0 – 11.0

**Table 3.** Nurses' death anxiety scale score level

Scale score	Number (n)	Percent (%)
Low DAS score ( $\leq 7$ )	118	44.7
High DAS score ( $> 7$ )	146	55.3
Total	264	100.0

DAS= death anxiety scale

In the study, women's DDS score was 9.0, men's DDS score was 7.0; the emotion that sadness, anxiety, etc. experienced while caring for the patient who died due to the COVID-19 pandemic DDS score was 8.0, those who did not feel anything DDS score was 10.0; the emotion that sadness, anxiety, etc. experienced while caring for the patient who died DDS score was 9.0, those who did not feel anything DDS score was 6.0. In the study, a statistically significant difference was determined between death depression and gender, the emotion experienced while caring for the patient who died due to the COVID-19 pandemic, the emotion experienced while caring for the dying patient, and the frequency of encountering death (Table 4).

In the study, the emotion that sadness, anxiety, etc. experienced while caring for the patient who died due to the COVID-19 pandemic DAS score was 7.0, those who did not feel anything DAS score was 7.5; the emotion that sadness, anxiety, etc. experienced while caring for the patient who died DAS score was 7.0, those who did not feel anything DAS score was 6.0. The DAS score of those who experienced a death in 6 days or longer was determined as 8.0. Moreover, it was found that there was a statistically significant difference between the death anxiety scale and the emotion experienced while caring for the patient who died due to the covid-19 pandemic, the emotion experienced while caring for the dying patient, and the frequency of encountering death (Table 4). A moderate, positive and significant relationship was found between DDS and DAS total scale scores ( $\rho=0.463$ ;  $P<0.001$ ) with Spearman rank correlation.

#### 4. Discussion

This study is the first study to determine death anxiety and death-depression of nurses working in intensive care during the Covid-19 pandemic. In the study, it was determined that the nurses felt anger, sadness, grief, fear, guilt, and hopelessness while caring for a dying patient and them felt the same feelings while giving care to a patient dying due to COVID. Similar to our study, in the studies conducted before the pandemic, it was found that the most felt emotion of the health personnel, when faced with death, was sadness (Kara, 2002).

**Table 4.** Comparison of individuals' characteristics with DDS and DAS Scale scores

Characteristics	DDS		DAS	
	Median	Statistical analysis and P-Value	Median	Statistical analysis and P-Value
Gender				
Female	9.0	6775.5*	7.0	7576.5*
Male	7.0	0.011	7.0	0.216
The emotion experienced while caring for a patient who died due to the Covid-19 pandemic				
Sadness, anxiety, etc. feelings	8.0	3388.0*	7.0	3471.0*
Feeling Nothing	10.0	0.005	7.5	0.008
The emotion experienced while caring for the dying patient				
Sadness, anxiety, etc. feelings	9.0	4513.0*	7.0	5877.0*
Feeling Nothing	6.0	0.000	6.0	0.029
Frequency of encountering death				
Everyday	8.0		7.0	
Every 2 days	8.0		6.0	
Every 3 days	8.0	10.4**	7.0	23,7**
Every 4 days	7.0	0.062	5.0	0.000
Every 5 days	5.5		5.0	
Every 6 days or longer	8.0		8.0	

\*Mann-Whitney U, \*\*Kruskal Wallis, DDS= death depression scale, DAS= death anxiety scale.

Similarly, in a study published during the Covid-19 pandemic, 50% of the healthcare professionals' evaluated patient deaths as extremely distressing (Shechter et al., 2020).

As the first and second problematic of the study; It was determined as 'What is the death anxiety and death depression level of the nurses working in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic?'. In the study, it was found that the anxiety levels of the nurses in the study were high and their depression levels were moderate. In a similar study, it was found that the anxiety level of those working in the Covid-19 team was higher than the level of depression compared to those who were not in the Covid-19 team. Moreover, 37.9% showed anxiety and 25% depression, while more than half reported at least one post-traumatic stress symptom (Mosheva et al., 2021).

Another problematic of the study; an answer was sought to the question of "What are the factors affecting the death anxiety and death depression levels of nurses working in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic?". In the study, it was found that the depression related to death and anxiety about death scale were affected by the emotion experienced while caring for the dying patient, and the emotion experienced while caring for the patient who died due to the covid-19 pandemic. Similarly, in a study conducted by Şahin et al. in 2016, it was determined that the loss of a patient during clinical practice increased death anxiety in nursing students (Şahin et al., 2016; Lázaro-Pérez et al., 2020). Found in their study conducted in Spain during the period when cases and deaths were the most common (79.4%) that healthcare professionals were highly concerned about the death processes of their

patients (Lázaro-Pérez et al., 2020). It has been suggested that the anxiety experienced both in our study and in other studies is that health workers experience significant stress and anxiety in the face of the death of the people they care about (El-Hage et al., 2020; Lai et al., 2020; Zhao et al., 2020). Studies have shown that witnessing death in different environments causes post-traumatic stress disorder symptoms among professionals (Lee et al., 2017). In the study of Mosheva et al. (2021), witnessing patient death in the COVID-19 team was associated with twice the likelihood of post-traumatic stress symptoms compared to the non-working team with the COVID-19 patient. Post-traumatic disorders, we found in our study; it is thought that the statistical difference between the depression related to death experienced in healthcare workers and the emotion experienced while caring for the dying patient (Covid 19 cause and normal death) is considered to be significant. In the study, it was found that the frequency of encountering death also affected DAS. Similarly, in Eke (2003)'s study, it was determined that there was a significant difference between the death anxiety of nurses working in clinics where death was experienced frequently and in clinics where death was not experienced frequently. The relationship between witnessing the death of a patient during the pandemic and anxiety and depression can be explained as follows. Longer hospital stays of patients, concern about how the process will progress, not allowing patients to be with their families in their last moments, health care workers remaining as the last person who dying patients see, and the decrease in the average age of death may have increased the psychological burden on health workers (Lichtenthal et al., 2020; Selman et al., 2020). Therefore

in the study; The frequency of encountering death, the emotion experienced while caring for the dying patient, and the emotion experienced while caring for the patient who died due to the covid-19 pandemic were thought to affect anxiety and depression. Mosheva et al. (2021) stated that anxiety and depression can be explained by the overwhelming and irresolvable effects of stress factors and negative experiences during the pandemic, especially by witnessing the death of patients.

In the study, it was determined that there was a statistically significant difference between the death depression scale and gender and that women had higher depression scores than men. Similar to our study, the effect of witnessing patient death in the COVID-19 team on posttraumatic stress disorder was found to be stronger in women than in men (Mosheva et al., 2021). In addition, Luceño-Moreno et al. (2020) found in their study that women had higher levels of anxiety and depression than men. This can be explained by the fact that women are more comfortable in expressing their emotions, and men cannot show their emotions comfortably due to the role of being stronger and fearless (Araz and Direkçi, 2019).

Finally, the answer to the question of "What is the relationship between the death anxiety of the nurses working in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic and the level of death depression?" was sought in the study. In the study, a moderate, positive and significant relationship was found between DDS and DAS total scale scores. In other words, as the death anxiety total score of the individuals increases, the total death depression score also increases. Similar to the present study, in studies conducted with different groups, it has been shown that there was a positive and significant relationship between death depression and death anxiety scores (Kang et al., 2020). It can be thought that death anxiety paves the way for depression because it causes individuals to feel a sense of helplessness. In other words, death depression can be evaluated as a reflection of death anxiety. Allan et al (2020), in a systematic review of the mental health of healthcare professionals during the pandemic, determined that the increase in post-traumatic syndrome disorders and psychiatric cases as a result of the pandemic decreased within a year, but was still at a significant level. Considering our study, it is thought that increasing anxiety will increase depression and create an important problem.

## **5. Conclusion**

In the study, it was determined that the anxiety levels of the nurses were high and their depression levels were moderate. In addition, it was found that there was a statistical difference between death depression and death anxiety and gender, frequency of encountering death, the emotion experienced while caring for the dying patient, and the emotion experienced while caring for the patient who died due to the Covid-19 pandemic.

In the light of the results of the study, it is recommended

to develop actions aimed at identifying frontline health workers, preventing and managing traumatic stress, especially among those who witnessed patient death. In this context, suggested actions include arranging training for healthcare professionals to reduce their death anxiety, providing psychological assistance, providing support by hospitals and team leaders to better cope with traumatic events and bereavement, ensuring effective team cohesion, and implementing strategies to support the daily work of teams. In the study, it was also observed that as the total score of death anxiety increased, the total score of death depression increased. To prevent increased anxiety from causing depression and psychiatric problems, it is anticipated that the above-mentioned measures are of great importance in terms of employee health. Healthcare workers' exposure to increased anxiety and stress at work, risking their lives, and living with death around them like never before may lead to medical neglect. For this reason, it is important to improve the health of employees for the health of patients. It is recommended to carry out studies on long-term mental health outcomes, where deficiencies and problems can be determined, among healthcare professionals who care for Covid-19 patients. In addition, it is recommended to carry out studies where the results of the applications with the suggested action plans can be evaluated with the determined groups. It has been revealed by the deaths in the world that the individual measures taken during the pandemic process are not sufficient, so it is recommended to carry out projects on a country basis.

## **Author Contributions**

This study was designed by FÖ, ÖÖ and İT. Data were collected by FÖ and ÖÖ. The data were analyzed by FÖ. The writing process of the text of the work was provided by FÖ, ÖÖ and İT. All the listed authors met the authorship criteria and agree with the content of the article. All authors reviewed and approved the manuscript.

## **Conflict of Interest**

The author declared that there is no conflict of interest.

## **Ethical Approval/Informed Consent**

Research was conducted in line with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice. Aim and scope of the research and the inclusion criteria were explained at the beginning of the survey. On voluntary informed consent was added at the beginning of the survey and participants that did not give voluntary informed consent were not allowed to continue the survey. Ethical permission was obtained from the Kayseri Social and Human Ethics Committee (Date: 27.04.2021-No: 186). In addition, study permission on COVID-19 was obtained from the Ministry of Health and institutional permits were obtained from institutions.

**Funding**

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**Acknowledgments**

The authors would like to thank all the people with nurse for their valuable contributions.

**References**

Araz A, Direkçi EA. 2019. Gender and age differences in the happiness, sadness and anger expression styles. *Yeni Symp*, 57(1): 16-24.

Al Maqbali M, Al Sinani M, Al-Lenjawi B. 2020. Prevalence of stress, depression, anxiety and sleep disturbance among nurses during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosomatic Res*, 141: 1-18.

Allana SM, Bealeya R, Bircha J, Cushinga T, Parkea S, Sergia G, Meiser-Stedman R. 2020. The prevalence of common and stress-related mental health disorders in healthcare workers based in pandemic-affected hospitals: a rapid systematic review and meta-analysis. *European J Psychotraumatol*, 11: 1810903 DOI: 10.1080/20008198.2020.1810903.

Anmella G, Fico G, Roca A, Gómez-Ramiro M, Vázquez M, Murru A, Vieta E. 2020. Unravelling potential severe psychiatric repercussions on healthcare professionals during the COVID-19 crisis. *J Affective Disord*, 273: 422-424.

Aslan R. 2020. Endemic diseases in history and today and Covid 19. *Lakes Region Monthly J Econom Culture*, 8(85): 35-41.

Ay F, Gençtürk, N. 2013. Midwifery student's opinions related to death, terminal period and palliative care: Focus group study. *Florence Nightingale J Nurs*, 21(3): 164-171.

Bohlken J, Schömig F, Lemke MR, Pumberger M, Riedel-Heller SG. 2020. COVID-19-pandemie: Belastungen des medizinischen personals. *Psychiatrische Praxis*, 47(04): 190-197. DOI: 10.1055/a-1159-5551.

Cao J, Wei J, Zhu H, Duan Y, Geng W, Hong X, Zhu B. 2020. A study of basic needs and psychological wellbeing of medical workers in the fever clinic of a tertiary general hospital in Beijing during the COVID-19 outbreak. *Psychother Psychosomatics*, 89(4): 252-254. DOI: 10.1159/000507453.

Çevik Aktura S, Özden G. 2020. Psychological effects of the epidemic: nurses of covid-19. *J Int Soc Res*, 13(73): 1146-1151.

Eke S. 2003. Comparison of death anxiety of workers in different professions. MSc Thesis, Marmara University, Turkey, pp: 121.

El-Hage W, Hingray C, Lemogne C, Yrondi A, Brunault P, Bienvu T, Bennabi D. 2020. Les professionnels de santé face à la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19): quels risques pour leur santé mentale? *L'encephale*, 46(3): 73-80. DOI: 10.1016/j.encep.2020.04.008.

Fukuti P, Uchôa CLM, Mazzoco MF, Corchs F, Kamitsuji CS, Rossi LD, Barros-Filho T. 2020. How institutions can protect the mental health and psychosocial well-being of their healthcare workers in the current COVID-19 pandemic. *Clinics*, 3(75): e1963. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1963.

Gavin B, Hayden J, Adamis D, McNicholas F. 2020. Caring for the psychological well-being of healthcare professionals in the Covid-19 pandemic crisis. *Ir Med J*, 113(4): 51.

Inci F, Öz F. 2012. Palliative care and death anxiety. *Current Approac Psychiatry*, 4(2): 178-187.

Jackson D, Bradbury Jones C, Baptiste D, Gelling L, Morin K, Neville S, Smith GD. 2020. Life in the pandemic: Some

reflections on nursing in the context of COVID-19. *J Clin Nurs*. 29: 2041-2043. DOI: 10.1111/jocn.15257.

Jiang Y. 2020. Psychological impact and coping strategies of frontline medical staff in Hunan between January and March 2020 during the outbreak of Coronavirus disease 2019 (COVID 19) in Hubei, China. *Med Sci Monit*, 26(1): 16. DOI: 10.12659/MSM.924171.

Kackin O, Ciydem E, Aci OS, Kutlu FY. 2020. Experiences and psychosocial problems of nurses caring for patients diagnosed with COVID-19 in Turkey: A qualitative study. *Int J Soc Psychiatry*, 67(2): 158-167.

Kang L, Ma S, Chen M, Yang J, Wang Y, Li R, Yang BX. 2020. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain, Behavior, and Immun*, 87: 11-17. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.028.

Kao IH, Perng JW. 2021. Early prediction of coronavirus disease epidemic severity in the contiguous United States based on deep learning. *Results in Physics*, 25: 104287. DOI: 10.1016/j.rinp.2021.104287.

Kara N. 2002. Determining the feelings and thoughts of nurses working in intensive care units about death. MSc Thesis, Marmara University Institute of Health Sciences, Istanbul, Turkey, pp: 118.

Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, Li R. 2020. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open*, 3(3): 1-12.

Lázaro-Pérez C, Martínez-López JA, Gómez-Galán J, López-Meneses E. 2020. Anxiety about the risk of death of their patients in health professionals in Spain: Analysis at the peak of the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*, 17(16): 5938. DOI: 10.3390/ijerph17165938.

Lee JH, Lee D, Kim J, Jeon K, Sim M. 2017. Duty related trauma exposure and posttraumatic stress symptoms in professional Firefighters. *J Traumatic Stress*, 30(2): 133-141.

Lichtenthal WG, Roberts KE, Prigerson HG. 2020. Bereavement care in the wake of COVID-19: offering condolences and referrals. *Annals of Internal Med*, 173(10): 833-835. DOI: 10.7326/M20-2526.

Luceño-Moreno L, Talavera-Velasco B, García-Albuérne Y, Martín-García J. 2020. Symptoms of posttraumatic stress, anxiety, depression, levels of resilience and burnout in Spanish health personnel during the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res and Public Health*, 17(15): 5514. DOI: 10.3390/ijerph17155514.

Maria LB, Daniela DR, Jaime LN, Lorenzo M, Pierfrancesco B, Michelangelo D, Biagio M. 2020. Psychological impact and contextual factors associated with physical and mental health conditions of Italian Healthcare Professionals during the COVID-19 disease outbreak. *Appl Psychol Health Well Being*, 12(4): 1054-1073. DOI: 10.1111/aphw.12239.

Mosheva M, Gross R, Hertz Palmor N, Hasson-Ohayon I, Kaplan R, Cleper R, Pessach I M. 2021. The association between witnessing patient death and mental health outcomes in frontline COVID 19 healthcare workers. *Depression and Anxiety*, 38(4): 468-479. DOI: 10.1002/da.23140.

Nurses ICO. 2020. ICN confirms 1,500 nurses have died from COVID 19 in 44 countries and estimates that healthcare worker COVID 19 fatalities worldwide could be more than 20,000. URL: <https://www.icn.ch/news/icn-confirms-1500-nurses-have-died-covid-19-44-countries-and-estimates-healthcare-worker-covid> (accessed: November 20, 2020).

Olum R, Chekwech G, Wekha G, Nassozi DR, Bongomin F. 2020.



- Coronavirus disease-2019: knowledge, attitude, and practices of health care workers at Makerere University Teaching Hospitals, Uganda. *Frontiers in Public Health*, 8: 181. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00181.
- Quinn M, Markkanen P, Galligan C, Sama S, Lindberg J, Edwards M. 2021. Healthy aging requires a healthy home care workforce: The occupational safety and health of home care aides. *Current Environ Health Rep*, 12: 1-10. DOI: 10.1007/s40572-021-00315-7.
- Sakaoğlu H, Orbatu D, Emiroglu M, Çakır, Ö. 2020. Spielberger state and trait anxiety level in healthcare professionals during the Covid 19 outbreak: a case of Tepecik Hospital. *J Tepecik Educ Res Hosp*, 30(2): 1-9. DOI: 10.5222/terh.2020.56873.
- Selman LE, Chao D, Sowden R, Marshall S, Chamberlain C, Koffman J. 2020. Bereavement support on the frontline of COVID-19: recommendations for hospital clinicians. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(2): 81-86. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.024.
- Shechter A, Diaz F, Moise N, Anstey DE, Ye S, Agarwal S, Chang B. 2020. Psychological distress, coping behaviors, and preferences for support among New York healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Gen Hospital Psychiatry*, 66: 1-8. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2020.06.007.
- Şahin M, Demirkiran F, Adana F. 2016. Nursing students' death anxiety, influencing factors and request of caring for dying people. *J Psychiatric Nurs*, 7(3): 135-141. DOI: 10.5505/phd.2016.66588.
- Şenol C. 1989. Anxiety and fears about death in the elderly living in institutions in Ankara. MSc Thesis, Ankara University Institute of Social Sciences, Ankara, Turkey, pp: 83.
- Templer DI. 1970. The construction and validation of a death anxiety scale. *J Gen Psychol*, 82(2): 165-177.
- Templer DI, Lavoie M, Chalgujian H, Thomas Dobson S. 1990. The measurement of death depression. *J Clin Psychol*, 46(6): 834-839.
- Yaparel R, Yildiz M. 1998. A Study on the reliability and validity of the Turkish version of death depression scale in the normal population. *Turkish J Psychiatry*, 9(3): 198-204.
- Zerbini G, Ebigbo A, Reicherts P, Kunz M, Messman H. 2020. Psychosocial burden of healthcare professionals in times of COVID-19—a survey conducted at the University Hospital Augsburg. *GMS German Medical Science*, 18: Doc05.
- Zhao F, Ahmed F, Faraz NA. 2020. Caring for the caregiver during COVID-19 outbreak: Does inclusive leadership improve psychological safety and curb psychological distress? A cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*, 110: 103725. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103725.



## BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF PUBLICATIONS ON PULMONARY REHABILITATION

Aysun ÖZLÜ<sup>1\*</sup>


<sup>1</sup>Kutahya Health Science University, Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation Department, 43100, Kutahya, Turkey

**Abstract:** Pulmonary rehabilitation plays important role in patients with lung diseases, and it is applied in acute, subacute, and chronic stages of the disease. Bibliometrics, which refers to the application of quantitative and statistical methods to analyze scientific publications on a specific topic, authors, journals, citation scores, and countries. Web of Science (WOS) search engine the selected keywords were those related to “pulmonary” and “rehabilitation” was used. Using the search query and 3,582 different types of results were gained and they were analyzed according to document types and after 20,645 entries, the number of journal articles was 1,493. Retrieved data were analyzed to present various bibliometric indicators while maps were visualized using the WOS viewer technique. The Hirsch (h) index and the impact factor (IF) of the publishing journal were used. Bibliometric overview of the literature on “pulmonary” and “rehabilitation” between 1970 – 2021 was given. The publications gained momentum after 2013. Most publications belong to 2020. In terms of the type of publications, meeting constitutes 80% of the publications published as abstracts and articles. About half of the published research articles are about the respiratory system and 11% of them are related to rehabilitation. The most frequent country was USA with 19.9 % of articles and England is the second most frequent country. In terms of the most cited country, the USA ranks first with 8238 citations. England is in second place with 5940 citations. Publications on “pulmonary” and “rehabilitation” have been increasing and growing rapidly in the past decade. The results can be used as context for analyzing broad-scale strengths and gaps in the current state of evidence in a field and for informing a comprehensive strategic plan for further advancing the field and more countries should be encouraged to participate in the studies on this subject.

**Keywords:** Pulmonary Rehabilitation, Bibliometrics, Analysis, Scopus Database, Publication

\*Corresponding author: Kutahya Health Science University, Faculty of Medicine, Physical Medicine and Rehabilitation Department, 43100, Kutahya, Turkey

E mail: aysunozlu35@gmail.com (A. ÖZLÜ)

Aysun ÖZLÜ  <https://orcid.org/0000-0002-1912-6039>

Received: December 04, 2021

Accepted: February 04, 2022

Published: May 01, 2022

Cite as: Özlü A. 2022. Bibliometric analysis of publications on pulmonary rehabilitation. BSJ Health Sci, 5(2): 219-225.

### 1. Introduction

Pulmonary rehabilitation consists of complex applications and is shaped according to the needs of patients with respiratory problems (Nici et al., 2014). It is necessary to reduce symptoms with evidence-based, multidisciplinary, and comprehensive interventions in patients who are symptomatic and have respiratory problems in activities of daily living (Spruit et al., 2013). In these patients, training on the management of respiratory tract disease, exercise training, behaviour change, improvement of physical and mental status, and development of permanent health behaviours are performed (Nici et al., 2014). World Health Organization accepts pulmonary rehabilitation within the concept of integrated care with services such as diagnosis, treatment, care, rehabilitation, and health promotion (Gröne et al., 2001).

Pulmonary rehabilitation can be applied to the patient with a multidisciplinary approach in the acute phase of the disease, afterwards or in any chronic phase. It has goals such as reducing symptoms, increasing exercise performance, participation in daily activities, improving health-related quality of life, and making changes in

health behaviour long-term (Cooper, 2015). Bibliometric analysis is an important tool to assess the impact or value in a specific field (Cooper, 2015). Bibliometrics, which refers to the application of mathematical and statistical methods to analyze scientific publications on a specific topic, (Thompson et al., 2015) serves to provide quantitative information on bibliographic properties, such as authors, journals, citation scores, and countries of distribution (Roldan-Valadez et al., 2019). Many different techniques such as citation analysis, co-citation analysis, bibliometric matching analysis, co-asset analysis and bibliometric mapping can be used together in bibliometric analysis methods (Chai et al., 2012).

To comprehensively summarize the pulmonary rehabilitation studies and provide valuable insights into the practice; we try to explore the results of these findings that can be used as context for analyzing broad-scale strengths and gaps in the current state of evidence in a field, and for informing a comprehensive strategic plan for further advancing the field.



**2. Material and Methods**

**2.1. Search Tools**

This study was carried out to retrieve data about the journals with a dataset as “dataset: TI=(pulmonary) and TI=(rehabilitation)” in the Web of Science (WOS) search engine. “Sci-Expanded, Ssci, A&Hci, Cpci-S, Cpci-Ssh, Bkci-S, Bkci-Ssh, Esci” indexes were searched.

**2.2. Search Strategy**

Keywords related to “Pulmonary” and “Rehabilitation” were used in a search query in the WOS search engine. For more accurate results, “United Kingdom English and United States English words used. The period was set from 1970 to 2021. Data pertaining to the growth of publications, the most active countries and institutions, the most cited journals, and the mapping of publications and keywords were analyzed.

In this study, the selected keywords to be used in the WOS search engine were those related to “(pulmonary) and (rehabilitation)”. We used the search query and got 3,582 different types of results and analyzed them according to document types and year they were published. After we deducted from 20,645 entries to only the journal articles 1,493. Retrieved data were analyzed to present various bibliometric indicators while maps were visualized using the WOS viewer technique. The Hirsch (h) index and the impact factor (IF) of the publishing journal were used as indicators of the impact of publications.

**3. Results**

In this study, a total of 3582 publications were retrieved. The period between 1970 and 2021 was searched and it was seen that the first article was in 1970. While the maximum publication year is 2020 with 349 publications; The years 2018 (330 publications), 2019 and 2017 were years with the highest number of publications. With the number of publications, 1973 and 1972 were the years with the least number of publications (Table 1).

The majority of the retrieved articles were from research areas of “Respiratory System” (N=764; 51.17%), Followed By “General Internal Medicine” (N=304; 20.36%), “Cardiovascular System Cardiology” (N=225; 15.07%), “Rehabilitation” (N=168; 11.25%), “Sport Sciences” (N=65; 4.35%) and the rest was various areas (Table 2).

According to the analysis results from the point of view of active countries, institutions, and journals; the leading country on journal number is USA with (n=288; 19.29%), followed by England (n=193; 12.92%), Canada (n=108; 7.23%), Netherlands (n=108; 7.23%), Italy (n=99; 6.63%), Australia (n=97; 6.49%). Other 70 countries which around the globe (Table 3).

Top of most cited articles and journals were listed in Table 4 and 5. By evaluating the ranking of the most cited countries, USA, England, Canada, Netherlands are the most cited countries, respectively (Table 5).

**Table 1.** Distribution of publication

Publication Years	Number of Publications	% of 3582
2021	149	4.16
2020	349	9.743
2019	325	9.073
2018	330	9.213
2017	279	7.789
2016	253	7.063
2015	258	7.203
2014	246	6.868
2013	237	6.616
2012	113	3.155
2011	135	3.769
2010	122	3.406
2009	108	3.015
2008	80	2.233
2007	70	1.954
2006	50	1.396
2005	39	1.089
2004	32	0.893
2003	28	0.782
2002	24	0.67
2001	26	0.726
2000	20	0.558
1999	44	1.228
1998	16	0.447
1997	27	0.754
1996	28	0.782
1995	8	0.223
1994	11	0.307
1993	33	0.921
1992	7	0.195
1991	6	0.168
1990	18	0.503
1989	6	0.168
1988	10	0.279
1987	5	0.14
1986	16	0.447
1985	8	0.223
1984	2	0.056
1983	7	0.195
1982	6	0.168
1981	6	0.168
1980	11	0.307
1979	9	0.251
1978	5	0.14
1977	4	0.112
1976	4	0.112
1975	2	0.056
1974	4	0.112
1973	1	0.028
1972	1	0.028
1971	2	0.056
1970	2	0.056

**Table 2.** Research areas

Research Areas	NA	% of 1493
Respiratory System	764	51.172
General Internal Medicine	304	20.362
Cardiovascular System Cardiology	225	15.07
Rehabilitation	168	11.253
Sport Sciences	65	4.354
Research Experimental Medicine	40	2.679
Health Care Sciences Services	38	2.545
Nursing	36	2.411
Public Environmental Occupational Health	36	2.411
Surgery	35	2.344
Geriatrics Gerontology	26	1.741
Orthopedics	17	1.139
Psychology	17	1.139
Oncology	14	0.938
Science Technology Other Topics	14	0.938
Nutrition Dietetics	13	0.871
Pediatrics	13	0.871
Pharmacology Pharmacy	12	0.804
Allergy	10	0.67
Otorhinolaryngology	9	0.603
Physiology	9	0.603
Transplantation	8	0.536
Environmental Sciences Ecology	7	0.469
Neurosciences Neurology	7	0.469
Social Sciences Other Topics	6	0.402
Endocrinology Metabolism	5	0.335
Engineering	5	0.335
Immunology	5	0.335
Medical Informatics	5	0.335
Psychiatry	5	0.335
Biotechnology Applied Microbiology	4	0.268
Gastroenterology Hepatology	3	0.201
Integrative Complementary Medicine	3	0.201
Biochemistry Molecular Biology	2	0.134
Biomedical Social Sciences	2	0.134
Business Economics	2	0.134
Hematology	2	0.134
Infectious Diseases	2	0.134
Instruments Instrumentation	2	0.134
Life Sciences Biomedicine Other Topics	2	0.134
Materials Science	2	0.134
Cell Biology	1	0.067
Chemistry	1	0.067
Education Educational Research	1	0.067
Emergency Medicine	1	0.067
Genetics Heredity	1	0.067
Information Science Library Science	1	0.067
Mathematical Computational Biology	1	0.067
Optics	1	0.067
Physics	1	0.067
Toxicology	1	0.067
Virology	1	0.067
Zoology	1	0.067

NA= number of articles

**Table 3.** Countries and journals

Countries/Regions	NA	% of 1493
Usa	288	19.29
England	193	12.927
Canada	108	7.234
Netherlands	108	7.234
Italy	99	6.631
Australia	97	6.497
Germany	73	4.889
France	72	4.823
Turkey	65	4.354
Peoples R China	59	3.952
Belgium	57	3.818
Brazil	49	3.282
Japan	48	3.215
Spain	44	2.947
Portugal	32	2.143
South Korea	31	2.076
Switzerland	31	2.076
Denmark	30	2.009
Poland	22	1.474
Taiwan	19	1.273
Austria	18	1.206
Norway	17	1.139
Romania	17	1.139
Sweden	16	1.072
Greece	14	0.938
Wales	14	0.938
India	13	0.871
Ireland	12	0.804
Scotland	11	0.737
Egypt	10	0.67
Russia	10	0.67
Colombia	9	0.603
New Zealand	9	0.603
North Ireland	9	0.603
Hungary	7	0.469
Israel	7	0.469
Saudi Arabia	7	0.469
Serbia	7	0.469
Luxembourg	5	0.335
Malta	5	0.335
Iran	4	0.268
Singapore	4	0.268
South Africa	4	0.268
Tunisia	4	0.268
Ussr	4	0.268
Chile	3	0.201
Mexico	3	0.201
Slovenia	3	0.201
Thailand	3	0.201
Argentina	2	0.134
Croatia	2	0.134
Finland	2	0.134
Ger Dem Rep	2	0.134
Lithuania	2	0.134
Sri Lanka	2	0.134
Uganda	2	0.134
Ukraine	2	0.134
Venezuela	2	0.134
Albania	1	0.067
Antigua Barbu	1	0.067

NA= number of articles

**Table 3.** Countries and journals (continuing)

Countries/Regions	NA	% of 1493
Venezuela	2	0.134
Albania	1	0.067
Antigua Barbu	1	0.067
Azssr	1	0.067
Barbados	1	0.067
Cyprus	1	0.067
Czech Republic	1	0.067
Fed Rep Ger	1	0.067
Indonesia	1	0.067
Jordan	1	0.067
Kuwait	1	0.067
Oman	1	0.067
Pakistan	1	0.067
Panama	1	0.067
Slovakia	1	0.067
Trinidad Tobago	1	0.067
Uruguay	1	0.067
West Germany	1	0.067

NA= number of articles

An international collaboration which papers co-authored by authors from more than one country were classified as “international collaborations”. International collaboration network map visualized in Figure 1

International collaboration analysis for active countries which has to have at least 1 document, using the VOS viewer technique showed that there were clusters of international collaboration. The list of active countries represents all the world regions: USA, England, Netherlands, and Canada (Figure 1).

Network visualization map of co-authorship among countries with a minimum of one publication on “pulmonary” and “rehabilitation”. Lines connecting countries are indicative of collaboration. Thicker lines indicate stronger collaborations. Countries represented with larger circle sizes or font sizes had relatively more international collaboration. According to the results of this in terms of citing situation; a total of 1493 article publications were retrieved with an average of 23,41 and a total of 34.957 citations. Hirsch index was found as 85 (Figure 2).

Annual citation growth of “pulmonary” and “rehabilitation” showed slow growth until 1994 followed by an increase in the last decade. The highest number of citations was seen in 2020, a total of 3666 citations (Figure 3).

Network visualization map of citation map among countries with a minimum of one publication on “pulmonary” and “rehabilitation”. Lines connecting countries are indicative of collaboration. Thicker lines indicate stronger collaborations. Countries represented with larger circle sizes or font sizes had relatively more international collaboration.

#### 4. Discussion

In this study, we sought to give a bibliometric overview of the literature on “pulmonary” and “rehabilitation” between 1970 - 2021. When the publications are

examined, it is seen that the publications on pulmonary rehabilitation gained momentum after 2013. It belongs to the year 2020 at most. In terms of the type of publications, the meeting constitutes 80% of the publications published as abstracts and articles. About half of the published research articles are about the respiratory system and 11% of them are related to rehabilitation. The United States ranked first and England second, accounting for 19.9% of the 1,493 articles produced. In terms of the most cited country, the USA ranks first with 8238 citations. England is the second most frequent with 5940 citations. The fact that most of the studies are from the USA and England may have indirectly affected that the citations are mostly from those countries.

Pulmonary rehabilitation it is an effective non-drug treatment method in diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, bronchiectasis, interstitial lung disease, cystic fibrosis, and post-tuberculosis sequelae, intensive care, obstructive sleep apnea, pulmonary hypertension, lung transplantation (Croitoru et al., 2014; Pesut et al., 2008). The wide variety of diseases in which pulmonary rehabilitation is applied may create diversity in the components of pulmonary rehabilitation practice and may have created a challenge for researchers. In addition, pulmonary rehabilitation methods are very diverse according to the existing lung disease; for example, in pulmonary arterial hypertension, exercise training is safe and effective, pulmonary rehabilitation for bronchiectasis, including exercise training and airway clearance techniques, improves exercise capacity and quality of life (Holland et al., 2013). In different patient groups; Randomization, homogeneous patient selection, and standard treatment approach with appropriate and sufficient doses may have made it difficult to conduct studies on this subject (Holland et al., 2013). To accomplish this study, we used the well-known WOS database, which has been used in previously published bibliometric studies (Küçük et al., 2021; Özlü, 2021). Bibliometrics, which is a purely quantitative measure, is important in terms of recognition rather than the quality of the article and its impact on future studies. sound It can be combined with qualitative assessment methods such as peer review and methodological analysis to provide a more holistic assessment with bibliometric analysis (Akmal et al., 2020).

In the literature, the word “pulmonary” and the word bibliometric analysise were not found under the word rehabilitation; However, publications such as The top 100 most cited articles on bronchoscopy: a bibliometric analysis (He et al., 2020) and the 100 Top-Cited Articles in Pulmonary Imaging: A Bibliometric Analysis (Hong et al., 2017) were found; It is the first bibliometric analysis in terms of rehabilitation. This study showed that publications “pulmonary” and “rehabilitation” have been increasing and growing rapidly in the past decade. However, studies advocating that pulmonary

rehabilitation is necessary to reduce dyspnea caused by covid 19 infection, relieve anxiety, reduce complications, minimize disability, preserve function and improve quality of life (Zhonghua, 2020) and studies describing

the necessity of pulmonary rehabilitation in addition to traditional interventions in the treatment of Covid 19 (Wang et al., 2020) may require different analysis studies of pulmonary rehabilitation publications in the future.

**Table 4.** Top 20 of most cited articles and journals

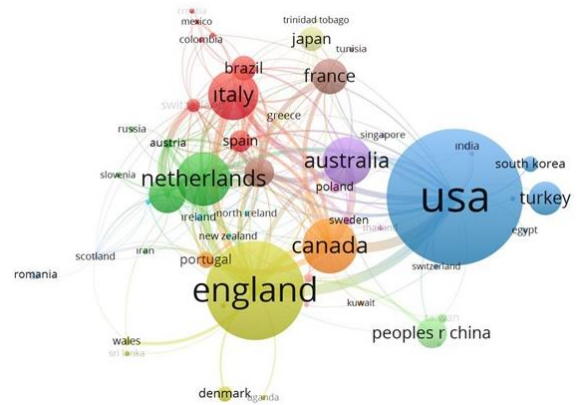
Source Title	Article Title	Times Cited
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation	1627
Circulation	ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine	1106
Circulation	Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update - A Scientific Statement From The American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, And Prevention Committee, The Council On Clinical Cardiology; The Councils On Cardiovascular Nursing, Epidemiology And Prevention, And Nutrition, Physical Activity, And Metabolism; And The American Association Of Cardiovascular And Pulmonary Rehabilitation	672
Annals Of Internal Medicine	Effects Of Pulmonary Rehabilitation on Physiological and Psychosocial Outcomes In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary-Disease	616
Lancet	Results At 1 Year of Outpatient Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation: A Randomised Controlled Trial	602
Lancet	Meta-Analysis of Respiratory Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease	480
American Review of Respiratory Disease	Prevalence And Characteristics of Nutritional Depletion in Patients with Stable Copd Eligible for Pulmonary Rehabilitation	471
American Journal of Medicine	Short- And Long-Term Effects of Outpatient Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Trial	333
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Physiologic Benefits of Exercise Training in Rehabilitation of Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease	312
Chest	Improvement In Exercise Tolerance with The Combination of Tiotropium and Pulmonary Rehabilitation In Patients With Copd	294
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, And Delivery of Pulmonary Rehabilitation	272
Annals Of Internal Medicine	Effects Of Home-Based Pulmonary Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Randomized Trial	252
European Respiratory Journal	Randomized Controlled Trial of Pulmonary Rehabilitation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients, Stratified with The Mrc Dyspnoea Scale	245
Thorax	Pulmonary Rehabilitation	244
American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine	Maintenance After Pulmonary Rehabilitation in Chronic Lung Disease - A Randomized Trial	232
European Respiratory Journal	Pulmonary Rehabilitation and The Bode Index In Copd	224
Chest	A Comparison Between an Outpatient Hospital-Based Pulmonary Rehabilitation Program and A Home-Care Pulmonary Rehabilitation Program in Patients with Copd - A Follow-Up Of 18 Months	223
Bmj-British Medical Journal	Community Pulmonary Rehabilitation After Hospitalisation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomised Controlled Study	211
European Respiratory Journal	Quality-Of-Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary-Disease Improves After Rehabilitation At Home	208
European Respiratory Journal	Predictors Of Success and Failure in Pulmonary Rehabilitation	206

**Table 5.** Top countries according to citation

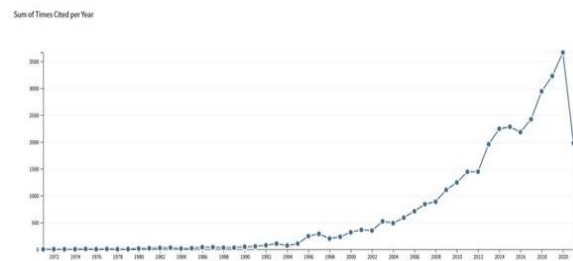
Country	Documents	Citations
Usa	264	8238
England	192	5940
Canada	106	3052
Netherlands	104	3971
Italy	98	2286
Australia	95	1665
Germany	72	1037
France	69	945
Turkey	65	440
Peoples R China	59	365
Belgium	57	1357
Brazil	49	694
Japan	48	961
Spain	43	931
Portugal	32	383
South Korea	31	178
Denmark	30	509
Switzerland	26	285
Poland	22	180
Taiwan	18	212
Austria	17	310
Norway	17	396
Romania	17	55
Sweden	16	304
Wales	14	1094
Greece	13	405
India	13	39
Ireland	12	288
Scotland	11	216
Egypt	10	73
Russia	10	9
Colombia	9	65
New Zealand	9	406
North Ireland	9	99
Hungary	7	67
Saudi Arabia	7	24
Serbia	7	39
Israel	7	226
Luxembourg	5	210
Malta	5	32
Singapore	4	131
South Africa	4	27
Tunisia	4	52
Iran	4	9
Chile	3	6
Mexico	3	33
Slovenia	3	33
Switzerland	3	79
Thailand	3	96
Argentina	2	2
Croatia	2	1
Lithuania	2	34
Sri Lanka	2	1
Uganda	2	28
Venezuela	2	149
Antigua & Barbu	1	9
Australia	1	139
Barbados	1	13
Czech Republic	1	5
Fed Rep Ger	1	7
Finland	1	8

**Table 5.** Top countries according to citation (continuing)

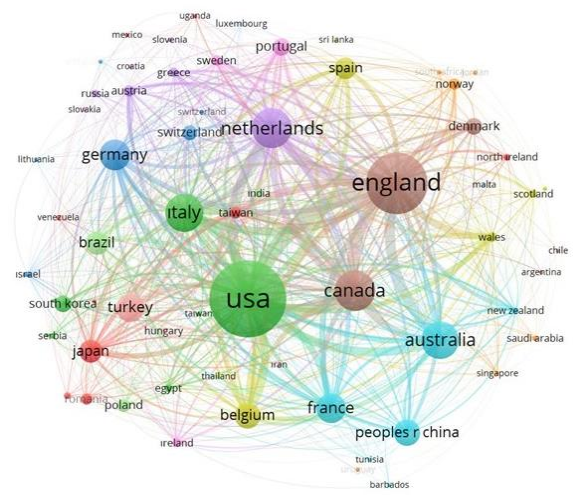
Country	Documents	Citations
Finland	1	12
Jordan	1	5
Kuwait	1	20
Slovakia	1	2
Spain	1	10
Taiwan	1	1
Trinidad Tobago	1	6
Uruguay	1	14



**Figure 1.** Network visualization map of co-authorship among countries with a minimum of one publication on “pulmonary” and “rehabilitation”.



**Figure 2.** Graphics of citation by years between 1971 - 2021. Line express the cite number.



**Figure 3.** Network visualization map of citation

## 5. Conclusion

This study provides historical insights into the trends of pulmonary rehabilitation research. The number of published papers significantly increased over the last 10 years, and the overall trend of publications increased from 122 publications in 2010 to 349 publications in 2020. The results of our study could provide useful information for pulmonary rehabilitation researchers, funding agencies, and health managers.

## Limitations

This study is the first bibliometric analysis to assess the trends of the pulmonary rehabilitation research from WOS database in the recent forty years. Furthermore, this bibliometric study has some limitations. The electronic database is limited to WOS database and other electronic databases are not searched and analyzed, for example, SCI-Expanded of Web of Science, PubMed, Embase, Scopus, Cochrane Library. Furthermore, the non-English papers were excluded. Most included papers use English in this study; however, the limitation may induce a publication bias. The last limitation is that influential publications were not cited with high citation frequency, since some potential influential papers were published recently, which could be not cited with frequent times. Another limitation is that the data for 2021 is incomplete as the year is not yet over, and it will be more accurate to evaluate it when the year is over.

## Author Contributions

All task made by single author and the author reviewed and approved the manuscript.

## Conflict of Interest

The author declares that the article content was composed in the absence of any commercial or financial relationships that could be constructed as a potential conflict of interest.

## Ethical Approval/Informed Consent

The study complied with the Helsinki Declaration, which was revised in 2013. Ethics committee approval is not required as there is no human or animal research.

## References

Akmal M, Hasnain N, Rehan A, Iqbal U, Hashmi S, Fatima K, et al. 2020. Glioblastome Multiforme: A Bibliometric Analysis. *World Neurosurg*,136:270-282.  
Chai KH, Xiao X. 2012. Understanding design research: A

bibliometric analysis of Design Studies (1996–2010). *Design Studies*, 33(1):24-43.  
Cooper ID. 2015. Bibliometrics basics. *J Med Libr Assoc*,103(4):217-218.  
Croitoru A, Bogdan MA. 2014. Evidențe legate de reabilitarea pulmonară în patologia respiratorie [Evidences related to pulmonary rehabilitation in the respiratory pathology]. *Pneumologia*, 63(2):88-90.  
Gröne O, Garcia-Barbero M. 2001. WHO European Office for Integrated Health Care Services. Integrated care: a position paper of the WHO European Office for Integrated Health Care Services. *Int J Integr Care*,1:21.  
He B, Zhang P, Cai Q, Shi S, Xie H, Zhang Y et al. 2020. The top 100 most cited articles on bronchoscopy: a bibliometric analysis. *BMC Pulm Med*,27;20(1):229.  
Holland AE, Wadell K, Spruit MA. 2013. How to adapt the pulmonary rehabilitation programme to patients with chronic respiratory disease other than COPD. *Eur Respir Rev*,22(130):577-86.  
Hong SJ, Lim KJ, Hwang HJ, Baek S, Seo YL, Yun EJ, Yun JY, Choi CS, Yoon DY. 2017. The 100 Top-Cited Articles in Pulmonary Imaging: A Bibliometric Analysis. *J Thorac Imaging*, 32(3):198-202.  
Küçük U, Alkan S, Uyar C. 2021. Bibliometric analysis of infective endocarditis. *Iberoam J Med*,3(4):350-355.  
Nici L, Zu Wallack RL. 2014. Pulmonary rehabilitation definition, concept, and history. *Clin Chest Med*,35:279-82.  
Özlü C. 2021. Bibliometric Evaluation Based On Scopus Database: A Global Analysis of Publications on Myelodysplastic Syndrome and Evaluation of Publications From Turkey. *Biotech Strateg Health Res*,5(2):125-31.  
Pesut D, Ciobanu L, Nagorni-Obradovic L. 2008. Pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases--from goals to outcomes. *Pneumologia*,57(2):65-9.  
Roldan-Valadez E, Salazar-Ruiz SY, Ibarra-Contreras R, Rios C. 2019. Current concepts on bibliometrics: a brief review about impact factor, Eigen factor score, Cite Score, SCImago Journal Rank, Source-Normalised Impact per Paper, H-index, and alternative metrics. *Ir J Med Sci*, 188(3):939-951.  
Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. 2014. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*,15;188(8):13-64.  
Thompson DF, Walker CK. 2015. A descriptive and historical review of bibliometrics with applications to medical sciences. *Pharmacotherapy*,35(6):551-559.  
Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. 2020. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*,99(9):769-774.  
Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Z. 2020. Recommendations for respiratory rehabilitation of coronavirus disease 2019 in adult. *12;43(4):308-314.*





## COVID-19 SÜRECİNDE HEMŞİRELERİN SAĞLIK ANKSİYETE DÜZEYLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Eda GÜLBETEKİN<sup>1\*</sup>, Fatma GÜL CAN<sup>2</sup>, Yunus TUNÇ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İğdır Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, 76000, İğdır, Türkiye

<sup>2</sup>Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, 04200, Ağrı, Türkiye

<sup>3</sup>İğdır Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Çocuk Gelişimi Bölümü, 76000, İğdır, Türkiye

**Özet:** Araştırmanın amacı, Covid-19 sürecinde hemşirelerin sağlık anksiyete düzeylerini etkileyen faktörleri belirlemektir. Tanımlayıcı tipte olan araştırma, İl Sağlık Müdürlüğü bünyesindeki yataklı tedavi kurumları ve toplum sağlığı merkezinde, 1 Haziran-30 Temmuz 2020 tarihleri arasında, yapıldı. Araştırmanın örneklemini; belirtilen kurumlara kayıtlı 150 hemşire oluşturdu. Verilerin toplanmasında, Demografik Bilgi Formu ve Sağlık Anksiyetesi Envanteri kullanıldı. Veriler, bilgisayar ortamında, tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılarak analiz edildi. Araştırmaya katılan hemşirelerin, %38,7'si 20-25 yaş aralığında, %83,3'ü çekirdek aile tipine sahip, %72,7'si lisans mezunu, %54'ünün geliri giderine denk, %59,3'ünün bekar olduğu bulunmuştur. Ayrıca %64,7'sinin çocuğu yoktur ve %56'sı 0-5 yıl arasında bir deneyime sahiptir. COVID'li hastaya bakma durumuna bakıldığında, hemşirelerin %48'i COVID'li bir hastaya bakım verdiğini belirtmiştir. Çalışma sürecinde virüsle ilgili hissedilen duruma bakıldığında, %49,3'ünün anksiyete hissettiği belirlendi. Hemşirelerin yaşının, gelir durumunun ve çalışma sürecinde hissedilen durumun sağlık algısını etkilediği saptanmıştır (P < 0.05). Bu çalışmada, hemşirelerin sağlık anksiyetesi durumunun yaşa, gelir durumuna ve çalışma sürecinde hissettikleri duruma göre farklılık gösterdiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Anksiyete, Covid-19, Hemşire


### Determining The Factors Affecting Health Anxiety Levels of Nurses in the Covid-19 Process


**Abstract:** The aim of the study is to determine the factors affecting the health anxiety levels of nurses during the Covid-19 process. The descriptive study was conducted between 1 June and 30 July 2020 in the inpatient treatment institutions and community health center within the Provincial Health Directorate. The universe of the research; created nurses registered in the specified institutions. In the sample, 150 nurses were studied. Demographic Information Form and Health Anxiety Inventory were used to collect the data. Data were analyzed in computer environment using descriptive statistics, Mann Whitney U Test and Kruskal Wallis Test. It was found that 38.7% of the nurses participating in the study were in the age range of 20-25, 83.3% had nuclear family type, 72.7% had a bachelor's degree, 54% had an income equal to their expenses, and 59.3% were single. In addition, 64.7% have no children and 56% have an experience of 0-5 years. When looking at the situation of caring for a patient with COVID, 48% of the nurses stated that they care for a patient with COVID. Considering the situation felt about the virus during the study period, it was determined that 49.3% of them felt anxiety. It was determined that the age, income status and situation felt during the work of nurses affect the perception of health (P < 0.05). In this study, it was concluded that the health anxiety status of nurses differed according to age, income status and the situation they felt during the working process.


**Keywords:** Anxiety, Covid-19, Nurse

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): İğdır Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, 76000, İğdır, Türkiye

E mail: edagulbetekin@gmail.com (E. GÜLBETEKİN)

Eda GÜLBETEKİN  <https://orcid.org/0000-0002-7946-7687>

Fatma GÜL CAN  <https://orcid.org/0000-0002-6608-6340>

Yunus TUNÇ  <https://orcid.org/0000-0003-0762-9728>

**Gönderi:** 16 Aralık 2021

**Kabul:** 18 Şubat 2022

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** December 16, 2021

**Accepted:** February 18, 2022

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Gülbetkin E, Gül Can F, Tunç Y. 2022. Determining the factors affecting health anxiety levels of nurses in the COVID-19 process. BSJ Health Sci, 5(2): 226-231.

### 1. Giriş

2019 yılının Aralık ayında başlangıçta nedeni bilinmeyen pnömöni olarak tanımlanan, SARS CoV-2 veya COVID-19 olarak adlandırılan bir hastalık ortaya çıkmıştır. COVID-19 salgını bütün dünyayı ve dünyada uygulanan bütün sağlık sistemlerini olumsuz etkilemiştir (Kamer ve Çolak, 2020). DSÖ tarafından, COVID-19 enfeksiyonu pandemi olarak sınıflandırılmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun en sık görülen belirtileri; yüksek ateş, şiddetli öksürük ve yorgunluktur (Guan ve ark., 2020). Covid-19 salgınına

bakıldığında, sağlık personelleri arasında salgının yüksek düzeyde görüldüğü belirlenmiştir (Çetintepe ve ark., 2020). Sağlık çalışanlarından alınan verilere göre, en sık solunum yolundan bulaşmış olsa da sağlık çalışanları kan, dışkı, kusma gibi vücut sıvılarıyla da temas halinde olduklarından bu yollarla bulaşma olasılığı da görülebilir. Bulaşıcı hastalıklar sağlık çalışanları açısından meslek hastalığı olarak kabul edilmektedir (Çetintepe ve ark., 2020).

Pandemi öncesinde de zorlu şartlarda çalışan hemşireler,



Covid-19 ile çok daha ağır durumlarda çalışmaktadır (Hiçdurmaz ve Özçetin, 2020). Görülen tüm bulaşıcı hastalıklarda olduğu gibi SARS virüsünde de etkenin bulaş yolu ve yapılması gerekenler ortaya çıkıncaya kadar birçok sağlık çalışanı enfekte olmuştur (Chee ve ark., 2004). Hastalıkla birlikte yakınlarına bulaştırma korkusu da hemşirelerin psikolojilerini etkilemektedir (Maben ve Bridges, 2020). Yapılan çalışmalara bakıldığında, bulaşıcı hastalıkların toplumda ciddi anksiyete ve travmaya neden olduğu görülmektedir (Yıldız, 2004; Lau ve ark., 2005; Taylor ve ark., 2008). Ayrıca bu süreçte, daha fazla hemşireye ihtiyaç duyulması ve hemşirelerin her birimde çalıştırılması, hemşirelerde anksiyeteyi arttıran bir diğer faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Huang ark., 2020; Lai ve ark., 2020; Ghasempour ve Purabdollah, 2020).

Çin'in Wuhan kenti COVID-19 salgınının ilk görüldüğü yerdir ve bu konuyla ilgili ilk çalışma da burada yapılmıştır. Yapılan çalışma sonuçları, salgının hemen sonrasında sağlık çalışanlarının %71'inde hafif düzeyde, %22'sinde orta düzeyde, %6'sında ciddi düzeyde psikiyatrik bozuklukların görüldüğünü göstermiştir. Bu süreçte görev yapan sağlık çalışanları için psikiyatrik hizmetlere ulaşabilmek, fiziksel sağlık algılarını iyileştirmekte ve akut psikiyatrik bozukluklarını en aza indirmekte oldukça önemlidir (Kang ve ark.,2020).

Literatür incelendiğinde Covid-19 sürecinde hemşirelerin yaşamış oldukları anksiyete düzeyleriyle ilgili az sayıda çalışma olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle çalışmamızda, bu süreçte hemşirelerin anksiyete düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

## 2. Materyal ve Yöntem

Araştırma, İl Sağlık Müdürlüğü bünyesindeki yataklı tedavi kurumları ve toplum sağlığı merkezinde, 1 Haziran - 30 Temmuz 2020 tarihleri arasında, gerçekleştirildi. Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Araştırmanın evrenini belirtilen kuruma kayıtlı 320 hemşire oluşturdu. Araştırma da uygun örnekleme yöntemi kullanılarak herhangi bir psikiyatrik hastalığının olmadığını ifade eden 150 hemşireyle çalışıldı. Uygun örnekleme yönteminde araştırma amacına uygun bireylere kolay ulaşabileceği örneklemelerden seçtiği ve bu örneklemin seçiminde maliyet, zaman gibi araştırmacının araştırmasını gerçekleştirmesini kolaylaştıracak faktörleri dikkate aldığı bir örnekleme yöntemidir (Büyüköztürk ve ark, 2015).

### 2.1. Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında, Demografik Bilgi Formu ve Sağlık Anksiyetesi Envanteri kullanıldı. Veriler yüz yüze görüşülerek elde edildi. Veriler, bilgisayar ortamında, tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılarak analiz edildi. Etik ilkelere bağlı kalındı.

Demografik Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan demografik bilgi formu; hemşirelerin yaşı, eğitim durumu, medeni durumu, aile tipi, gelir durumu,

çocuk sahibi olma durumu, meslekte çalışma süresi, Covid-19'lu hastayla çalışma durumu ve çalışırken hissedilen durum (korku, panik, anksiyete) gibi bilgileri içermektedir (Polat ve Coşkun, 2020; Cebeci ve Durmaz, 2021).

### 2.2. Sağlık Anksiyetesi Ölçeği (SAÖ)

Salkovskis ve ark. (2002) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. (2013) tarafından yapılmıştır. Sağlık Anksiyetesi Ölçeği 18 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin puanlaması her bir maddede 0-3 arasındadır ve yüksek puan yüksek düzeyde sağlık anksiyetesini göstermektedir. İki faktörden oluşmaktadır; birinci faktör ölçeğin ilk 14 maddesini içermektedir ve bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı boyutunu temsil eden gövde boyut olarak adlandırılmaktadır. İkinci faktör ölçeğin son 4 maddesini içermektedir ve hastalığın olumsuz sonuçlarıyla ilişkili boyut olarak adlandırılmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,91 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda, ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,819 olarak saptanmıştır.

### 2.3. İstatistik Analiz

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 istatistik programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde; sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma gibi betimsel istatistikler kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Veriler normal dağılmadığı için demografik özelliklere göre sağlık anksiyetesi puan ortalamalarının değerlendirilmesinde Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı.

## 3. Bulgular

Araştırma kapsamına alınan hemşirelerin %38,7'si 20-25 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin %83,3'ü çekirdek aile tipine sahip, eğitim durumlarına bakıldığında, %72,7'sinin lisans mezunu olduğu saptanmıştır. Hemşirelerin %54'ü gelirinin giderine denk olduğunu ifade etmiştir. Hemşirelerin %59,3'ü bekar, %64,7'sinin çocuğu yoktur. %56'sının 0-5 yıl arasında deneyime sahip olduğu ve %48'inin Covid-19 tanısı almış bir hastaya bakım verdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu süreçte, virüsle ilgili hissedilen duruma bakıldığında, %49,3'ü anksiyete %40'ı korku, %10,7'si panik hissettiğini ifade etmiştir (Tablo 1).

Araştırmada kullanılan Sağlık Anksiyetesi Ölçeği ve alt boyutlarının Cronbach Alpha güvenilirlik katsayılarına bakıldığında, Aşırı duyarlılık ve kaygı alt boyutunun Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı 0,778 ve hastalığın olumsuz sonuçları alt boyutunun Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı 0,665 olarak tespit edilmiştir. Ölçeğin toplamının Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı 0,819 olduğu görülmektedir. Analizler sonucunda sağlık anksiyetesi ölçeği yüksek güvenilirliğe sahip olduğu belirlenmiştir (Aydemir ve ark., 2013 )(Tablo 2).

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan hemşirelerin demografik özelliklerinin frekans ve yüzde dağılımları

		n	%
Yaş	20-25 Yaş	58	38,7
	26-30 Yaş	47	31,3
	31 Yaş ve Üzeri	45	30,0
Aile Tipi	Çekirdek	125	83,3
	Geniş	25	16,7
	Lise	21	14,0
Eğitim Durumu	Lisans	109	72,7
	Lisansüstü	20	13,3
	Gelir Giderden Az	34	22,7
Gelir Durumu	Gelir Gidere Denk	81	54,0
	Gelir Giderden Fazla	35	23,3
	Evli	61	40,7
Medeni Durumu	Bekâr	89	59,3
	Evet	53	35,3
Çocuk Sahibi Olma Durumu	Hayır	97	64,7
	0-5 Yıl	84	56,0
Mesleki Deneyim	6-10 Yıl	36	24,0
	11 Yıl ve Üzeri	30	20,0
	Covid-19 Tanısı Almış Hastaya Bakım Verme Durumu	Evet	78
Hayır		72	48,0
Covid-19 Pandemi Süresince Virüsle İlgili Hissedilen Durum	Korku	60	40,0
	Panik	16	10,7
	Anksiyete	74	49,3
Toplam		150	100,0

**Tablo 2.** Sağlık anksiyetesi ölçeği (SAÖ) ve alt boyutlarına ait Cronbach Alpha güvenilirlik katsayıları

Ölçek ve Alt Boyutları	Madde Numaraları	Madde Sayısı	Güvenirlik Katsayısı
Aşırı Duyarlılık ve Kaygı	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14	14	.778
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	15, 16, 17, 18	4	.665
Toplam		18	.819

Tablo 3'te sağlık anksiyetesi ölçeğinin toplam puan ortalamasının (17,77±6,680) düşük düzeyde olduğu görülmektedir. Aşırı duyarlılık ve kaygı alt boyutu puan ortalaması (14,15±5,199) ve hastalığın sonuçları alt boyutu puan ortalaması (3,62±2,281) da düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4'te çalışmaya katılan personellerin demografik özelliklerine göre sağlık anksiyetesi ölçeği (SAÖ) ve alt boyutlarının puan ortalamaları arasındaki farka ilişkin yapılan Kruskal Wallis H testinin sonuçları görülmektedir. Tabloya göre çalışmaya katılan personellerin sağlık anksiyetesi toplam puanında ( $X^2=6,280$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ) ve "Aşırı Duyarlılık ve Kaygı" alt boyutunda ( $X^2=6,599$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ) yaşa göre anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Ancak "Hastalığın Olumsuz Sonuçları" alt boyutunda ( $X^2=3,444$ ,  $sd=2$ ,  $p>.05$ ) yaşa göre anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Ortaya çıkan bu anlamlı farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için Mann Whitney-U testi yapılmıştır. Analiz sonucunda, "Aşırı Duyarlılık ve Kaygı" alt boyutun ve ölçeğin toplamında yaşları 26-30 ile 31 ve üzeri olan personeller arasında bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın yaşları 26-30 arasında olan personeller lehine olduğu tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

Tabloya göre çalışmaya katılan personellerin sağlık anksiyetesi toplam puanında ( $X^2=6,582$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ), "Aşırı Duyarlılık ve Kaygı" alt boyutunda ( $X^2=5,875$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ) ve "Hastalığın Olumsuz Sonuçları" alt boyutunda ( $X^2=6,482$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ) gelir durumuna göre anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Ortaya çıkan bu anlamlı farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için Mann Whitney-U testi yapılmıştır. Analiz sonucunda, "Aşırı Duyarlılık ve Kaygı" alt boyutun ve ölçeğin toplamında geliri giderden az olanlar ile geliri giderine denk olanlar arasında bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın geliri giderine denk olan personeller lehine olduğu tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). "Hastalığın Olumsuz Sonuçları" alt boyutunda ise geliri giderden az olanlar ile geliri giderine denk olanlar arasında bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın geliri giderine denk olan personeller lehine olduğu ve buna ek olarak geliri giderine denk olanlar ile geliri giderinden fazla olanlar arasında bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın geliri giderinden fazla olan personeller lehine olduğu tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). Tabloya göre çalışmaya katılan personellerin sağlık anksiyetesi toplam puanında ( $X^2=3,223$ ,  $sd=2$ ,  $P > 0.05$ ) ve "Aşırı Duyarlılık ve Kaygı" alt boyutunda ( $X^2=2,020$ ,  $sd=2$ ,  $P > 0.05$ ) çalışma sürecinde hissedilen duruma göre

anlamli bir farklılık tespit edilememiştir. Ancak "Hastalığın Olumsuz Sonuçları" alt boyutunda ( $X^2=6,120$ ,  $sd=2$ ,  $P < 0.05$ ) çalışma sürecinde hissedilen duruma göre anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Ortaya çıkan bu anlamlı farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu

tespit etmek için Mann Whitney-U testi yapılmıştır. Analiz sonucunda, panik durumu ile anksiyete durumu yaşayanlar arasında bir farklılığın olduğu ve bu farklılığın anksiyete durumu yaşayan personeller lehine olduğu tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

**Tablo 3.** Sağlık anksiyetesi ölçeği (SAÖ) ve ölçeğe ait alt boyutlarından elde edilen minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Aşırı Duyarlılık ve Kaygı	4,00	32,00	14,15	5,199
Hastalığın Olumsuz Sonuçları	0,00	10,00	3,62	2,281
Ölçek Toplamı	6,00	42,00	17,77	6,680

**Tablo 4.** Hemşirelerin demografik özelliklerine göre sağlık anksiyetesi ölçeği (SAÖ) ve alt boyutlarının puan ortalamalarının karşılaştırılması

Değişkenler	Aşırı duyarlılık ve kaygı	Hastalığın olumsuz sonuçları	SAÖ Toplam
	X±SS	X±SS	X±SS
20-25	14,310±4,113	3,62±2,254	17,93±5,081
26-30	12,914±6,399	3,21±2,206	16,12±8,093
31 ve Üzeri	15,244±4,890	4,04±2,364	19,28±6,628
Test	KW=6,599 P < 0.05	KW=3,444 P > 0.05	KW=6,820 P < 0.05
Gelir Giderden Az	16,14±5,636	4,55±2,512	20,70±7,391
Gelir Gidere Denk	13,27±4,987	3,38±2,07	16,65±6,249
Gelir Giderden Fazla	14,25± 4,822	3,25±2,318	17,51±6,246
Test	KW=5,875 P < 0.05	KW=6,482 P < 0.05	KW= 6,582 P < 0.05
Korku	14,93±5,559	3,88±2,300	18,81±7,093
Panik	14,18±3,953	4,56±2,475	18,75±5,893
Anksiyete	13,51±5,105	3,20±2,158	16,71±6,407
Test	KW=2,020 P > 0.05	KW=6,120 P < 0.05	KW=3,223 P > 0.05

#### 4. Tartışma

Covid-19, ülkemizi ve bütün dünyayı etkisi altına alan ve ciddi boyutlara ulaşmış bir hastalıktır. Hastalık, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. (Kamer ve ark., 2020; Özlü ve ark., 2020; Bosnalı ve ark., 2020).

Bu çalışmaya katılan hemşirelerin, SAÖ toplam puan ortalamasının 17,77±6,680, aşırı duyarlılık ve kaygı alt boyutu puan ortalaması 14,15±5,199 ve hastalığın sonuçları alt boyutu puan ortalaması 3,62±2,281 da olduğu tespit edilmiştir. Hemşirelik öğrencilerinde yapılmış bir çalışmada, SAÖ toplam puan ortalamasının 34,33±6,50 bulunmuştur (Özdelikara ve ark., 2018). Farklı bir çalışmada, hemşirelik bölümü öğrencilerinin SAÖ puan ortalamaları 16,82 olarak saptanmıştır (Ünalın, 2014). Başka bir çalışmada ise sağlık anksiyetesi puan ortalaması 0,97±0,39 olarak bildirilmiştir (Irmak ve Bölükbaş, 2015). Ayrıca hastanede yatan bireylerde yapılan çalışmada, SAÖ toplam puanı 17,34±8,45, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı boyutu puan ortalamalarının 13,39±6,97 ve hastalığın olumsuz sonuçları boyutu puan

ortalamalarının 3,94±2,70 olduğu belirlenmiştir (Yılmaz ve ark. 2018).

Bu çalışmaya katılan hemşirelerin yaşlarının hemşirelerin SAÖ toplam puan ortalamalarını etkilediği saptanmıştır. Bu değişken, hemşirelerin hastalığın olumsuz sonuçlarına ilişkin anksiyete düzeylerini etkilemezken, bedensel belirtilere aşırı duyarlılık ve kaygı boyutu puan ortalamalarını etkilediği de belirlenmiştir (Tablo 4). Çalışmamızda görülen bu durumun, meslekte deneyim arttıkça anksiyetenin azalması durumuyla ilişkilendirebileceği söylenebilir. Bir üniversite hastanesinde görevli hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve sağlık kaygısı düzeyleri isimli çalışmada ise, yaşın anksiyete düzeyini etkilemediği görülmüştür (Şimşekoğlu ve ark., 2016, Chen ve ark., 2020; Zhang ve ark., 2020; Liu ve ark., 2020). Yapılan farklı çalışmalarda, Covid-19'lu hastayla çalışan 40-46 yaş arası hemşirelerin anksiyetelerinin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Cebeci ve ark., 2021; Li ve ark., 2020). Taylor'un 2004 yılında yapmış olduğu çalışmada ise genç bireylerin sağlık anksiyetesinin daha yüksek

olduğu saptanmıştır (Taylor, 2004). Yapılan başka çalışmalarda ise, cinsiyetin hastaların anksiyete ortalamalarını artırdığı saptanmıştır. (Yılmaz ve ark., 2018; Bozkurt ve ark.,2014; Janzen-Claude ve ark., 2014; Pappa ve ark., 2020; Zhang ve ark., 2020; Zhu ve ark., 2020; Lai ve ark., 2020). Bu çalışmaların aksine, hemşirelerin kaygı durumuna bakıldığı bir çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi cinsiyetin sonucu değiştirmedeği görülmüştür (Özdemir, 2014; Chen ve ark., 2020; Zhang ve ark., 2020; Liu ve ark., 2020).

Çalışmamıza katılan hemşirelerin, gelir durumunun SAÖ toplam puan ortalamalarını ve alt boyutlarını etkilediği saptanmıştır (Tablo 5). Hemşirelerle yapılan başka bir çalışmada da geliri giderine denk olan hemşirelerin stres yönetiminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Şimşekoğlu ve ark., 2016). Cevzici ve Müezz'in yaptığı çalışmada, gelir durumunun sağlık çalışanlarının psikolojisini önemli düzeyde etkilediği saptanmıştır (Cevzici ve Müezz'in, 2019). Alioğullarının yapmış olduğu çalışmada ise, bu çalışmaların aksine gelir durumunun anksiyete algılamaya düzeyini etkilemediği belirlenmiştir (Alioğulları, 2021; Chen ve ark., 2020 ). Yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi, ekonomik durumun düşük olması da bir stres faktörü olabildiğinden gelir gider dengesinin düşük olmasının stresle baş etme durumunu da olumsuz etkileyebileceği söylenebilir.

Sağlık kaygısı kavramı, bireyin ciddi bir hastalığa yakalanma korkusu olarak ifade edilebilir. Hemşireler, önemli ve ölümlü mücadele eden hastalarla birebir çalıştıkları için sağlık kaygıları yüksek olabilmektedir (Karapıçak ve ark., 2012). Çalışmaya katılan personellerin, pandemi sürecinde panik ve anksiyete hissetmelerinin SAÖ toplam puan ortalamasını etkilediği görülmüştür (Tablo 6). Yapılan başka bir çalışmada ölümcül hastayla sık karşılaşan ve ölüm deneyimini fazla yaşayan sağlık personellerinin kaygılarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (İnci ve Öz, 2012). Şimşekoğlu'nun yaptığı çalışmada ise yüksek derecede hastalanma korkusunun hemşirelerin iş hayatını olumsuz şekilde etkilediği belirtilmiştir (Şimşekoğlu ve ark., 2016). Yüksek riskli birimlerde yatmakta olan Covid 19 hastalarına bakım veren hemşirelerle yapılan çalışmada anksiyetenin yüksek olduğu saptanmıştır(Liu ve ark., 2020; Lu ve ark., 2020). Literatüre bakıldığında, hemşirelerin kendilerini ölüme daha yakın hissettikleri birimlerde ve süreçlerde anksiyete ve kaygılarının diğer birimlerde çalışan hemşirelere oranla daha yüksek olduğu ve böyle hastalarla çalışmanın hemşireleri daha fazla etkilediği söylenebilir(Sakaoğlu ve ark., 2020).

### Sonuç

Hemşirelerin pandemi sürecindeki sağlık anksiyete düzeylerini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışma sonucunda, anksiyetelerinin yüksek, sağlıkla ilgili aşırı duyarlılık ve kaygılarının düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Araştırmamızda yaşın, gelir durumunun ve hastalık sürecindeki hissedilen duygunun sağlık anksiyetesini etkilediği görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmaların daha çok yatağa bağımlı hastalarla çalışan

hemşirelerin sağlık anksiyetesini düzeylerini belirlemeye yönelik olduğu görülürken, çalışmamız Covid-19 sürecinde hemşirelerin anksiyetelerini ele alan çalışmaları destekler niteliktedir. Elde edilen bu sonuçların, daha büyük örneklerde ve daha farklı boyutlar eklenerek çalışılmasına ışık tutacağı düşünülmektedir. Ayrıca anksiyeteye sebep olan durumların tesbiti için nitel çalışmaların da yapılması önerilmektedir. Bu sonuçlar, hemşirelerin Covid-19 gibi önemli hastalıklarda yaşadıkları kaygılara karşı daha duyarlı olunması konusunda da katkı sağlayabilir.

### Katkı Oranı Beyanı

EG, araştırmayı planladı, verileri topladı ve makaleyi yazdı. FGC, veri topladı ve makaleyi düzenledi, YT analizleri yaptı ve yorumladı.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Destek ve Teşekkür Beyanı

Çalışmanın yapılmasına katkı sağlayan hemşirelere teşekkür ederiz.

### Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırma yapılmadan önce Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (24.06.2020 tarih ve 95531838-050.99 sayılı). Helsinki Bildirgesinin ilkeleri doğrultusunda, katılımcılara araştırma hakkında bilgi verildi ve çalışmaya katılmak isteyen hemşirelere çalışmanın amacı açıklanarak onamları alındı. Ayrıca çalışmada kullanılan ölçek için ölçek sahibinden yazılı izin alındı.

### Kaynaklar

- Alioğulları A, 2021. Covid-19 virüs salgını sırasında yetişkin bireylerde sağlık anksiyetesini, ölüm anksiyetesinin yaş ve cinsiyete göre incelenmesi. Yüksek Lisan Tezi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Psikoloji Anabilim Dalı, Klinik Psikoloji Bilim Dalı, İstanbul, ss. 80.
- Aydemir Ö, Kırpınar İ, Satı T, Uykur B, Cengiz C.2013. Reliability and validity of the Turkish version of the health anxiety inventory. Arch Neuropsychiat, 50: 325-331.
- Bosnalı O, Tander B. 2020. COVID-19 pandemisi ve çocuk cerrahisi. Çocuk Cerrahisi Dergi, 34: 1-8.
- Bozkurt ZS, Sunbul M, Aydın SE, Dalkılıç B, Cengiz F, Kıvrak T, Durmus E. 2014. Evaluation of alexithymia, somatosensory sensitivity, and health anxiety levels in patient with noncardiac chest pain. Biomed Res Int, 2014: 896183. doi: 10.1155/2014/896183.
- Büyükoztürk Ş, Kılıç Çakmak E, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel F. 2015. Bilimsel araştırma yöntemleri. Pegem Yayınları, Ankara, 18. Baskı, ss. 392.
- Cebeci SP, Durmaz H. 2021. Corona virüslü hastalara bakım veren hemşirelerde depresyon, anksiyete ve stres düzeyinin belirlenmesi. Ankara Sağlık Bilim Der, 10: 46-56.
- Cevzici O, Müezz'in EE. 2019. Sağlık çalışanlarında psikolojik belirtilerin ve psikolojik dayanıklılığın incelenmesi. Cyprus Turkish J Psych Psychol, 1(3): 167-172.

- Chee VWT, Khoo MLC, Lee SF, et al. 2004. Infection control measures for operative procedures in severe acute respiratory syndrome-related patients. *Anesthesiol*,100: 1394-1398.
- Chen Y, Zhou H, Zhou Y, Zhou F. 2020. Prevalence of self-reported depression and anxiety among pediatric medical staff members during the COVID-19 outbreak in Guiyang, China. *Psychiatry Res*, 288: 113005.
- Çetintepe SP, İlhan MN. 2020. COVID-19 Salgınında sağlık çalışanlarında risk azaltılması. *J Biotechnol Strat Health Res*, 1: 50-54.
- Ghasempour M, Purabdollah M. 2020. Necessity of attention to mental health of the front line nurses against covid-19: a forgotten requirement. *Inter J Community Based Nursing Midwifery*, 8(3): 280-281.
- Guan, W-j NZ-y, Hu, Y, Liang, W-h, Ou C-q, He, J-x, et al. 2020. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *NEJM*, 382: 1709-1720.
- Hiçdurmaz D, Özçetin YS. 2020. COVID-19 Pandemisinde ön safta çalışan hemşirelerin ruhsal sağlığının korunması ve ruhsal travmanın önlenmesi. *HUHEMFAD-JOHUFON*, 7(Özel Sayı): 1-7.
- Huang JZ, Han MF, Luo TD, Ren AK, Zhou XP. 2020. Mental health survey of 230 medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *Chinese J Indust Hygiene Occupational Diseases*, 38(3): 192-195.
- İnci F, Öz F. 2012. Palyatif bakım ve ölüm kaygısı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4(2): 178-187.
- Irmak B, Bölükbaş N. 2015. Hemşirelik öğrencilerinde sağlık anksiyetesi düzeylerinin belirlenmesi. 14. Ulusal Hemşirelik Öğrencileri Kongresi Özet Kitabı, 22-26 Nisan, Kayseri, 305.
- Kamer E, Çolak T. 2020. COVID-19 ile enfekte bir hastasının operasyona ihtiyacı olduğunda ne yapmalıyız: Cerrahi öncesi, cerrahi sırası ve cerrahi sonrası rehberi. *Turk J Colorectal Dis*, 30: 1-8.
- Janzen-Claude JA, Hadjistavropoulos HD, Friesen L. 2014. Exploration of health anxiety among individuals with diabetes: prevalence and implications. *J Health Psychol*, 19: 312-22.
- Özdelikara A, Alkan SA, Mumcu N. 2018. Hemşirelik öğrencilerinde sağlık algısı, sağlık anksiyetesi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Bakırköy Tıp Derg*, 14: 275-82.
- Özdemir K. 2014. Yoğun bakım hemşirelerinde görülen ölüm kaygısı. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Erzurum, ss. 69.
- Kang L, Ma S, Chen M, Yang J, Wang Y, Li R, et al. 2020. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: a crosssectional study. *Brain Behav Immun*, 87:11-17.
- Karapıçak ÖK, Arslan S, Utku Ç. 2012. Panik bozukluğu, somatizasyon bozukluğu ve hipokondriaziste sağlık kaygısı. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi Araş Derg*, 1(1): 43-51.
- Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. 2020. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open*, 3(3): 203976.
- Lau JTF, Yang X, Pang E, Tsui HY, Wong E. and Wing YK. 2005. SARS Related perceptions in Hong Kong. *Emerging Infect Diseases*, 11: 417-424.
- Li R, Chen Y, Lv J, Liu L, Zong S, Li H, Li H. 2020. Anxiety and related factors in frontline clinical nurses fighting COVID-19 in Wuhan. *Medicine*, 99(30):1-5. doi:10.1097/MD.00000000000021413.
- Liu Y, Li J, Feng Y. 2020. Critical care response to a hospital outbreak of the 2019-nCoV infection in Shenzhen, China. *Crit Care*, 24: 56.
- Maben J, Bridges J. 2020. Covid-19: Supporting nurses' psychological and mental health. *J Clin Nurs*, 29(15-16): 2742-2750.
- Özlu NGO, Vural F. 2020. Covid- 19 pandemi sürecinde çocuk cerrahisinde uygulamalar. *Anadolu Hemşirelik Sağlık Bilim Derg*, 23:343-349.
- Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. 2020. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*, 88: 901-907.
- Polat Ö, Coşkun F. 2020. COVID-19 Salgınında sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman kullanımları ile depresyon, anksiyete, stres düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Batı Karadeniz Tıp Derg*, 4(2): 51-58.
- Salkovskis PM, Rimes KA, Warwick HM, Clark DM. 2020. The health anxiety inventory: de-velopment and validation of scales for the me-asurement of health anxiety and hypochondri-asis. *Psychol Med*, 32: 843-853.
- Sakaoğlu HH, Orbatu D, Emiroğlu M, Çakır Ö. 2020. Covid-19 salgını sırasında sağlık çalışanlarında spielberger durumluk ve sürekli kaygı düzeyi: Tepecik hastanesi örneği. *Tepecik Eğitim Hast Derg*, 30(Ek sayı): 1-9.
- Şimşekoğlu N, Semih A. 2016. Bir üniversite hastanesinde görevli hemşirelerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve sağlık kaygısı düzeyleri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*, 6: 19-29.
- Taylor, S. 2004. Understanding and treating health anxiety: a cognitive-behavioral approach. *Cognitive Behav Pract*, 11: 112-123.
- Taylor MR, Kingsley EA, Garry JS, Raphael B. 2008. Factors influencing psychological distress during a disease epidemic: data from australia's first outbreak of equine influenza. *BMC Public Health*, 8: 1-13.
- Ünalın E. 2014. Üniversite öğrencilerinde ruh sağlığı, sağlık kaygısı ve sağlık davranışları arasındaki ilişkiler. Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, ss. 101.
- Yılmaz EB, Ayvat İ, Şıran B. 2018. Hastanede yatan hastalarda sağlık anksiyetesi ile sağlık programlarını izleme motivasyonları arasındaki ilişki. *Fırat Tıp Derg*, 23: 11-17.
- Yıldız F. 2014. 19. yüzyılda Anadolu'da salgın hastalıklar (veba, kolera, çiçek, sıtma) ve salgın hastalıklarla mücadele yöntemleri. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Tarih Anabilim Dalı, Denizli, ss. 117.
- Zhang WR, Wang K, Yin L, Zhao, W. F., Xue, Q., Peng, M. 2020. Mental health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China. *Psychother Psychosom*, 89: 242-250
- Zhu Z, Xu S, Wang H, Liu Z, Wu J, Li G, et al. 2020. COVID-19 in Wuhan: immediate psychological impact on 5062 health workers. *MedRxiv*, 1-24, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.20025338>.



## INVESTIGATION OF THE PHYSICAL ACTIVITY, SLEEP QUALITY, DEPRESSION AND LIFE SATISFACTION OF UNIVERSITY STUDENTS ON COVID-19: A YEAR FOLLOW UP STUDY

Tuğba GÖNEN<sup>1\*</sup>, Elif DİNLER<sup>1</sup>, Deniz KOCAMAZ<sup>1</sup>, Yavuz YAKUT<sup>1</sup>


<sup>1</sup>Hasan Kalyoncu University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 27010, Gaziantep, Turkey


**Abstract:** The aim of this study is to investigate physical activity, sleep quality, depression and life satisfaction in university students as a result of long-term follow-up in the COVID-19 process. This is a prospective one year follow-up study with 146 university students (98 female, and 48 male) who agreed to participate in the study voluntarily. The mean age of the students was 21.72±1.89 years. The International Physical Activity Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck Depression Scale, Life Satisfaction Questionnaire was applied to students. Physical activity, sleep quality, depression, and life satisfaction were compared after one year with the same inventories. Physical activity levels showed similarity at the end of a one-year follow-up ( $P > 0.05$ ). It has been found to increase sleep quality ( $P < 0.05$ ). While there was no significant difference between depression levels and life satisfaction at the end of one year ( $P > 0.05$ ). While the time they allocated for themselves decreased with the process, their sitting time increased ( $P < 0.05$ ). The findings from this longitudinal study showed that physical activity levels, depression, and life satisfaction of university students did not change during the one year of social isolation due to COVID-19. However, it was observed that the spent in sleep and sleep quality of the individuals increased in the ongoing process.


**Keywords:** COVID-19, Physical activity, Sleep quality, Depression, Longitudinal study


\*Corresponding author: Hasan Kalyoncu University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 27010, Gaziantep, Turkey

E mail: tugba.badat@hku.edu.tr (T. GÖNEN)

Tuğba GÖNEN  <https://orcid.org/0000-0002-0484-0221>

Elif DİNLER  <https://orcid.org/0000-0003-0198-1456>

Deniz KOCAMAZ  <https://orcid.org/0000-0002-0611-7686>

Yavuz YAKUT  <https://orcid.org/0000-0001-9363-0869>

Received: January 28, 2022

Accepted: March 04, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Gönen T, Dinler E, Kocamaz D, Yakut Y. 2022. Investigation of the physical activity, sleep quality, depression and life satisfaction of university students on COVID-19: A year follow up study. *BSJ Health Sci*, 5(2): 232-238.

### 1. Introduction

COVID-19 and physical activity there are many studies in the literature. Studies demonstrated a change in physical activity, sleep quality, depression, and life satisfaction of university students during the COVID-19 pandemic process (Roma et al., 2020; Gencalp, 2020; Ciddi and Yazgan, 2020). Therefore, it is of paramount importance to monitor how the social isolation relating to COVID-19 has affected physical activity, sleep quality, psychological distress levels, and life satisfaction in the university student population. However, our social and behavioral strategies are closely related to our self-awareness (Diener and Wallbom, 1976).

In a study investigating the level of physical activity in university students during the COVID-19 process, it was found that the level of physical activity decreased and the general tendency to physical inactivity increased accordingly (Karuc et al., 2020). When we looked at another study conducted during the pandemic process, the researchers examined the relationship between the level of physical activity and quality of life in-home quarantine. They emphasized that during the quarantine process, healthy people had a low level of physical

activity and this affected the health-related quality of life, physical function, pain, and general health perception (Tural, 2020). However, no long-term follow-up studies that monitor physical activity and explain its effects were found in the literature.

Previous research has discovered that acute infectious diseases, such as SARS, can induce anxiety, depression, and stress in both survivors and non-infected individuals (Hawryluck et al., 2004). Traumatic events like the COVID-19 outbreak can cause psychological distress and anxiety symptoms, which can affect sleep quality (Brooks et al., 2020). A recent study by the European of Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I) Academy on sleep issues during home confinement due to the COVID-19 outbreak based on sleep and insomnia. Cellini et al. looked at improvements in sleep patterns, sense of time, and usage of electronic devices in 1310 young adults (workers and university students) and discovered that digital media use increased in the evenings before bedtime. Furthermore, they discovered that people went to bed and woke up later, spent more time in bed, and had worse sleep quality (Marelli et al., 2021).

The life satisfaction of the individuals was evaluated in



the study aiming to evaluate the health and well-being of the individuals on 369 adult individuals within a month after the pandemic started. The results of the study generally suggested that the lives of the individuals were severely interrupted and the violence of COVID-19, the chronic illness and exercise habits of the individuals in the city where the individuals live affect their life satisfaction (Zhang et al., 2020). Another research on life satisfaction in the elderly found that the youth population had lower well-being and life satisfaction than adults and the elderly. While there is research in the literature on the life satisfaction of young and old people in the COVID-19 process, there is none on the long-term effects of this process (Bidzan-Bluma et al., 2020).

The purposes of our study:

- 1) Investigation of the physical activity, sleep quality, depression, and life satisfaction of university students as a result of long-term follow-up in the COVID-19 process.
- 2) Follow-up of physical and cognitive parameters determined from the eyes of the student in one year.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Study Design

This study is a prospective and longitudinal study (one year follow-up) of descriptive-analytic and survey-based study. All participants were properly informed about the study. All measurements were completed on the online platform. The evaluations were administered by authors who are physiotherapists.

### 2.2. Participants

All participants were students in Hasan Kalyoncu University, Faculty of Health Sciences, and Department of Physiotherapy and Rehabilitation in Gaziantep. This is a one-year longitudinal study of investigation to pandemic process in university students. The first evaluation was conducted between April to July 2020. Participants have applied the same questionnaires in the current study between April to July 2021 as a second evaluation. The questionnaires to be applied to the participants were prepared on the "Google Form". An online questionnaire link was sent to participants via social networks. Participants were eligible for the study if they (a) were from 18 to 30 years of age, and (b) had no previous history of depression. Participants who underwent had a positive diagnosis of COVID-19 and contacted people with COVID-19 were excluded from the study. The risk status of the students was checked by the Life Fits into Home application.

Students were invited to participate in the study in 3 different periods. Students were asked to be included voluntarily in the study. The participants were motivated as they have an important contribution to the development of the pandemic process.

### 2.3. Evaluation Methods

The demographic characteristics including age, gender, height, weight were recorded. Patients completed

standard and non-standardized instruments. All participants completed standard instruments included physical activity (International Physical Activity Questionnaire-Short Form IPAQ-SF), sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index-PSQI), depression (Beck Depression Inventory-BDI), and life satisfaction (Satisfaction with Life Scale-SWLS) questionnaires.

The IPAQ-SF has been recommended as a cost-effective method to assess physical activity for the last 7 day's report (Lee et al., 2011). The Turkish version was done by Savcı et al. (2006). The PSQI is a self-rating questionnaire resulting in a global score between 0 and 21 higher scores indicating worse sleep quality (Mollayeva et al., 2016). The Turkish reliability and validity are completed by Agargün et al. (1996). The BDI is a 21-item self-reporting inventory for evaluating depression in normal and psychiatric populations (Jackson Koku, 2016). The Turkish validity and reliability studies of the questionnaire were completed by Hisli (1988). The SWLS is a well-known and well-used instrument of the cognitive-judgmental component of subjective well-being. The coefficients alpha of SWLS has ranged from 0.79 to 0.89 (Lorenzo-Seva et al., 2019). The Turkish version was done by Çivitci (2007).

There were 14 questions asked by the student with the non-standardized instrument. It was used as the guideline for this study designed to collect data on the views about the pandemic process on physiotherapy students. Data were obtained by a questionnaire, prepared by the researchers (they have 5-10-35 years of experience in physiotherapy and rehabilitation) according to the literature. The questionnaire was edited and confirmed by a professional department in terms of terminology and expression. The Likert-type scale, which is used to evaluate students' self-awareness during their daily life activities during the COVID-19 period, consists of 14 questions (1 strongly disagree 5 completely agree) as I completely agree, agree, have no idea, disagree, and strongly disagree. It was optional for students to write their identity for the reliability of the feedback (Dinler et al., 2020).

### 2.4. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS Version 22, Armonk, NY: IBM Corp.). The variables were investigated by visual (histograms, probability plots) and analytical methods (Shapiro-Wilk test) to determine whether they were normally distributed. Descriptive statistics were calculated for all variables, and the data were shown as mean  $\pm$  standard deviation ( $X \pm SD$ ), median (minimum-maximum), frequencies, and percentages. Demographic data of students were compared using an independent sample test and expressed a 95% confidence interval (CI). Since data (depression, physical activity, and sleep quality) were analyzed Wilcoxon test. In case of a significant difference, pairwise comparisons were carried out using the post-hoc Wilcoxon test. The significance level was accepted  $P < 0.05$ .



**3. Results**

A total of 200 (133 females, 67 male) students voluntarily participated in the study in 2020. This longitudinal study (one-year follow-up) includes 146 university students (98 females and 48 males); the mean age was  $22.49 \pm 1.88$  years and the mean Body Mass Index (BMI) was  $22.91 \pm 3.71$  kg/m<sup>2</sup>. 96 (65.8 %) of the students in the participant did not smoke. Students were called into the study in 3 different periods. In the first call, 92 (63 %) students, in the second call 36 (25 %) students, and in the last call 18 (12 %) students completed the online form. The consolidated standards of reporting trials table depicts student flow throughout the study (Table 1).

According to the result of the Likert-type scale, which evaluated the views of the students during the pandemic process; the answers to the Q3 and Q8 were found to be statistically significant. The answers are given by the

students to the Q3 "I started taking more time for myself during the pandemic." ( $3.60 \pm 1.11$ ) and the Q8 "I spent less time sitting during the pandemic" ( $2.15 \pm 1.25$ ) was found statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no difference between the other questions about the students' self-awareness ( $P > 0.05$ ) (Table 2).

**Table 1.** Consolidated standards of reporting trials

1. Assessed for eligibility	n=200
2. Enrollment	n=37 does not return the calls n=19 missing data
3. Lost The follow-up	n=8
4. One year follow up	n=146

**Table 2.** The questionnaire items and the student's results about pandemic process

Questions	Before		After		WSRT	
	Min-Max	X±SD	X±SD	z	p	
Q1-My sleep pattern was disturbed during the pandemic.	1-5	3.86±1.20	3.84±1.24	-0.129	0.879	
Q2- I spent more time sitting during the pandemic.	1-5	4.43±0.91	4.39±0.96	-0.347	0.729	
Q3-I started taking more time for myself during the pandemic.	1-5	3.83±0.96	3.60±1.11	-2.049	0.040*	
Q4-I began spending more time with my loved ones during the pandemic.	1-5	3.82±1.13	3.65±1.18	-1.432	0.152	
Q5- I learned new things during the pandemic.	1-5	3.60±1.01	3.62±1.15	-0.163	0.871	
Q6-My physical activity level increased during the pandemic.	1-5	2.38±1.24	2.61±1.23	-1.655	0.098	
Q7- The time I spent doing sports increased during the pandemic.	1-5	2.59±1.32	2.68±1.26	-0.715	0.475	
Q8- I spent less time sitting during the pandemic.	1-5	1.79±1.01	2.15±1.25	-2.810	0.005*	
Q9- I encouraged my family to actively participate in home exercises during the pandemic.	1-5	2.77±1.35	2.82±1.22	-0.157	0.875	
Q10- I enjoyed the time doing exercises with my family at home.	1-5	2.90±1.43	3.12±1.40	-1.513	0.130	
Q11- My parents were enthusiastic about doing home exercises during the pandemic.	1-5	2.68±1.33	2.84±1.35	-1.308	0.191	
Q12- I encouraged my parents to do breathing exercises at home during the pandemic	1-5	2.73±1.44	2.77±1.40	-0.153	0.878	
Q13-I had my parents to do relaxation exercises during the pandemic.	1-5	2.71±1.38	2.87±1.34	-1.121	0.262	
Q14- I had my parents to do aerobic exercise (e.g. dancing, step) at home during the pandemic.	1-5	2.56±1.47	2.75±1.30	-1.325	0.185	

WSRT= Wilcoxon signed rank test, \*P < 0.05

According to the results of our longitudinal study; the physical activity (International Physical Activity Questionnaire-IPAQ) levels of the students were similar at the end of one year ( $P > 0.05$ ). Considering the sleep quality (Pittsburg Sleep Quality Index-PSQI), it was determined that there was a significant increase at the end of the follow-up period ( $P < 0.05$ ). Although the depression (Beck Depression Inventory-BDI) level of the

students was similar to the first data ( $P > 0.05$ ); Results were found to decrease in 37 people, increase in 46 people, and similar results in 63 people. It was observed that the student's life satisfaction (Satisfaction with Life Scale- SWLS) was high during the pandemic and the results were similar at the end of one year ( $P > 0.05$ ), (Table 3 and Table 4).

**Table 3.** The physical activity, sleep quality, depression and life satisfaction results of students.

Scales	Before	After	Wilcoxon signed rank test	
	X±SD	X±SD	z	p
IPAQ Total	1561.79±2096.67	1565.15±1264.88	-1.270	0.204
PSQI Total	7.94±3.48	6.82±3.33	-3.002	0.003*
BDI Total	15.47±10.66	16.16±10.48	-1.021	0.307
SWLS Total	25.42±6.87	24.96±7.4	-0.573	0.567

\*  $P < 0.005$ , IPAQ= international physical activity questionnaire, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, BDI: Beck depression inventory, SWLS: satisfaction with life scale.

**Table 4.** Depression severity outcomes of students according to BDI.

BDI (severity)	Before		After	
	n	%	n	%
Minimal	48	32.9	45	30.8
Mild	38	26	40	27.4
Moderate	46	31.5	43	29.5
Severe	14	9.6	18	12.3
Total	146	100	146	100

#### 4. Discussion

The study is a unique longitudinal study aiming to examine the level of physical activity, sleep quality, depression severity, and life satisfaction of university students in the one-year follow-up of the ongoing pandemic process. Looking at the results of the study; the level of physical activity, the severity of depression, and life satisfaction were found to be similar. In addition, it is among the results that sleep quality increases. At the end of 1 year, it was observed that the time students allocated for themselves decreased and the sitting time increased. COVID-19 pandemic, which has affected the whole world, has affected university students significantly due to isolation periods, decreased social communication, and changes in the education system. Even if various evaluation studies have been carried out in university students since the beginning of the pandemic period, there are few long-term follow-up

studies because the process is new.

Although there are various investigate studies conducted on university students before, the aim of this study is to a result of long-term follow-up during the COVID-19 process.

Our study aimed to investigate awareness, the physical activity level, sleep quality, depression severity, and life satisfaction of university students as a result of 1-year follow-up in the COVID-19 process. In addition, the change in physical and cognitive parameters over 1 year was observed.

Since the pandemic and the new normalization process, which has an impact all over the world, has not been experienced before, there is no measurement tool for the evaluation of this period. Our study makes a significant contribution to the literature with this aspect. With the semi-structured scale developed, university students' level of self-awareness about physical activity level and sleep quality was revealed.

Studies on coping techniques with COVID-19 highlight the importance of home exercises. World Health Organization (WHO) recommends at least 150 minutes of exercise a week, preferably at a moderate- and high-intensity (Ferreira et al., 2018; WHO, 2010).

In a 2-month follow-up study conducted during the pandemic period, it revealed that the physical activity level of individuals decreased with restrictions (Martínez-de-Quel et al., 2021). Again, in a 10-day follow-up study on the lifestyle of young adults during the pandemic period, physical activity levels were found to decrease (Zheng et al., 2021). In our study, however, the level of physical activity was similar as a result of 1-year follow-up. The reason for this may be the determination of various normalization steps within 1 year and the exercise awareness of the individuals participating in the study due to being physiotherapy and rehabilitation students. Given the results and the importance of physical activity, a personalized exercise program can be created by physiotherapists, and individuals can learn their exercises and continue under the supervision of the physiotherapist. We believe that this is very important to maintain public health.

In a 1-month follow-up study evaluating the sleep quality of mothers and children in the literature, a significant decrease in sleep quality was found in mothers and children (Martínez-de-Quel et al., 2021). According to preliminary data from another ongoing study, individuals' sleep quality was compared in lockdown and post-lockdown processes during the pandemic period. Individuals' sleep latency after lockdown decreased sleep efficiency and the use of medical support for sleep transition. Sleep quality has improved (Alfonsi et al., 2021). In our study, it was also observed that the quality of sleep of individuals increased during long follow-up. This may be due to the reduction of panic and anxiety at the beginning of the pandemic in the process, getting used to the new regulations.

In a study conducted in China at the beginning of the pandemic, the depression and anxiety of university students were evaluated before and after the 2-week isolation due to the pandemic. As a result, it was found that there was an increase in the depression and anxiety levels of the students after the isolation (Li et al., 2020). In our 1-year follow-up study, no significant change was observed in the depression levels of the students compared to 1 year ago. But depression decreased in 37 of the people involved in the study, increased in 46, and did not change in 63 people. This distribution suggested that individuals were affected by the process differently. At the same time, some of the participating students have graduated and some are preparing for graduation. In this case, it may have affected the students in terms of economic anxiety and business life.

Many studies conducted during the COVID-19 outbreak have shown that exercise also increases life satisfaction (Zhang et al., 2020). It has been demonstrated that increased exercise time during the day increases life

satisfaction (Zhang et al., 2020). In our study, when the exercise patterns, exercise awareness, exercise levels, and life satisfaction of the students were examined, it was seen that life satisfaction increased as they devoted more time to exercise. Once again, this indicates that long-term adherence to personalized exercise programs is important these days when there are various restrictions due to COVID-19. No change in life satisfaction was observed as a result of 1-year follow-up. This is consistent with the fact that the level of depression, one of the factors affecting life satisfaction, did not change.

In the studies that included the students, questionnaires that can be scored with a Likert scale are frequently preferred (Croasmun and Ostrom, 2011). In our study, the effects of the pandemic process were evaluated with the semi-structure 5-Likert scale with non-standard instruments.

The awareness survey found that the students did not show any significant change in the other questions except Q3 and Q8 during the follow-up period. In addition, Q3 (during the pandemic, I began to devote more time to myself) increased. It found that students spare more time for themselves in this period. This may be due to the increased time spent at home.

In Q8, which asked about the sitting time of students, a change was observed as a result of follow-up. According to the results of students 1 year ago, the sitting time decreased. This is also in line with the increase in the time allocated to it taken in Q3. This may be due to increased normalization in this process.

In our study, it was found that as a result of 1-year follow-up, students' physical activity, depression, and life satisfaction did not change, but their sleep quality increased. It found that students devote more time to themselves and their sitting time decreases.

The individual exercise programs support increased self-awareness in students. Individual exercise programs will be especially important social isolation continues and, on the days, when students continue their education by distance education/online.

In addition to all these, the effects of the pandemic are decreasing thanks to the increase in vaccination all over the world. We think that there will be more improvement in the parameters we are investigating due to the pandemic in a longer period. Also, this process reminded people once again of the importance of health and physical activity. In line with this, individuals need to make exercise programs prepared by a physiotherapist a habit to protect and maintain health.

The main limitation of the study is, the unique source of university students is dependent on only one department.

### 5. Conclusion

This longitudinal study indicates that free time at the home of students was increased in the lockdown period due to COVID-19. However, they stated that they did not

spend quality time. While the time spent in sleep and sleep quality increased, the parameters of physical activity, depression, and life satisfaction did not change at the end of one year. It is recommended to increase the physical activity level of young individuals and to improve the conditions that predispose them to depression, together with ensuring social development and healthy aging. We think that supporting the young population with individual exercise programs will reduce the negative effects of the COVID-19 pandemia.

The findings of the current study will hopefully contribute to the literature and improvement of public health in a time of pandemic in which individuals spend longer time at home, go through a multitude of emotional changes, the education model changed (e-learning, online and distance education) and experience reduced physical activity.

#### Author Contributions

T.G.: Literature search, design and writing study E.D.: writing study and data collection. D.K.: Writing Study and critical review. Y.Y.: Statistical analysis.

#### Conflict of Interest

All authors have no conflicts of interest concerning the data collected and procedures used within this study. Authors declare that they have no sponsor in the study design, collection, analysis, interpretation of data, writing of the manuscript, and decision to submit the manuscript for publication.

#### Ethical Approval/Informed Consent

Ethics approval was obtained from the Local Ethical Committee (date-decision no: 24/04/2020-2020/20). The study was conducted by the principles of the Declaration of Helsinki.

#### References

Ağargün MY, Kara H, Anlar O. 1996. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Turk Psikiyatri Derg* 7(2): 107-115.

Alfonsi V, Gorgoni M, Scarpelli S, Zivi P, Sdoia S, Mari E, De Gennaro L. 2021. COVID-19 lockdown and poor sleep quality: Not the whole story. *J Sleep Res*, e13368.

Bidzan-Bluma I, Bidzan M, Jurek P, Bidzan L, Knietzsch J, Stueck M, Bidzan M. 2020. A Polish and German population study of quality of life, well-being, and life satisfaction in older adults during the COVID-19 pandemic. *Front Psychiat*, 11.

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland LW, Greenberg S, Rubin NGJ. 2020. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: a rapid review of the evidence. *Lancet*, 395(10227): 912-920.

Ciddi PK, Yazgan E. 2020. The effect of physical activity status on quality of life during social isolation in COVID-19 epidemic. *Ist Com Uni J Soc Sci*, 19(37):262-279.

Çivitci, A. 2007. Çokboyutlu öğrenci yaşam doyumu ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları. *Eurasian J Educ Res*, 26: 51-56.

Croasmun JT, Ostrom L. 2011. Using likert-type scales in the social sciences. *J Adult Educ*, 40(1): 19-22.

Diener E, Wallbom M. 1976. Effects of self-awareness on antinormative behavior. *J Res Pers*, 10(1): 107-111.

Dinler E, Badat T, Kocamaz D, Yakut Y. 2020. Evaluation of the physical activity, sleep quality, depression, and life satisfaction of university students during the COVID-19. *Int J Disabil Sports Health Sci*, 3(2):128-139.

Ferreira MJ, Irigoyen MC, Consolim-Colombo F, Saraiva JFK, De Angelis K. Physically active lifestyle as an approach to confronting COVID-19. 2018. *Int J Environ Res Public Health*, 15(5). doi: 10.36660/abc.20200235

Gençalp DK. 2020. Evaluation of dietary habits and physical activity status of first and emergency aid students in COVID-19 outbreak period. *J Para Emerg Health Serv*, 1:1-15.

Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. 2004. SARS control and psychological effects of quarantine. *Emerg Infect Dis*, 10(7): 1206.

Hisli, N. 1988. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Derg*, 6(22): 118-122.

Jackson Koku G. 2016. Beck depression inventory. *Occup Med*, 66(2): 174-175. doi: 10.1093/occmed/kqv087

Karuc J, Soric M, Radman I, Durakovic MM. 2020. Moderators of change in physical activity levels during restrictions due to COVID-19 pandemic in young urban adults. *Sustainability*, 12(16): 6392.

Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. 2011. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 8(1): 115. doi: 10.1186/1479-5868-8-115

Li HY, Cao H, Leung DY, Mak YW. 2020. The psychological impacts of a COVID-19 outbreak on college students in China: a longitudinal study. *Int J Env Res Pub He*, 17(11): 3933.

Lorenzo-Seva U, Calderon C, Ferrando PJ, Del Mar Munoz M, Beato C, Ghanem I, Jiménez Fonseca P. 2019. Psychometric properties and factorial analysis of invariance of the Satisfaction with Life Scale (SWLS) in cancer patients. *Qual Life Res*, 28(5): 1255-1264. doi: 10.1007/s11136-019-02106-y

Marelli S, Castelnuovo A, Somma A, Castronovo V, Mombelli S, Bottoni D, Ferini-Strambi L. 2021. Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *J Neurol*, 268(1): 8-15.

Martínez-de-Quel Ó, Suárez-Iglesias D, López-Flores M, Pérez CA. 2021. Physical activity, dietary habits and sleep quality before and during COVID-19 lockdown: A longitudinal study. *Appetite*, 158: 105019.

Miguel-Puga JA, Cooper-Bribiesca D, Avelar-Garnica, FJ, Sanchez-Hurtado LA, Colin-Martínez T, Spinosa-Poblano E, Jáuregui-Renaud K. 2021. Burnout, depersonalization, and anxiety contribute to post-traumatic stress in frontline health workers at COVID-19 patient care, a follow-up study. *Brain Behav*, 11(3): e02007.

Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro C M, Colantonio A. 2016. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 25: 52-73. doi: 10.1016/j.smr.2015.01.009

Roma P, Monaro M, Colasanti M, Ricci E, Biondi S, Domenico A, Mazza C. 2020. 2-month follow-up study of psychological distress among Italian people during the COVID-19 lockdown. *Int J Env Res Pub He*, 17(21): 8180.

Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu L. 2006. Physical activity levels of university students. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 34(3): 166-172.

Tural E. 2020. The effect of physical activity level on the quality of life in COVID-19 pandemic period home quarantine. *Van*

- Health Sci J. 13:18-26.
- WHO. 2010. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979> (accessed date: May 15, 2021).
- Zhang S X, Wang Y, Rauch A, Wei F. 2020. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Res*, 288: 112958.
- Zheng C, Huang WY, Sheridan S, Sit CHP, Chen XK, Wong SHS. 2021. COVID-19 pandemic brings a sedentary lifestyle in young adults: a cross-sectional and longitudinal study. *Int J Env Res Pub He*, 17(17): 6035.



## ROTAVİRUS KONULU YAYINLARA GLOBAL BAKIŞ

Serpil MIZRAKÇI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Özel Lara Anadolu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 07230, Antalya, Türkiye

**Özet:** Rotavirus enfeksiyonu beş yaş altı çocuklar başta olmak üzere Dünya genelinde viral gastroenteritin en önemli etyolojik nedenidir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada amaç, Rotavirus konusunda yayınlanmış bilimsel yayınların çıktılarını alarak, bu konudaki gelişmeleri değerlendirmektir. Araştırma verilerini toplama için 2021 yılının sonuna kadar olan zaman diliminde Thomson Reuters'in Web of Science (WoS) Core Collection veritabanında Rotavirus enfeksiyonu konusunda yayınlanmış olan tüm araştırma makaleleri İngilizce dilinde "(rotavirus\* OR "rota virus\*" OR "rota infection\*" OR (rota AND diarrhea\*))" kelimeleri ile incelendi. Bulunan sonuçlar nicel ve nitel açılarından analiz edildi. Yayınlar, toplam atıf sayısı, yayın tarihi, yayınlandıkları ülke veya kurum açısından analiz edildi. 7869 araştırma makalesine ulaşıldı. İlk yayınlar 1975 yılında yayınlanmıştı. 2000 yılından beri makale sayısı yılda 200'ün altına hiç düşmemişti. Amerika Birleşik Devletleri'nden Umesh Parashar (Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)) Rotavirus konusunda en fazla sayıda (n=258) makalesi bulunan yazar idi. ABD (%33,829) makale ile ilk sırada yer almakta idi. Hindistan 4. sırada idi. Güney Afrika 193 yayınlı 12. sırada yer alırken, Gana ve Kenya 27. ve 28. sıralarda idi. Rotavirus konusunda en fazla makalesi bulunan kurum ABD Hastalık Önleme Merkezleri idi (%8,184). Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığı İnsan Hizmetleri (%14,055) başta olmak üzere, ilk sıralarda yer alan finansal destek kurumları ağırlıklı olarak ABD menşeli idi. Rotavirus konulu makaleler güncel trendler arasındadır. Makale sayıları ve atıf sayıları yıllar içinde artmıştır. Hindistan kökenli yayınlar artma eğilimindedir. Gelişmekte olan Rotavirus enfeksiyonunun sık görüldüğü yerlerdeki bilimsel araştırmaların teşvik edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Rotavirüs, İshal, Gastroenterit, Bibliyometrik analiz

### Global Overview of Rotavirus Publications

**Abstract:** Rotavirus infection is the most important etiological cause of viral gastroenteritis worldwide, especially in children under the age of five. It is an important public health problem, especially in developing countries. The aim of this study is to evaluate the developments in this subject by taking the printouts of scientific publications published on Rotavirus. For data collection, all research articles published on Rotavirus infection in Thomson Reuters' Web of Science (WoS) Core Collection database until the end of 2021 published in English language "(rotavirus\* OR "rota virus\*" OR "rota infection\*" OR (rota AND diarrhea\*))" reviewed. The results were analyzed in terms of both quantitative and qualitative aspects. The publications were analyzed in terms of the total number of citations, publication date, country or institution where they were published. 7869 research articles were found. The first publications were published in 1975. Since 2000, the number of articles has never dropped below 200 per year. Umesh Parashar (American Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) from the United States was the author with the largest number of articles (n=258) on Rotavirus. The USA (33.829%) was in the first place with articles. India was in 4th place. South Africa ranked 12th with 193 posts, while Ghana and Kenya were ranked 27th and 28th. The institution with the highest number of articles on rotavirus was the US Centers for Disease Prevention (8.184%). The financial support institutions, especially the United States Department of Health's Human Services (14.055%), were predominantly from the USA. Articles on Rotavirus are among the current trends. The number of articles and citations has increased over the years. Publications originating from India tend to increase. Scientific research in areas where developing Rotavirus infection is common needs to be encouraged.

**Keywords:** Rotavirus, Diarrhea, Gastroenteritis, Bibliometric analysis

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Özel Lara Anadolu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 07230, Antalya, Türkiye

E mail: serpiloguz2002@yahoo.com (S. MIZRAKÇI)

Serpil MIZRAKÇI <https://orcid.org/0000-0002-7331-5877>

Gönderi: 24 Şubat 2022

Kabul: 10 Mart 2022

Yayınlanma: 01 Mayıs 2022

Received: February 24, 2022

Accepted: March 10, 2022

Published: May 01, 2022

Cite as: Mızrakçı S. 2022. Global overview of rotavirus publications. BSJ Health Sci, 5(2): 239-244.

### 1. Giriş

Rotavirüs, *Reoviridae* ailesine ait zarfsız, üç katmanlı bir kapside ve parçalı bir RNA genomuna sahip virüslerdir (URL 1; URL 2). Rotavirüs, bir elektron mikroskobu ile bakıldığında tekerlek benzeri bir görünüme sahiptir. Rotavirüs adı, "tekerlek" anlamına gelen Latince rota kelimesinden türetilmiştir (URL 2). Bilinen 9 türü (A, B, C, D, F, G, H, I ve J) olan bu virüsün 5 genotipi (G1-4, G9) tüm rotavirüs suşlarının %88,2'sini oluşturur (Liu ve ark.,

2009; Bernstein, 2009; Todd ve ark., 2010). Dünya'nın farklı yerlerinde hakim olan genotipler farklılık gösterir (Todd ve ark., 2010). En yaygın türü Rotavirüs A olup, rotavirüs enfeksiyonlarında hakim alt türdür (%90'ından fazlasında) ve global olarak özellikle 5 yaş altı çocukluk çağı ishallerinde önde gelen nedenidir. Tüm viral nedenlerin %30-40'ını oluşturduğu tahmin edilmektedir (Bernstein, 2009; Çaycı ve ark., 2017; Alkan ve ark., 2022). Hastalık daha hafif olma eğiliminde olsa da yetişkinler de



rotavirüs enfeksiyonu geçirebilir. Immünespresiflerde ve çocuk servislerinde salgınlara neden olabilir (Alkan ve ark., 2022).

Rotavirüs hastalığı, 3-8 gün boyunca kusma ve sulu ishal ile karakterizedir. Ateş ve karın ağrısı da yaygındır. Ek semptomlar arasında iştahsızlık ve dehidratasyon bulunur (URL 1; URL 2). Çevre şartlarına oldukça dirençli olan bu virüsün birincil bulaşma yolu, genellikle insanlar arasında doğrudan temas yoluyla fekal-oral yoldur. Virüs çevrede stabil olduğu için bulaşma, kontamine su veya yiyeceklerin yutulması ve kontamine yüzeyler veya nesnelere temas yoluyla da gerçekleşebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ve ılıman iklime sahip diğer ülkelerde, hastalık Ocak-Haziran ayları arasında yıllık salgınlar meydana gelir (URL 2).

Ülkemizde özellikle hastane kökenli salgınlarda Ekim ayında başladığı, Kasım ve Aralık aylarında pik yaptığı ve insidansın Temmuz ayında minimum seviyeye düştüğü bildirilmiştir (Barutçu ve Barutçu, 2020; URL 2). Sağlıklı kişilerde rotavirüs hastalığı kendi kendini sınırlar ve sadece birkaç gün sürer (URL 2). Ancak immünespresiflerde ve çocuklarda ciddi klinik tablolara neden olabilir (Alkan ve ark., 2022). Tedavi spesifik değildir ve dehidratasyonu önlemek için öncelikle oral rehidratasyon tedavisinden oluşur (URL 2).

Rotavirüs gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde her yıl 100 milyondan fazla acil servise ve poliklinik başvurusuna yol açar (Yanık Yalçın ve ark., 2016). Bu hastalığa karşı geliştirilmiş aşılarda bulunsa da ülkemizde zorunlu aşı değildir (Alkan ve ark., 2022). ABD'nde, 2000'lerde rotavirüs aşılama programının başlatılmıştır (URL 1; URL 2). Ancak yine de özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir (URL 2).

Bu bibliyometrik analiz çalışmasında amaç, Rotavirus konusunda yayınlanmış bilimsel yayınların çıktılarını alarak, bu konudaki gelişmeleri değerlendirmektir.

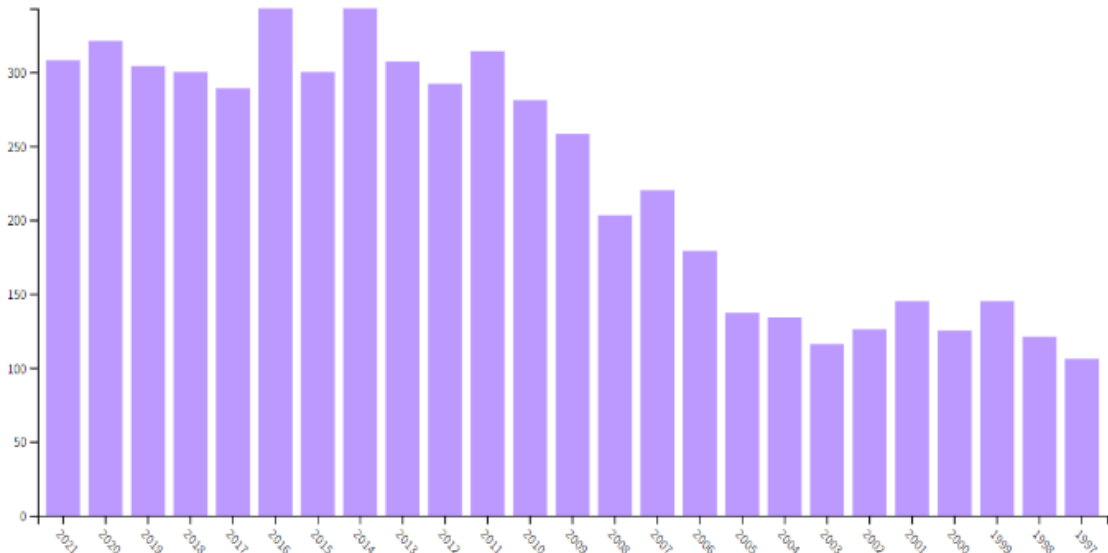
## 2. Materyal ve Yöntem

Araştırma verilerini toplama için 2021 yılının sonuna kadar olan zaman diliminde Thomson Reuters'in Web of Science (WoS) Core Collection veritabanında Rotavirus enfeksiyonu konusunda yayınlanmış olan tüm araştırma makaleleri İngilizce dilinde "(rotavirus\* OR "rota virus\*" OR "rota infection\*" OR (rota AND diarrhea\*))" arama terimleri ile incelendi. "Rotavirüs" ile ilgili yalnızca orijinal araştırmaları kapsamak için, "makale" belge türü filtresi uygulandı ve mektuplar veya toplantı özetleri gibi diğer belge türleri arama dışında bırakıldı. 2022 yılı henüz tamamlanmadığı için çalışmanın dışında bırakıldı.

Bulunan sonuçlar nicel ve nitel açılarından analiz edildi, dünya çapındaki araştırma çabalarının farklılıklarını göstermek için bibliyometrik yöntemler ve haritalama tekniği yardımıyla görselleştirildi. Yayınlar, toplam atıf sayısı, yayın tarihi, yayınlandıkları ülke veya kurum açısından analiz edildi. Bulgular tablolar kullanılarak frekans ve yüzde analizleri ile gösterildi. Ayrıca atıf analizi için Vos Viewer programı (<https://www.dimensions.ai/>) kullanılarak en fazla makale yayınlanan dergilerdeki yazıların atıf ve co-authorship analizleri yapıldı.

## 3. Bulgular

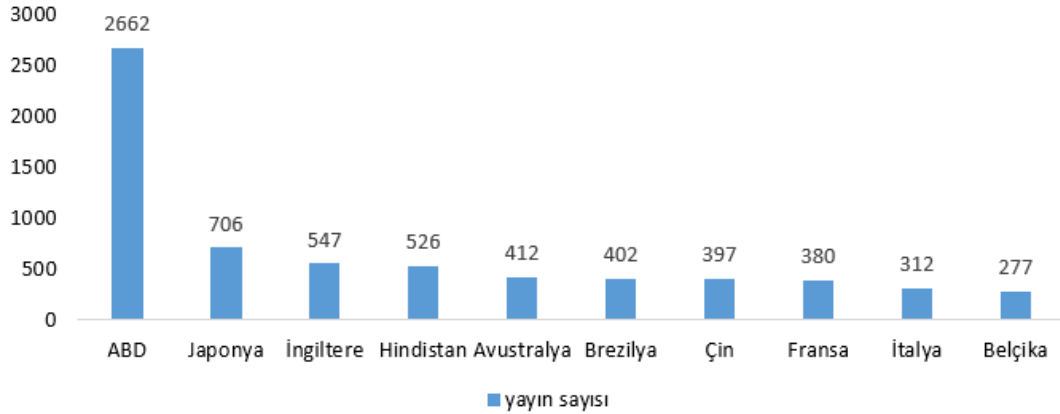
İlk tarama sonucunda 10751 yayına ulaşıldı. Örneklem olarak araştırma makaleleri seçildiğinden "makale" belge türü filtresi uygulandıktan sonra 7869 araştırma makalesi olduğu saptandı. İlk yayınlar 1975 yılında yayınlanmıştı. 2000 yılından beri makale sayısı yılda 200'ün altına hiç düşmemişti (Şekil 1). 17 farklı dilde makale yayınlanmış olup, İngilizce (n=7433; %94,459) hakim yayın dili idi. 3651 (%46,397) makale açık erişim olarak yayınlanmıştı. 112 farklı bilim alanında makale yayınlanmış olup Rotavirüs konulu makaleler, Viroloji (n=1993; %7,869), İmmunoloji (n=1652; %20,994), Enfeksiyon Hastalıkları (n=1375; %17,474), Mikrobiyoloji (n=1298; %16,495) ve Pediatri (n=960; %12,2) bilim dalları tarafından üretilmiş idi.



Şekil 1. Son 25 yılda yayınlanan makalelerin sayısal dağılımı.

Rotavirüs konulu makaleler 173 farklı ülkeden yayınlanmıştı. ABD (n=2662; %33,829) makale ile ilk sırada yer almakta idi. Türkiye 129 yayınlı 22. sırada idi. Güney Afrika 193 yayınlı 12.sırada yer alırken, Gana ve

Kenya 27. ve 28. sıralarda idi. Diğer Afrika ülkeleri ise oldukça gerilerde yer almakta olup, sınırlı sayıda makale vardı (Şekil 2).



Şekil 2. Rotavirüs konulu makaleler konusunda en üretken ilk 10 ülke.

Amerika Birleşik Devletleri'nden Umesh Parashar (Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)) Rotavirüs konusunda en fazla sayıda (n=258) makalesi bulunan yazar idi. Rotavirüs konusunda en fazla makalesi bulunan kurum ABD Hastalık Önleme Merkezleri idi (n=644; %8,184) (Tablo 1).

Tablo 1. Rotavirüs konusunda en fazla makalesi bulunan kurumlar

Kurum	n	%
Hastalık Kontrol Önleme Merkezleri ABD	644	8,184
Ulusal Sağlık Enstitüleri ABD	333	4,232
Baylor Tıp Koleji	246	3,126
Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü	239	3,037
Stanford Üniversitesi	183	2,326
Melbourne Üniversitesi	159	2,021
Dünya Sağlık Örgütü	159	2,021
Royal Çocuk Hastanesi Melbourne	155	1,970
Glaxosmithkline	154	1,957
Johns Hopkins Üniversitesi	154	1,957

Dört yüz seksen bir farklı yayınevinde Rotavirus konulu makaleler yayınlanmıştı. En fazla sayıda yayın ise Elsevier yayınevinde yayınlanmıştı (Tablo 2).

Rotavirüs konulu makalelerin WOS indeksinde taranan alt kategorilere göre incelemesinde, en fazla oranda Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) (%95,743) indeksinde taranan dergilerde yayınlandığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 2. Rotavirüs konusunda en fazla makalesi bulunan yayınevleri

Yayınevi	n	%
Elsevier	1841	23,396
American Society for Microbiology (Amer Soc Microbiology)	865	10,993
Springer Nature	788	10,014
Wiley	563	7,155
Lippincott Williams & Wilkins	358	4,549
Oxford Univ Press	338	4,295
Taylor & Francis	225	2,859
Public Library Science	160	2,033
Microbiology Soc	125	1,589
Univ Chicago Press	103	1,309

Tablo 3. Web of Science indeksinde taranan alt kategorilere göre makale sayılarının dağılımı

Web of Science İndeksi	n	%
Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)	7534	95,743
Emerging Sources Citation Index (ESCI)	275	3,495
Conference Proceedings Citation Index – Science (CPCI-S)	176	2,237
Social Sciences Citation Index (SSCI)	144	1,830
Book Citation Index – Science (BKCI-S)	30	0,381
Index Chemicus (IC)	9	0,114



Beş yüzden fazla finansal destek sağlayan kurum vardı. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığı İnsan Hizmetleri (n=1106; %14,055) başta olmak üzere, ilk sıralarda yer alan finansal destek kurumları ağırlıklı olarak ABD menşeli idi (Tablo 4). Rotavirüs konusunda en fazla makale yayınlayan dergi Vaccine dergisi idi (n=488; %6,202) (Tablo 5).

**Tablo 4.** En fazla finansal destek sağlayan kurumlar

Fon Sağlayıcılar	n	%
United States Department of Health Human Services	1106	14,055
National Institutes Of Health Nih (ABD)	967	12,289
Nih National Institute Of Allergy Infectious Diseases Niaid	648	8,235
Nih National Institute Of Diabetes Digestive Kidney Diseases Niddk	260	3,304
Glaxosmithkline	225	2,859
European Commission	183	2,326
Bill Melinda Gates Foundation	144	1,830
Ministry Of Education Culture Sports Science and Technology Japan Mext	129	1,639
Centers For Disease Control Prevention (ABD)	127	1,614
National Natural Science Foundation of China NSFC	122	1,550

**Tablo 5.** Rotavirüs konusunda en fazla makale yayınlayan dergiler

Dergi Adı	n	%
Vaccine	488	6.202
Journal of Virology	436	5.541
Journal of Clinical Microbiology	295	3.749
Journal of Medical Virology	291	3.698
Pediatric Infectious Disease Journal	267	3.393
Journal of Infectious Diseases	264	3.355
Archives of Virology	225	2.859
Virology	198	2.516
Journal of General Virology	193	2.453
Infection Genetics and Evolution	154	1.957

Rotavirus konulu makaleler 223707 atıf almıştı. 110505 atıf ise kendine atıflar çıkarıldığında alınan atıf sayısı idi. Yayın başına ortalama atıf sayısı: 28,43 idi. H indeksi: 153 idi. Yıllara göre atıf sayısı artmıştı (Şekil 3, 4 ve 5).

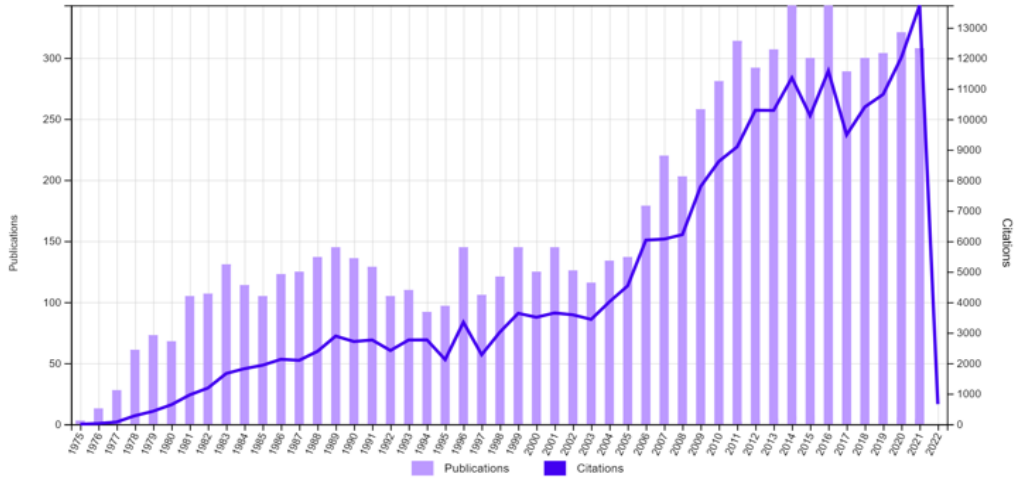
#### 4. Tartışma ve Sonuç

Rotavirüs kaynaklı gastroenteritler 5 yaş altı çocuklarda hastane yatışlarının %36-40'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir (Pérez-Ortín ve ark., 2019). Dünyadaki tüm çocukların beş yaşına gelene kadar en az bir kez Rotavirüs ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hatta birden fazla kere Rotavirüs enfeksiyonu gelişebileceği bilinmektedir (Alkan ve ark., 2022). Bu enfeksiyon etkenine bağlı aşı uygulamaları bulunsa da gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir (URL 2). Bu durumun bilimsel yansımaları gözler önüne serilmesi amacıyla bu çalışma yapıldı. Literatür incelendiğinde çalışma konusunda yapılmış benzer tek bir çalışma 2016 yılında yayınlanmış olarak saptandı (Köster ve ark., 2016). Bu çalışmada 1900'den 2013'e kadar olan zaman diliminde "Rotavirüs" konusunda yayınlanmış olan tüm makaleleri yine çalışmamızla aynı veritabanında yapılmıştı. Bu çalışma yaklaşık 8 yıl öncesine ait bilgiyi içerdiğinden, mevcut çalışma güncel literatür bilgisi sağlaması açısından önemlidir.

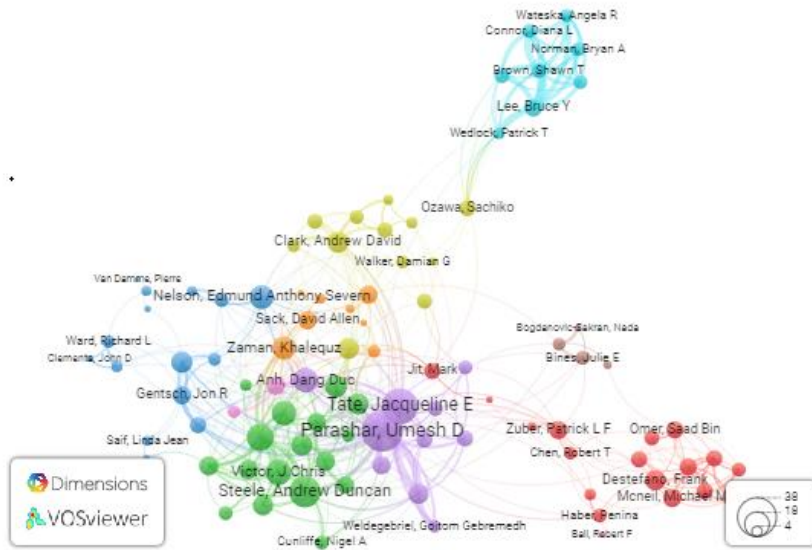
Çalışmada WoS'ta Rotavirüs ile ilgili 7869 saptandı. Köster ve ark. (2016) 2013'e kadar olan aynı veritabanındaki çalışmalarında ise 5906 makaleye rastlanmıştı. Özetle son 9 yılda 2000 civarı makale yayınlanmış olup, bu konuda halen sınırlı sayıda makale olmasına rağmen artış eğiliminde olduğu gözlemlendi. İlk makale 1975'te yayınlanmış olup, bu alandaki araştırmaları diğer bilimsel alanlara kıyasla nispeten daha geride kaldığı ve bu alanın daha yeni bir alan olduğu sonucuna varmak mümkündür. Yıllar içerisinde makale sayılarında artışın nedeni, "yeni" virüs ve doğasını keşfetmek için yapılan temel araştırmalar (epidemiolojisi, virusun yapısı, aşı çalışmaları gibi) sonucuna bağlanabilir. Ayrıca Rotavirüs aşılarının (RotaTaq ve Rotarix aşılarının 2006 ve 2008 yıllarında ABD'de onaylandı.) 2000 yılından sonra uygulanmaya başlaması, yayıncılık faaliyetinin artmasına katkıda bulunmuş olabilir (URL 3).

Çalışmamızda WOS veritabanında taranan dergilerin alt kategorilere göre incelemesinde, en fazla oranda SCI-EXPANDED (%95,743) dergilerde makale yayınlanmış olması, Rotavirüs konusunun bilimsel önemli bir alan olmasına bağlı olabilir.

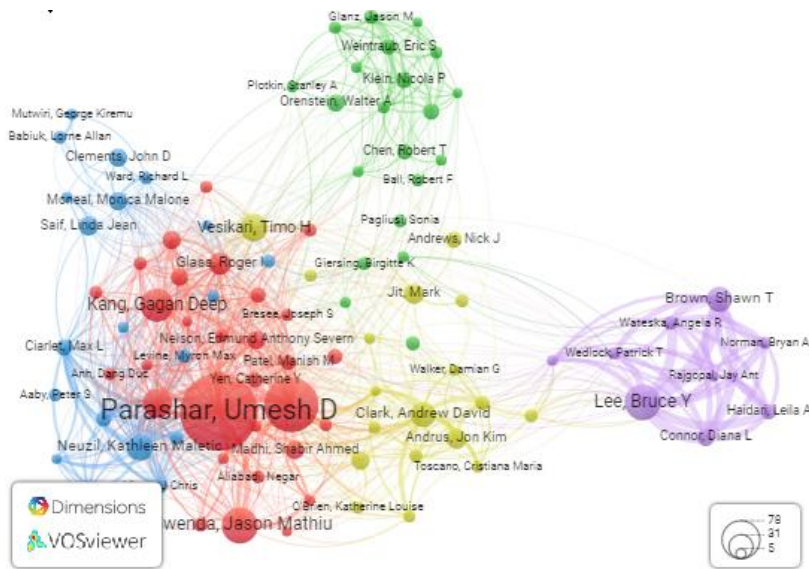
Çalışmamız sonucunda tıp alanında yayınlanmış diğer bibliyometrik analizlere benzer şekilde hakim yayın dilinin İngilizce ve yayınlar konusunda ilk sırada ABD olduğu saptandı (Alkan-Çeviker ve ark., 2021; Dindar Demiray ve ark., 2021; Durgun, 2021; Durgun ve ark., 2021; Küçük ve ark., 2021; Özlü C, 2021; Akyüz ve ark., 2022; Özlü, 2022). Kaldı ki, yayınların en fazla ABD kaynaklı kurumlarda yapılmış olması, fon sağlayıcıların sıklıkla ABD kökenli kurumlar olması ve yayınevlerinin de sıklıkla ABD'den olması gibi konular nedeniyle ABD tarafından bu konuya önem verildiğini kanıtlar niteliktedir.



Şekil 3. Yıllara göre yayın ve atıf sayıları.



Şekil 4. En fazla makalesi bulunan Vaccine dergisinde yayınlanan Rotavirüs konulu makale yazarları arasındaki birlikte yazarlıkların görselleştirmesi.



Şekil 5. En fazla makalesi bulunan Vaccine dergisinde yayınlanan Rotavirüs konulu makale yazarları arasındaki atıf ağının görselleştirmesi.

Köster ve ark. (2016) yayın sıralamasında ilk sırada ABD, ardından Japonya, Fransa, Çin, Almanya ve Hindistan yer almıştı. Rotavirüs'ün insan patojeni olarak tanımlanmasından kısa bir süre sonra Hindistan'da da bu patojen üzerinde çalışmalar başladığı bildirilmiştir. Üç aşı Hindistan'da ruhsatlandırılmıştır ve özel sektörde kullanılmaktadır. Hindistan şimdiye kadar Rotavirüs ile ilgili uluslararası epidemiyolojik ve aşı araştırmalarına ayak uydurduğu ve bu çabaların devam ettiği bildirilmiştir (Kang, 2016). Hindistan'daki Rotavirus araştırmalarını inceleyen bir çalışmada (Kang, 2016), Hindistan'ın 500'den fazla hakemli dergilerde yayınlanmış çalışması olduğu bildirilmiştir. Mevcut çalışmada ise Hindistan 523 çalışma ile dördüncü sıraya yükselmişti. Bu durum da Hindistan'ın, üç gelişmiş ülke olan ABD, Japonya ve İngiltere'den sonra gelişmekte olan ülkeler arasında ilk sırada yer almasını açıklayabilir.

Köster ve ark. (2016) çalışmasında ABD'deki Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) ile Atlanta'da Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı önde gelen kurumlar olarak saptanmış olup, ayrıca bu kurumlar arasında işbirlikleri olduğu da saptanmıştır. Çalışmamızda ise kurumlar arasındaki işbirlikleri analiz edilmemişti.

Köster ve ark. (2016) dergi analizinde "Journal of Virology" 414 Rotavirus ile ilgili makale ile en verimli dergi idi. Mevcut çalışmada ise Rotavirüs konusunda en fazla makale yayınlayan dergi Vaccine dergisi idi (n=488; %6,202). Vaccine dergisinde yayınlanan Rotavirüs konulu makale sayısı son 9 yıl içinde birinci sıraya yükselmiş olarak saptandı.

Sonuç olarak Rotavirüs konulu makaleler güncel trendler arasındadır. Makale sayıları ve atıf sayıları yıllar içinde artmıştır. Hindistan kökenli yayınlar artma eğilimindedir. Gelişmekte olan Rotavirüs enfeksiyonunun sık görüldüğü yerlerdeki bilimsel araştırmaların teşvik edilmesi gerekmektedir.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm işlemler eserin tek yazarı tarafından yapılmış olup yazar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

### Çatışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Etik Onay/Hasta Onamı

İnsan ya da hayvan çalışması içermediğinden etik kurul onayına gerek bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

- Akyüz HÖ, Alkan S, Gökçe ON. 2022. Overview on pressure ulcers studies based on bibliometric methods. *Iberoam J Med*, 4(1): 18-23. DOI: 10.53986/ibjm.2022.0004.
- Alkan S, Dindar Demiray EK, Akça A, Önder T, Vurucu S. 2022. Nozokomiyal Rotavirüs Enfeksiyonları. *BSJ Health Sci*, 5(1): 138-142. DOI: 10.19127/bshealthscience.985870.

- Alkan-Çeviker S, Öntürk H, Alırcavcı ID, Sıddıkoğlu D. 2021. Trends of COVID 19 vaccines: International collaboration and visualized analysis. *Infect Dis Clin Microbiol*, 3: 129-136. DOI: 10.36519/idcm.2021.70.
- Barutçu A, Barutçu S. 2020. Comparison of community-acquired rotavirus infection with nosocomial rotavirus infection; Evaluation of epidemiology, severity and economic burdens. *J Contemp Med*, 10(4): 551-555.
- Barutçu A, Barutçu S. 2020. Frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Halfeti district, Sanliurfa, Turkey. *Cukurova Medical J*, 45: 448-454.
- Bernstein DI. 2009. Rotavirus overview. *Pediatric Infect Dis J*, 28(3): 50-53.
- Çaycı Y, Yılmaz G, Birinci A. 2017. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pamukkale Tıp Derg*, 10(1): 61-65.
- Dindar Demiray EK, Oğuz Mızrakçı S, Alkan S. 2021. Analysis of publications on Acinetobacter: A Scopus database search study. *J Clin Med Kaz*, 18(5): 44-48. DOI: 10.23950/jcmk/11226.
- Durgun C. 2021. Canlı donörden karaciğer nakli konusundaki global yayın trendleri ve Türkiye kaynaklı yayınların analizi. *J Biotechnol & Strategic Health Res*, 5(3): 214-220.
- Durğun M, Uyar C, Dindar Demiray EK, Tahmaz A, Tokur ME. 2021. Analysis of publications on pulmonary embolism in the COVID-19 era. *DJ Med Sci*, 7(2): 141-146.
- Kang G. 2016. Rotavirus in India: Forty years of research. *Indian pediatrics*, 53(7): 569-573. DOI:10.1007/s13312-016-0890-4.
- Köster C, Klingelhöfer D, Groneberg DA, Schwarzer M. 2016. Rotavirus - Global research density equalizing mapping and gender analysis. *Vaccine*, 34(1): 90-100. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.11.002.
- Küçük U, Alkan S, Uyar C. 2021. Bibliometric analysis of infective endocarditis. *Iberoam J Med*, 3(4): 350-355. DOI: 10.53986/ibjm.2021.0055.
- Liu K, Yang X, Wu Y, Li J. 2009. Rotavirus strategies to evade host antiviral innate immunity. *Immunol Lett*, 127(1): 13-18.
- Özlu C. 2021. Scopus veri tabanına dayalı bibliyometrik değerlendirme: miyelodisplastik sendrom konulu yayınların global analizi ve Türkiye kaynaklı yayınların değerlendirilmesi. *Biotech Strategic Health Res*, 5(2): 125-131.
- Özlu, A. 2022. Bibliometric analysis of publications on pulmonary rehabilitation. *BSJ Health Sci*, (in press). DOI: 10.19127/bshealthscience.1032380.
- Pérez-Ortín R, Santiso-Bellón C, Vila-Vicent S, Carmona-Vicente N, Rodríguez-Díaz J, Buesa J. 2019. Rotavirus symptomatic infection among unvaccinated and vaccinated children in Valencia, Spain. *BMC Infect Dis*, 19(1): 998.
- Todd S, Page NA, Duncan Steele A, Peenze I, Cunliffe NA. 2010. Rotavirus strain types circulating in Africa: Review of studies published during 1997-2006. *J Infect Dis*, 202: S34-S42.
- URL 1. [https://www.uptodate.com/contents/clinicalmanifestations-and-diagnosis-of-rotavirusinfection?search=rotavirus&source=search\\_result&selectedTitle=1~104&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2](https://www.uptodate.com/contents/clinicalmanifestations-and-diagnosis-of-rotavirusinfection?search=rotavirus&source=search_result&selectedTitle=1~104&usage_type=default&display_rank=1#H2) (erişim tarihi: 20 Şubat 2021).
- URL 2. <https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical.html>. (erişim tarihi: 20 Şubat 2021).
- URL 3. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/rotarix> (erişim tarihi: 22 Şubat 2021).
- Yanık Yalçın T, Yıldırım D, Alkan S. 2016. Frequency of rotavirus and adenovirus in children with diarrhea in Sivas Numune Hospital. *Cumhuriyet Medic J*, 38 (4): 258-262.



## COVID-19 PHOBIA AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS DURING THE PANDEMIC PROCESS

Nurcan UZDIL<sup>1\*</sup>, Mahmut EVLİ<sup>1</sup>, Bülent TOKGÖZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes University, Faculty of Health Sciences, Department of Mental Health and Disease Nursing, 38030, Erciyes, Turkey


<sup>2</sup>Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, 38030, Erciyes, Turkey


**Abstract:** Important and compulsory changes in many areas of life, especially the mandatory quarantine that emerged due to the COVID-19 pandemic, negatively affect the mental health of these individuals. In this study, it is aimed to determine the effect of the pandemic process on COVID-19 phobia and the psychological well-being of peritoneal dialysis patients. This study was completed with 83 patients. Data were analyzed with Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis one-way analysis of variance and Spearman's rank correlation coefficient. The relational status between the variables was tested by simple linear regression analysis. Among the participants 54.2% were female, and the mean age was 53.52±15.06. It is seen that the mean score of psychological well-being of peritoneal dialysis patients is 34.71±9.71, and the mean total score of COVID-19 phobia is 61.85±17.73. It was determined that the 18.9% variance in psychological well-being in peritoneal dialysis patients was due to coronavirus phobia. Social distance and long-term restrictions and uncertainties brought about by the COVID-19 pandemic process have negatively affected people in terms of coronavirus phobia and psychological well-being. In this process, early diagnosis of peritoneal dialysis patients with coronavirus phobia and arranging appropriate psychological interventions are important.


**Keywords:** Peritoneal dialysis, COVID-19 phobia, Psychological well-being, Pandemic

\*Corresponding author: Erciyes University, Faculty of Health Sciences, Department of Mental Health and Disease Nursing, 38030, Erciyes, Turkey

E mail: nuzdil@erciyes.edu.tr (N. UZDIL)

Nurcan UZDIL  <https://orcid.org/0000-0001-8559-8299>

Mahmut EVLİ  <https://orcid.org/0000-0002-5113-7619>

Bülent TOKGÖZ  <https://orcid.org/0000-0003-0880-3396>

Received: January 18, 2022

Accepted: March 10, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Uzdil N, Evli M, Tokgöz B. 2022. COVID-19 phobia and psychological well-being in peritoneal dialysis patients during the pandemic process. *BSJ Health Sci*, 5(2): 245-251.

### 1. Introduction

In January 2020, the World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 epidemic, a novel coronavirus disease, as a Public Health Emergency of International Concern (WHO, 2020). In March 2020, WHO stated that COVID-19 can be characterized as a pandemic. Many healthy individuals experience mild to moderate respiratory illness from contracting the virus and recover without the need for special treatment. Those with medical problems such as cancer, chronic respiratory diseases, diabetes, cardiovascular disease and the elderly suffer the disease caused by COVID-19 more severely, and therefore the risk of death in this group increases (WHO, 2020). Patients with chronic kidney disease who have a weak immune system, especially dialysis patients, constitute a significant majority of chronic diseases. This majority is likely to be adversely affected by the symptoms caused by COVID-19. Therefore, individuals in this group require periodic medical and multidisciplinary follow-up (Michaels et al., 2020; Deboni et al., 2020; Yerram et al., 2019). In addition, it is important to pay attention to social distance in order to reduce the spread of COVID-19 in dialysis patients, as in all groups (Deboni

et al., 2020). When routine hospital visits and social activities are limited in peritoneal dialysis patients, there are advantages in terms of applying their own care at home. Even during the quarantine period, peritoneal dialysis (PD) patients are likely to be at a lower risk of being affected by the COVID-19 pandemic than hemodialysis patients who need to go to the dialysis center two or three times a week, because PD patients can apply their treatment in the home environment (Yerram et al., 2019). However, these patients may face many challenges, including dialysis supply chain restrictions, dialysis safety, difficulty in problem-solving, reduced social support, social isolation, and vascular access issues (Yang and Dong, 2020). Patients may have been psychologically affected by many problems during the pandemic process. This influence can negatively affect patients' self-confidence, their treatment, and their environment. Psychological well-being, which is an important concept in this respect, is a concept that includes the evaluations of individuals about having vital intentions, responsibilities, self-actualization and establishing appropriate relations with other people. It is defined as living well and doing good things, and it means



the same as happiness (Telef et al., 2013). As the individual's needs are met, the level of psychological well-being also increases (Doğan et al., 2016). The COVID-19 pandemic has upended every aspect of life. It is thought that this situation will be more pronounced in individuals with chronic diseases, especially in dialysis patients. It is assumed that important and mandatory changes in many areas of life, especially the mandatory quarantine brought by the COVID-19 pandemic process, disrupt the routines of these patients and pose a threat to their psychological well-being. As a result of the literature studies, it has been determined that there are limited studies on psychological well-being in dialysis patients during the COVID-19 pandemic process (Bonenkamp et al., 2021). In this study, it is aimed to determine the effect of the pandemic process on COVID-19 phobia and the psychological well-being of peritoneal dialysis patients.

The research sought answers to the following questions:

1. What are the COVID-19 phobia levels in PD patients during the pandemic period?
2. What is the psychological well-being of PD patients during the pandemic period?
3. Is there a relationship between COVID-19 phobia and the psychological well-being of PD patients?
4. Do descriptive characteristics of PD patients have an effect on COVID 19 phobia and psychological well-being?
5. Does psychological well-being have an effect on COVID 19 phobia?

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Type of the Research

The research was conducted as a descriptive study to determine the interaction between COVID 19 phobia and the psychological well-being of peritoneal dialysis patients during the pandemic process.

### 2.2. Location and Characteristics of the Research

The research was carried out at the Adult Peritoneal Dialysis Unit Center of the Erciyes University Health Practice and Research Center Semiha Kibar Organ Transplantation and Dialysis Hospital in Kayseri. Since we are in the pandemic process, the numbers of the patients can be reached from the unit and the questionnaires were sent online via WhatsApp messenger.

### 2.3. Sample of the Research

The population of the study consists of 92 patients registered at Erciyes University Health Practice and Research Center Semiha Kibar Organ Transplantation and Dialysis Hospital, Adult Peritoneal Dialysis Unit Center. Since the whole population will be studied in the sample, no sample calculation was made. All of the patients were invited to the study between 08.02.2020 and 20.04.2020, and the study was completed with 85 patients who met the inclusion criteria. However, 2 people were excluded from the study because they gave incomplete answers to the questionnaire and scale

questions.

### 2.4. Inclusion Criteria

Those who volunteered to participate in the study, were literate, over the age of 18, duration of peritoneal dialysis 6 months or more, no history of psychiatric disease, no aphasia, no problems preventing communication, using social media and smartphones, and individuals who approved the informed voluntary consent form were included. Patients who gave incomplete answers to the questionnaire and scale questions were excluded from the study.

### 2.5. Data Collection Forms in Research

Three forms were used as data collection tools in the study. These are the Introductory Information Form, the Coronavirus-19 Phobia (CP19-S) scale and the Psychological Well-Being Scale.

#### 2.5.1. Introductory information form

It consists of sociodemographic questions to get to know the patients. This form, which was prepared by making use of the literature, consists of a total of 19 questions dealing with sociodemographic and disease characteristics, Covid-19 and pandemic process situations (Hiçdurmaz and Öz, 2005).

#### 2.5.2. Coronavirus-19 phobia scale (C19P-S)

The scale developed by Arpacı et al. (2020) is a 5-point Likert-type self-assessment scale developed to measure phobia that may develop against the coronavirus (Arpacı et al., 2020). The scale, which is a five-point Likert type, consists of psychological, somatic, social and economic sub-dimensions. While the sub-dimension scores are obtained by the sum of the answers given to the items of that sub-dimension; the total C19P-S score is obtained by the sum of the sub-dimension scores and ranges from 20 to 100 points. Higher scores indicate a high level of sub-dimensions and general corona phobia. The Cronbach Alpha internal consistency coefficient of the scale was .87 for the psychological sub-dimension, .89 for the somatic sub-dimension, .85 for the social sub-dimension, .90 for the economic sub-dimension, and .92 for the total dimension (Arpacı et al., 2020). In our study, the Cronbach's alpha value of the scale was calculated as .85 for the psychological sub-dimension, .78 for the somatic sub-dimension, .87 for the somatic sub-dimension, 0.75 for the economic sub-dimension, and 0.94 for the total dimension.

#### 2.5.3. Psychological well-being scale (PWB)

It was developed by Diener et al. (2010) to measure socio-psychological well-being as a complement to existing well-being measures (Diener et al., 2010). The Turkish adaptation of the scale was done by Telef (2013). The scale is a 7-Likert one-dimensional scale consisting of 8 items. The lowest score that can be obtained from the scale is 8, and the highest score is 56. A high score indicates that the individual has many psychological resources and strengths. The Cronbach Alpha internal consistency coefficient of the scale was calculated as 80.11 or our study, this value was calculated as 0.86.

**2.6. Data Collection**

Since the current situation regarding the coronavirus epidemic in Turkey is not fully clear, the data forms were sent to the patients via Google Form and they were asked to fill in. "Informed Consent Form" was placed on Google Form and the voluntary consent tab was made mandatory.

**2.7. Statistical Analysis of Data**

The data obtained from the research were evaluated in the computer environment. In the evaluation, the Kolmogorov-Smirnov test was used for compliance with normal distribution and it was determined that the data were not normally distributed. For this reason, the Mann-Whitney U test was applied for binary variables and Kruskal-Wallis one-way analysis of variance was applied for three or more variables. Spearman's rank correlation coefficient was used for correlation between variables. The relational status between the variables was tested with simple linear regression analysis and  $P < 0.05$  was considered statistically significant in comparisons.

**3. Results**

Among peritoneal dialysis patients participating in our study, 54.2% of them were female, the mean age was  $53.52 \pm 15.06$ , the mean age of diagnosis was  $10.57 \pm 7.39$  years, and the mean duration of peritoneal dialysis was  $6.00 \pm 4.27$ . Besides, 92.8% were not diagnosed with Covid-19 during the pandemic process, 66.3% had many psychological problems such as anxiety, stress, fear of death, as well as hopelessness, disappointment, anger, future anxiety, and 62.7% stated that they experienced many social changes such as deterioration in family relations, changes in lifestyle, fulfilling roles in addition to the decrease in social interaction (Table 1).

In our study, it was observed that the mean psychological well-being score of peritoneal dialysis patients was  $34.71 \pm 9.71$ , and the total mean score of COVID-19 phobia was  $61.85 \pm 17.73$ . There was a negative and moderate correlation between the mean score of psychological well-being and the total score of COVID-19 phobia and its psychological, somatic and social sub-dimensions ( $P \leq 0.01$ ). There was a negative and weak correlation between the mean score of psychological well-being and the economic sub-dimension ( $P \leq 0.01$ ). A positive and very good correlation was found between the COVID-19 phobia total score and the sub-dimension mean score ( $P \leq 0.01$ ) (Table 2).

**Table 1.** Descriptive characteristics of Peritoneal Dialysis Patients (n=83)

Characteristics	n	%
Gender		
Female	45	54.2
Male	38	45.8
Marital status		
Single	63	75.9
Married	20	24.1
Educational status		
Literate	15	18.1
Primary school	30	36.1
Secondary school	11	13.3
High school	17	20.5
Bachelor's degree	10	12.0
Number of Children		
0	16	19.3
1-2	19	22.8
3-4	32	38.6
5 and more	16	19.3
Income status		
Income less than expenses	46	55.4
Income equals expense	31	37.3
Income more than expenses	6	7.3
People living with		
With spouse	26	31.3
With spouse and children	29	34.9
With other relatives	28	33.8
Dependent status		
Yes	35	42.2
No	48	57.8
Presence of chronic disease other than peritoneal dialysis		
Yes	66	79.5
No	17	20.5
Status of being diagnosed with COVID-19		
Yes	6	7.2
No	77	92.8
Perceived psychological changes compared to pre-pandemic		
Anxiety, stress and fear of death	28	33.7
Multiple responses to anxiety, stress, and fear of death	55	66.7
Perceived social changes compared to pre-pandemic		
Decreased social interaction	31	37.3
Decreased social interaction and additional multiple responses	52	62.7

**Table 2.** The relationship between psychological well-being, Covid-19 Phobia and its sub-dimensions (n=83)

Variables	Min-Max	Mean ± SD	1.	2.	3.	4.	5.	6.
1. PWB	8.00-53.00	34.71±9.71	-					
2. CP	20.00-96.00	61.85±17.73	-.45**	-				
3. P	6.00-30.00	21.50±5.88	-.41**	.92**	-			
4. SM	5.00-22.00	11.49±4.64	-.44**	.81**	.64**	-		
5. SC	5.00-25.00	18.10±5.22	-.40**	.91**	.86**	.63**	-	
6. E	4.00-20.00	10.74±4.20	-.31**	.87**	.76**	.67**	.72**	-

PWB= psychological well-being; CP= covid-19 phobia; P= psychological; SM= somatic; SC= social; E= economic; \*P < 0.05, \*\*P < 0.01

While the mean scores of psychological well-being of the patients participating in our study whose income is equal to their expenses are high (P < 0.05), it is seen that the mean scores of coronavirus phobia and sub-scores do not differ according to their income status (P > 0.05). It is observed that the mean scores of psychological well-being, coronavirus phobia and lower scores differ according to the perceived psychological and social changes compared to the pre-pandemic period (P < 0.05) (Table 3).

Simple linear regression analysis was performed to determine how much coronavirus-19 phobia affects psychological well-being in peritoneal dialysis patients. It is seen that the results of the analysis are statistically significant (F (1,81): 20,064; P < 0.001). According to the results of the analysis, it is seen that the 18.9% variance in psychological well-being is due to coronavirus phobia (Table 4).

#### 4. Discussion

The COVID-19 pandemic is a global crisis that affects and changed the world order and caused hundreds of thousands of deaths. During this period, people's social lives are restricted, and perhaps most importantly, there are delays in the diagnosis and treatment of diseases that require regular follow-up (Yeter et al., 2021). In addition, fear, worrying daily news and words expressing an uncertain future in the media prepare the ground for psychological problems in these individuals (Wong and Pitting, 2020). Individuals with the end-stage renal disease treated with dialysis have a higher risk of serious clinical course and worse outcomes of COVID-19 (Williamson et al., 2020; Zautra, 2006). The higher risk of infection and death due to this pandemic may cause emotional problems such as anxiety, sadness, tension, and sleep problems in this group of patients. However, when the literature is reviewed, it is seen that psychological well-being studies in PD patients during the Covid-19 process are limited (Bonenkamp et al., 2021).

The primary way to prevent the disease during the Covid-19 epidemic is social isolation and protection from droplets. Individuals with chronic diseases and over the age of 65 in Turkey have completed this process with lockdowns. Hence, it is seen that the majority (92.8%) of the individuals participating in our study were not affected by the Covid-19 pandemic with the extent of infection. From this point of view, it can be said that social isolation and lockdowns during the pandemic process have a protective effect for patients in this group. However, it is reported that the course, results and psychological effects of this pandemic are negative in dialysis patients (Williamson et al., 2020; Zautra, 2006). In our study, 66.3% of individuals reported that in addition to anxiety, stress and fear of death, they had many psychological problems such as hopelessness, disappointment, anger, and future anxiety, and 62.7% of them stated that in addition to a decrease in social interaction, they experienced deterioration in family relations and many social field changes such as changes in style (Table 1). Barutçu Atas et al. (2021) stated that kidney transplant individuals who had a high perception of stress after the pandemic experienced poor sleep quality and insomnia and that this stress causes anxiety and depression in individuals (Barutçu Atas et al., 2021). Liu et al. (2020), on the other hand, stated in their study in the general population that healthy individuals had more state anxiety than trait anxiety, and depression and psychological abnormalities were observed. In the same study, it is reported that approximately 93.3% of individuals avoided going to public places and at least 70.9% applied three or more preventive measures to avoid infection (Liu et al., 2020). It is natural for individuals to be more prone to anxiety, stress and fear when they encounter unknown things or diseases during the pandemic process. It is thought that psychological and social problems may occur in PD patients due to the increase in the number of cases and deaths due to COVID-19, as well as the burden due to chronic diseases, lockdowns and the increase in the length of stay at home.

**Table 3.** The distribution of psychological well-being, Covid-19 phobia and sub-dimension mean scores (mean ± standard deviation) of Peritoneal Dialysis Patients according to the descriptive characteristics (n=83)

Characteristics	PWB	CP	P	SM	SC	E
Gender						
Female	35.04±10.70	64.35±17.44	22.13±5.45	11.97±4.83	18.35±5.15	11.88±4.10
Male	34.31±8.51	58.89±17.84	20.76±6.34	10.92±4.40	17.81±5.36	9.39±3.96
Statistical analysis	*Z: -0.704 p=0.481	*Z: -1.157 P=0.247	*Z: -0.871 P=0.384	*Z: -0.734 p=0.463	*Z: -0.486 P=0.627	*Z: -2.463 P=0.014
Marital status						
Single	34.93±9.23	62.36±18.14	21.47±6.21	11.69±4.77	18.17±5.16	11.01±4.22
Married	34.00±11.32	60.25±16.70	21.60±4.83	10.85±4.27	17.90±5.54	9.90±4.15
Statistical analysis	*Z: -0.080 p=0.936	*Z: -0.479 P=0.632	*Z: -0.160 P=0.873	*Z: -0.770 p=0.441	*Z: -0.069 P=0.945	*Z: -0.914 P=0.361
Educational status						
Literate	38.46±7.95	61.46±14.90	20.60±5.30	11.86±4.06	17.66±4.63	11.33±3.19
Primary school	33.83±12.00	62.73±17.57	21.56±6.38	11.23±4.32	18.70±4.96	11.23±4.26
Secondary school	30.00±10.47	61.63±18.18	22.00±5.96	11.63±4.78	18.45±5.24	9.54±3.50
High school	34.94±6.54	61.17±22.12	21.76±6.27	12.00±6.21	16.82±6.39	10.58±5.33
Bachelor's degree	36.50±6.46	61.20±16.80	21.70±5.39	10.70±3.88	18.80±5.24	10.00±4.32
Statistical analysis	**KW: 4.603 p = 0.331	**KW: 0.316 p = 0.989	**KW: 0.549 p = 0.969	**KW: 0.260 p = 0.992	**KW: 1.280 p = 0.865	**KW: 2.152 p = 0.708
Number of children						
0	32.75±9.70	59.00±16.74	21.81±5.04	9.93±4.43	17.56±4.47	10.18±4.26
1-2	34.84±8.54	64.26±20.42	22.05±6.28	11.73±4.84	18.73±6.12	11.73±5.14
3-4	35.78±10.95	62.34±17.99	21.40±6.15	12.21±4.83	18.00±5.50	10.71±4.08
5 and more	34.37±8.91	60.37±15.89	20.75±6.08	11.31±4.25	18.12±4.55	10.18±3.25
Statistical analysis	**KW: 1.389 p = 0.708	**KW: 0.943 p = 0.815	**KW: 0.520 p = 0.915	**KW: 3.104 p = 0.376	**KW: 1.209 p = 0.751	**KW: 1.602 p = 0.659
Income status						
Less than expenses	32.47±9.85 <sup>a</sup>	62.34±17.92	21.69±6.05	11.21±4.63	18.50±4.95	10.93±4.23
Equals expense	38.48±8.37 <sup>b</sup>	61.32±17.72	21.51±5.59	11.19±4.50	17.93±5.61	10.67±4.47
More than expenses	32.33±10.57 <sup>ab</sup>	60.83±19.35	20.00±6.92	15.16±4.66	16.00±5.58	9.66±2.62
Statistical analysis	**KW: 6.605 p = 0.037	**KW: 0.217 p = 0.897	**KW: 0.311 p = 0.856	**KW: 3.574 p = 0.167	**KW: 1.244 p = 0.537	**KW: 0.760 p = 0.684
People living with						
Spouse	37.38±9.97	61.61±19.70	21.65±6.24	11.07±5.43	18.26±5.59	10.61±4.44
Spouse and children	33.48±9.35	64.89±17.55	22.48±6.13	12.31±4.75	18.51±5.40	11.58±4.13
Other relatives	33.50±9.67	58.92±16.03	20.35±5.25	11.03±3.70	17.53±4.81	10.00±4.04
Statistical analysis	**KW: 2.934 p = 0.231	**KW: 1.578 p = 0.454	**KW: 2.880 p = 0.237	**KW: 1.622 p = 0.444	**KW: 0.950 p = 0.622	**KW: 1.955 p = 0.376
Dependent status						
Yes	34.57±9.63	62.51±18.82	21.57±6.47	11.71±4.75	18.00±5.70	11.22±4.33
No	34.81±9.86	61.37±17.07	21.45±5.48	11.33±4.61	18.18±4.91	10.39±4.11
Statistical analysis	*Z: -0.342 p=0.733	*Z: -0.069 P=0.945	*Z: -0.282 P=0.778	*Z: -0.120 p=0.904	*Z: -0.069 P=0.945	*Z: -0.699 P=0.485
Presence of chronic disease other than peritoneal dialysis						
Yes	34.68±9.50	63.39±17.79	21.75±6.04	11.96±4.59	18.48±4.96	11.18±4.19
No	34.82±10.80	55.88±16.64	20.52±5.28	9.64±4.52	16.64±6.09	9.05±3.91
Statistical analysis	*Z: 0.141 p=0.888	*Z: -1.710 P=0.087	*Z: -0.911 P=0.362	*Z: -1.886 p=0.059	*Z: -1.063 P=0.288	*Z: -1.823 P=0.068
Status of being diagnosed with COVID-19						
Yes	31.83±4.020	67.50±14.92	22.50±4.80	12.66±1.86	20.00±4.60	12.33±5.00
No	34.93±10.00	61.41±17.94	21.42±5.98	11.40±4.79	17.96±5.27	10.62±4.15
Statistical analysis	*Z: 1.206 p=0.228	*Z: -0.660 P=0.509	*Z: -0.256 P=0.798	*Z: -0.883 p=0.377	*Z: -0.864 P=0.388	*Z: -0.803 P=0.422
Perceived psychological changes compared to pre-pandemic						
A, S and FD	40.42±8.53	51.89±14.74	19.14±5.46	9.32±4.51	15.57±5.69	7.85±3.05
Multiple responses to A, S and FD	21.80±9.01	66.92±17.06	22.70±5.77	12.60±4.34	19.40±4.49	12.21±3.96
Statistical analysis	*Z: -4.006 p≤0.001	*Z: 3.724 p≤0.001	*Z: 2.887 p=0.004	*Z: 3.089 p=0.002	*Z: 2.960 p=0.003	*Z: 4.587 p≤0.001
Perceived social changes compared to pre-pandemic						
Decreased SI	37.54±9.70	52.19±17.96	18.74±6.59	9.29±4.18	15.32±5.74	8.83±4.01
Decreased SI and MI	33.01±9.40	67.61±15.00	23.15±4.76	12.80±4.44	19.76±4.12	11.88±3.92
Statistical analysis	*Z: -2.158 p=0.031	*Z: 3.626 p≤0.001	*Z: 3.049 P=0.002	*Z: 3.492 p≤0.001	*Z: 3.530 p≤0.001	*Z: 3.141 p=0.002

\*Mann-Whitney U, \*\*Kruskal-Wallis; PWB= psychological well-being; CP= Covid-19 phobia; P= psychological; SM= somatic; SC= social; E= economic, A= anxiety, S= stress, FD= fear of death, SI= social interaction, MI= additional multiple responses



**Table 4.** The predictive effect of coronavirus phobia on psychological well-being

Variables	B	SE	$\beta$	t	P
Model 1 PWB	R=0.446;	R <sup>2</sup> =0.199;	Adjusted R <sup>2</sup> :0,189;	F <sub>(1,81)</sub> :20,064;	P < 0.001
CP	-0.244	0.054	-0.446	-4.479	P < 0.001

Simple linear regression, SE= standard error, PWB= psychological well-being; CP= Covid-19 phobia.

Fear due to the COVID-19 pandemic has led to the emergence of many psychiatric symptoms in different layers of society (Dubey et al., 2020). While fear is a common psychological consequence during pandemics, the COVID-19 pandemic is a constantly evolving disease and has many risk factors (Arora et al., 2020). In our study, it was determined that PD patients had a moderate level of COVID-19 phobia (Table 2). Similarly, in the study of Keskin et al (2021), it was reported that neurosurgery patients had moderate Covid-19 phobia due to the pandemic, and therefore 16.1% of the patients postponed their follow-up dates at least once (Keskin et al., 2021). In the study of Toprak Çelenay et al. (2020), it was found that the Covid-19 phobia of those who stayed at home during the Covid-19 pandemic and who worked at a workplace outside the home was high (Toprak Çelenay et al., 2020).

It is thought that despite having multiple chronic diseases, the weak immune system, uncertainties about the pandemic in the country and deaths, rapid increase in cases and restrictions may have contributed to Covid-19 phobia in PD patients. Furthermore, while PD patients came to the unit for routine control once a month before the pandemic, they were called for routine control every two months during the pandemic period. In this difficult process, the fact that these individuals entered a risky environment such as a hospital, the information and uncertainties they acquired may have allowed the emergence of Covid-19 phobia.

Even in the official quarantine phases and in the absence of quarantine, social and physical distancing in groups with chronic diseases such as PD caused loneliness and social isolation in individuals. This situation includes many physical and psychological health risks (Blanco et al., 2020). In our study, it was determined that the psychological well-being of peritoneal dialysis patients was moderate (Table 2). Moreover, with the increase in psychological and social negativities, it is observed that the mean scores of psychological well-being, coronavirus phobia and sub-scores also differ (Table 3). It can be said that the long-term isolation, social distance and uncertainty of the process during the pandemic process make patients psychologically tired, but on the other hand, it can cause them to feel psychologically comfortable because they protect them from the risk of Covid-19. In the study, it was determined that the mean scores of psychological well-being of the patients whose income was equal to their expenses were high. It can be said that the fact that PD patients were financially comfortable while they were at home during the pandemic period may have affected their psychology in a

good way.

When the literature is examined, it is seen that psychological well-being is related to many variables. One of these variables is anxiety. It has been stated that anxiety impairs functionality in social relations, causes difficulties in interpersonal relations, and therefore causes a decrease in psychological well-being (Kermen et al., 2016). As a result of the study conducted by Beydoğan Tangör and Curun (2016), the importance of feeling less anxiety in increasing the psychological well-being of university students was emphasized (Beydoğan Tangör and Curun, 2016). In our study, a negative and moderate relationship was found between the mean score of psychological well-being and the total score of COVID-19 phobia and its psychological, somatic and social sub-dimensions (Table 2). In our study, it is seen that the 18.9% variance in psychological well-being is related to coronavirus phobia (Table 4). As a result of the study, we can say that while individuals were in a better psychological and social situation before the pandemic, the increase in coronavirus phobia during the pandemic period reduced their psychological well-being. Moreover, the difficulties in the pandemic process can be explained by the fact that it threatens patients with coronavirus phobia and affects them psychologically.

## 5. Conclusion

The current study shows that the risk of Covid-19 is low in PD patients who are limited to leaving their homes during the pandemic process. The social distance and long-term restrictions brought by the difficult process, and the experienced uncertainties affected people in terms of coronavirus phobia and psychological well-being. As the Covid-19 pandemic continues to spread worldwide, early detection and appropriate psychological interventions for PD patients with coronavirus phobia should be urgently considered.

## Author Contributions

All authors contributed equally. All authors reviewed and approved the article.

## Conflict of Interest

The authors declared that there is no potential conflict of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## Acknowledgements

Thanks for all the researchers and participants in this study.

## Ethical Approval/Informed Consent

Institutional permission was obtained from Erciyes University Health Application and Research Center. In addition, approval was obtained from the Scientific Research Studies Commission on COVID-19 of the Ministry of Health of the Republic of Turkey (2021-01-06T12\_13\_56) and Erciyes University Clinical Research Ethics Committee (2021/97).

## References

- Arora A, Jha AK, Alat P, Das SS. 2020. Understanding coronaphobia. *Asian J Psychiatry*, 54: 102384.
- Arpacı I, Karataş K, Baloğlu M. 2020. The development and initial tests for the psychometric properties of the COVID-19 Phobia Scale (C19P-S). *Personal Individual Differen*, 164: 110108.
- Barutcu Atas D, Aydın Sunbul E, Velioglu A, Tuğlular S. 2021. The association between perceived stress with sleep quality, insomnia, anxiety and depression in kidney transplant recipients during Covid-19 pandemic. *PloS one*, 16(3): e0248117.
- Beydoğan Tangör B, Curun F. 2016. Individual differences as predictors of psychological well-being: authenticity, self-esteem and trait-anxiety. *J Res Educ Teach*, 5(4): 1-13.
- Blanco C, Wall MM, Olfson M. 2020. Psychological aspects of the COVID-19 pandemic. *J General Inter Med*, 35(9): 2757-2759.
- Bonenkamp AA, Druiventak TA, Van der Sluijs AVE, Van Ittersum FJ, Van Jaarsveld BC. 2021. The impact of COVID-19 on the mental health of dialysis patients. *J Nephrol*, 34(2): 337-344.
- Deboni LC, Neermann EMV, Calice-Silva V, Hanauer MA, Moreira A. 2020. Development and implementation of telehealth for peritoneal dialysis and kidney transplant patients monitoring during the COVID-19 pandemic. *J Bras Nefrol*, 43(3):422-428.
- Diener E, Wirtz D, Tov W, Kim-Prieto C, Choi D, et al. 2010. New well-being measures: Short scales to assess flourishing and positive and negative feelings. *Soc Indic Res*, 97(2):143-156.
- Doğan U, Kaya S, Eren D. 2016. High school students' risk taking behaviors and its relation with life satisfaction and psychological well-being. *Turkish Stud*, 11: 953-964.
- Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, Lahiri D, Lavie CJ. 2020. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*, 4(5): 779-788.
- Hiçdurmaz D. 2005. Coping strategies of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. Master Thesis, Hacettepe University, Institute of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing, Ankara, Turkey, pp. 128.
- Kermen U, Tosun Nİ, Doğan U. 2016. Social phobia as predictor of life satisfaction and psychological well-being. *EKUAD*, 2(1): 20-29.
- Keskin E, Çelik S, Köstekli S. 2021. Surgical process anxiety from the perspective of neurosurgery patients in the covid-19 pandemic. *Kocaeli Med J*, 10(1): 72-84.
- Liu X, Luo WT, Li Y, Li CN, Hong ZS. 2020. Psychological status and behavior changes of the public during the COVID-19 epidemic in China. *Infect Diseases of Poverty*, 9: 1-11.
- Michaels MG, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, Blumberg EA, Kumar D, et al. 2020. Coronavirus disease 2019: implications of emerging infections for transplantation. *Am J Braz J Nephrol*, 20(7): 1-5.
- Telef BB. 2013. the adaptation of psychological well-being into Turkish: A validity and reliability study. *HU J Educat*, 28(3): 374-384.
- Telef BB, Uzman E, Ergün E. 2013. Examine the relation between psychological well-being and values in teacher candidates. *Turkish Stud*, 8: 1297-1307.
- Toprak Celenay S, Karaaslan Y, Mete O, Ozer Kaya D. 2020. Coronaphobia, musculoskeletal pain, and sleep quality in stay-at home and continued-working persons during the 3-month Covid-19 pandemic lockdown in Turkey. *Chronobiol Inter*, 37(12): 1778-1785.
- Yang Z, Dong J. 2020. Operational considerations for peritoneal dialysis management during the COVID-19 pandemic. *Adv Chronic Kidney Dis*, 27(5): 442-446.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C. 2020. Factors associated with COVID-19-related death using. *Open SAFELY Nature*, 584: 430-436.
- Wong AHK, Pittig A. 2020. Costly avoidance triggered by categorical fear generalization. *Behav Res Ther*, 129: 103606.
- WHO. 2020. World Health Organization, Health topics – Coronavirus Geneva: WHO. URL: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> (accessed date: January 02, 2021).
- Yerram P, Misra M. 2020. Home dialysis in the coronavirus disease 2019 Era. *Adv Chronic Kidney Dis*, 27(5): 442-446.
- Yeter HH, Gok Oguz E, Akcay OF, Karaer R, Yasar E. 2021. The reliability and success of peritoneal dialysis during the COVID-19 pandemic. *In Seminars Dialysis*, 34(2): 147-156.
- Zautra AJ. 2006. Emotions, stress and health. Oxford University Press, Oxford, UK, 1<sup>st</sup> ed., pp. 328.



## LOMBER OMURGA CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KAN KAYBI VE TRANSFÜZYON İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

Ayşe Neslihan BALKAYA<sup>1\*</sup>, Asiye DEMİREL<sup>1</sup>, Nermin KILIÇARSLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 16290, Yıldırım, Bursa, Türkiye

**Özet:** Omurga cerrahisi dünyada en fazla uygulanan cerrahi işlemlerden biridir. Çalışmamızda lomber omurga cerrahisi uygulanan hastalarda intraoperatif kanama ve transfüzyon açısından öngörücü faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ocak 2018- Aralık 2020 döneminde, 18 yaş ve üstü, genel anestezi altında lomber omurga cerrahisi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların medikal verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, cerrahi tipi ve süresi, cerrahi işlem preoperatif hemoglobin, hematokrit, platelet, koagülasyon parametreleri, intraoperatif kanama miktarı, intraoperatif ve postoperatif kan transfüzyonları ve hastanede yatış süreleri kayıt altına alındı. Yaş ortalaması 59,56±11,39 olan 155'i (%37,99) erkek, 253'ü (%62,01) kadın toplam 408 hasta çalışmaya dahil edildi. 15 (%3,68) hastada preoperatif hemoglobin düşüklüğü sebebiyle preoperatif eritrosit süspansiyonu (ES), replasmanı yapıldı. En sık lomber kanal stenozu (n=255, %62,5) sebebiyle cerrahi işlem uygulandı, en sık uygulanan işlemin posterior segmental ensturmantasyon + laminektomi (n=216, %52,94) olduğu görüldü. Kanama miktarı 444,12±279,59 mL olarak bulunurken, 101 (%24,75) hastaya intraoperatif transfüzyon uygulandı. İntraoperatif hastaların 77'sine (%18,87) ES, 2'sine (%0,49) taze donmuş plazma (TDP), 22'sine (%5,39) ES+TDP uygulandı. Yaş (P=0,041), nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı (NSAII) (P=0,030), üç ve üçten fazla segmentte cerrahi işlemi yapılması (P=0,010), hematokrit (P=0,029), protrombin zamanı (PT) (P=0,006) değerleri, kristaloid kullanımı (P=0,015), intraoperatif hipertansiyon gelişimi (P=0,008) intraoperatif transfüzyonla ilişkilendirildi. NSAII kullanımı (P<0,001), aktive kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) (P=0,022), posterior segmental ensturmantasyon + spondilolistezis cerrahisi + laminektomi (P=0,002), spondilolistezis cerrahisi + laminektomi uygulamaları (P=0,009), işlem yapılan segment sayısının 3-4 olması (P=0,010) ve 4'den fazla oluşu (P<0,001) ile kullanılan kolloid ve kristaloid miktarlarının (P<0,001, P<0,001) intraoperatif kan kaybını artırdığı, hipotansiyonun ise azalttığı görüldü (P=0,001). NSAII kullanımı, aPTT değeri, uygulanan cerrahi işlem tipi, işlem yapılan segment sayısı ile intraoperatif kullanılan kolloid ve kristaloid miktarları intraoperatif kan kaybı için risk faktörüydü. Hasta yaşı, NSAII kullanımı, PT ve hematokrit değerleri, işlem uygulanan omurga segment sayısı, kristaloid kullanım miktarı ve yüksek tansiyon arteriyel değerlerinin intraoperatif transfüzyon uygulamasında risk faktörü olduğu görüldü. İntraoperatif kan kaybı ve transfüzyonu arttırabilecek faktörlerin belirlenmesiyle kan kaybı ve transfüzyonların azaltılması, postoperatif komplikasyonları önlenmesinde büyük fayda sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Kanama, Kan kaybı, Kan elemanları transfüzyonu, Omurga

### Analysis of Risk Factors for Intraoperative Blood Loss and Transfusion in Lumbar Spine Surgery

**Abstract:** Spine surgery is one of the most performed surgical procedures in the world. In our study, it was aimed to determine the predictive factors for intraoperative bleeding and transfusion in patients who underwent lumbar spine surgery. Patients aged 18 years and older who underwent lumbar spine surgery under general anesthesia between January 2018 and December 2020 were included in the study. The medical data of the patients were analyzed retrospectively. Demographic data, comorbidities, type and duration of surgery, preoperative hemoglobin, hematocrit, platelet, coagulation parameters, amount of intraoperative bleeding, intraoperative and postoperative blood transfusions and hospital stay were recorded. A total of 408 patients, 155 (37.99%) male and 253 (62.01%) female, with a mean age of 59.56±11.39 years were included in the study. Preoperative erythrocyte suspension (ES) transfusion was performed in 15 (3.68%) patients due to preoperative low hemoglobin value. Surgical procedure was performed most frequently due to lumbar canal stenosis (n=255, 62.5%) and posterior segmental instrumentation + laminectomy (n=216, 52.94%) was the most common procedure. The amount of bleeding was found to be 444.12±279.59 mL, and intraoperative transfusion was applied to 101 (24.75%) patients. ES was applied to 77 (18.87%) of the patients, fresh frozen plasma (FFP) to 2 (0.49%) and ES+FRP to 22 (5.39%) patients intraoperatively. Age (P=0.041), nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use (P=0.030), surgery performed in three or more segments (P=0.010), hematocrit value (P=0.029), prothrombin time (PT) (P=0.006), crystalloid use (P=0.015), the development of intraoperative hypertension (P=0.008) was associated with intraoperative transfusion. NSAID use (P<0.001), prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT) value (P=0.022), posterior segmental instrumentation + laminectomy operation (P=0.002) and spondylolisthesis + laminectomy operation (P=0.009), number of segments operated >3, intraoperative crystalloid and colloid administration (P<0.001, P<0.001) was found to increase intraoperative blood loss; while hypotension was found to reduce. NSAID use, aPTT value, type of surgical procedure, number of segments treated, and amount of colloid and crystalloid used intraoperatively were risk factors for intraoperative blood loss. Patient age, NSAID use, PT and hematocrit values, number of spinal segments undergoing the procedure, amount of crystalloid use, and arterial high blood pressure values were found to be risk factors in intraoperative transfusion administration. Reducing blood loss and transfusions by identifying factors that may increase intraoperative blood loss and transfusion may provide great benefits in preventing postoperative complications.

**Keywords:** Hemorrhage, Blood loss, Blood component transfusion, Spine



## 1. Giriş

Dünyadaki yaşlı nüfusun artışı ile birlikte omurga deformitelerinin görülme sıklığı artmakta, omurga cerrahisi en fazla uygulanan cerrahi tiplerinden biri haline gelmektedir. Erişkin hastalarda uygulanan omurga cerrahisi basitten karmaşığa uzanan cerrahi prosedürler içerir. Omurga ve spinal kanal deformite cerrahilerinde kan kaybı uygulanan cerrahi prosedüre göre değişkenlik gösterir (Hu, 2004; Theusinger ve Spahn, 2016). Kan kayıplarının artışı ile birlikte kan ve kan ürünü transfüzyonu artar. İntraoperatif kan kaybı kardiyak, pulmoner ve renal fonksiyonlarda bozulma, hemodinamik instabilite ve koagülopatiyeye sebep olurken, kan ve kan ürünü transfüzyonu birçok enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilmektedir (Yuan ve ark., 2019). Kan ve kan ürünü transfüzyonları yara yeri komplikasyonları, postoperatif enfeksiyonlar, renal disfonksiyon, pulmoner komplikasyonlar, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı, sepsis, artmış morbidite ve postoperatif yatış süresinde artış ile ilişkilendirilmektedir (Triulzi, ve ark.,1992; Popovsky ve Davenport, 2001; Squires, 2011). İntraoperatif kan kayıplarıyla oluşabilecek morbidite artışları, hastanede uzamış yatış, komplikasyon yönetiminin dolaylı maliyetleri ile peroperatif kan ürünleri kullanımının doğrudan maliyetleri sağlık bakım maliyetlerinin yükünü de artırmaktadır (Hofmann ve ark., 2013). Bu nedenle omurga cerrahisinde kan kaybı ve kan ürünü kullanımının azaltılmasında intraoperatif kan kaybı için risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik multidisipliner yaklaşımlar ön plana çıkmaktadır. (Theusinger ve Spahn, 2016; Qureshi ve ark., 2017) Çalışmamızda posterior lomber omurga cerrahisi uygulanan hastalarda intraoperatif kan kaybı ve transfüzyonu en aza indirmek için preoperatif dönemden itibaren hastaların kanama ve transfüzyon açısından öngörücü faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. Materyal ve Yöntem

### 2.1. Çalışma Tasarımı

Çalışma protokolünün Yerel Etik Komite tarafından onaylanmasını takiben Ocak 2018 - Aralık 2020 döneminde hastanemizde lomber omurga cerrahisi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun şekilde yürütüldü. Hastalara ait medikal veriler hastane bilgi sistemi ve arşiv kayıtları kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş ve üstü, genel anestezi altında lomber disk hernisi, lomber spinal stenoz, lomber spondilolistezis ve diğer lomber omurga patolojileri için posterior lomber omurga cerrahisi geçiren hastalar dahil edildi.

Koagülasyon bozukluğu, trombositopeni, karaciğer hastalığı olan hastalar, düzenli antikoagülan ve antiplatelet tedavi alanlar, revizyon cerrahisi, spinal tümör ve enfeksiyon nedeniyle cerrahi uygulanan hastalar ile tıbbi kayıtlardaki yetersizlik sebebiyle gerekli tıbbi bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Perioperatif traneksamik asit ve/veya antifibrinolitik kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### 2.2. Veriler

Hastaların demografik verileri, ASA (American Society of Anesthesiology) sınıflaması, body mass index (BMI= ağırlık [kg]/Boy [m<sup>2</sup>]), major komorbiditeleri (diabetes mellitus [DM], kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon [HT], kalp hastalıkları), cerrahi tipi ve süresi (dakika), cerrahi işlem aciliyeti, cerrahi işlem uygulanan omurga seviyeleri, preoperatif hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), platelet (Plt) international normalized ratio (INR), protrombin zamanı (PT), aktive kısmi tromboplastin zamanı (aPTT), kanama miktarı (mL), intraoperatif verilen sıvı miktarı (mL), intraoperatif komplikasyonlar, intraoperatif ve postoperatif kan transfüzyonları ve hastaların hastanede yatış süreleri kayıt altına alındı. Çalışmaya katılan Plt<100000 olan hasta olmadı. İntraoperatif transfüzyon, kan kaybının yanı sıra Hb-Htc'de düşme, yetersiz perfüzyon, hemodinamik bozulma ve hayati organların oksijenlenmesinin bozulması durumunda uygulandı. Postoperatif transfüzyon Hb 7 g/dL'den düşük olan hastalar ile baş dönmesi, taşikardi, azalmış efor toleransı veya sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen hipotansiyon gibi semptomların var olması durumunda uygulandı.

### 2.3. İstatistik Analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama±standart sapma veya frekans ve yüzde olarak sunuldu. Yaş, cerrahi aciliyet, ASA, komorbidite, cerrahi süre, NSAI, segment sayısı, Hb, Htc, INR, aPTT, PT, preoperatif transfüzyon, kristaloid, kolloid, intraoperatif komplikasyonlar, seviye sayısının intraoperatif transfüzyon ile olan ilişkisinin belirlenmesinde Binarys Logistic Regression analizi kullanıldı.

Intraoperatif kan kaybı ile kristaloid, kolloid, NSAI kullanımı, segment sayısı, cerrahi işlem, dm ve koagülasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi elde etmek için çoklu regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık düzeyi olarak P<0,05 kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS ver. 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile gerçekleştirilmiştir.

### 3. Bulgular

Yaş ortalaması 59.56±11.39 olan 155'i (%37,99) erkek, 253'ü (%62,01) kadın toplam 408 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de verildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 375'inde (%91,91) elektif, 33 'ünde (%8,09) ise acil cerrahi işlem uygulandı.

**Tablo 1.** Sosyo-demografik özellikler ve preoperatif laboratuvar verileri

		n=408
Yaş (yıl)		59,56±11,39
Cinsiyet	Erkek	155 (%37,99)
	Kadın	253 (%62,01)
ASA classification	I	76 (%18,63)
	II	255 (%62,50)
	III	77 (%18,87)
NSAII kullanımı	Hayır	354 (%86,76)
	Evet	54 (%13,24)
Diabetes Mellitus	Yok	289 (%70,83)
	Var	119 (%29,17)
Hipertansiyon	Yok	246 (%60,29)
	Var	162 (%39,71)
Koroner Arter hastalığı	Yok	366 (%89,71)
	Var	42 (%10,29)
Astım	Yok	394 (%96,57)
	Var	14 (%3,43)
KOAHA	Yok	389 (%95,34)
	Var	19 (%4,66)
VKI sınıflama (kg/m <sup>2</sup> )	<25	91 (%22,30)
	25-29	188 (%46,08)
	30-34	102 (%25,0)
	35-39	23 (%5,64)
	≥40	4 (%0,98)
Preoperatif Hb (g/L)		13,38±1,71
Preoperatif Htc		40,96±18,83
Preoperatif INR		0,98±0,10
Preoperatif PT(saniye)		12,50±1,90
Preoperatif aPTT (saniye)		24,39±3,40
Preoperatif Plt		258,35±65,90

n, %, ortalama ±SS, ASA= American Society of Anesthesiologist, KOAHA= kronik obstrüktif akciğer hastalığı, NSAII= nonsteroid antiinflamatuvar ilaç, VKI= vücut kitle indexi Hb= hemoglobin, Hct= hematocrit, PT= protrombin zamanı, aPTT= aktive kısmi tromboplastin zamanı, Plt= platelet.

Preoperatif Hb, Htc, INR, PT, PTT, Plt düzeyleri Tablo 1'de verildi. 15 (%3,68) hastada preoperatif Hb düşüklüğü sebebiyle preoperatif ES replasmanı yapıldı. En sık lomber kanal stenozu (n=255, %62,5) sebebiyle cerrahi işlem uygulandı, en sık uygulanan işlemin posterior segmental

ensturmantasyon + laminektomi (n=216, %52,94) olduğu görüldü. Kanama miktarı 444,12±279,59 mL olarak bulunurken, intraoperatif 101 (%24,75) hastaya transfüzyon uygulandı. İntraoperatif dönemde 77 (%18,87) hastaya ES, 2 (%0,49) hastaya taze donmuş plazma (TDP), 22 hastaya ES+TDP uygulandı, trombosit süspansiyonu kullanılan hasta olmadı. Peroperatif hasta ve cerrahi işlem verileri Tablo 2'de verildi.

**Tablo 2.** Perioperatif hasta verileri

	Lomber kanal stenozu	255 (%62,5)
	Spondilolistezis	83 (%20,34)
	Lomber disk herniasyonu	19 (%4,66)
	Lomber kırık	17 (%4,17)
Patoloji	Lomber kanal stenozu+	27 (%6,62)
	spondilolistezis	
	Lomber disk herniasyonu+	3 (%0,74)
	spondilolistezis	
	Lomber disk herniasyonu+	4 (%0,98)
	lomber kanal stenozu	
	İntraoperatif kristaloid miktarı (mL)	2195,83±808,56
	İntraoperatif kolloid miktarı (mL)	179,66±273,39
	L1-L2	37 (%9,07)
	L2-L3	116 (%28,43)
Cerrahi işlem uygulanan seviye	L3-L4	251 (%61,52)
	L4-L5	338 (%82,84)
	L5-S1	84 (%20,59)
İşlem yapılan segment sayısı	1-2	152 (%37,25)
	3-4	179 (%43,87)
	>4	77 (%18,87)
	PSE	84 (%20,59)
	PSE+L	216 (%52,94)
Cerrahi işlem türü	SC	39 (%9,56)
	SC+L	14 (%3,43)
	SC+PSE	19 (%4,66)
	SC+PSE +L	33 (%8,09)
	PSE +L+D	3 (%0,74)
İntraoperatif komplikasyon	Hipotansiyon	61 (%14,95)
	Hipertansiyon	36 (%8,82)
Preoperatif transfüzyon	Bradikardi	7 (%1,72)
	Hayır	393 (%96,32)
İntraoperatif transfüzyon	Evet	15 (%3,68)
	Yok	307 (%75,25)
Postoperatif transfüzyon	Var	101 (%24,75)
	Yok	301 (%73,77)
İntraoperatif kan ürünü kullanımı	Var	107 (%26,23)
	Yok	307 (%75,25)
	ES	77 (%18,87)
	TDP	2 (%0,49)
	TS	0 (%0)
	ES+TDP	22 (%5,39)

n, %, PSE= posterior segmental ensturmantasyon, SC= spondilolistezis cerrahisi, L= laminektomi, D= diskektomi, ES= eritrosit süspansiyonu, TDP= taze donmuş plazma, TS= trombosit süspansiyonu.

Ortalama cerrahi süre 182,05±46,21 dakika olarak bulunurken, intraoperatif kanama miktarı ortalaması 444,12±279,59 mL, işlem yapılan seviye sayısı ortalama 2±091 olarak bulundu.

Çalışmamızda yer alan değişkenlerin intraoperatif transfüzyonla olan ilişkileri ikili lojistik regresyonla tek değişkenli olarak incelendikten sonra anlamlı bulunan değişkenlere çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. İntraoperatif transfüzyonu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 3’de verildi.

**Tablo 3.** Intraoperatif transfüzyonu etkileyen faktörler

	P	OR	OR için %95	
			Alt	Üst
Yaş	0,041	1,033	1,001	1,066
Aciliyet (acil/elektif)	0,401	0,583	0,166	2,050
ASA (2/1)	0,875	1,085	0,393	2,996
ASA (3/1)	0,403	0,586	0,168	2,051
Komorbidite varlığı	0,116	1,999	0,842	4,741
Cerrahi süre	0,554	1,002	0,994	1,011
NSAII kullanımı	0,003	3,677	1,559	8,673
Segment sayısı (3-4 / 1-2)	0,010	3,313	1,331	8,248
Segment sayısı(4’den fazla /1-2)	0,010	4,368	1,432	13,329
Preop transfüzyon varlığı	0,789	1,229	0,271	5,569
Hb	0,863	1,037	0,683	1,576
Htc	0,029	0,857	0,745	0,985
INR	0,089	0,014	0,000	1,933
aPTT	0,086	0,016	0,300	2,021
PT	0,006	1,512	1,128	2,027
Kristaloid	0,015	1,001	1,000	1,001
Kolloid	0,212	1,001	1,000	1,002
IO hipotansiyon varlığı	0,080	8,640	0,775	96,378
IO HT varlığı	0,008	29,825	2,430	366,126
IO bradikardi varlığı	0,131	7,774	0,543	111,327
Seviye sayısı	0,319	0,758	0,440	1,307

Lojistik regresyon analizi, IO= intraoperatif, Preop= preoperatif, HT= hipertansiyon, NSAII= nonsteroid antiinflatuvar ilaç, ASA= American Society of Anesthesiologist, INR= international normalized ratio, PT= protrombin zamanı, aPTT= aktive kısmi tromboplastin zamanı, Hb= hemoglobin, Htc= hematokrit.

Buna göre hasta yaşındaki bir birimlik artış intraoperatif transfüzyonu 1,033 kat arttırmaktadır. Hastada NSAII kullanımı intraoperatif transfüzyonu 3,677 kat arttırdı.

İşlem uygulanan segment sayıları açısından incelendiğinde işlem yapılan segment sayısının 3,4 olması 3,313 kat, 4’ten fazla olması 4,368 kat intraoperatif transfüzyon riskini arttırdı. PT değeri ve kullanılan kristaloid miktarındaki 1 birimlik artışla sırasıyla 1,512 ve 1,001 kat IO transfüzyon riskini arttı. HT varlığında (OR=29,825) intraoperatif transfüzyon riski artarken Htc’deki 1 birimlik artış intraoperatif transfüzyon riskini azaldı (OR=0,857).

Çalışmamızda yer alan değişkenlerden kanama miktarıyla ilişkili değişkenleri belirlemek amacıyla adımsal çoklu doğrusal regresyon analizi uygulandı. Adımsal regresyon analizi sonucunda modelde yer alan değişkenler Tablo 4’de belirtildi. Buna göre intraoperatif kullanılan kristaloid değerindeki 1 birimlik artış kanama miktarında 0,121 birimlik artış yaparken kolloid miktarındaki 1 birimlik artış kanama miktarında 0.159 birimlik artışa neden oldu (P<0.001). Vaka içinde gelişen hipotansiyonun da intraoperatif kanamayı azalttığı görüldü (P=0.001). Hastanede ortalama yatış süresi 5,03±3,17gün olarak bulundu.

**Tablo 4.** Intraoperatif kan kaybına ile ilişkili faktörler

	B	Std.Err	t	P
Sabit	-	97,023	-	<0,00
Kristaloid	0,121	0,012	9,762	<0,001
Kolloid	0,159	0,036	4,413	<0,001
NSAII kullanımı	99,628	26,430	3,770	<0,001
aPTT	6,010	2,613	2,300	0,022
Segment sayısı >4	105,261	28,177	3,736	<0,001
Segment sayısı=3-4	51,329	19,790	2,594	0,010
IO hipotansiyon	-87,900	27,341	-3,215	0,001
SC+PSE +L	100,324	32,952	3,045	0,002
SC+L	110,478	42,342	2,609	0,009

Çoklu regresyon analizi, B= beta katsayısı, t= t-testi değeri, sabit: regresyon analizi sonuç değeri, Std.Err= standart hata, PSE= posterior segmental ensturmantasyon, SC= spondilolistezis cerrahisi, L= laminektomi, NSAII= nonsteroid antiinflatuvar ilaç, Preop= preoperatif, IO= intraoperatif, aPTT= aktive kısmi tromboplastin zamanı.

#### 4. Tartışma

Posterior lomber omurga cerrahisi uygulanan hastalarda intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon açısından risk faktörlerinin belirlenmesini amaçladığımız çalışmamızda NSAII kullanımı, aPTT değeri, uygulanan cerrahi işlem tipi, işlem yapılan segment sayısı ile intraoperatif kullanılan kolloid ve kristaloid miktarları intraoperatif kan kaybı için risk faktörüyken, hasta yaşı, NSAII kullanımı, PT ve Htc değerleri, işlem uygulanan omurga segment sayısı, kristaloid kullanım miktarı ve yüksek tansiyon arteryal

değerlerinin intraoperatif transfüzyon uygulamasında risk faktörü olduğu görüldü.

Lomber omurga cerrahisi geçiren hastalarda cinsiyet, yaş, cerrahi süre, işlem yapılan segment sayısı gibi çeşitli faktörlerin intraoperatif kan kaybını etkilediği literatürde belirtilmiştir (Deyo ve ark., 1992; Zou ve ark., 2015). Cinsiyetin intraoperatif kanama ve transfüzyonda etkinliğine ait farklı çalışma sonuçları mevcuttur (Berenholtz ve ark., 2002; Zheng ve ark., 2002; Zou ve ark., 2015). Berenholtz ve ark. (2002) tarafından 3988 spinal cerrahi hastası üzerinde yapılan çalışmada kadınların ve ileri yaş hastaların intraoperatif kanama ve transfüzyona daha yatkın olduğunu bulduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda Zou ve ark. (2015) çalışmasının verilerine benzer şekilde intraoperatif kanama ve transfüzyonda cinsiyetler arası fark olmadığı görülmüştür. Bu durum çalışmanın örneklem büyüklüğü ve cinsiyet-yaş ve cerrahi işlem tipinin farklı dağılım göstermesine bağlı olabilir.

Hastalarda artan yaşla birlikte hematopoitik sistemde bozulma, kırmızı kan hücrelerinin ömrü ve işlevindeki azalma görülür. İlerleyen yaşla birlikte Hb düzeylerinde azalma ve /veya kronik hastalık anemisine bağlı Hb düşüklüğü gelişebilir. Hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, diyabet, renal patolojiler gibi komorbiditelerin prevalansının artmasıyla da yaşlanan popülasyonda hemodinamik instabilite varlığı ya da strese bağlı hemodinamik yanıtta bozulma görülebileceğinden ileri yaş hastalarda perioperatif transfüzyon sıklığı artabilir. Çalışmamızda ileri yaş intraoperatif dönemde kanama için belirleyici bir faktör olarak bulunmasa da literatür ile uyumlu olarak ilerleyen yaş ile birlikte intraoperatif transfüzyon oranlarında artış olduğu görüldü (Berenholtz ve ark., 2002; Lenoir ve ark., 2009; Zou ve ark., 2015).

Hastaların intraoperatif kanama ve transfüzyon için risklerin belirlenmesinde cerrahi süreç ve uygulanan işlem kadar preoperatif değerlendirme de önem taşır. Preoperatif düşük Hb ve Htc değerleri intraoperatif kan ürünü kullanımı için risk faktörleridir. Zheng ve ark. (2002) ve Nuttall ve ark. (2000) yaptıkları araştırmalarda preoperatif düşük Hb değerlerinin intraoperatif transfüzyon için belirleyici faktör olduğunu bildirmişlerdir. Zheng ve ark. (2002) preoperatif aneminin perioperatif kan ürünü transfüzyonu sayısında artışla sonuçlandığını bildirmişlerdir. Hastaların ameliyattan önce kırmızı kan hücresi sayısı, hemoglobin ve hematokrit değeri ne kadar düşükse, cerrahi sırasında kanamayı telafi etme yetenekleri zayıf ve perioperatif dönemde kan transfüzyonu olasılığı da yüksek olabilir. Puvanesarajah ve ark. (2018) 11,5 g/dl ve üstündeki preoperatif Hb konsantrasyonunun, perioperatif transfüzyon ihtiyacını azaltabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda incelenen bazı hastalara preoperatif dönemde ES replasmanı yapıldığı, preoperatif Hb düzeyleri incelendiğinde en düşük 10 g/dl olduğu görüldü. Çalışmamızda preoperatif Hb değeri ile transfüzyon arasında anlamlı ilişki bulunmayışının bu duruma bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Geniş örneklemli retrospektif bir çalışmada Wu ve ark. (2007) preoperatif Hct düzeyi

düşük hastalarda postoperatif 30 günlük mortalite oranlarının arttığını belirtmişlerdir. Seicean ve ark. (2013)'da elektif omurga cerrahisi geçiren 20000'den fazla hastada, %26-%37'lik bir preoperatif Htc seviyesinin, transfüzyon sayısından bağımsız olarak, Htc seviyesi daha yüksek olan hastalardan daha yüksek postoperatif komplikasyon oranı ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Çalışmamızda preoperatif Hb değeri ile transfüzyon arasında anlamlı ilişki bulunmamakla birlikte yüksek Htc değeri varlığında ise intraoperatif transfüzyon riskinin azaldığı görülmüştür ancak postoperatif komplikasyonlar değerlendirilmediği için literatüre benzer şekilde Htc değerleri ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir.

Rutin pıhtılaşma testleri, edinsel veya konjenital kanama bozuklukları olan hastaları tespit etmek ve perioperatif kanamayı öngörerek duruma yönelik tedavinin planlanmasını sağlamak amacıyla preoperatif dönemde cerrahi hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Preoperatif dönemde pıhtılaşma testlerinden sıklıkla INR, PT ve aPTT tercih edilir (Van ve ark., 2011). Horlocker ve ark. (2001) major omurga cerrahisi uygulanan hastalarda INR, PT ve aPTT'nin transfüzyon tedavisine rehberlik etmede yardımcı olabileceği, özellikle de PT ve aPTT bu cerrahilerde kanamayı öngörmeye en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda da PT değerindeki artışla birlikte intraoperatif transfüzyonda, aPTT değerlerindeki artışla da intraoperatif kanama miktarında artış olduğu görüldü. PT' nin intraoperatif transfüzyonu, aPTT sonuçlarının ise kanamayı öngörmeye kullanılabilecek bir parametre olduğu saptandı.

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAII) analjezik ve antiinflatuar etkili sık kullanılan ajanlardır. Bu grup hastaların preoperatif medikal ağrı tedavisinde genellikle ilk basamaklarda tercih edilen NSAII'ler siklo-oksijenaz enzimlerini inhibe ederek, Plt aktivasyonu ve agregasyonunda önemli olan tromboksan A2 üretimini azaltarak dolaylı yoldan intraoperatif kanama riskini arttırmaktadır. Literatürde NSAII'lerin artmış perioperatif kanama ve kan transfüzyonu gereksinimleriyle ilgili birçok yayın bulunmaktadır (Blomqvist ve ark., 1996, Shetty ve ark., 2014). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak NSAII kullananlarda artmış intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon gereksinimi olduğu görülmüştür. Preoperatif dönemde kesilmesini önerilen NSAII'ların bırakılması için optimal zamanlama konusunda geçerli bir kılavuz yoktur. Önerilerin çoğu bu ilaçların farmasötik yarı ömürlerine dayanmaktadır, ancak omurga cerrahisinde kesilmesinde optimal zamanlamayı öneren yüksek kalitede kanıt bulunmamaktadır (Mikhail ve ark., 2020).

Literatürde birçok çalışma, operasyon süresinin kanama ve kan transfüzyonunun önemli belirleyicileri olduğunu göstermiştir (Basques ve ark., 2015, Aoude ve ark., 2016). Cerrahi işlem süresi, intraoperatif kanama ve transfüzyon sayısında artışla ilişkilendirilebilecek bir değişken olsa da işlem süresi cerrahin bilgi ve deneyimine, hasta vücut

ağırlığındaki artışa, kullanılan ekipman gibi faktörlere bağlı değişebilmektedir, bu sebeple uzamış cerrahi işlem süreleri her zaman artmış kanama ile ilişkilendirilemez (Zheng ve ark., 2002). Çalışmamızda da Zou ve ark. (2015) çalışma sonucuna benzer şekilde cerrahi işlem süresi intraoperatif kanama ve transfüzyon için belirleyici faktör olarak bulunmamıştır. İşlem uygulanacak segment sayısı ve yapılacak cerrahi işlem türü özellikle intraoperatif kan kaybı riskinin öngörülmesinde kullanılabilen değişkenlerdir (Horlocker ve ark., 2001). Uygulanan osteotomiler, enstrüman kullanımı, disseke edilen doku genişliği, işlem yapılacak seviye ve segment sayısı her vakada farklılık göstermektedir. Uygulanan cerrahi prosedürün kompleksliğinde artış ve işlem uygulanan segment sayısında artma intraoperatif kanama ve transfüzyonda artışa sebep olur (Nuttall ve ark., 2000; Zheng ve ark., 2002). Johnson ve ark.'nın (Johnson ve ark., 1989) yaptığı çalışmada çok seviyeli füzyon varlığı, ve kombine cerrahi yaklaşımların lomber omurga cerrahisi için intraoperatif kan kaybını arttırdığını bulmuşlardır. Çalışmamızda Liu ve ark.'larının (Liu ve ark., 2021) çalışmasına benzer şekilde üç ve üçten fazla segmente işlem uygulanması kanama ve transfüzyonu arttırmıştır. Çalışmamızda özellikle kompleks spondilolistezis cerrahisinin intraoperatif kanama artışı için belirleyici faktör olduğu görüldü. İşlem yapılan segment sayısı ve uygulanan cerrahi prosedür türleri intraoperatif kan kaybı riskini tahmin etmek ve hastaları artan risk gruplarına ayırma açısından klinisyene yardımcı olabilir. Omurga cerrahilerinde anestezi uzmanı tarafından intraoperatif hasta yönetimi her zaman kolay olmayabilir. Kanamanın ve transfüzyon gereksiniminin azaltılması için vaka içinde hipotansif yaklaşımın klinik olarak uygun olduğu hastalarda kontrollü hipotansiyon uygulanabilir (Hu, 2004). Çalışmamızda kontrollü hipotansiyon uygulanmış hasta bulunmamaktadır ancak intraoperatif dönemde istemsiz şekilde tansiyon arteriyel değerlerinin düşük seyrederek hipotansiyon oluşan olgularda intraoperatif kanama miktarının azaldığı görüldü. HT ise kardiyovasküler sistemde birçok değişikliklere sebep olan, hastalarda vasküler skleroz, hyalinosis, kapiller kontraksiyon, kan pıhtılaşma yeteneklerinde azalmaya sebep olan bir komorbiditedir (Lei ve ark., 2020). HT' lu hastalar çoğunlukla oral antihipertansif ilaçlara ek olarak aspirin gibi antikoagülanlar alma alışkanlığına da sahiplerdir. Özellikle ilaç uyumu olmayan ve/veya kontrolsüz HT' u olan hasta gruplarında perioperatif kan basıncı kontrolü de zor olmaktadır. Bu sebeplerle HT'lu hastalarda intraoperatif yüksek kan basıncı değerleri sebebiyle kanama ve transfüzyon gereksinimi diğer hastalara göre daha olabilmektedir. Çalışmamızda da intraoperatif yüksek kan basıncı değerlerinin intraoperatif transfüzyon için belirleyici olduğu, hastalarda transfüzyon sıklığının arttığı görüldü. Hipertansiyon, kardiyak veya karotis hastalığı gibi tıbbi komorbiditeleri olan yetişkinlerde cerrahi işlem uygulamalarında sıvı resüsitasyonu gerektiren intravasküler hipovolemi gelişebilir. Bu tip

komorbiditeleri olan hastalarda organların azalmış perfüzyonu tolere edilemez (Hu, 2004). Hemodinamik parametrelerin stabilitesinin sağlanması ve varolan hipotansiyonun tedavisinde genellikle kristaloid veya kolloid solüsyonları uygulanmaktadır. Değişen plazma hacmiyle birlikte hemodilüsyon meydana gelerek dilüsyonel anemi oluşturmakta, Hb ve Htc düzeyi düşmektedir (Walsh ve Saleh, 2006). Düşük Hb ve değişmiş plazma hacmi intraoperatif kanamada artışa sebep olabilmektedir. Hb ve Htc'deki düşüş görülmesi klinisyenler tarafından intraoperatif transfüzyon uygulamasını arttırabileceği gibi yüksek riskli hastalarda düşük Hb varlığına bağlı meydana gelebilecek hemodinamik instabilitenin kontrol altına alınabilmesi için intraoperatif transfüzyon ihtiyacı artabilir. Çalışmamızda da kullanılan kristaloid miktarının artmasıyla hem kanama hem de transfüzyonda artış olduğu görülmüştür. Sıvı resüsitasyonunda kullanılan kolloidler osmotik aktivitesi olan, yüksek molekül ağırlıklı substanslardır ve plazma onkotik basıncını artırır. İntravasküler alanda sıvı tutulmasını sağlayarak dolaşan volümü ekspans eder (Kaczynski ve ark., 2013). Çalışmamızda sentetik bir kolloid olan Gelofusine® (4% succinylated gelatine in 0,7% saline, MWw 30 kDa, B Braun, Chapeltown, UK) kullanılmıştır. Gelofusine® küçük hacimli kullanımlar da dahil olmak üzere Plt membran bütünlüğü, pıhtılaşma ve fibrin oluşumunda negatif etki gösterebilmekte ve belirgin pıhtılaşma düzensizliğine yol açabilmektedir. Çalışmamızdaki kolloid kullanımıyla birlikte intraoperatif kanama riskindeki artış hem oluşabilecek dilüsyonel anemiye bağlı Hb düşüklüğüne hem de tercih ettiğimiz kolloidin koagülasyon üzerindeki yan etkisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

### 5. Sonuç

Intraoperatif kan kaybı ve transfüzyonu arttırabilecek faktörlerin belirlenmesi, hastalara ameliyat öncesi daha iyi danışmanlık verilmesinde, kan kaybını ve kan transfüzyonlarını azaltmak için stratejiler ve teknikler uygulayarak genel maliyeti ve ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmada büyük fayda sağlayabilir.

### Limitasyonlar

Çalışmamız retrospektif olduğundan bazı veriler eksiktir. Çalışmamız tek merkezlidir, çalışmamızın örneklem büyüklüğü yeterince büyük değildir. Daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çok merkezli bir çalışma ile sonuçları doğrulamak mümkün olacaktır.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar aynı oranda katkıya sahip olup, tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.



**Etik Onay/Hasta Onamı**

Yerel etik kurul (2011-KAEK- 25, 2021/02/09) onayı alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

**Kaynaklar**

- Aoude A, Nooh A, Fortin M, Aldebeyan S, Jarzem P, Ouellet J, Weber MH. 2016. Incidence, predictors, and postoperative complications of blood transfusion in thoracic and lumbar fusion surgery: an analysis of 13,695 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *Global Spine J*, 6: 756-764. DOI: 10.1055/s-0036-1580736.
- Basques BA, Anandasivam NS, Webb ML, Samuel AM, Lukasiewicz AM, Bohl DD, Grauer JN. 2015. Risk Factors for Blood Transfusion With Primary Posterior Lumbar Fusion. *Spine*, 40(22): 1792-1797. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001047.
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Mullany D, Garrett E, Ness PM, Dorman T, Klag MJ. 2002. Predictors of transfusion for spinal surgery in Maryland, 1997 to 2000. *Transfusion*, 42(2): 183-189. DOI: 10.1046/j.1537-2995.2002.00034.x.
- Deyo RA, Cherkin DC, Loeser JD, Bigos SJ, Ciol MA. 1992. Morbidity and mortality in association with operations on the lumbar spine. The influence of age, diagnosis, and procedure. *J Bone Joint Surg Am*, 74(4): 536-543.
- Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. 2013. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 27: 59-68. DOI: 10.1016/j.bpa.2013.02.001.
- Horlocker TT, Nuttall GA, Dekutoski MB, Bryant SC. 2001. The accuracy of coagulation tests during spinal fusion and instrumentation. *Anesth Analg*, 93(1): 33-38. DOI: 10.1097/00005539-200107000-00008.
- Hu SS. 2004. Blood loss in adult spinal surgery. *Eur Spine J*, 13(1): 3-5. DOI: 10.1007/s00586-004-0753-x.
- Johnson RG, Murphy M, Miller M. 1989. Fusions and transfusions. An analysis of blood loss and autologous replacement during lumbar fusions. *Spine*, 14(4): 358-362.
- Kaczynski J, Wilczynska M, Hilton J, Fligelstone L. 2013. Impact of crystalloids and colloids on coagulation cascade during trauma resuscitation-a literature review. *Emerg Med Health Care*, 1: 1-6. DOI: 10.7243/2052-6229-1-1.
- Lei F, Li Z, He W, Tian X, Zheng L, Kang J, Feng D. 2020. Hidden blood loss and the risk factors after posterior lumbar fusion surgery: a retrospective study. *Medicine*, 99: 20103. DOI: 10.1097/MD.00000000000020103.
- Lenoir B, Merckx P, Paugam-Burtz C, Dauzac C, Agostini MM, Guigui P, Mantz J. 2009. Individual probability of allogeneic erythrocyte transfusion in elective spine surgery: the predictive model of transfusion in spine surgery. *Anesthesiology*, 110(5): 1050-1060.
- Liu B, Pan J, Zong H, Wang Z. 2021. Establishment and Verification of a Perioperative Blood Transfusion Model After Posterior Lumbar Interbody Fusion: A Retrospective Study Based on Data From a Local Hospital. *Front Surg*, 8: 695274. DOI: 10.3389/fsurg.2021.695274.
- Mikhail C, Pennington Z, Arnold PM. 2020. Minimizing blood loss in spine surgery. *Global Spine J*, 10(1): 71-83.
- Nuttall GA, Horlocker, TT, Santrach PJ. 2000. Predictors of blood transfusions in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine*, 25(5): 596-601.
- Popovsky MA, Davenport RD. 2001. Transfusion-related acute lung injury: femme fatale? *Transfusion*, 41(3): 312-315.
- Puvanesarajah V, Rao SS, Hassanzadeh H, Kebaish KM. 2018. Determinants of perioperative transfusion risk in patients with adult spinal deformity. *J Neurosurg Spine*, 28(4): 429-435. DOI: 10.3171/2017.10.SPINE17884.
- Qureshi R, Puvanesarajah V, Jain A, Hassanzadeh H. 2017. Perioperative management of blood loss in spine surgery. *Clin Spine Surg*, 30(9): 383-388.
- Seicean A, Seicean S, Alan N, Schiltz NK, Rosenbaum BP, Jones PK, Kattan MW, Neuhauser D, Weil RJ. 2013. Preoperative anemia and perioperative outcomes in patients who undergo elective spine surgery. *Spine*, 38(15): 1331-1341.
- Shetty SKS, Thomas B, Shetty N, Shetty A, Shetty D. 2014. NSAIDs and bleeding in periodontal surgery. *J Clin Diagn Res*, 8(5): 17-20. DOI: 10.7860/JCDR/2014/7805.4344.
- Squires JE. 2011. Risks of transfusion. *South Med J*, 104(11): 762-769. DOI:10.1097/SMJ.0b013e31823213b6.
- Theusinger OM, Spahn DR. 2016. Perioperative blood conservation strategies for major spine surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 30(1): 41-52.
- Triulzi DJ, Vanek K, Ryan DH, Blumberg N. 1992. A clinical and immunologic study of blood transfusion and postoperative bacterial infection in spinal surgery. *Transfusion*, 32(6): 517-524. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1992.32692367194.x.
- Van Veen JJ, Spahn DR, Makris M. 2011. Routine preoperative coagulation tests: an outdated practice? *Br J Anaesth*, 106(1): 1-3. DOI: 10.1093/bja/aeq357.
- Walsh T, Saleh E. 2006. Anaemia during critical illness. *Br J Anaesth*, 97: 278-291.
- Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, Sharma SC, Vezeridis M, Khuri SF, Friedmann PD. 2007. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*, 297: 2481-2488. DOI: 10.1001/jama.297.22.2481.
- Yuan L, Zeng Y, Chen ZQ, Zhang XL, Mai S, Song P, Tao LY. 2019. Efficacy and safety of antifibrinolytic agents in spinal surgery: a network meta-analysis. *Chin Med J*, 132(5): 577-588.
- Zheng F, Cammisa FP, Sandhu HS, Girardi FP, Khan SN. 2002. Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss, and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion, and segmental instrumentation. *Spine*, 27(8): 818-824.
- Zou H, Li Z, Sheng H, Tan M, Yang F, Liang L, Zhao J. 2015. Intraoperative blood loss, postoperative drainage, and recovery in patients undergoing lumbar spinal surgery. *BMC Surg*, 20(15): 76-80. DOI: 10.1186/s12893-015-0062-9.



## YETİŞKİN BİREYLERDE PROBİYOTİK VE PREBİYOTİK İÇEREN BESİN TÜKETİMİ İLE DEPRESYON DURUMU VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve Şeyda KARAÇİL ERMUMCU<sup>1</sup>, Satı GÜREL<sup>2</sup>, Özge MENĞİ ÇELİK<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 07058, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 22030, Edirne, Türkiye

**Özet:** Bu çalışmada yetişkin bireylerde prebiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimi ile depresyon durumu ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya 19-65 yaş arası 385 yetişkin birey dahil edilmiş ve prebiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimleri ile besin desteği kullanımları sıklık formu aracılığıyla değerlendirilmiştir. Depresyon düzeylerinin değerlendirilmesinde Beck Depresyon Ölçeği (BDS) kullanılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması 22,4±6,4 yıldır. Bireylerin beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması 22,0±3,9 kg/m<sup>2</sup>, bel/boy oranı 0,44±0,1'dir. Çalışmaya katılan bireylerin %95,1'i prebiyotik ve %89,9'u ise prebiyotik kavramını bildiğini ifade etmiştir. Bireylerin %94,5'i prebiyotiklerin ve %89,1'i ise prebiyotiklerin sağlık açısından yararlı olduğunu düşünmektedir. Bireylerin prebiyotik içeren besin tüketim sıklıklarına göre BDS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (P>0,05). Prebiyotik içeren besinlerden domates, badem ve ceviz tüketim sıklıklarına göre bireylerin BDS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (P<0,05). Bireylerin zeytin, badem ve ceviz tüketim sıklığı ile BDS puanı arasında negatif yönde anlamlı ilişki belirlenmiştir (P<0,05). Peynir, şalgam suyu, sarımsak, domates, tam buğday ekmeği ve yulaf tüketim sıklığı ile BKİ arasında negatif yönde anlamlı ilişki; kefir, peynir, sarımsak ve kereviz tüketim sıklığı ile bel/boy oranı arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (P<0,05). Bireylerin antropometrik ölçümleri ile BDS Puanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (P>0,05). Sonuç olarak, çalışmada yetişkin bireylerde prebiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimi ile depresyon durumu ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Prebiyotik ve probiyotik içeren besinlere günlük beslenmede yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasına katkı sağlayacak miktarda yer verilmesi ruh sağlığının korunması, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Depresyon, Prebiyotik, Probiyotik, Beden kitle indeksi

### Evaluation of the Relationship between Probiotic and Prebiotic Containing Food Consumption and Depression Status and Anthropometric Measurements in Adults

**Abstract:** In this study, it was aimed to evaluate the relationship between prebiotic and probiotic containing food consumption and depression status and anthropometric measurements in adults. In the study, 385 adults aged 19-65 years were included and prebiotic and probiotic containing food consumption and nutritional support use of individuals were evaluated through the frequency form. Beck Depression Scale (BDS) was used to evaluate the depression levels of individuals. The mean age of the individuals was 22.4±6.4 years. The mean body mass index (BMI) of the individuals is 22.0±3.9 kg/m<sup>2</sup>, and the waist/height ratio is 0.44±0.1. 95.1% of the individuals participating in the study stated that they knew the concept of probiotic and 89.9% of them knew the concept of prebiotic. 94.5% of individuals think that probiotics and 89.1% of individuals think that prebiotics are beneficial for health. No statistically significant difference was found between the BDS scores according to the frequency of consumption of foods containing probiotics of the individuals (P>0.05). A statistically significant difference was found between the BDS scores of the individuals according to the frequency of consumption of tomatoes, almonds and walnuts from foods containing prebiotics. (P<0.05). A negative significant correlation was determined between the frequency of olive, almond and walnut consumption and the BDS score (P<0.05). There was a negative significant correlation between the frequency of cheese, turnip juice, garlic, tomato, whole wheat bread and oat consumption and BMI; there was a negative significant correlation between the frequency of kefir, cheese, garlic and celery consumption and the waist/height ratio (P<0.05). No significant correlation was found between anthropometric measurements of individuals and BDS score (P>0.05). As a result, the relationship between prebiotic and probiotic containing food consumption, depression status and anthropometric measurements in adults was revealed in the study. It is important to include foods containing prebiotics and probiotics in the daily diet in an amount that will contribute to the provision of adequate and balanced nutrition, in the protection of mental health, prevention and treatment of obesity.

**Keywords:** Depression, Prebiotic, Probiotic, Body mass index

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 22030, Edirne, Türkiye

E mail: ozgeemengi@gmail.com (Ö. MENĞİ ÇELİK)

Merve Şeyda KARAÇİL ERMUMCU



<https://orcid.org/0000-0002-2023-8433>

Gönderi: 08 Mart 2022

Received: March 08, 2022

Satı GÜREL



<https://orcid.org/0000-0001-5084-180X>

Kabul: 19 Mart 2022

Accepted: March 19, 2022

Özge MENĞİ ÇELİK



<https://orcid.org/0000-0002-0298-9591>

Yayınlanma: 01 Mayıs 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Karaçil Ermumcu MŞ, Gürel S, Mengi Çelik Ö. 2022. Evaluation of the relationship between probiotic and prebiotic containing food consumption and depression status and anthropometric measurements in adults. BSJ Health Sci, 5(2): 259-266.



## 1. Giriş

Uluslararası Sağlık Kuruluşları probiyotiği 'yeterli miktarda verildiğinde konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar', probiyotiği ise 'sağlık açısından yararlı olan konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan substrat' olarak tanımlamaktadır (ISAPP, 2021). Günümüzde probiyotik ve probiyotikler içeren besinler sahip oldukları özelliklere bağlı olarak sağlığın korunması, geliştirilmesi, yaşam kalitesinin artırılmasında ve özellikle hastalıklarla mücadelede ön plana çıkmıştır (Pekcan, 2008; Kumari ve ark., 2020). Son yıllarda özellikle ulusal ve uluslararası düzeyde önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezite ve özellikle pandemi koşullarının da eklenmesiyle depresyon ve kaygı durumlarının artmasına bağlı olarak probiyotik ve probiyotiklerin mental sağlıkla olan ilişkileri üzerine yürütülen çalışmalar dikkat çekmektedir (Schachtsiek ve ark., 2004; Oelschlaeger, 2010; Markowiak ve Śliżewska, 2017; Kumari ve ark., 2020).

Probiyotik ve probiyotiklerin açlık ve iştahın kontrolünde ve vücut ağırlığının düzenlenmesindeki olası rolleri üzerinde durulmaktadır. Böylece önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş obezitenin önlenmesinde probiyotik ve probiyotiklerin tüketimi /tercih edilmesi önem kazanmıştır (Baboota ve ark., 2013). Probiyotiklerin vücut ağırlığı üzerindeki etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmalarda, probiyotik kullanımının vücut ağırlığı artışı ile vücut yağ depolanmasını baskıladığı ve beden kütle indeksi (BKİ) üzerinde anlamlı azalma sağladığı belirtilmektedir (Kondo ve ark., 2010; Zhang ve ark., 2015). Probiyotiklerin obeziteyle ilişkisini inceleyen çalışmalarda ise iştah ve enerji dengesi üzerine etkileri ön plana çıkmaktadır (Slavin, 2013). Probiyotikler, özellikle enerji alımı ve harcamasını etkileyen gastrointestinal hormonların salınımını etkilemekte ve nöropeptitlerin sekresyonunu, gastrik motiliteyi ve insülin duyarlılığını değiştirerek doygunluğu arttırmakta, besin tüketimini azaltmaktadır (Torres-Fuentes ve ark., 2017). Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, iki hafta boyunca probiyotik takviyesi alan bireylerin açlık düzeylerinde önemli düşüş olduğu bildirilmiştir (Cani ve ark., 2009). Başka bir çalışmada ise benzer şekilde probiyotik kullananlarda tokluk skorlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Kellow ve ark., 2014).

Probiyotik ve probiyotiklerin psikobiyotik özellik göstermekte olduğu, yeterli miktarda alındığında mental sağlığı olumlu etkilediği belirtilmektedir (Peirce ve Alviña, 2019). Probiyotik ve probiyotiklerin mental sağlıkla olan ilişkisini ele alan çalışmalar incelendiğinde, probiyotiklerin beyin aktivitesi modülasyonu ile zihinsel sağlığı olumlu etkileyebileceği belirtilmektedir. Ayrıca nöroaktif bileşenler üreterek özellikle depresyon ve anksiyete gibi stres ile ilişkili bozukluklarda davranışsal etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Liu ve ark., 2015; Peirce ve Alviña, 2019). Kronik yorgunluk sendromuna sahip bireylerde yürütülen bir çalışmada, bireylere iki ay boyunca yapılan probiyotik takviyesinin anksiyete

semptomlarını azalttığı saptanmıştır (Rao ve ark., 2009). Yürütülen bir başka deneysel çalışmada ise probiyotiklerle beslenen farelerde stres etkeninin neden olduğu kaygı benzeri davranışlarda azalma olduğu belirlenmiştir (Tarr ve ark., 2015). Probiyotik takviyesi verilen bir başka hayvan çalışmasında ise, üç hafta boyunca verilen desteğin, ratların beyin fonksiyonlarını iyileştirdiği ve anksiyeteyi azalttığı bildirilmiştir (Savignac ve ark., 2016). Fakat deneysel çalışmaların aksine; randomize kontrollü yürütülen klinik çalışmaların incelendiği bir meta analizde ise probiyotiklerin depresyon ve anksiyete üzerinde küçük etkileri olduğu saptanırken, probiyotiklerin depresyon ve anksiyete üzerinde olumlu etkilerinin olmadığı belirtilmiştir (Liu ve ark., 2019).

Bu çalışmada yetişkin bireylerde probiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimi ile depresyon durumu ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Materyal ve Yöntem

Çalışma verileri araştırmacılar tarafından oluşturulan web-tabanlı anket formu yardımıyla toplanmıştır. Çalışmaya web-tabanlı anket formunun başındaki 'Bu çalışmaya kendi isteğim ile katılmayı onaylıyorum' sekmesini işaretleyen ve anket formunu tam dolduran 19-65 yaş arası 385 yetişkin birey (343 kadın, 42 erkek) dahil edilmiştir. Anket yardımıyla bireylerin genel özellikleri, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bel çevresi) ve probiyotik/prebiyotik farkındalıkları sorgulanmıştır. Bireylerin probiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimleri ile besin desteği kullanımları sıklık formu aracılığıyla değerlendirilmiştir. Bireylerin depresyon düzeylerinin değerlendirilmesinde Beck Depresyon Ölçeği kullanılmıştır.

### 2.1. Besin Tüketim Sıklığı

Bireylerin son bir ay içerisindeki probiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimleri ile besin desteği kullanımları, araştırmacılar tarafından oluşturulan sıklık formu aracılığıyla değerlendirilmiştir. Probiyotik ve probiyotik içeren besinler literatür taraması sonucu saptanmıştır. Haftada 3 kez ve üzeri tüketim 'çok sık', haftada 1-2 kez tüketim 'sık', 15 günde 1 kez ve ayda 1 kez tüketim 'nadiren', tüketimin olmaması 'hiç' olarak sınıflandırılmıştır.

### 2.2. Antropometrik Ölçümler

Bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve bel çevresi) beyana dayalı olarak sorgulanmıştır. Anket formunda antropometrik ölçümleri nasıl alacakları konusunda bireyler bilgilendirilmiştir. Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile bel/boy oranı, bel çevresinin boy uzunluğuna bölünmesi ile hesaplanmıştır (Gibson, 2005).

### 2.3. Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği bireylerde depresif belirtilerin derecesini belirlemek amacıyla geliştirilen bir ölçektir.

Ülkemizde Hisli (Hisli, 1989) tarafından ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçek toplam 21 sorudan oluşmakta ve her soru 0 ila 3 puan arasında puanlanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı 0-63 arasında değişmektedir. Ölçekten elde edilen puan arttıkça depresif belirtilerin arttığı değerlendirilmiştir (Beck ve ark., 1961).

#### 2.4. İstatistik Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 22.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Histogram, varyasyon katsayısı oranı, Skewness, Kurtosis ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak verilerin dağılım analizi gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile verilmiştir. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında non-parametrik yöntemlerden Kruskal Wallis testinden yararlanılmıştır (Önder, 2018). Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel olarak  $P < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

### 3. Bulgular

Bireylerin özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya toplam 385 birey (343 kadın, 42 erkek) katılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması  $22,4 \pm 6,4$  yıldır. Bireylerin BKİ ortalaması  $22,0 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>, bel/boy oranı  $0,44 \pm 0,1$ 'dir.

**Tablo 1.** Bireylerin genel özellikleri

Değişkenler	$\bar{x} \pm SS$
Cinsiyet (Sayı, %)	
Kadın	343 (%89,1)
Erkek	42 (%10,9)
Yaş (yıl)	$22,4 \pm 6,4$
Vücut ağırlığı (kg)	
Kadın	$58,0 \pm 10,3$
Erkek	$84,6 \pm 14,2$
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$22,0 \pm 3,9$
Bel çevresi (cm)	
Kadın	$70,8 \pm 9,9$
Erkek	$89,0 \pm 13,9$
Bel/boy oranı	$0,44 \pm 0,1$
Beck Depresyon Ölçeği Puanı	$11,8 \pm 8,9$

BKİ= beden kütle indeksi.

Bireylerin probiyotik ve prebiyotik farkındalıkları Tablo 2'de verilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %95,1'i probiyotik ve %89,9'u ise prebiyotik kavramını bildiğini ifade etmiştir. Bireylerin %94,5'i probiyotiklerin ve %89,1'i ise prebiyotiklerin sağlık açısından yararlı olduğunu düşünmektedir.

**Tablo 2.** Bireylerin probiyotik ve prebiyotik farkındalıklarının değerlendirilmesi

	n (%)
Probiyotik kavramının anlamını biliyor musunuz?	
Evet	366 (%95,1)
Hayır	19 (%4,9)
Probiyotiklerin sağlık etkisi sizce nasıldır?	
Sağlık açısından yararlıdır.	364 (%94,5)
Sağlık açısından zararlıdır.	3 (%0,8)
Fikrim yok.	18 (%4,7)
Prebiyotik kavramının anlamını biliyor musunuz?	
Evet	346 (%89,9)
Hayır	39 (%10,1)
Prebiyotiklerin sağlık etkisi sizce nasıldır?	
Sağlık açısından yararlıdır.	343 (%89,1)
Sağlık açısından zararlıdır.	4 (%1,0)
Fikrim yok.	38 (%9,9)

Bireylerin probiyotik/prebiyotik içeren besin ve besin desteği kullanım sıklıklarına göre Beck Depresyon Ölçeği puanları Tablo 3'te verilmiştir. Bireylerin probiyotik içeren besin tüketim sıklıklarına göre Beck Depresyon Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $P > 0,05$ ). Prebiyotik içeren besinlerden domates, badem ve ceviz tüketim sıklıklarına göre bireylerin Beck Depresyon Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $P < 0,05$ ).

Bireylerin probiyotik/prebiyotik içeren besin ve besin desteği kullanım sıklıkları ile Beck Depresyon Ölçeği puanı, BKİ ve bel/boy oranı arasındaki ilişki Tablo 4'te verilmiştir. Bireylerin zeytin, badem ve ceviz tüketim sıklığı ile Beck Depresyon Ölçeği puanı arasında negatif yönde anlamlı ilişki belirlenmiştir ( $P < 0,05$ ). Peynir, şalgam suyu, sarımsak, domates, tam buğday ekmeği ve yulaf tüketim sıklığı ile BKİ arasında negatif yönde anlamlı ilişki; kefir, peynir, sarımsak ve kereviz tüketim sıklığı ile bel/boy oranı arasında yine negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ( $P < 0,05$ ).

Bireylerin Beck Depresyon Ölçeği puanı ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki Tablo 5'te verilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçüm ve hesapları ile Beck Depresyon Ölçeği puanı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $P > 0,05$ ).

### 4. Tartışma

Son yıllarda yürütülen çalışma sonuçlarında bağırsak mikrobiyotasının metabolik sağlığa etki ettiği ve disbiyozu uğraması durumunda obezite başta olmak üzere bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (Bakker ve Nieuwdorp, 2017; Totan ve ark., 2019, Ballini ve ark., 2020). Bu nedenle sağlıklı bağırsak mikrobiyotasının sağlanmasında prebiyotik ve probiyotik içeren besinlerin tüketimi önem kazanmıştır.

Ayrıca son yıllarda bireylerin prebiyotik ve probiyotik kavramları ve sağlık etkileşimine yönelik farkındalıkları artmaya başlamıştır (Sakkas ve ark., 2020). Bu çalışma sonuçları literatürü destekler niteliktedir, bireylerin

tamamına yakını prebiyotik ve probiyotik kavramını bildiği ifade etmiş ve sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 2).

Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu, beslenme başta olmak üzere pek çok etmenden etkilenmekte, bağırsak mikrobiyotası da vücut kompozisyonunu ve metabolik özellikleri etkilemektedir (Arslan, 2014, Ayyıldız ve Yıldırım, 2019). Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliğin bağışıklık ve metabolik yollar aracılığıyla bağırsak-beyin eksenini etkileyerek obezite ve obeziteyle

ilişkili metabolik bozukluklara yol açtığı belirtilmektedir (Çatak ve Memiş, 2021). Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde değiştiren probiyotik ve prebiyotik içeren besinlerin obeziteyi önlemede önemli görevleri olduğu belirtilmektedir ve bu besinler obezitenin tedavisinde ilgi duyulan önemli bir beslenme bilim alanı haline gelmiştir. Ayrıca günümüzde vücut ağırlığının kontrolünde probiyotik ve prebiyotik desteklerin kullanımı da mevcuttur (Abenavoli ve ark., 2019).

**Tablo 3.** Bireylerin probiyotik/prebiyotik içeren besin ve besin desteği kullanım sıklıklarına göre Beck Depresyon Ölçeği puanının değerlendirilmesi

Değişkenler	Tüketim Sıklıklarına Göre Beck Depresyon Ölçeği Puanı				P
	Çok sık	Sık	Nadiren	Hiç	
Yoğurt	11,7±8,8	11,6±8,0	14,3±12,4	15,0±8,7	0,718
Ayran	12,5±9,7	11,9±8,3	9,7±6,4	14,0±14,8	0,460
Kefir	14,3±11,6	11,7±9,0	11,6±9,0	11,6±8,2	0,703
Peynir	11,8±8,7	12,5±9,9	11,5±7,9	10,7±10,5	0,905
Zeytin	10,8±7,9	12,3±10,2	12,8±8,9	13,4±11,1	0,056
Turşu	11,2±7,7	11,8±9,8	12,1±8,5	12,2±10,3	0,836
Sirke	9,1±6,1	11,0±8,4	12,1±8,7	12,8±9,8	0,221
Boza	6,4±7,1	12,3±9,8	12,1±8,8	11,8±8,8	0,468
Şalgam suyu	10,5±8,5	12,7±9,6	10,6±7,4	12,3±9,3	0,600
Tarhana	10,8±10,3	12,1±8,8	12,1±8,5	10,1±8,2	0,051
Şarap	6,4±4,6	14,5±11,7	11,5±7,9	11,8±8,9	0,139
Bira	10,5±9,9	13,8±10,5	12,7±8,8	11,2±8,4	0,234
Probiyotik içeren yoğurt	13,8±12,4	10,9±7,8	11,9±8,5	11,5±8,17	0,855
Probiyotik içeren süt	12,6±12,1	10,8±8,4	11,9±9,4	11,9±8,3	0,680
Probiyotik (sıvı, toz, kapsül vb. form)	10,1±11,3	10,2±8,3	12,5±9,7	12,0±8,7	0,224
Soğan	11,5±8,3	13,0±9,9	11,3±9,0	12,5±10,7	0,638
Sarımsak	11,8±8,7	10,7±7,8	12,7±9,2	12,4±10,6	0,504
Kereviz	11,0±6,6	10,9±9,4	10,8±8,1	12,5±9,1	0,248
Pırasa	15,1±13,9	10,6±8,5	11,8±8,2	12,0±9,2	0,550
Enginar	13,8±10,5	12,7±10,9	10,3±7,1	12,3±9,2	0,363
Yer elması	17,1±12,2	10,7±9,2	10,5±8,2	12,2±8,9	0,132
Muz	11,6±8,8	11,6±8,8	11,8±8,2	16,0±13,5	0,712
Elma	11,5±8,6	12,1±9,2	11,5±7,9	15,8±13,1	0,761
Çilek	14,7±11,6	10,0±7,8	12,1±8,2	11,7±9,3	0,159
Üzüm	12,5±9,0	11,0±8,3	12,1±8,3	11,7±9,9	0,618
Domates	11,4±8,4	11,4±8,0	12,2±11,5	18,6±11,1	0,021*
Mercimek	12,2±9,2	12,0±9,0	10,9±7,2	13,0±14,2	0,849
Kuru fasulye	11,6±10,5	12,1±8,2	11,4±8,2	13,6±12,7	0,718
Nohut	11,4±9,8	11,9±9,0	12,0±8,5	11,2±8,5	0,780
Bezelye	12,1±10,7	12,1±8,8	11,9±8,3	10,3±9,4	0,479
Tam buğday ekmeği	12,0±8,4	12,0±10,9	11,2±7,5	11,9±10,6	0,761
Yulaf	11,2±9,1	12,4±9,8	10,8±7,4	12,8±8,8	0,270
Karabuğday	14,0±9,1	12,7±12,2	9,9±7,1	11,9±8,6	0,228
Keten tohumu	13,3±10,5	11,9±10,9	10,4±8,1	12,0±8,7	0,549
Badem	10,6±8,9	10,8±9,1	12,1±8,7	12,0±8,7	0,046*
Ceviz	10,4±8,4	11,5±8,5	12,8±11,0	13,4±8,9	0,020*
Kuşkonmaz	12,2±15,0	12,5±9,3	10,5±7,7	11,9±8,9	0,816
Prebiyotik eklenmiş ambalajlı ürünler	13,3±12,1	12,5±8,7	12,7±9,3	11,1±8,0	0,598
Prebiyotik içeren besin desteği	12,2±11,9	12,4±8,2	12,2±10,1	11,7±8,4	0,854

\*P<0.05, Kruskal Wallis testi.

**Tablo 4.** Bireylerin probiyotik/prebiyotik içeren besin ve besin desteği kullanım sıklıkları ile Beck Depresyon Ölçeği Puanı, BKİ ve bel/boy oranı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Beck Depresyon Ölçeği Puanı		BKİ (kg/m <sup>2</sup> )		Bel/boy oranı	
	r	P	r	P	r	P
Yoğurt	-0,038	0,462	-0,098	0,054	-0,095	0,063
Ayran	0,061	0,234	0,000	0,996	0,032	0,525
Kefir	0,002	0,965	0,059	0,250	-0,123	0,016*
Peynir	0,003	0,955	-0,100	0,049*	-0,153	0,003*
Zeytin	-0,116	0,023*	-0,059	0,245	-0,053	0,303
Turşu	-0,028	0,577	-0,089	0,082	-0,076	0,137
Sirke	-0,094	0,066	-0,066	0,193	-0,078	0,127
Boza	-0,004	0,931	-0,025	0,618	-0,070	0,168
Şalgam suyu	-0,044	0,389	-0,115	0,024*	-0,048	0,344
Tarhana	0,026	0,604	-0,026	0,604	-0,082	0,107
Şarap	-0,024	0,635	0,005	0,921	0,066	0,197
Bira	0,059	0,248	0,005	0,925	0,021	0,679
Probiyotik içeren yoğurt	0,003	0,947	0,058	0,258	0,082	0,110
Probiyotik içeren süt	-0,059	0,245	0,091	0,073	0,083	0,104
Probiyotik (sıvı, toz, kapsül vb. form)	-0,074	0,147	0,001	0,984	-0,023	0,646
Soğan	-0,014	0,789	-0,039	0,451	-0,060	0,236
Sarımsak	-0,022	0,663	-0,150	0,003*	-0,114	0,026*
Kereviz	-0,098	0,056	-0,078	0,127	-0,115	0,023*
Pırasa	-0,040	0,439	0,070	0,171	-0,077	0,132
Enginar	-0,066	0,193	-0,015	0,762	0,041	0,418
Yer elması	-0,085	0,097	-0,014	0,785	0,046	0,371
Muz	-0,039	0,444	0,033	0,523	0,079	0,124
Elma	-0,031	0,542	-0,060	0,239	-0,032	0,532
Çilek	-0,004	0,936	0,005	0,923	0,059	0,247
Üzüm	0,019	0,704	-0,054	0,288	-0,006	0,903
Domates	-0,064	0,209	-0,107	0,036*	-0,018	0,720
Mercimek	0,043	0,396	-0,039	0,445	-0,035	0,496
Kuru fasulye	0,001	0,988	-0,008	0,883	0,016	0,759
Nohut	-0,033	0,521	0,008	0,869	0,047	0,362
Bezelye	0,033	0,518	0,000	0,998	0,003	0,950
Tam buğday ekmeği	0,044	0,388	-0,101	0,049*	-0,053	0,301
Yulaf	-0,085	0,097	-0,101	0,049*	-0,001	0,983
Karabuğday	-0,021	0,684	-0,047	0,355	-0,048	0,352
Keten tohumu	-0,050	0,332	0,040	0,439	0,046	0,371
Badem	-0,119	0,020*	-0,021	0,680	0,018	0,725
Ceviz	-0,145	0,004*	-0,068	0,185	-0,047	0,357
Kuşkonmaz	-0,027	0,603	0,065	0,201	0,046	0,370
Prebiyotik eklenmiş ambalajlı ürünler	0,059	0,245	0,073	0,155	0,057	0,293
Prebiyotik içeren besin desteği	0,000	0,998	-0,006	0,901	-0,008	0,878

BKİ= beden kütle indeksi, \*P<0.05, Spearman korelasyon testi.

**Tablo 5.** Bireylerin Beck Depresyon Ölçeği puanı ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler	Beck Depresyon Ölçeği Puanı
Vücut ağırlığı (kg)	
Kadın	P=0.926
Erkek	P=0.204
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	P=0.670
Bel çevresi (cm)	
Kadın	P=0.736
Erkek	P=0.731
Bel/boy oranı	P=0.572

BKİ= beden kütle indeksi, \*P<0.05, Spearman korelasyon testi.

Beslenme alışkanlıklarındaki değişimler bağırsak mikrobiyotasının değişmesine neden olmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasında bulunan dost bakterileri besleyen ve onların çoğalmasına yardımcı olarak mikrobiyotayı destekleyen, sindirilemeyen besin bileşenleri olan prebiyotiklerin tüketimi obezitenin önlenmesinde önemlidir (Cerdó ve ark., 2019). Prebiyotik içeren besinlerin tüketimi ile *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* tipindeki yararlı bakterilerin bağırsak mikrobiyotasında artış gösterdiği saptanmıştır (Erkul ve Alphan, 2020). En yaygın bilinen bağırsakta fermente olabilen prebiyotikler arasında galaktooligosakaritler, fruktooligosakaritler ve inülin yer almaktadır. Besinsel kaynakları olarak pırasa, enginar, hindiba, yerelması, sarımsak, soğan, buğday, yulaf, çavdar, muz, elma, üzüm, domates, kuşkonmaz ve kurubaklagiller gösterilmektedir (Erkul ve Alphan, 2020). Prebiyotik içerikleriyle ön plana çıkan besinlere beslenmemizde daha fazla yer vermek, diyetle toplam posa alımının artmasını, tokluk hormonlarının uyarılmasını ve vücut ağırlığı artışının kontrolüne yardımcı olabilecek iştahın kontrolünü sağladığı belirtilmiştir (Slavin, 2013; Erkul ve Alphan, 2020). Bu çalışmada prebiyotik içeren besinler arasında yer alan sarımsak, domates, tam buğday ekmeği ve yulaf tüketim sıklığı ile bireylerin BKİ değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca abdominal yağlanmanın ve sağlık riskinin değerlendirilmesinde kullanılan bel/boy oranı ile sarımsak ve kereviz tüketim sıklığı arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ( $P<0,05$ ). Buna sonuçlara bağlı olarak prebiyotik içeriği bulunan besinlere günlük beslenmede yer verilmesinin, obezitenin önlenmesinde fayda sağlayacağı görülmektedir. Ayrıca obezitenin tıbbi beslenme tedavisinde prebiyotik içeren besinlerin tüketim sıklığının artırılması vücut ağırlığı kaybında etkili sonuçların görülmesini sağlayabilir.

Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun düzenlenmesine etkili olan prebiyotikler, bazı maya ve bakterilerden tablet, paket veya toz halinde temin edilebilir. *Bacteroides* ve *Firmicutes* insan intestinal mikrobiyotasında bulunan bakteri türlerindedir ve özellikle belirtilen bakteri türlerindeki farklılaşmaların (*Bacteroides* sayısında azalma ve *Firmicutes* sayısında artış) bireylerin vücut ağırlığında ve obezite riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. En yaygın kullanılan prebiyotikler laktik asit bakterileri ile özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerini içermektedir. Yürütülen bir çalışmada prebiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek vücut ağırlığının dengelenmesinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (Totan ve ark., 2019). Çeşitli turşu, zeytin, şalgam suyu, sirke ve boza gibi fermente besinlerde ve yoğurt, kefir ve peynir gibi süt ürünlerinde bu canlı organizmalar bulunmaktadır ve bu besinler prebiyotik içeren besinler olarak belirtilmektedir. Fakat bu mikroorganizmalar, prebiyotik içeriklerinde sahip oldukları mikroorganizma çeşidine, miktarına ve tüketildiklerinde mide ve safra asitlerine karşı dayanıklı olup olmama durumuna bağlı

olarak direk probiyotik olarak tanımlanamamaktadır. (Kumari ve ark., 2020; Çatak ve ark., 2021). Bu çalışma sonucunda prebiyotik içeren besinler arasında yer alan peynir, şalgam suyu tüketim sıklığı ile BKİ arasında ve kefir, peynir tüketim sıklığı ile bel/boy oranı arasında yine negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ( $P<0,05$ ). Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde sadece prebiyotiklere değil yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasına katkı sağlayacak probiyotik içeren besinlere de yer vermenin önemli olduğu vurgulanmalıdır.

Beslenmenin ruhsal durum üzerine etkisi olduğu bilinmekte olup beslenme davranışlarında meydana gelen değişikliklerin insanların duygu durumuna olumlu ve olumsuz katkıları olabilmektedir. Günümüzde özellikle psikobiyotik organizmaları içeren besinler ve mental sağlık üzerine etkilerinden bahsedilmektedir. Bazı probiyotiklerin, nöroaktif bileşikler üreterek özellikle depresyon ve anksiyete gibi stres ile ilişkili bozukluklarda davranışsal etkiler gösterdiği saptanmıştır. Fermente süt ürünleri arasında yer alan yoğurt, kefir, boza gibi fermente besinlerle ile prebiyotik içeriğine sahip muz, elma ve kakao gibi besinlerin yararlı bağırsak bakterilerinin çoğalmasını destekleyerek mental sağlıkla ilişkisi ortaya konmuştur (Kuyumcu ve Yıldız, 2020). Yapılan bir randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada probiyotik yoğurt ve probiyotik kapsül verilen bireylerin depresyon durumlarında iyileşmeler gözlemlenmiştir (Mohammadi ve ark., 2016). Yürütülen bir başka çalışmada, bireylerin probiyotik ve prebiyotik besinlerin tüketimiyle mutluluk ilişkisi ele alınmış, probiyotikli süt ve yoğurt, elma, fermente yoğurt ve şalgam suyu tüketimi ile mutluluk durumları arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır (Kuyumcu ve Yıldız, 2020). Bu çalışmada ise bireylerin prebiyotik ve probiyotik içeren besinlerle depresif belirtilerin ilişkisine bakılmış olup prebiyotik besinler arasında yer alan domates, badem ve ceviz tüketim sıklığı arttıkça depresif belirtilerin göstergesi olan Beck Depresyon Ölçeği puanlarının anlamlı düzeyde azaldığı bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Ayrıca bireylerin zeytin, badem ve ceviz tüketim sıklığı ile Beck Depresyon Ölçeği puanı arasında negatif yönde anlamlı ilişki belirlenmiştir ( $P<0,05$ ).

Literatürde ayrıca obezite ile mental sağlık arasındaki ilişki üzerinde de durulmaktadır. Obezite, yaşam boyu duygudurum bozuklukları, anksiyete ve depresyon durumuyla ilişkilendirilmektedir (Avila ve ark., 2015). Ancak bu çalışmada bireylerin Beck Depresyon Ölçeği puanı ile antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $P>0,05$ ). Bu durum çalışmada yer alan bireylerin BKİ değerlerinin ortalamasının normal sınırlarda (sağlıklı vücut ağırlığı) yer almasından kaynaklanıyor olabilir.

#### 4. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada, yetişkin bireylerde prebiyotik ve probiyotik içeren besin tüketimi ile depresyon durumu ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki olduğu

görülmektedir. Mental sağlığın korunması, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde prebiyotik ve probiyotik içeren besinlere yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasına katkı sağlayacak miktarda günlük beslenmede yer vermek ve tüketim sıklığını arttırmak önemlidir.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar aynı oranda katkıya sahip olup, tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışmaya başlamadan önce, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 27.12.2021 tarihli 25/22 karar numaralı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır. Çalışmada tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüştür.

### Kaynaklar

- Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, Capasso R. 2019. Gut microbiota and obesity: A role for probiotics. *Nutrients*, 11(11): 2690.
- Arslan N. 2014. Obezite ile barsak mikrobiyotası ilişkisi ve obezitede prebiyotikler ve probiyotiklerin kullanımı. *J Nutr Diet*, 42(2): 148-153.
- Avila C, Holloway AC, Hahn MK, Morrison KM, Restivo M, Anglin R, Taylor VH. 2015. An overview of links between obesity and mental health. *Curr Obes Rep*, 4(3): 303-310.
- Ayyıldız F, Yıldırım H. 2019. Farklı diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. *Bes Diy Derg*, 47(2): 77-86.
- Baboota RK, Bishnoi M, Ambalam P, Kondepudi KK, Sarma SM, Boparai RK, Podili K. 2013. Functional food ingredients for the management of obesity and associated co-morbidities-A review. *J Funct Foods*, 5(3): 997-1012.
- Bakker G, Nieuwdorp M. 2017. The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology. Relationship between gut microbiota, energy metabolism, and obesity. Elsevier, New York, US, pp: 258.
- Ballini A, Scacco S, Boccellino M, Santacroce L, Arrigoni R. 2020. Microbiota and obesity: where are we now? *Biology*, 9(12): 415.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4(6): 561-571.
- Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, Delzenne NM. 2009. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr*, 90(5): 1236-1243.
- Cerdó T, García-Santos JA, Campoy C. 2019. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *Nutrients*, 11(3): 635.
- Çatak J, Yıldırım E, Memiş N. 2021. Obezite ve mikrobiyota etkileşimlerine genel bakış. *Avrupa Bil Tek Derg*, (31): 275-291.
- Erkul C, Alphan ME. 2020. Bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki ilişki. *İzmir Katip Çelebi Üniv Sağlık Bil Fak Derg*, 5(1): 35-39.
- Gibson RS. 2005. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press, New York, US, pp: 908.

- Hisli N. 1989. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *J Psychol*, 7: 3-13.
- ISAPP. 2021. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics: Probiotics. URL: <https://isappscience.org/for-consumers/learn/probiotics/> (access date: March 13, 2022).
- Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM. 2014. Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 111(7): 1147-1161.
- Kondo S, Xiao JZ, Satoh T, Odamaki T, Takahashi S, Sugahara H, Abe K. 2010. Antiobesity effects of bifidobacterium breve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Biosci Biotechnol Biochem*, 74(8): 1656-1661.
- Kumari R, Singh A, Yadav AN, Mishra S, Sachan A, Sachan SG. 2020. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Current status and future uses for human health. *New and Future Devel Microbial Biotechnol Bioeng*, 2020: 173-190.
- Kuyumcu A, Yıldız M. 2020. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin psikobiyotik özellik gösteren besinlerin tüketim durumları ile mutluluk düzeyleri arasındaki ilişki. *Namık Kemal Tıp Derg*, 8(2): 212-218.
- Liu RT, Walsh RF, Sheehan AE. 2019. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*, 102: 13-23.
- Liu X, Cao S, Zhang X. 2015. Modulation of gut microbiota-brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. *J Agric Food Chem*, 63(36): 7885-7895.
- Markowiak P, Śliżewska K. 2017. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9): 1021.
- Mohammadi AA, Jazayeri S, Khosravi-Darani K, Solati Z, Mohammadpour N, Asemi Z, Hosseini M. 2016. The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutr Neurosci*, 19(9): 387-395.
- Oelschlaeger TA. 2010. Mechanisms of probiotic actions - A review. *Int J Med Microbiol*, 300(1): 57-62.
- Önder H. 2018. Nonparametric Statistical Methods Used In Biological Experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- Peirce JM, Alviña K. 2019. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *J Neurosci Res*, 97(10): 1223-1241.
- Pekcan G. 2008. Diyet El Kitabı. Beslenme durumunun saptanması, 5th ed. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, Türkiye, pp: 141.
- Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, Katzman MA, Iorio C, Berardi JM, Logan AC. 2009. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathogens*, 1(1): 1-6.
- Sakkas H, Bozidis P, Touzios C, Kolios D, Athanasiou G, Athanasopoulou E, Gartzonika C. 2020. Nutritional status and the influence of the vegan diet on the gut microbiota and human health. *Medicina*, 56(2): 88.
- Savignac HM, Couch Y, Stratford M, Bannerman DM, Tzortzis G, Anthony DC, Burnet PW. 2016. Probiotic administration normalizes lipopolysaccharide (LPS)-induced anxiety and cortical 5-HT<sub>2A</sub> receptor and IL1- $\beta$  levels in male mice. *Brain Behav Immun*, 52: 120-131.
- Schachtsiek M, Hammes WP, Hertel C. 2004. Characterization of *Lactobacillus coryniformis* DSM 20001T surface protein Cpf mediating coaggregation with and aggregation among pathogens. *Appl Environ Microbiol*, 70(12): 7078-7085.
- Slavin J. 2013. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4): 1417-1435.
- Tarr AJ, Galley JD, Fisher SE, Chichlowski M, Berg BM, Bailey MT. 2015. The prebiotics 3' Sialyllactose and 6' Sialyllactose diminish stressor-induced anxiety-like behavior and colonic



- microbiota alterations: Evidence for effects on the gut-brain axis. *Brain Behav Immun*, 50: 166-177.
- Torres-Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. 2017. The microbiota-gut-brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2(10): 747-756.
- Totan , Yıldıran H, Ayyıldız F. 2019. Bağırsak mikrobiyatası vücut ağırlığını etkiler mi? *Selcuk Med J*, 35(3): 210-216.
- Zhang Q, Wu Y, Fei X. 2015. Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*, 67(5): 571-580.



## DOES BEVERAGE CONSUMPTION AFFECT SLEEP QUALITY?

Özge ESGİN<sup>1\*</sup>, Ayşe Özfer ÖZÇELİK<sup>1</sup>


<sup>1</sup>Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Ankara University, 06290, Ankara, Turkey


**Abstract:** Sleep quality is important due to affects many physiological functions in the body. Recently, it has been considered that an increase in beverage consumption may lead to some negative effects on sleep quality. The aim of this study was to evaluate the effect of beverage consumption on sleep quality. 254 individuals, consisting of 181 females and 73 males, included in the study. The questionnaire including demographic characteristics, anthropometrical measurements, questions about physical activity, beverage consumption form, Pittsburgh Sleep Quality Index conducted by face-to-face method. The mean Pittsburgh Sleep Quality score was  $5.81 \pm 3.36$ . It was determined that 55.5% of the participants (n=141) n had good sleep quality. Even though the amount of caffeine intake from beverages, consumption number of the caffeinated and stimulant beverages have a negative impact on sleep quality, the level of this impact is low ( $P < 0.05$ ) ( $r = 0.15, 0.15, 0.14$ ). The consumption of coffee without cream deteriorates sleep quality 4.8 times, while ayran (drinkable yogurt, buttermilk) deteriorates sleep quality 2.6 times. It is considered that the lessening in the consumption of ayran, coffee without cream, caffeinated beverages and stimulant beverages could improve quality.

**Keywords:** Artificially sweetened beverages, Buttermilk, Coffee, Energy drinks, Sleep

\*Corresponding author: Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Ankara University, 06290, Ankara, Turkey

E mail: ozge.esgin@ankara.edu.tr (Ö. ESGİN)

Özge ESGİN  <https://orcid.org/0000-0002-0353-3975>

Ayşe Özfer ÖZÇELİK  <https://orcid.org/0000-0002-9087-2042>

**Received:** December 06, 2021

**Accepted:** March 24, 2022

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Esgin Ö, Özçelik AÖ. 2022. Does beverage consumption affect sleep quality? BSJ Health Sci, 5(2): 267-274.

### 1. Introduction

Beverages are important dietary component impacting human health with different biological reactions (Wolf et al., 2008). The National Health and Nutrition Examination (NHANES) in 2008 revealed that adult males consume more sugar-sweetened beverages than adult females in the United States. It was determined that 40% of women and 55% of men above the age of 20 consume sugar-sweetened beverages daily (Ogden et al., 2011). The American Heart Association (AHA) recommends that the weekly consumption of sugar-sweetened beverages not exceed 450 kilocalorie (kcal) (Lloyd-Jones et al., 2010). It has been reported that sugar-sweetened and caffeinated beverages are associated with sleep quality and duration (Sampasa-Kanyinga et al., 2018; Young et al., 2020; Halldorsson et al., 2021). It has been argued that energy drinks can also affect quality and patterns (Faris et al., 2017). Furthermore, caffeinated energy drinks have been associated with sleep disorders (Chaudhary et al., 2021). Sleep, which has vital functions for many aspects including growth, development, energy balance, regulation of immune reactions, cognitive performance, and psychological situation, occurs in every organism to a certain extent (Zielinski et al., 2016). While the need for sleep differs from person to person, 7-9 hours (h) of sleep is recommended for adults (Hirshkowitz et al., 2015). Studies have revealed that long and short term sleep durations are related to health problems including obesity (Vioque et al., 2000; Shigeta et al., 2001; Singh et

al., 2005; Chaput et al., 2008) type 2 diabetes (Chaput et al., 2009) and hypertension (Knutson et al., 2009). Factors impacting sleep quality can impact sleep duration as well; thus, potential results of insufficient sleep duration should be considered for sleep quality as well. Previous studies have so far focused on the dietary quality, which affects determining sleep quality. Since beverages also belong to the dietary composition, the impact of beverage consumption on sleep quality is a topic worth discussing.

A limited number (n) of studies mentioned above on beverages mostly focused on sugar-sweetened beverages and caffeine consumption (Del Brutto et al., 2016; Clark and Landolt, 2017; Chaput et al., 2018; Li et al., 2018). The fact that coffee affects sleep quality, while other caffeinated beverages do not, has revealed the necessity of investigating different types of beverages that may affect quality (Suna and Ayaz, 2018). The hypothesis of this study; the effect of different beverage groups (sugar-sweetened beverage, alcohol, caffeinated beverage, milk and milk-based beverages, stimulant beverages) on sleep quality is different. It is thought that the results obtained from this study, which examines the effect of beverage consumption on sleep quality, will guide future studies.

### 2. Material and Methods

#### 2.1. Study Design and Sample

This was a cross-sectional study. The sampling distribution was set as 254 and calculated with  $4.5 \pm 2.2$  (Del Brutto et al., 2016) prevalence, which was obtained



from the Pittsburgh Sleep Quality Index score from the previous similar studies, with 95% confidence level and 5% deviation, using the G-Power program (version 3.1). 254 individuals are included in this study.

### 2.2. Data Collection and Variables

Research data were collected with survey forms in face-to-face methods. The survey form includes demographic features, anthropometrical measurements, and questions on physical activity, beverage consumption form and the Pittsburgh Sleep Quality Index. Participants also submitted informed consent forms. Biological factors were questioned in determining the sex of individuals. The chronic disease status of individuals was questioned with open-ended questions. Type 1 Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes Mellitus, hypothyroidism, hyperthyroidism, insulin resistance are classified as endocrine diseases. Venous insufficiency, hypertension, lymphedema, heart failure are classified as cardiovascular diseases. Fibromyalgia and migraine are classified as neurological diseases. Polycystic ovary syndrome, asthma, and Behçet's disease are classified as other chronic diseases.

### 2.3. Anthropometric Measurements

In the study, wt, body fat percentages, lean body mass and water percentages of the participants were measured using the lightest clothes as possible on and shoes off (using Tanita BC601, Tartı Medikal, Beşiktaş/İstanbul/Turkey). It was ensured that participants had not eaten for 12 h and had not consumed any beverages 3–4 h before the measurement. Participants had not also been involved in any physical activity one day before the measurement. The heights of participants were asked and noted based on their declarations. Body Mass Index of the participants was calculated using wt and height measurements. The World Health Organization defines BMI categories as follows: "underweight" for individuals under 18.5 kilogram/meter<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) BMI, "normal weight" between 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup> BMI, "overweight" between 25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup> BMI and "obese" above 30.0 kg/m<sup>2</sup> BMI (WHO, 2020).

### 2.4. Physical Activity Level

Physical activity levels of the participants were measured using a three-question survey form used (Marshall et al., 2005). In this survey form, participants were asked whether they exercise regularly and those answering negative were defined as "non-actives." Participants who exercise regularly were asked how often per week they do intense and moderate physical exercises. If the total points of the answers are 4 and above, the participant was defined as "adequately active," otherwise as "inadequately active."

### 2.5. Beverage Groups

To calculate the beverage consumption amounts, a beverage consumption form prepared by the researchers prepared. This form interrogates the consumption frequency and amount of each following beverage: blackened/green tea, herbal tea, Turkish coffee, Nescafe,

decaffeinated Nescafe, filter coffee, other coffee types with cream and without cream, carbonated beverage, light-carbonated beverage, zero carbonated beverage, ice tea, ice tea without sugar, packaged juice and fresh squeezed juice, homemade sugar-sweetened beverages, mineral water, fruity mineral water, kefir, ayran, milk, flavored milk, energy drinks, sports drinks, beer, raki, wine and others. The amount of water consumption was also questioned. Caffeine, sugar and alcohol content of the beverages were calculated based on the USDA food composition database (USDA, 2019).

### 2.6. Pittsburgh Sleep Quality Index

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was developed (Buysse et al., 1989) and validated in Turkish (Agargun, 1996). PSQI consists of 24 questions and 7 subcomponents. These components include subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleeping medication and daytime dysfunction. Each component is assessed on a scale of 0-3 points, and the total sum gives the PSQI point. It indicates good sleep quality when the total PSQI point is  $\leq 5$ , and it indicates poor sleep quality when it is more than 5.

### 2.7. Statistical Analysis

The IBM SPSS Statistic 21 program was used for analysis. The suitability of the variables to the normal distribution was analyzed with analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk tests). Descriptive analyses were taken for normally distributed variables with mean (m) and standard deviation (SD). When normal distribution was impossible in the comparison of the variables for independent groups Mann-Whitney U Test, otherwise, T-test was used. In the comparison of the groups between discrete variables, Pearson Chi-square Test was used as the parametric test, when the normality distribution assumption was not met Fisher's Exact Chi-square test was used (Önder, 2018). Pearson correlation analysis was used to find the correlation between variables, when the normality distribution assumption was not met Spearman's rho Correlation test was used and  $P < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## 3. Results

### 3.1. Study Sample Demographics and Behavioral Characteristics

The sample of this study consisted of 254 individuals - 181 women (71.3%) and 73 men (28.7%). The average age of the participants is  $34.86 \pm 9.95$  and the majority (59.4%) are between 20 and 35 age old. 50.4% of the participants have postgraduate education. 24.8% of the participants stated to have a chronic disease. majority of the participants with a chronic disease (44.4%) have endocrine diseases, while cardiovascular diseases (20.6%) and neurological diseases (12.7%) take the second and third places. majority of the participants (81.1%) do not regularly take medicine, while 76.0% do not take vitamin-mineral supplements. 24.8% of the participants smoked, 14.6% have quit smoking and

60.6% never smoked. The average cigarette number (n) per day is 11.41±7.55. The majority of the participants (63.8%) are not physically active. 22.0% of the participants are adequately active, whereas 14.2% are inadequately active (Table 1). There was no significant difference in terms of physical activity between the genders (P>0.05).

**Table 1.** Demographical characteristics of the participants

Demographic characteristics	n (%)
Sex	
Women	181(71.3)
Men	73 (28.7)
Age	
20-35 years	151 (59.4)
36-55 years	93 (36.7)
56-64	10 (3.9)
Education	
High school	53 (20.9)
Graduated	73 (28.7)
Postgraduated	128 (50.4)
Chronical Diseases	
Yes	63 (24.8)
No	191 (75.2)
Type of Chronic Disease	
Endocrine	28 (44.4)
Cardiovascular	13 (20.6)
Neurological	8 (12.7)
Other	14 (22.3)
Drug Use	
Yes	48 (18.9)
No	206 (81.1)
Supplements Use	
Yes	61 (24.0)
No	193 (76.0)
Smoking	
Never Smoked	154 (60.6)
Smoking	63 (24.8)
Quit Smoking	37 (14.6)
Physical Activity	
Adequately Active	56 (22.0)
Inadequately Active	36 (14.2)
Sedentary	162 (63.8)
	Mean ± SD
Age (years)	34.86 ± 9.95
Amount of Cigarettes (per day)	11.41 ± 7.55

### 3.2. Beverage Consumption

Analyses of the beverage consumption of the individuals reveal that women significantly consume more sugar-free herbal tea and sugar-free Turkish coffee but less a more blackened tea with sugar, carbonated beverage, packaged juice and sports drinks compared to men (P<0.05). Men consume significantly more vodka and whiskey than women do (P<0.05). analyzes in which the assumption of normality distribution is not met gives the

result that median water consumption is 2.0 liter (L) (min-max 0.20–4.00) in women, while this figure amounts to 1.5 L (min-max 0.20–3.50) in men (P<0.05). 1.1% of the women and 4.4% of the men stated that they consume herbal tea with sugar (P<0.05).

Consumption amounts of blackened/green tea with sugar, herbal tea with sugar, coffee with or without cream with sugar/syrup, carbonated beverage, ice tea, packaged juice, homemade sugar-sweetened beverages, fruity mineral water, flavored milk and energy drinks were summed to calculate the total sugar-sweetened beverage consumption of the participants. Total sugar-sweetened beverage consumption in men was significantly higher than that in women (P<0.05). Consumption amounts of beer, raki, wine, vodka, whiskey, and tequila summed to obtain the total alcohol consumption. The total alcohol consumption amount in men was higher than in women (P<0.05). Consumption amounts of blackened/green tea with or without sugar, Turkish coffee with or without sugar, filter coffee, Nescafe, other coffee types with or without cream, carbonated beverage, light and zero carbonated beverage, ice tea and energy drinks were summed to acquire total caffeinated beverage consumption of the participants. This result also revealed that men consume more caffeinated beverages in total more than women, and the difference is statistically significant (P<0.01). Consumption amounts of kefir, ayran, milk, flavored milk and salep summed to obtain the total consumption of milk and milk-based beverages. Women significantly consumed higher amounts of milk and milk-based beverages than men (P<0.01). Total stimulant beverage consumption number of the participants were found by summing up consumption number of energy drinks, alcoholic and caffeinated beverages. The result is that stimulant beverage consumption in men was significantly higher than in women (P<0.001).

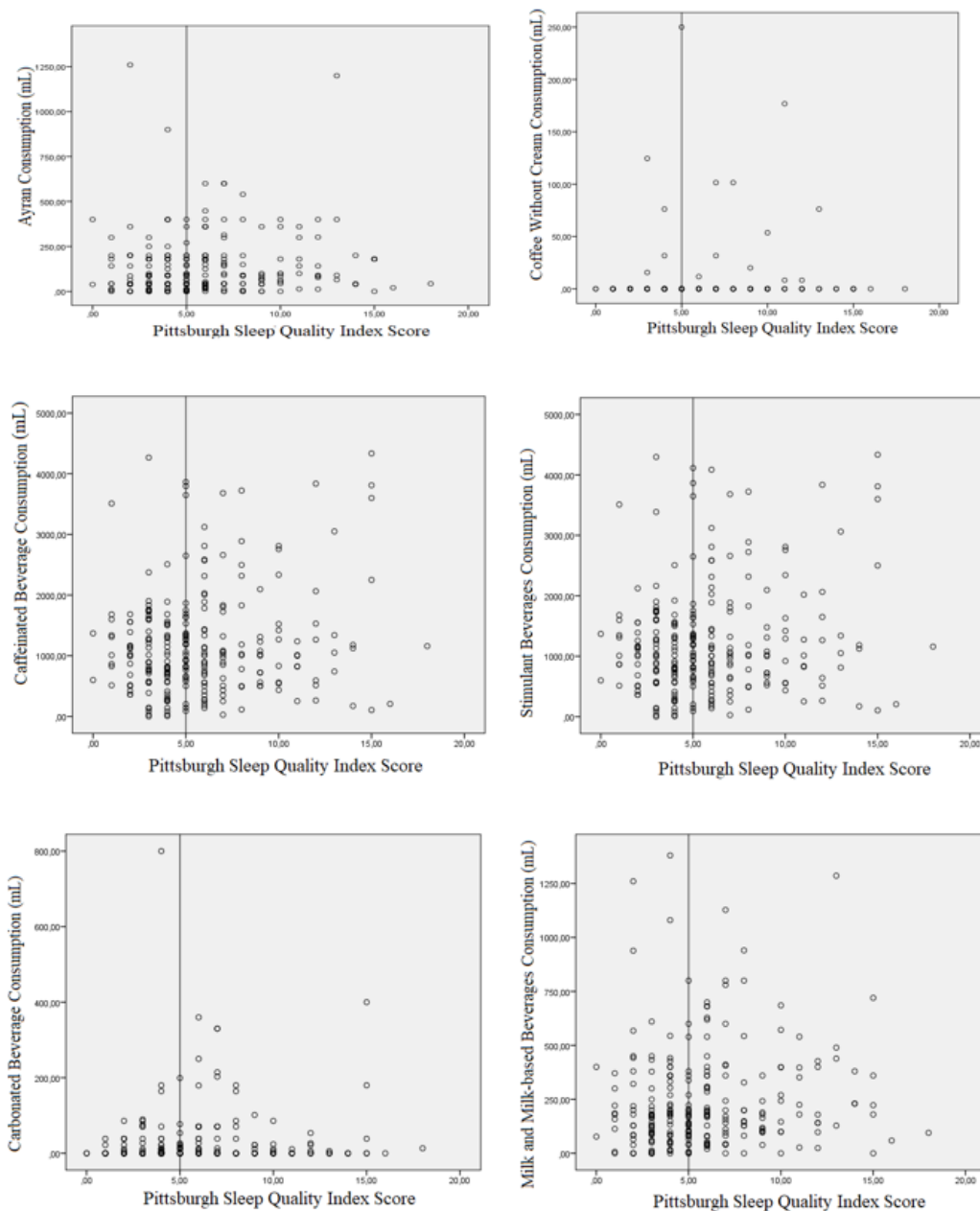
### 3.3. Effects of Beverage Consumption on Sleep Quality

The average Pittsburgh Sleep Quality Index point of the participants is 5.81±3.36 (5.87±3.45 in women, 5.65±3.17 in men). 55.5% of the participants (n=141) have good sleep quality. 3.5% of the participants with good sleep quality consume coffee without cream, while this rate is 12.4% for the participants with poor sleep quality (P<0.01). 30.5% of the participants with good sleep quality stated to consume carbonated beverage, while this rate is 43.4% for the participants with poor sleep quality (P<0.05). 80.9% of the participants with good sleep quality stated to consume ayran, while 93.8% of the participants with poor sleep quality consume ayran (P<0.05). The impact of beverage consumption amount on sleep quality was compared. It has revealed that an increase in the consumption amount of Nescafe with milk, carbonated beverage, ayran, milk and milk-based beverages was associated with poorer sleep quality (P<0.05). It has also been determined that 86.5% of the participants with good sleep quality and 76.1% of

the participants with poor sleep quality take less than 50 g sugar from beverages per day ( $P<0.05$ ). Furthermore, 72.3% of the participants with good sleep quality and 60.2% of the participants with poor sleep quality took less than 25 g sugar from beverages per day ( $P<0.05$ ). A correlation analysis was executed caffeine and sugar amount from beverages and total consumption number of sugar-sweetened beverages, alcohol, caffeinated beverages and milk and milk-based beverages based on Pittsburgh Sleep Quality Index points. Correlation analysis has revealed the negative impact of the increase in caffeine and caffeinated beverage consumption on the sleep quality; however, this impact is low ( $P<0.05$ ) ( $r=0.15$ ). Whether daily caffeine consumption amount from beverages is above or below 400 milligrams (mg) does not create any difference in sleep quality. However, it has been found that an increase in the consumption of

stimulant beverages results in poorer sleep quality. Stimulant beverages have a low impact on the sleep quality ( $r=0.14$ ;  $P<0.05$ ) (Fig.1).

Factors found to impact sleep quality in univariate analyses were standardized based on age and gender and included in the Logistic Regression Model. Regression analysis has revealed that coffee without cream consumption deteriorates sleep quality 4.8 times, ayran deteriorates sleep quality by 2.6 times. In the formed regression model, chronic diseases, carbonated beverage, that the sugar intake from beverages is below or above 25 gr or 50 gr, Nescafe with milk consumption, milk and milk-based products, caffeinated beverages and caffeine amount taken from the beverages and stimulant beverages do not show any significant impact on sleep quality ( $P>0.05$ ) (Table 2).



**Figure 1.** Correlation between ayran, coffee without cream, caffeinated beverage, stimulant beverages, carbonated beverage consumption and Pittsburgh Sleep Quality Index score.

**Table 2.** Variables related to sleep quality – logistic regression model\*

	P	OR	CI
Chronical Disease			
Yes	0.07	1.0	0.94-3.33
No		1.77	
Coffee without Cream Consumption			
Yes	0.02	1.0	1.21-19.38
No		4.8	
Carbonated Beverage Consumption			
Yes	0.12	1.0	0.88-2.85
No		1.5	
Ayran Consumption			
Yes	0.03	1.0	1.06-6.70
No		2.6	
Sugar Amount			
<50 g/day	0.67	1.0	0.31-2.11
≥50 g/day		0.8	
<25 g/day	0.95	1.0	0.45-2.32
≥25 g/day		1.0	
Nescafe with Milk Consumption	0.19	1.0	0.99-1.00
Milk and Milk-based Beverages Consumption	0.11	1.0	1.00-1.00
Caffeinated Beverage Consumption	0.94	1.0	0.99-1.00
Caffeine Amount taken from Beverages	0.33	0.9	0.99-1.00
Stimulant Beverages Consumption	0.70	1.0	0.99-1.00

\*Logistic regression model standardized depending on age and gender, OR= odds ratio, CI= 95% confidence interval,

The Pittsburgh Sleep Quality Index consists of 7 subcomponents. The increasing points taken from subcomponents indicate poorer sleep quality. It has also been stated that an increase in the consumption of caffeine amount from beverages and caffeinated beverages has a negative impact on sleep duration and habitual sleep efficiency (P<0.05). Besides, an increase in the consumption of milk and milk-based beverages deteriorates habitual sleep efficiency (P<0.05). It has also been determined that total stimulant beverage consumption decreases sleep duration and habitual sleep efficiency (P<0.01) (Table 3).

The caffeine amount taken from beverages was categorized as described above and below 400 mg/day, while sugar amount was categorized as described above and below 25–50 g/day, and sleep durations were compared in hours. It was determined that when the caffeine amount is above 400 mg/day, the sleep duration decreases (P<0.001) (Table 4).

#### 4. Discussion

Previous studies have so far analyzed the relationship between beverage consumption and sleep quality with caffeine, energy drinks, alcohol, stimulant beverage, and sugar-sweetened beverages. A systematic review has pointed out that caffeine typically increases the sleep latency, decreases total sleep duration and sleep efficiency and deteriorates subjective sleep quality (Clark and Landolt, 2017). It has been determined that higher caffeine intake is associated with lower sleep duration (Halldorsson et al., 2021). A study has revealed that sleep

duration is 15 min shorter in people who consume caffeinated beverages than in people who do not (Calamaro et al., 2012). It has been argued that 80 mg caffeine is sufficient to induce alertness and affect slow-wave sleep (Reichert et al., 2021). Researchers have specified a positive correlation between energy drinks/caffeinated beverages and poor sleep quality (Lohsoonthorn et al., 2013). Our study has also determined that an increase in caffeine amount and caffeinated beverage consumption deteriorates sleep quality. Besides, an increase in caffeine amount and caffeinated beverage consumption negatively affects sleep duration and routine sleep activity. When the amount of caffeine consumption was above 400 mg, sleep duration decreased (P<0.05). Studies conducted on the consumption of sugar-sweetened beverages and sleep activity have also revealed that there is no significant relationship between those (Chaput et al., 2018). However, another study has revealed a relationship between consumption of sugar-sweetened beverages and sleep duration (Li et al., 2018). Researchers have found in a study that people who sleep 5 h or less in a day consume higher amounts of sugar-sweetened beverages (Prather et al., 2016). It is pointed out that the consumption of sugar-sweetened beverages could affect sleep duration (Sampasa-Kanyinga et al., 2018). In our study, it has been revealed that individuals with less than 50 g/day sugar intake have better sleep quality, while as sugar amount taken from beverages increases, so does the daytime dysfunction.

**Table 3.** The Correlation of beverage consumption amounts with pittsburgh sleep quality index subcomponents

	Subjective Sleep Quality		Sleep Latency		Sleep Duration		Habitual Sleep Efficiency		Sleep Disturbance		Use of Sleeping Medication		Daytime Dysfunction		PSQI (Total Points)	
	r	P*	r	P*	r	P*	r	P*	r	P*	r	P*	r	P*	r	P*
BT																
TSSBC	-0.04	0.51	0.00	0.91	0.06	0.31	-0.01	0.83	0.00	0.92	-0.06	0.30	0.08	0.17	0.02	0.66
TMMBBC	0.10	0.10	-0.00	0.89	0.08	0.16	0.13	0.02	0.07	0.26	0.02	0.70	0.04	0.45	0.10	0.09
TCBC	0.06	0.30	0.04	0.43	0.18	0.00	0.17	0.00	0.03	0.60	0.07	0.23	0.08	0.19	0.15	0.01
TABC	-0.01	0.77	-0.08	0.17	0.11	0.07	0.03	0.06	0.03	0.62	-0.02	0.71	-0.01	0.77	0.00	0.94
TSBC	0.05	0.35	0.03	0.62	0.20	0.00	0.17	0.00	0.03	0.53	0.06	0.28	0.07	0.23	0.14	0.01
TSC	-0.06	0.29	-0.00	0.96	0.01	0.80	-0.03	0.63	0.02	0.70	-0.04	0.52	0.15	0.01	0.03	0.63
TCC	0.08	0.16	0.02	0.64	0.18	0.00	0.15	0.01	0.09	0.15	0.03	0.58	0.09	0.14	0.15	0.01

\*Bivariate correlation analysis, BT= beverage type, TSSBC= total sugar-sweetened beverage consumption, TMMBBC= total milk and milk-based beverage consumption, TCBC= total caffeinated beverage consumption, TABC= total alcoholic beverage consumption, TSBC= total stimulant beverage consumption. TSC= total sugar consumption, TCC= total caffeine consumption

**Table 4.** The Comparison of sleep duration with caffeine and sugar amounts from beverages

		n	Median	Min-Max	U	Z	P*
Sleep Duration	Sugar Amount from Beverages						
	<50 g/day	208	7.00	3.00–12.00	4295.5	-1.09	0.27
	≥50 g/day	46	6.00	4.00–10.00			
	<25 g/day	170	5.00	1.00–18.00	6679.0	-0.84	0.40
≥25 g/day	84	6.00	0.00–16.00				
Sleep Duration	Caffeine Amount from Beverages						
	<400 mg/day	227	7.00	3.00–12.00	1943.0	-3.14	0.00
	≥400 mg/day	27	6.00	3.00–12.00			

\*Mann-Whitney U test.

However, there is no significant relationship found between consumption of sugar-sweetened beverages and sleep quality, habitual sleep efficiency and sleep duration ( $P>0.05$ ). Some are also studies conducted on the impact of alcohol consumption on sleep. A systematic review and meta-analysis study has revealed that alcohol consumption increases the risk of sleep apnea (Simou et al., 2018). It has been stated that alcohol consumption can increase sleep problems (He et al., 2019). Furthermore, it is argued that alcohol consumption can lead to sleep disorders, and lack of sleep may trigger alcohol consumption (Campbell et al., 2020). Our study has not determined any correlation between alcohol consumption and sleep quality ( $P>0.05$ ). This result may stem from the misclassification. It would not be correct to make this comparison, since there is a 4-fold difference between the n of participants who did not consume alcohol and those who do. Energy drinks, caffeinated beverages and alcohol are all categorized under stimulant beverages. There are few studies analyzing the correlation between stimulant beverages and sleep quality. A study has determined that any stimulant beverage increases the deterioration risk of the sleep quality (Vélez et al., 2013). Another study has found a relationship between stimulant beverage consumption three times or more in a week and short sleep duration (Sanchez et al., 2013). In our study, a deterioration in sleep quality as well as a decrease in sleep duration and sleep activity have been found with increasing

consumption of stimulant beverages.

The limitation of this study is that the heights of the participants were taken based on the declarations of the participants, and due to unevenness of the n of academic and administrative staff, these two groups could not be compared. Another limitation of the study is that caffeine and sugar consumption of the participants covers the intake from the beverages only.

## 5. Conclusion

Improving sleep quality is of vital importance since sleep quality affects mental and physical health. Previous studies have so far analyzed the relationship between beverage consumption and sleep quality for one or several beverage types. This study, on the other hand, has questioned almost all the beverage types widely consumed in Turkish society. It is considered that decreasing the consumption of carbonated beverage, ayran, coffee without cream, caffeinated beverages, caffeine intake from beverages and stimulant beverages can ease sleep quality.

## Author Contributions

All authors have equal contribution and authors reviewed and approved the manuscript.

## Conflict of Interest

The authors affirm there are no conflicts of interest and the authors have no financial interest related to the

material of this manuscript. We declare that the content of this article has not been published or sent for publication elsewhere. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Ethical Approval/Informed Consent

The research was conducted with permission at Ankara University – Faculty of Health Sciences, Faculty of Communication, Faculty of Politics, Faculty of Educational Sciences and Faculty of Law. For this study, 'Ethics Committee Approval' (56786525-050.04.04/9226) was received from the Ethics Committee Directorate of Ankara University Rectorate. This study complied with the provisions of the Declaration of Helsinki and an informed consent form was obtained from the participants. Individuals who do not work as an academic or administrative staff at Ankara University, who are not in the age range of 20–64 and who are illiterate are excluded from the study.

## Acknowledgments

We thank academic or administrative staff at Ankara University – Faculty of Health Sciences, Faculty of Communication, Faculty of Politics, Faculty of Educational Sciences and Faculty of Law- for participating in our study.

## References

- Agargun M. 1996. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*, 7: 107-115.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. 1989. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2): 193-213.
- Calamaro CJ, Yang K, Ratcliffe S, Chasens ER. 2012. Wired at a young age: the effect of caffeine and technology on sleep duration and body mass index in school-aged children. *J Pediatr Health Care*, 26(4): 276-282.
- Campbell EJ, Marchant NJ, Lawrence AJ. 2020. A sleeping giant: Suvorexant for the treatment of alcohol use disorder? *Brain Res*, 1731: 145902.
- Chaput JP, Després JP, Bouchard C, Astrup A, Tremblay A. 2009. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: analyses of the Quebec family Study. *Sleep Medic*, 10(8): 919-924.
- Chaput JP, Després JP, Bouchard C, Tremblay A. 2008. The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec family study. *Sleep*, 31(4): 517-523.
- Chaput JP, Tremblay MS, Katzmarzyk PT, Fogelholm M, Hu G, Maher C, Sarmiento OL. 2018. Sleep patterns and sugar-sweetened beverage consumption among children from around the world. *Pub Health Nutri*, 21(13): 2385-2393.
- Chaudhary NS, Taylor BV, Grandner MA, Troxel WM, Chakravorty S. 2021. The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: A focused review. *Pharmacol Biochem Behav*, 206: 173206.
- Clark I, Landolt HP. 2017. Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Medic Rev*, 31: 70-78.
- Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, Castillo PR. 2016. Caffeine intake has no effect on sleep quality in community dwellers living in a rural Ecuadorian village (The Atahualpa Project). *Sleep Sci*, 9(1): 35-39.
- Faris MAIE, Jahrami H, Al-Hilali MM, Chehyber NJ, Ali SO, Shahda SD, Obaid RS. 2017. Energy drink consumption is associated with reduced sleep quality among college students: a cross-sectional study. *Nutri Diet*, 74(3): 268-274.
- Halldorsson T, Kristjansson A, Thorisdottir I, Oddsdottir C, Sveinbjornsson J, Benediktsson R, Gunnlaugsdottir H. 2021. Caffeine exposure from beverages and its association with self-reported sleep duration and quality in a large sample of Icelandic adolescents. *Food Chem Toxicol*, 157: 112549.
- He S, Hasler BP, Chakravorty S. 2019. Alcohol and sleep-related problems. *Curr Opin Psychol*, 30: 117-122.
- Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Kheirandish-Gozal L. 2015. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*, 1(1): 40-43.
- Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, Lauderdale DS. 2009. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study. *Arch Internal Med*, 169(11): 1055-1061.
- Li W, Wu M, Yuan F, Zhang H. 2018. Sugary beverage consumption mediates the relationship between late chronotype, sleep duration, and weight increase among undergraduates: a cross-sectional study. *Environ Health Prevent Med*, 23(1): 63.
- Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, Tomaselli GF. 2010. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*, 121(4): 586-613.
- Lohsoonthorn V, Khidir H, Casillas G, Lertmaharit S, Tadesse MG, Pensuksan WC, Williams MA. 2013. Sleep quality and sleep patterns in relation to consumption of energy drinks, caffeinated beverages, and other stimulants among Thai college students. *Sleep and Breath*, 17(3): 1017-1028.
- Marshall AL, Smith BJ, Bauman AE, Kaur S. 2005. Reliability and validity of a brief physical activity assessment for use by family doctors. *British J Sports Med*, 39(5): 294-297.
- Ogden CL, Kit BK, Carroll MD, Park S. 2011. Consumption of sugar drinks in the United States, 2005-2008. *NCHS Data Brief*, 71: 1-8. PMID: 22617020.
- Önder H. 2018. Nonparametric Statistical Methods Used In Biological Experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- Prather AA, Leung CW, Adler NE, Ritchie L, Laraia B, Epel ES. 2016. Short and sweet: Associations between self-reported sleep duration and sugar-sweetened beverage consumption among adults in the United States. *Sleep Health*, 2(4): 272-276.
- Reichert CF, Veitz S, Bühler M, Gruber G, Deuring G, Rehm SS, Slawik H. 2021. Wide awake at bedtime? Effects of caffeine on sleep and circadian timing in male adolescents—a randomized crossover trial. *Biochem Pharmacol*, 191: 114283.
- Sampasa-Kanyinga H, Hamilton HA, Chaput JP. 2018. Sleep duration and consumption of sugar-sweetened beverages and energy drinks among adolescents. *Nutrition*, 48: 77-81.
- Sanchez SE, Martinez C, Oriol RA, Yanez D, Castañeda B, Sanchez E, Williams MA. 2013. Sleep quality, sleep patterns and consumption of energy drinks and other caffeinated beverages among Peruvian college students. *Health*, 5(8B): 26.
- Shigeta H, Shigeta M, Nakazawa A, Nakamura N, Yoshikawa T. 2001. Lifestyle, obesity, and insulin resistance. *Diabetes Care*,



- 24(3): 608-608.
- Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. 2018. Alcohol and the risk of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medic*, 42: 38-46.
- Singh M, Drake CL, Roehrs T, Hudegel DW, Roth T. 2005. The association between obesity and short sleep duration: a population-based study. *J Clin Sleep Medic*, 1(04): 357-363.
- Suna G, Ayaz A. 2018. Relationship between caffeinated beverages and sleep quality in university students. *Clin Nutri*, 37: S131-S132.
- USDA. 2019. USDA food composition database. URL: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/nutrients/report/nutrientsfrm?max=25&offset=0&totCount=0&nutrient1=262&nutrient2=&fg=14&subset=0&sort=c&measureby=g> (access date: September 12, 2021).
- Vélez JC, Souza A, Traslaviña S, Barbosa C, Wosu A, Andrade A, Williams MA. 2013. The epidemiology of sleep quality and consumption of stimulant beverages among Patagonian Chilean college students. *Sleep Disor*, 2013: 910104.
- Vioque J, Torres A, Quiles J. 2000. Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. *Int J Obesity*, 24(12): 1683-1688.
- Wolf A, Bray G, Popkin B. 2008. A short history of beverages and how our body treats them. *Obesity Rev*, 9(2): 151-164.
- WHO. 2020. World Health Organization: Body mass index - BMI. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (access date: October 17, 2021).
- Young DR, Sidell MA, Grandner MA, Koebnick C, Troxel W. 2020. Dietary behaviors and poor sleep quality among young adult women: watch that sugary caffeine! *Sleep Health*, 6(2): 214-219.
- Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. 2016. Functions and mechanisms of sleep. *AIMS Neurosci*, 3(1): 67.



## A PARENT-FOCUSED SURVEY TO ASSESS THE EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY

Azize Reda TUNÇ<sup>1\*</sup>, Halil İbrahim ÇELİK<sup>1</sup>, Mustafa SARI<sup>1</sup>, Demet ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Aynur Ayşe KARADUMAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Lokman Hekim University, 06510, Ankara, Turkey

**Abstract:** The aim of this study was to evaluate the effect of the Coronavirus Disease (COVID-19) on the use of health and rehabilitation services, physical and general health conditions of individuals with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) from the perspective of parents. A questionnaire consisting of 35 questions was created by the research team. The data were obtained from the parents/primary caregivers of individuals whose diagnoses were confirmed by genetic testing and accessed online via the DMD Families Association. It was reported that 5.5% of the 272 individuals with DMD (age: 10.43±6.42 years) included in the study were infected with COVID-19. It was observed that the major problems encountered during the pandemic were obtaining health services (81%) and stress management (42%). More than half of the individuals were found to be adversely affected in general health (52%), mobility (56%), range of motion (54%), mood (66%), and social dialogs (62%). Furthermore, it was determined that 71% of the individuals took a break from the center where they received outpatient physiotherapy for 3 months or more, and only 6% could receive telerehabilitation service and the level of satisfaction was relatively moderate (10-point visual analog scale: 6.3±2.6). The parents reported that the health care utilization and physical-general health status of individuals with DMD were significantly adversely affected during the COVID-19 pandemic. The present study has an exploratory feature regarding the problems faced by individuals with DMD during the COVID-19 pandemic. Therefore, we think that it will guide future studies in preventing the negative effects of situations such as pandemics or natural disasters.

**Keywords:** Muscular dystrophy, Duchenne, COVID-19 pandemic, Health care utilization

\*Corresponding author: Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Lokman Hekim University, 06510, Ankara, Turkey

E mail: reda.tunc@lokmanhekim.edu.tr (A. R. TUNÇ)

Azize Reda TUNÇ



<https://orcid.org/0000-0002-5879-9121>

Halil İbrahim ÇELİK



<https://orcid.org/0000-0003-3849-6382>

Mustafa SARI



<https://orcid.org/0000-0002-0476-4804>

Demet ÖZTÜRK



<https://orcid.org/0000-0002-5907-8000>

Aynur Ayşe KARADUMAN



<https://orcid.org/0000-0001-6252-1934>

Received: March 10, 2022

Accepted: March 25, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Tunç AR, Çalik Hİ, Sarı M, Öztürk D, Karaduman AA. 2022. A parent-focused survey to assess the effects of the COVID-19 pandemic on patients with duchenne muscular dystrophy. *BSJ Health Sci*, 5(2): 275-280.

### 1. Introduction

Duchenne muscular dystrophy (DMD), an X-linked recessive progressive muscle disorder caused by mutations in the dystrophin gene, is one of the most common childhood neuromuscular diseases. The clinical course of DMD includes progressive weakness, gait abnormalities, loss of ambulation and motor skills, and, ultimately, progressive respiratory and cardiac failure (Mosqueira et al., 2013; Birnkrant et al., 2018). Although there is still no curative treatment, physiotherapy and corticosteroid treatment remain the mainstays of DMD treatment (Birnkrant et al., 2018).

Individuals with DMD are considered to be at very high risk of severe complications during and after COVID-19 infection due to their reduced respiratory function, cardiomyopathy, immunosuppression from long-term corticosteroid treatment, and obesity (Veerapandiyam et al., 2020). All patients, including DMD, were advised to follow various protective measures, such as self-isolating, not going out of the home, avoiding mixing with others, and social distance, to protect them from contracting

COVID-19 infection (Veerapandiyam et al., 2020). In addition, lockdown and travel restrictions were implemented in many countries. Although vaccination programs are currently underway in many countries, it is still recommended to comply with protective measures since herd immunity cannot be achieved. As a result, the pandemic has resulted in the disruption of healthcare services including physiotherapy as well as schools and social life. This situation has particularly affected children with disabilities, such as DMD, who need help in their daily lives, close contact with caregivers, and regular physical therapy (Matsumura et al., 2021; Nishizawa and Nakamura, 2021). Protective measures and their consequences in individuals with DMD may deteriorate the existing disease, increase caregiver burden, and decrease quality of life. Recent studies indicated that the pandemic adversely affected the frequency of exercise, motor function, functional level, and mental health in individuals with DMD (Matsumura et al., 2021; Sobierajska-Rek et al., 2021a; Sobierajska-Rek et al., 2021b).



It may be helpful to consider that the pandemic may present different challenges and needs for DMD patients and their parents in different countries. Therefore, the primary aim of the present study was to determine parent perceptions of the effects of the COVID-19 pandemic on the physical and general health status of individuals with DMD in our study population. A secondary aim was to determine access to physiotherapy and rehabilitation and telerehabilitation services during the pandemic.

## 2. Material and Methods

The study was completed between September 2021 and November 2021. The population of this study consisted of individuals with DMD and their parents registered with the Turkish DMD Families Association. Inclusion criteria of the study for parents; having a child with a diagnosis of DMD confirmed by genetic testing, volunteering to participate in the study, and being able to read and write. Individuals with a genetic or neurodevelopmental disorder other than DMD and their parents were excluded from the study. For steroid use of children with DMD, there are no inclusion or exclusion criteria.

An online survey was developed by DMD teams at the Lokman Hekim University Neuromuscular Diseases Application and Research Center on the basis of DMD and COVID-19 related research (Saeed et al., 2020; Karatekin et al., 2021; Nishizawa and Nakamura, 2021; Sancho et al., 2021; Sobierajska-Rek et al., 2021a). We invited parents of individuals with DMD to review the survey and to receive feedback. Additionally, the Director and Scientific Advisory Board of the DMD Families Association reviewed the survey and provided feedback prior to distributing it. The survey asked to be completed by parents included the questions about demographics, COVID-19 infection history, period of stays at home and absence from physiotherapy, challenges encountered by individuals with DMD, and changes in their general health, physical and psychological status during the pandemic (See appendix). The survey, which also includes functional level assessments, was completed through a web link connected to a centralized Google Forms database.

### 2.1. Functional Level Assessment

While the Vignos Scale with an ordinal classification between 1 and 10 was used to determine the functional level of the lower extremity, the Brooke Scale with an ordinal classification between 1 and 6 was used to determine the functional level of the upper extremity (Vignos and Archibald, 1960; Hiller and Wade, 1992).

### 2.2. Statistical Analysis

Characteristics of individuals with DMD and their parents were described by using mean (standard deviation) for the numerical variables and by using frequency (%) or median (range) for categorical variables. Data on the

responses to each question were summarized as means, frequencies, and bar graphs, as appropriate. The relationship of age with ordinal variables and non-normally distributed numerical variables was examined with the Spearman correlation test. The statistical analyses were conducted with IBM SPSS Statistics 26.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) with the alpha equal to 0.05 (Barton and Peat, 2014).

## 3. Results

Three hundred and twenty parents who had children with DMD and residing in Turkey responded to the survey (Table 1). Forty-eight parents were excluded from the study due to data duplication (n=41) or no diagnosis of DMD in their children (n=7). Finally, 272 boys with DMD and their parents were included in the study (See flow diagram of study participants: online supporting information).

**Table 1.** Characteristics of individuals with DMD and their parents

Individuals with DMD, n=272	
Age (years)	10.43 ± 6.42
Diagnostic age (years)	3.29 ± 2.19
Disease duration (years)	7.12 ± 5.55
Brooke Scale median (range)	2 (1-6)
Vignos Scale median (range)	4 (1-10)
History of COVID-19 infection n (%)	15 (5.51)
Respondents, n=272	
Mother n (%)	166 (61)
Father n (%)	89 (33)
Other caregivers n (%)	17 (6)
History of COVID-19 infection n (%)	62 (23)

Most of the respondents (n=166, 61%) were mothers. The mean age and disease duration of the individual with DMD are 10.4 and 7.1 years, respectively. Fifteen of the children (5.5%) and 62 (23%) of the parents had a history of COVID-19 infection. The clinical and demographic characteristics of the individual with DMD are given in Table 1.

More than half of the parents (n=145, 53%) stated that their children stayed at home for 2 months or more, either compulsorily or voluntarily during the pandemic. Most of the parents (n=193, 71%) reported that their children stayed away from the center where they received outpatient physiotherapy for 3 months or more during the pandemic. The most common reason for not going to outpatient physiotherapy centers was fear of contracting COVID-19 infection. While 56% of the parents could not reach any physiotherapy services, 36% continued their routine physiotherapy home program and 6% received physiotherapy services through telerehabilitation during the stay-at-home period (Table 2).

**Table 2.** Results about stay at home period and physiotherapy service during the pandemic

	n (%)	
The longest period your child stays at home, either compulsorily or voluntarily during the pandemic	A few weeks	83 (31%)
	About 1 month	44 (16%)
	About 2 months	23 (9%)
	About 3 months	28 (10%)
	More than 3 months less than 6 months	42 (15%)
	More than 6 months	52 (19%)
Total time off from the center (such as a special education and rehabilitation center) where you receive outpatient physiotherapy during the pandemic period	about 1-2 months	80 (29%)
	about 3 months	77 (28%)
	More than 6 months Less than 12 months	55 (20%)
	More than 12 months Less than 18 months	26 (10%)
	more than 18 months	34 (13%)
Conditions that disrupt going to outpatient physiotherapy centers	Fear of contracting COVID-19	185 (68%)
	Transportation problems	35 (13%)
	Health problems	47 (17%)
	The closure of outpatient centers	132 (49%)
Physiotherapy service during your stay at home, either compulsorily or voluntarily	Did not receive service	153 (56%)
	Home program	97 (36%)
	Home visiting by a physical therapist	5 (2%)
	Telerehabilitation	16 (6%)

Parents who reported that they had participated in a telerehabilitation session reported a mean satisfaction rating of 6.3 (0= not satisfied; 10= completely satisfied). More than of parents reported that telerehabilitation sessions would be better if there was technological device support and if there were longer and more frequent session time. While half of the parents who had

experienced both in-person and telerehabilitation session preferred in-person sessions, the other half preferred both sessions, none of them preferred telerehabilitation. Most parents reported interruptions in healthcare delivery with reporting canceled or rescheduled healthcare visits. The majority of these visits were physiotherapy appointments (Table 3).

**Table 3.** Results about telerehabilitation and changed or cancelled healthcare appointments during the pandemic

	n (%)	
Receiving telerehabilitation services	16 (6%)	
Actions to improve telerehabilitation services	Providing device support such as computer / tablet / phone	9 (56%)
	Providing better and faster internet service	5 (31%)
	Increasing the quality of voice and video calls	6 (38%)
	Longer and more frequent service time	9 (56%)
Preferred type of healthcare service	Telerehabilitation	0 (0%)
	Face to Face	8 (50%)
	Both of them	8 (50%)
Rescheduling or cancellation of your child's doctor/physiotherapist appointments due to the pandemic	Yes	220 (81%)
	No	52 (19%)
Changed or canceled appointments	Neurology	95 (43%)
	Physiotherapy	178 (81%)
	Home health care	11 (5%)
	Psychiatry	31(14%)
	Other	5 (2%)

Although there was a negative, lower moderate correlation between age and changes in mobility, there was a weak correlation between age and changes in muscle disease, general health, range of motion, and mood. In addition, there was also a positive correlation between the age and period of stays at home and absence from physiotherapy (Table 4).

The most frequently reported challenges encountered by individuals with DMD during the pandemic were obtaining healthcare services, stress management, feeling alone, and financial issues (Figure 1). Other challenges reported by parents included caregiving and obtaining essentials (medications, groceries, etc). More than half of the parents reported that their

children’s muscle disease (57%), general health (52%), mobility (56%), frequency of exercise (68%), mobility (56%), range of motion (54%), mood (66%), and social dialog (62%) were worse during the pandemic compared before (Figure 2).

**Table 4.** Relationship between the age and other variables

	Age	
	r	P
Vignos Scale	0.788	<0.001
Brooke Scale	0.659	<0.001
Muscle disease	-0.227	<0.001
General health	-0.241	<0.001
Frequency of exercise	-0.073	0.232
Mobility	-0.305	<0.001
Range of motion	-0.293	<0.001
Mood	-0.147	0.016
Social dialog	-0.094	0.124
Period of stays at home	0.292	<0.001
Period of absence from physiotherapy	0.305	<0.001

#### 4. Discussion and Conclusion

The results of this study showed that the families and caregivers of the children diagnosed with DMD who participated in the survey caused the COVID-19 Pandemic to cause disruptions in the health services they receive and interrupt their routine rehabilitation services. Caregivers stated that they and their children had difficulties due to social distance and pandemic restrictions. According to the results of our survey conducted in the DMD group, it was reported that social communication and mental status deteriorated by 59.7% and 62.8%, respectively. In another study, anxiety, stress, and depression symptoms were found in caregivers of children with special needs in India (Ping et al., 2020). In a study conducted in China, anxiety was reported as one of the two most frequently reported problems during the pandemic. The fear of catching COVID-19 and the protective approach of families have closely affected the DMD group, which has a high risk of COVID-19 transmission and infection. Suspension of the activities of the centers where the DMD group receives special education and rehabilitation routinely, and the outpatient hospitals not accepting patients to the treatment units except for emergencies, adversely affected the physical and functional capacities and mental states of the children. A study conducted in France reported that 77% of children’s medical consultations were canceled during quarantine (Cacioppo et al., 2021). The life habits of children with DMD have also changed due to environmental restrictions applied within the scope of health policies. In addition, with the closure of schools and rehabilitation centers, the effects on fear of COVID-19 have decreased due to the possibility of infection to their children and themselves.

In individuals with DMD, a negative correlation was found between age and general health, physical capacity (level of mobility, range of motion), and mental state, while a positive correlation was found between age and functional status, length of stay at home, and the duration of not receiving physiotherapy disease and worsening of symptoms with increasing age support these results. These results are in line with the progressive nature of DMD with increasing age (Falzarano et al., 2015).

Goldschmidt et al. (2020) stated that children and their families should be supported socially and emotionally with technology-based approaches. In the Pandemic period, when the benefits of telemedicine are comprehensively discussed, there is a need to bring patient satisfaction to the fore and integrate multidisciplinary approaches into the system in the process of continuing calls for action to increase telehealth. Being a rare and progressive disease, DMD is a potentially higher risk for poor outcomes in patients being infected with COVID-19 due to physical disabilities, age, mobility status, and cardiopulmonary involvement.

It should not be forgotten that exercise training can improve and protect the functional status of DMD patients, and it is of great importance for this group to follow and update the exercises determined by the telerehabilitation program to be given considering the risks. In cases where face-to-face health services cannot be provided due to the COVID-19 pandemic and similar reasons, the pre-configuration and availability of remote services will prevent disruption of the treatment of this group. Tele-rehabilitation will be indispensable in today’s treatments, as it helps to reach more patients, remove the barrier of access to treatment, improve quality of life and provide more frequent evaluations. There is an increasing number of studies showing that telerehabilitation can be as effective as face-to-face treatments in pediatric rehabilitation (Camden et al., 2020). In addition, reducing the transportation fee to be spent for telerehabilitation health care services, spending the time to be spent for treatment and control more efficiently, in accordance with social distance, will protect patients and their families both during the pandemic period and in similar situations, preventing them from disrupting the control and treatment.

In our study, 16 (%6) of children with DMD received telerehabilitation service and their telerehabilitation satisfaction was relatively insufficient (6.3 out of 10), which indicates the lack in this regard in Turkey. The results in our study are not comparable with other studies due to insufficient participation of children in Telerehabilitation. Telerehabilitation satisfaction in the absence of face-to-face contact with DMD boys and their families will guide further pandemics that may occur in the possible future of increasing telehealth. For this reason, the telerehabilitation service should be addressed and the quality of service should be increased by working on its deficiencies. Our survey was planned to show clinicians and researchers the effects of the COVID-

19 Pandemic on the lives of individuals with DMD and their caregivers. Limitations of this study the general health status of children with the questionnaire is obtained from the subjective information given by the

caregivers. In addition, there is no study in which the data obtained as a result of our survey can be compared with the pre-pandemic data.

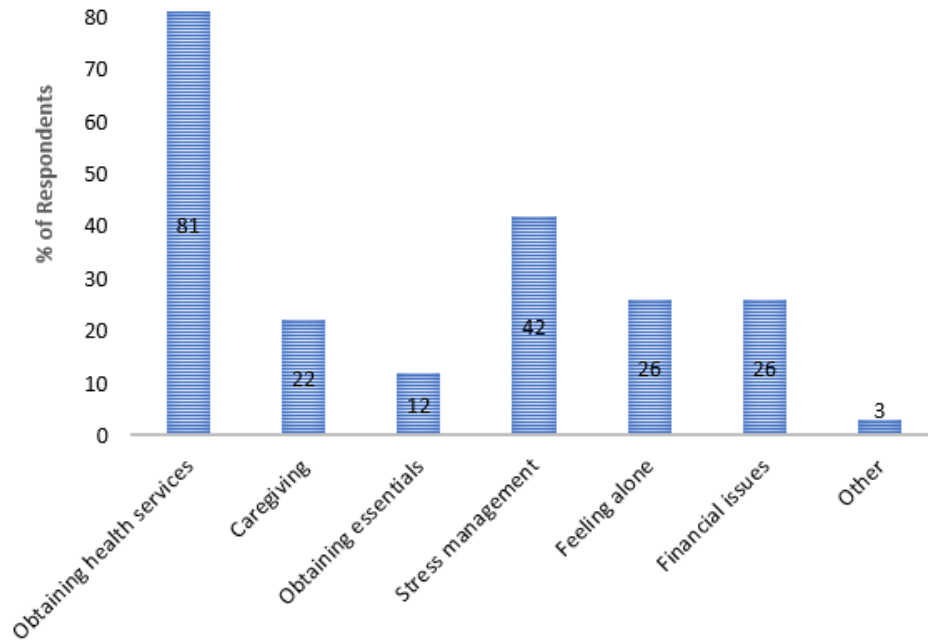


Figure 1. Challenges encountered by individuals with DMD during the COVID-19 Pandemic.

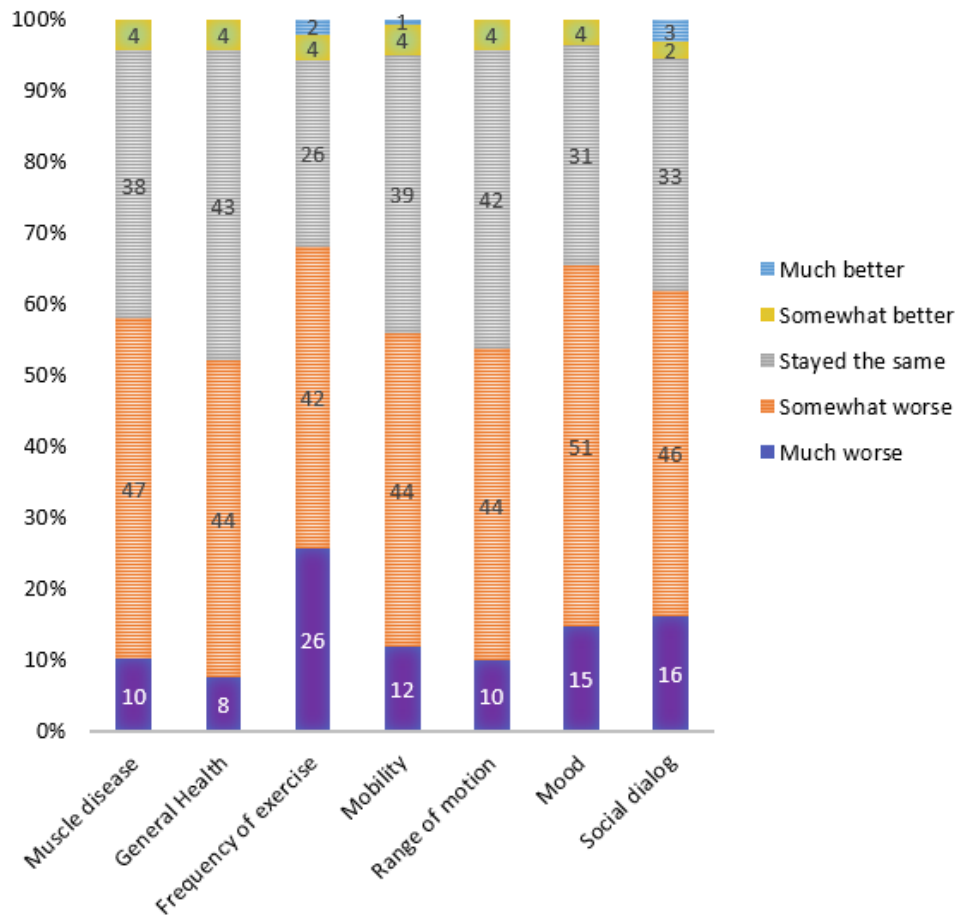


Figure 2. Changes in general health, physical and psychological status of individuals with DMD during the COVID-19 pandemic

**Author Contributions**

All authors contributed to the study conception and design. The first draft of the manuscript was written by A.R.T. and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

**Conflict of Interest**

The author declared that there is no conflict of interest.

**Ethical Approval/Informed Consent**

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Non-interventional Clinical Research Ethics Committee of Lokman Hekim University (September 13, 2021, GO: 2021102).

**References**

- Barton B, Peat J. 2014. Medical statistics: A guide to SPSS, data analysis and critical appraisal. John Wiley & Sons, New York, US, pp: 408.
- Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S. 2018. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*, 17(3): 251-267.
- Cacioppo M, Bouvier S, Bailly R, Houx L, Lempereur M, Mensah-Gourmel J, Kandalaf C, Varenque R, Chatelin A, Vagnoni J. 2021. Emerging health challenges for children with physical disabilities and their parents during the COVID-19 pandemic: The ECHO French survey. *Annals Physical Rehab Medic*, 64(3): 101429.
- Camden C, Pratte G, Fallon F, Couture M, Berbari J, Tousignant M. 2020. Diversity of practices in telerehabilitation for children with disabilities and effective intervention characteristics: results from a systematic review. *Disab Rehab*, 42(24): 3424-3436.
- Falzarano MS, Scotton C, Passarelli C, Ferlini A. 2015. Duchenne muscular dystrophy: from diagnosis to therapy. *Molecules*, 20(10): 18168-18184.
- Goldschmidt K. 2020. The COVID-19 pandemic: Technology use to support the wellbeing of children. *J Pediatr Nurs*, 53: 88.
- Hiller LB, Wade CK. 1992. Upper extremity functional assessment scales in children with Duchenne muscular dystrophy: a comparison. *Archives Physical Med Rehab*, 73(6): 527-534.
- Karatekin BD, Icagasioglu A, Sahin SN, Kacar G, Bayram F. 2021. How did the lockdown imposed due to COVID-19 affect patients with cerebral palsy? *Pediatr Phys Ther*, 33(4): 246-249.
- Matsumura T, Takada H, Kobayashi M, Nakajima T, Ogata K, Nakamura A, Funato M, Kuru S, Komai K, Futamura N. 2021. A Web-based questionnaire survey on the influence of coronavirus disease-19 on the care of patients with muscular dystrophy. *Neuromuscular Disord*, 31(9): 839-846.
- Mosqueira M, Zeiger U, Förderer M, Brinkmeier H, Fink RH. 2013. Cardiac and respiratory dysfunction in Duchenne muscular dystrophy and the role of second messengers. *Medic Res Rev*, 33(5): 1174-1213.
- Nishizawa H, Nakamura A. 2021. Changes in motor function in Duchenne muscular dystrophy patients after travel restrictions due to COVID-19. *Muscle Nerve*, 64(3): 357-361.
- Ping W, Zheng J, Niu X, Guo C, Zhang J, Yang H, Shi Y. 2020. Evaluation of health-related quality of life using EQ-5D in China during the COVID-19 pandemic. *PloS One*, 15(6): e0234850.
- Saeed T, Tahir S, Mahmood N. 2020. The impact of COVID-19 on parents of children with special needs. *J Anxiety Depress*, 3(2): 129.
- Sancho NB, Mondragon NI, Santamaria MD, Munitis AE. 2021. The Well-being of children in lock-down: Physical, emotional, social and academic impact. *Children and Youth Serv Rev*, 127: 106085.
- Sobierajska-Rek A, Mański Ł, Jabłońska-Brudło J, Śledzińska K, Ucińska A, Wierzba J. 2021. Establishing a telerehabilitation program for patients with Duchenne muscular dystrophy in the COVID-19 pandemic. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 133(7): 344-350.
- Sobierajska-Rek A, Mański Ł, Jabłońska-Brudło J, Śledzińska K, Wasilewska E, Szalewska D. 2021. Respiratory Telerehabilitation of boys and young men with duchenne muscular dystrophy in the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Pub Health*, 18(12): 6179.
- Veerapandiyar A, Wagner KR, Apkon S, McDonald CM, Mathews KD, Parsons JA, Wong BL, Eichinger K, Shieh PB, Butterfield, RJ. 2020. The care of patients with Duchenne, Becker, and other muscular dystrophies in the COVID-19 pandemic. *Muscle Nerve*, 62(1): 41-45.
- Vignos P, Archibald K. 1960. Maintenance of ambulation in childhood muscular dystrophy. *J Chronic Diseases*, 12(2): 273-290.



## TRANSIENT ATRIOVENTRICULAR COMPLETE BLOCK RARELY DETECTED IN A PATIENT WITH COVID-19: A CASE REPORT

Murat DUYAN<sup>1\*</sup>, Serhat GUNLU<sup>2</sup>, Ali SARIDAS<sup>3</sup>, Yıldızhan SOLAC<sup>4</sup>, Mehmet DURGUN<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, 07100, Antalya, Turkey

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Dağkapı State Hospital, 21100, Diyarbakır, Turkey

<sup>3</sup>Department of Emergency Medicine, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu City Hospital, 34384, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup>Demre State Hospital, 07570, Antalya, Turkey


<sup>5</sup>Department of Chest Diseases and Tuberculosis, Bitlis State Hospital, 13000, Bitlis, Turkey


**Abstract:** Patients infected with the COVID-19 virus may be symptomatic or asymptomatic. Most symptomatic patients present to the hospital with fever, cough, shortness of breath, runny nose, muscle and diarthrosis pain, diarrhea, and loss of taste. In addition, myocardial infarction (MI), myocarditis, stroke, tachyarrhythmias, and pulmonary embolism have also been reported. Although it is rare, bradyarrhythmia can also be seen in this patient group. Cardiopulmonary pathologies were excluded with transthoracic echocardiography, laboratory analyses, thorax computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. In this study, we aimed to present a patient infected with COVID-19, who had no cardiac or pulmonary involvement but had a temporary atrioventricular (AV) complete block.


**Keywords:** COVID-19, Bradyarrhythmia, High-degree atrioventricular block, SARS-CoV-2, Atrioventricular complete block


\*Corresponding author: Department of Emergency Medicine, Antalya Training and Research Hospital, 07100, Antalya, Turkey


E mail: drmuratduyan@gmail.com (Murat DUYAN)

Murat DUYAN  <https://orcid.org/0000-0002-6420-3259>

Serhat GUNLU  <https://orcid.org/0000-0001-6985-6112>

Ali SARIDAS  <https://orcid.org/0000-0002-2725-6001>

Yıldızhan SOLAC  <https://orcid.org/0000-0002-2040-4569>

Mehmet DURGUN  <https://orcid.org/0000-0002-1289-7500>

Received: September 27, 2021

Accepted: November 25, 2021

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Duyan M, Gunlu S, Saridas A, Solac Y, Durgun M. 2022. Transient atrioventricular complete block rarely detected in a patient with covid-19: A case report. *BSJ Health Sci*, 5(2): 281-285.

### 1. Introduction

The virus, which spread all over the world in a short time from Wuhan, China in the second half of 2019, was reported as a disease that usually affects the respiratory system. The most common symptoms include cough, fever, and tiredness, shortness of breath, sore throat, and headache. Although respiratory insufficiency is the primary complication seen in COVID-19, patients are at high risk for multi-system involvement, including acute cardiac injury (Vetter et al., 2020).

There are now well-documented cardiac complications of COVID-19 infection, including myocarditis, heart failure, and acute coronary syndrome (Wang et al., 2020). Although tachycardia is more common, bradycardia is observed, and atrioventricular (AV) complete block may rarely develop (Chinitz et al., 2020).

In this study, we aimed to present a patient who has infected with COVID-19 infection, and who developed a temporary AV-complete block without cardiac and pulmonary involvement and without a history of arrhythmia.

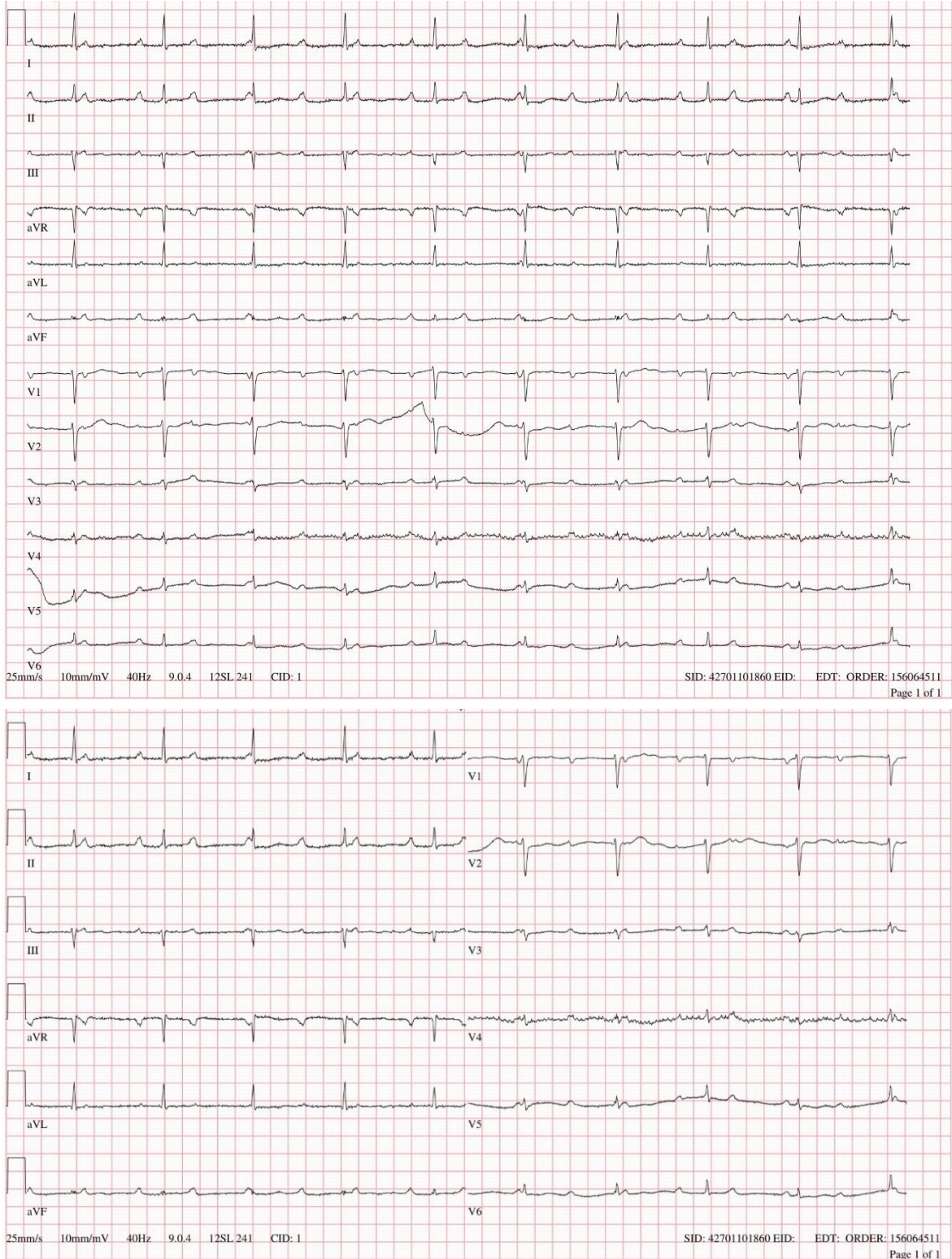
### 2. Case Report

A 42-year-old male patient, by cautiously keeping his distance, went to the market wearing a protective mask and fainted while shopping, and applied to the emergency department. In his vital signs, oxygen saturation was measured as 98% (on room air), temperature 37.4 °C, and pulse 42 per minute, respiratory rate 20 per minute, blood pressure 126/84 mmHg. The complete block was observed in his electrocardiogram (ECG) (Figure 1).

In the anamnesis, he said that he did not have a history of arrhythmia, did not use any herbal medicines, did not have regular tobacco and alcohol use, did not consume honey, or even applied a special disease-preventing diet at home. In the physical examination of the patient, who had no previous illnesses and did not use medication, no remarkable positive findings were found except hyperemia of the oropharynx. No pathological results were found in the laboratory tests, except for a moderate D-dimer elevation (Table 1).







**Figure 1.** The first electrocardiogram with full block at heart rate beats per minute. Ventilation rate: 58 BPM, QRS duration: 72 ms, QT/QTc: 414/406 ms.

**Table 1.** Laboratory findings of the patient

Parameters	Results	Reference ranges
Glucose (mg/dL)	101	74-106
Renal Functional Tests		
BUN (mg/dL)	22	8-20
Creatinine (mg/dL)	1.02	0.81-1.44
Na (mmol/L)	137	136-146
K (mmol/L)	4.4	3.5-5.1
Liver Metabolism		
ALT (U/L)	40	0-35
AST (U/L)	52	10-50
Total bilirubin (mg/dL)	0.39	0.3-1.2
Direct bilirubin (mg/dL)	0.05	0-0.2
CRP (mg/L)	10.8	0-5
Total Blood Counts		
WBC ( $10^3/mm^3$ )	8.9	4-10.5
HBG (g/dL)	14.2	13.7-17
HTC (%)	46.1	42-52
PLT ( $10^3/mm^3$ )	248	150-450
NEU ( $10^3/mm^3$ )	5.4	1.82-7.42
LYM ( $10^3/mm^3$ )	2.4	0.85-3
MON ( $10^3/mm^3$ )	0.5	0.19-0.77
Troponin T (ng/L)	4	0-14
Procalcitonin (ng/ml)	0.15	0-2
NT-Pro B-Type Natriuretic Peptide (pq/mL)	75	<900
Fibrinogen (mg/dL)	252	200-500
Iron ( $\mu g/L$ )	168	60-180
Ferritin ( $\mu g/L$ )	70	11-306
TIBC ( $\mu g/L$ )	302	250-450
Thyroid Function Tests		
Free T3	2.76	2.5-3.9
Free T4	0.99	0.61-1.12
TSH	1.47	0.34-5.86
Calcium (mg/dL)	9.2	8.8-10.6
Blood Gas Parameters		
pH	7.39	7.35-7.45
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	40	35-45
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	90	80-100
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24	22-26
Lactate (mmol/L)	0.8	0.5-2

BUN= blood urea nitrogen, ALT= alanine aminotransferase, AST= aspartate aminotransferase, CRP= C reactive protein, WBC= white blood cells, HBG= hemoglobin, HTC= hematocrit, PLT= platelets, LYM= lymphocyte, NEU= neutrophil, MON= monocyte, aPTT= activated partial prothrombin time, PT= prothrombin time, INR= international normalized ratio, TIBC= total iron binding capacity, ABG= arterial blood gases, TSH= thyroid stimulating hormone

In his digital rectal examination, the colic stool was observed, and gastrointestinal bleeding was eliminated. In his serial ECGs, AV complete block continued, and control cardiac biomarkers remained negative. In addition, no inotropes and pacemakers were planned, as the patient did not show an unstable clinical picture during the follow-up. No pathological finding was detected in the thorax computed tomography. Cranial BT and diffusion MRI results were found to be normal, and intracranial pathologies were eliminated. Systolic and diastolic functions, pulmonary artery diameter, and right chambers of the heart were found to be normal in echocardiography, and massive and sub-massive

pulmonary embolism was excluded. Pericardial effusion was not detected. When COVID-19 was detected in the nasopharyngeal PCR test, he was hospitalized and monitored in a room reserved for COVID-19 patients. Except for a mild subfebrile fever and a moderated d-dimer elevation, troponin and pro-BNP values were observed to be normal during his hospitalization. Pulmonary artery diameter and pericardial echogenicity were normal in the control echocardiography, and no effusion was observed. Cardiac magnetic resonance result was normal. On his ECG, the patient, whose treatment was completed with favipiravir, saline, and enoxaparin, was observed to be in sinus rhythm

approximately 22 hours after the first application (Figure 2). When the nasopharyngeal PCR result obtained from the patient, who remained stable during his hospitalization, was found to be negative, the patient was

discharged. In the ECG taken one month later, it was observed that the sinus rhythm maintained. During this period, he did not have an active complaint.

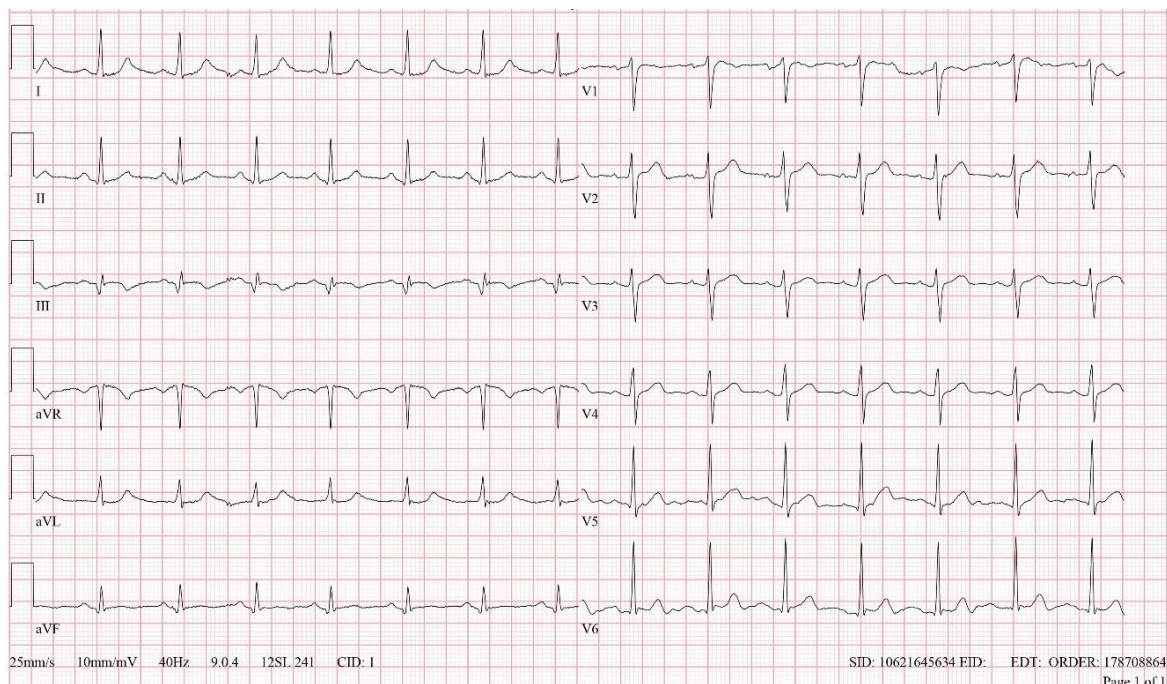


Figure 2. Normal ECG. Ventilation rate: 86 BPM, PR interval: 162 ms, QRS duration: 100 ms, QT/QTc: 352/421 ms

### 3. Results and Discussion

While many COVID-19 patients survive the infection with mild symptoms without the need for hospitalization, some may show multisystemic involvement in addition to heart diseases. It may cause myocardial injury, myocarditis, pericarditis, and sometimes arrhythmias (Zhou et al., 2020).

COVID-19 disease with cardiac involvement is considered to be a high mortality risk. Troponin value, which increases especially with d-dimer and pro-BNP, is an important indicator of the deterioration in the patients' conditions (Liu et al., 2020).

Except for the moderate height of d-dimer in the patient, there was no high pathological laboratory finding. The absence of pathological findings in echocardiography and lab values may explain the stable course of the patient's clinic. In our patient, the development of isolated AV complete block without pulmonary and cardiac involvement may have a specific relation with COVID-19. Viruses holding the heart usually settle in the myocardium and can exacerbate conduction system disorders and develop AV block. In our case, pro-BNP and troponin and trans echocardiography were found to be normal, and this suggests that the virus might follow a different path. The virus usually affects heart cells in different ways but causes arrhythmia rather by affecting calcium channels (Y. Wang et al., 2020).

Transient AV complete block development may have been caused by SARS-CoV-2 virus affecting calcium channels. One of the possible mechanisms of complete

heart block in COVID-19 patients involves a high systemic inflammatory load and cytokine storm that causes ischemic damage to myocardial cells (Huang et al., 2020). Another possible mechanism involves a direct viral injury to the myocardium and the manifestation of the conduction system itself as a temporary complete heart block (Madjid et al., 2020). In fact, ACE2, the host receptor for SARS-CoV-2, is widely expressed not only in the lungs but also in the cardiovascular system, and therefore, signaling pathways associated with ACE2 could explain the immediate detrimental effect of the novel coronavirus on myocardial disease. Regardless of the overall inflammatory load in the tissue, viral myocarditis can also disrupt the cardiac conduction system, causing local inflammation (Madjid et al., 2020). Nevertheless, there was no sign of myocarditis in the patient. In addition, cytokine storm and high inflammatory load did not develop. Transient AV block development without evidence of systemic infection may be due to the more specific atrioventricular node effect of COVID-19. What's more, COVID-19 patients have a higher risk of developing acute kidney failure (Ronco and Reis, 2020), it can cause major electrolyte disturbances and hyperkalemia, promoting AV block. Renal failure was not documented in the patient.

In the case of hypoxemia, it can promote cell death of cardiomyocytes and induce arrhythmia by disrupting the function of ion channels, leading to prolongation of cardiac action potential and/or changes in repolarization (Garrott et al., 2017). Since our patient did not develop

hypoxia, this may not be regarded as a possible cause for the development of arrhythmia.

Since our patient reported that he did not have a history of arrhythmia, did not use any herbal medicines, did not have regular tobacco and alcohol use, did not consume honey, or even applied a special disease-preventing diet at home, an external cause resulting from nutrition or lifestyle was not considered to cause complete AV block.

In the related literature, there are some cases reporting the development of complete AV block in the COVID-19 infected patients without any significant cardiac comorbidity or underlying conduction disease (Kir et al., 2020). In line with the findings of these case reports, although our patient had no known history of cardiac disease or arrhythmia, a complete AV block developed.

A medical approach with atropine or isoprenaline is recommended according to ESS in patients with unstable Av complete block. If the AV block does not improve after the patient has recovered, the pacemaker should be implanted.

In our patient, a temporary av block developed, which is rarely seen in patients infected with COVID-19. Pacemaker implantation was not planned as the related findings of the patient were constantly stable during follow-up.

In conclusion, more research is needed to better characterize the prevalence, type, and predictive factors of arrhythmias in patients infected with COVID-19 and to provide guidance for close cardiac monitoring during their hospital stay and after their discharge.

## 4. Conclusion

Although tachycardia is reported to be more common in patients infected with COVID-19, bradycardia may also be seen, though encountered in a rare ratio. Although they do not have a history of cardiac pathology and cardiopulmonary involvement and do not use av nodal blocking agents, patients infected with COVID-19 may develop temporary AV complete block. If there is no decompensation during the illness and the patients have a stable course, it is necessary to wait for the spontaneous recovery of the AV complete block instead of being aggressive and invasive.

## Author Contributions

All authors had equal contribution and reviewed and approved the manuscript.

## Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

## Funding

The authors received no specific grant from any funding in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Ethical Approval/Informed Consent

All procedures in this study were in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. The patient gave her informed consent to the anonymous publication of data for scientific purposes. This study has been notified to the local Ethics Committee.

## References

- Chinitz JS, Goyal R, Harding M, Veseli G, Gruberg L, Jadonath R, Maccaro P, Gandotra P, Ong L, Epstein LM. 2020. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: Marker of poor prognosis? *Pacing Clin Electrophysiol*, 43(10): 1199–1204.
- Garrott K, Kuzmiak-Glancy S, Wengrowski A, Zhang H, Rogers J, Kay MW. 2017. K (ATP) channel inhibition blunts electromechanical decline during hypoxia in left ventricular working rabbit hearts. *J Physiol*, 595(12): 3799–3813. <https://doi.org/10.1113/JP273873>.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Cao B. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223): 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Kir D, Mohan C, Sancassani R. 2020. Heart break: An unusual cardiac manifestation of COVID-19. *JACC*, 2(9): 1252–1255. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.026>.
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. 2020. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*, 142(1): 68–78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549>.
- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. 2020. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*, 5(7): 831–840. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>.
- Ronco C, Reis T. 2020. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature Reviews. Nephrol*, 16(6): 308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>.
- Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG, Schibler M, Kaiser L, Jacquerioz F. 2020. Clinical features of covid-19. *BMJ*, 369: 1470. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1470>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. 2020. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11): 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Wang Y, Wang Z, Tse G, Zhang L, Wan EY, Guo Y, Lip GYH, Li G, Lu Z, Liu T. 2020. Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *J Arrhythmia*, 36(5): 827–836. <https://doi.org/10.1002/joa3.12405>.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Shi ZL. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798): 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.



## KEDİ ISIRIĞI SONRASI YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONU

Servan VURUCU<sup>1\*</sup>, Sevil ALKAN<sup>1</sup>, Anıl AKÇA<sup>1</sup>, Taylan ÖNDER<sup>1</sup>, Cihan YÜKSEL<sup>1</sup>, Safiye Bilge GÜÇLÜ KAYTA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 17020, Çanakkale, Türkiye

**Özet:** Hayvan ısırıkları, günlük hayatımızda hekimlik pratiğinde sık karşılaşılan hastane başvuru nedenlerindedir. Bu ısırık yaralanmalarına karşı bazen hastalar duyarlı davranmakta ve sağlık kuruluşlarına başvurmamaktadır. Ayrıca sağlık kuruluşlarında da yaralanma sonrası gerekli kuduz veya tetanoz profilaksileri yapılmakta, ancak antibiyotik profilaksi uygulamaları gözden kaçabilmektedir. Ancak ısırık yaralanmaları, özellikle de ekstremilerden olduğunda, geç hastane başvurularında, kirlenme olduysa veya bazı özel immunosupresif gruplarda (diyabetikler ve yaşlılar da dahil) karmaşık hale gelebilmektedir. Biz de bu olgu sunumunda, 85 yaşında immunokompetan bir hastada kedi ısırığı sonrası gelişen yumuşak doku enfeksiyonu bildirmek istedik. Hastanın dirsekten kedi tarafından ısırılma sonrası eklem hareketlerinde kısıtlılık gelişmişti. Antibiyoterapi ile cerrahi tedavi gerektirmeden şikayetleri geriledi.

**Anahtar kelimeler:** Kedi ısırığı, Selülit, Antibiyotik profilaksisi, Yaşlı hasta

### Soft Tissue Infection After a Cat Bite

**Abstract:** Animal bites are one of the most common reasons for hospital admissions in our daily life practice. Sometimes patients are insensitive to these bite injuries and do not apply to health institutions. In addition, necessary rabies or tetanus prophylaxis is carried out in health institutions after injury, but antibiotic prophylaxis applications can be overlooked. However, bite injuries, especially from extremities, can be complicated by late hospital admissions, contamination, or in some specific immunosuppressive groups (including diabetics and the elderly). In this case report, we wanted to report a soft tissue infection that developed after a cat bite in an 85-year-old immunocompetent patient. After being bitten on the elbow by a cat, the patient's joint movements were limited. His complaints regressed without the need for surgical treatment with antibiotic therapy.

**Keywords:** Cat bite, Cellulitis, Antibiotic prophylaxis, Elderly patient

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 17020, Çanakkale, Türkiye

E mail: servanvurucu1@gmail.com (S. VURUCU)

Servan VURUCU <https://orcid.org/0000-0001-8623-7639>  
Sevil ALKAN <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>  
Anıl AKÇA <https://orcid.org/0000-0001-5029-9838>  
Taylan ÖNDER <https://orcid.org/0000-0003-0684-4047>  
Cihan YÜKSEL <https://orcid.org/0000-0002-6861-9163>  
Safiye Bilge GÜÇLÜ KAYTA <https://orcid.org/0000-0002-8403-8430>

**Gönderi:** 15 Aralık 2021

**Kabul:** 28 Aralık 2021

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** December 15, 2021

**Accepted:** December 28 2021

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Vurucu S, Alkan S, Akça A, Önder T, Yüksel C, Güçlü Kayta SB. 2022. Soft tissue infection after a cat bite. BSJ Health Sci, 5(2): 286-288.

### 1. Giriş

Hayvan ısırıkları tüm dünyada sağlık kuruluşuna başvuruların önemli nedenlerindedir. Hayvan ısırıklarının 2. en sık sebebi kediler olup, bunların %50'si enfeksiyonla sonuçlanmaktadır (Rothe ve ark., 2015; Suárez-López ve ark., 2018).

Çok sayıda küçük anatomik kompartman içerdiği için özellikle el yaralanmalarında enfeksiyon sıklığı %80'lere çıkmaktadır. Isırık yaraları çoğu zaman hastalar ve hekimler tarafından ihmal edilmektedir (Rothe ve ark., 2015; Suárez-López ve ark., 2018; Alkan Çeviker ve ark., 2019).

Biz de bu olgu sunumunda, kedi ısırığı sonrası profilaktik antibiyotik almayan hastada gelişen yumuşak doku enfeksiyonuna dikkat çekerek, hayvan ısırıkları sonrası antibiyotik profilaksisinin önemini vurgulamayı amaçladık.

### 2. Olgu Sunumu

85 yaşında erkek hasta polikliniğimize kedi ısırması sonrası sol üst ekstremitede ödem, eklem hareket açıklığında azalma, üşüme, halsizlik, iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu. Hastanın anamnezinde 5 gün önce sol dirseğinden ev kedisinin ısırıldığı ve bu sebeple dış merkeze 2-3 saat içinde başvurduğu, tetanoz ve kuduz profilaksilerinin yapıldığı, ancak antibiyotik profilaksisi başlanmadığı öğrenildi. Kronik hastalığı olmayan immunokompetan hastanın vitalleri stabildi. Fizik muayenesinde sol ön kolda ve dirsek çevresinde ödem, hiperemi, ısı artışı, palpasyonla ağrı saptandı (Şekil 1).





**Şekil 1.** Sol ön kolda ve dirsek çevresinde ödem, hiperemi, ısı artışı.

Radyal ve ulnar nabızlar açıktı, muayenede krepitasyon saptanmadı. Cubitus posteriorunda kedi ısırığına bağlı kurutulmuş 3x2 mm boyutunda yara izlendi. Lenfadenopati saptanmadı ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Hasta parenteral antibiyoterapi ve izlem amacıyla yatırıldı. Başvuru sırasında Beyaz küre:8500/mm<sup>3</sup>, C reaktif protein (CRP):18,3 mg/dl olarak saptandı. Çekilen direkt grafileri normal olan hastanın Arterio-Venöz (AV) renkli doppler ultrasonografi (USG) ve yüzeysel yumuşak doku USG'sinde vasküler patoloji izlenmedi, önkol proksimal dorsolateralde cilt altı sıvı ve heterojenite saptandı ve bu durum enfektif süreçler lehine yorumlandı. Apse veya septik artrit saptanmadı. Ampirik olarak ampisilin sulbaktam 4x1 gr IV (intravenöz) tedavisi başlandı; elevasyon ve soğuk uygulama önerildi. Ayrıca hastanın aşı şemasına uygun olarak kuduz aşılmasına devam edildi. Tedavinin 7.gününde ödem ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık şikayeti gerilemiş fakat hiperemi devam etmekteydi. Septik artrit şüphesiyle ortopedi görüşü alındı, septik artrit düşünülmeyp cerrahi girişim planlanmadı. Klinik-laboratuvar yanıt alınan, genel durumu iyi olan hasta yatışının 9. gününde oral arıdışık amoksisilin-klavulanat tablet 2x1000 mg ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde lezyonun toplam 14 günlük tedavi sonrası tamamen gerilediği saptandı.

### 3. Tartışma

Tıbbi açıdan genellikle önemsiz kabul edilen ısırık yaralanmaları bazen komplikasyonlara neden olup, ciddi klinik sonuçlarla karşımıza çıkabilir. Bu yaralanmalar en

sık elden olmaktadır. Bu yaralanmaların yaralanmaların %30'u hastane yatışına sebep olmaktadır (Alkan Çeviker ve ark., 2019). Sunulan hastanın da kedi tarafından ısırılma sonrası komplike hale gelen, sistemik bulgulara sebep olan üst ekstremitede selülit tablosu mevcuttu.

Bu yaralanmalar özellikle, tendon, eklem, kemik ve damarsal yapılara penetrasyon olduysa, ısırık bölgesinde ödem veya ezilme tarzındaki yaralanma varsa, el, yüz, ayak ve genital bölgeden ısırılma varsa, kontamine yaralanma varsa, uygunsuz yara temizliği yapıldıysa ve tıbbi müdahale geciktiyse (> 12 saat), bu durumlar sekonder enfeksiyonlar açısından risk oluşturur. Ayrıca ısırılan kişiye ait; 2 yaş altı ve 50 yaş ve üstü olmak, eklem protezi ve yapay kalp kapağı varlığı, ek hastalık varlığı (diyabet, aspleni, kronik alkolizm, sistemik lupus eritematozus, böbrek yetmezliği, edinsel veya akkiz immün sistem yetmezlik) gibi durumlar ısırık yaralanmalarında sekonder enfeksiyon gelişimi için risk faktörleri olarak literatürde tanımlanmıştır (Kennedy ve ark., 2015; Patil ve ark., 2009; Alkan Çeviker ve ark., 2019). Sunulan olgunun kronik hastalığı ve immunsupresyonu yoktu. Hastanın başvurduğu sağlık kurumunda yara bakımı yapılmış, tetanoz ve kuduz profilaksileri açısından değerlendirilmiş ancak antibiyotik profilaksisi verilmemiş olması, hastada selülit gelişmesine sebep olmuş olabilir.

Pasteurella türleri hem köpek ısırıklarından (yüzde 50) hem de kedi ısırıklarından (yüzde 75) en sık izole edilen tür olarak bildirilmiştir. Diğer yaygın saptanan etkenler arasında streptokoklar, stafilokoklar, Moraxella ve Neisseria türleri anaeroblar (Fusobacterium, Bacteroides, Porphyromonas ve Prevotella) bildirilmektedir (Patil ve ark., 2009; Kennedy ve ark., 2015). Önceki yıllarda yapılan bir çalışmada ise acil servislere başvuran kedi ve köpek ısırma öyküsü olup, yumuşak doku enfeksiyonu gelişen olguların yara kültürleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada tanımlanan izolatlar arasında, Reimerella anatipestifer ve Bacteroides tectum, Prevotella heparinolytica, Porphyromonas, Erysipelothrix rhusiopathiae yer almıştır. Hastalar çoğunlukla mikrobiyolojik bulgular temelinde uygun tedavi olan bir beta-laktam antibiyotik ve bir beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu ile tedavi edilmiştir (Talan ve ark., 1999). Sunulan olguda ise deri bütünlüğünü bozmamak adına biyopsi alınmamış ve kültüre edilememiştir. Rehber önerisi doğrultusunda ampisilin sulbaktam IV ve arıdışık tedavi olarak da amoksisilin-klavulanat tedavisi verilmiş olup, klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştır (Ak ve ark., 2020).

Penetran yaralanmalarda eklem komşuluğu varsa septik artrit gelişimi açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Özellikle altta yatan hastalığı olanlar, immunsupresifler, yaşlılar gibi özellikli gruplar bu komplikasyon açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir (Alkan Çeviker ve ark., 2019; Ak ve ark., 2020). Sunduğumuz olguda da başvuru anında eklem hareketlerinde kısıtlılık vardı. Ancak takiplerinde şikayetleri geriledi. Görüntüleme ve istenen ortopedi konsültasyonları sonucunda da septik artrit

gelişmedi.

Enfekte kedi ısırıklarının geç hastaneye başvuruları amputasyon gibi daha karmaşık ameliyatların olasılığını artırabilir. El ve bilek başta olmak üzere üst ekstremiteye yönelik herhangi bir semptomatik kedi ısırığının, özellikle bağışıklığı baskılanmış popülasyonda, yaralanmadan sonraki 48 saat içinde derhal tedavi edilmesini önerilmiştir (Kheiran ve ark. 2019). Sunduğumuz olgu hastaneye başvurmuş ancak anitibiyotik profilaksisi verilmemiştir.

#### 4. Sonuç

Sonuç olarak, hayvan ısırıkları sonrası başvuran hastalar tetanoz ve kuduz profilaksisi açısından değerlendirilmekte fakat antibiyotik profilaksisi gözden kaçabilmektedir. Güncel literatürde ısırılma sonrası rutin antibiyotik uygulaması önerilmemekle birlikte, enfeksiyon riski yüksek hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Nekrotik doku içeren, kemik/eklem penetrasyonu olan, protez eklem komşuluğu olan, el veya genital bölgedeki yaralarda ve immunsupresif hastalarda 3-5 günlük profilaktik antibiyotik kullanımının lokal veya ciddi sistemik enfeksiyonu önlemede yardımcı olabileceği akılda tutulmalıdır.

#### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar aynı oranda katkıya sahip olup, tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

#### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

#### Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışma için hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

#### Destek ve Teşekkür Beyanı

Çalışma için finansal destek yoktur. Bu çalışma 9. BUHASDER Kongresi-2021 Antalya, Kemer, Mirage Park Resort da poster sunum olarak sunulmuştur

#### Kaynaklar

- Ak Ö, Diktaş H, Şenbayrak S, Saltoğlu N. 2020. Skin and soft tissue infections: Diagnosis and therapy. *Klimik Derg*, 33(3): 200-212.
- Alkan Çeviker S, Günel Ö, Kılıç SS. 2019. İnsan ısırığı sonrası nekrotizan fasiit: olgu sunumu. *BSJ Health Sci*, 2 (2): 35-39.
- Alkan Çeviker S, Yıldırım D, Yılmaz M. 2019. Fare ısırığı sonrası gelişen corynebacterium spp'ye bağlı selülit ve septik artrit. *Osmangazi Tıp Derg*, 41 (3): 284-288.
- Kennedy SA, Stoll LE, Lauder AS. 2015. Human and other mammalian bite injuries of the hand: evaluation and management. *J American Acad Orthopaed Surge*, 23(1): 47-57.
- Kheiran A, Palial V, Rollett R, Wildin CJ, Chatterji U, Singh HP. 2019. Cat bite: an injury not to underestimate. *J Plastic Surge Hand Surge*, 53(6): 341-346.
- Patil PD, Panchabhai TS, Galwankar SC. 2009. Managing human bites. *J Emerg Trauma Shock*, 2(3): 186-190.
- Rothe K, Tsokos M, Handrick W. 2015. Animal and human bite wounds. *Deutsches Arzteblatt Inter*, 112(25): 433-443.
- Suárez-López A, Ruiz-Garbajosa P, Sánchez-Díaz AM. 2018. Cat bite wound infection. *Infección de herida por mordedura de gato*. *Enfermedades Infec Microbiol Clin*, 36(3): 194-195.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. 1999. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group*. *The New England J Med*, 340(2): 85-92.



## İSHAL VE DERİ BULGULARI İLE BAŞVURAN BİR ATİPİK COVID-19 OLGUSU

Nur CANGAN GÜRSUL<sup>1\*</sup>, Sevil ALKAN<sup>2</sup>, Servan VURUCU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, 17900, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 17020, Çanakkale, Türkiye

**Özet:** Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) çok farklı klinik sunumlara neden olabilir. Hastalığın bu akciğer dışı klinik sunumlarına artan vaka sayıları nedeniyle farkındalık ve bildirilen vaka sayıları da artmıştır. Gastrointestinal tutulum (ishal, karın ağrısı, karaciğer ve pankreas tutulumları, gibi) ve deri tutulumu (makülopapüler döküntü, ürtiker, veziküller, gibi) da bunlardır. Deri bulguları hastalığın çeşitli evrelerinde veya kullanılan ilaçlara bağlı gelişebilir. Bu tutulumlara akciğer bulguları eşlik etmeyebilir. Bu olgular da eğer ayrıca tanıda COVID-19 akla getirilmezse hastalık atlanabilir. Biz de 77 yaşında, pulmoner semptomları olmayan, ishale ve yaygın döküntülerle başvuran bir hastada COVID-19 enfeksiyonu tespit ettik ve bu olguyla bilimsel literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, İshal, Ürtiker, Deri bulguları


### An Atypical COVID-19 Case Presenting with Diarrhea and Skin Manifestations


**Abstract:** The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) can cause very different clinical presentations. Awareness and reported cases have also increased due to the increasing number of cases of these extrapulmonary clinical presentations of the disease. Gastrointestinal involvement (such as diarrhea, abdominal pain, liver, and pancreatic involvement) and skin involvement (such as maculopapular rash, urticaria, vesicles) are among these. Skin findings may develop at various stages of the disease or due to the drugs used. These involvements may not be accompanied by pulmonary findings. In these cases, if COVID-19 is not considered in the differential diagnosis, the disease can be missed. We also detected COVID-19 infection in a 77-year-old patient who did not have pulmonary symptoms and presented with diarrhea and widespread rash, and we aimed to contribute to the scientific literature with this case.


**Keywords:** COVID-19, Diarrhea, Urticaria, Skin manifestations

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, 17900, Çanakkale, Türkiye

E mail: nurecangursul@gmail.com (N. CANGAN GÜRSUL)

Nur CANGAN GÜRSUL  <https://orcid.org/0000-0002-6265-6246>

Sevil ALKAN  <https://orcid.org/0000-0003-1944-2477>

Servan VURUCU  <https://orcid.org/0000-0001-8623-7639>

**Gönderi:** 16 Aralık 2021

**Kabul:** 17 Ocak 2022

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** December 12, 2021

**Accepted:** January 17, 2022

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Cangan Gürsul N, Alkan S, Vurucu S. 2022. An atypical COVID-19 case presenting with diarrhea and skin manifestations. BSJ Health Sci, 5(2): 289-291.

### 1. Giriş

COVID-19 Çin'den bildirilen ilk vaka tespit edildiğinde sadece akciğer enfeksiyonu tablosu yaptığı sanılan bir hastalıkken, enfekte vaka sayısı arttıkça hastalığın atipik tutulumlarının da olduğu bildirilmeye başlanmıştır. Deri tutulumu da bu tutulumların arasındadır (Marzano ve ark., 2020; Recalcati, 2020).

COVID-19'a bağlı deri tutulumu açısından literatür incelendiğinde, eritematöz döküntü (morbilliform veya makülopapüler), papüloveziküler döküntüler, ağrılı akral kırmızı-mor papüller, livedo retikülaris lezyonları, yaygın ürtiker, suçiçeği benzeri veziküler döküntüler, peteşi hatta anjio ödem gibi çok farklı tutulumlar olduğu saptanmıştır (Grewal ve ark., 2020; Kurmuş ve Koç, 2020; Marzano ve ark., 2020; Recalcati, 2020; Alkan Çeviker ve ark., 2021). Hatta bir makalede çok farklı şekillerde seyredilen cilt döküntüleri ile seyreden COVID-19 olgularının sayısının azımsanamayacak düzeyde olduğu bildirilmiştir (Galván Casas ve ark., 2020).

Bu olgu sunumunda 77 yaşında, pulmoner semptomları

olmayan COVID-19 enfeksiyonuna eşlik eden, yaygın ürtikeri olan bir erkek olguyu bilimsel literatüre katmak amaçlanmıştır.

### 2. Olgu Sunumu

Yetmiş yedi yaşında, hipertansiyon (HT) dışında kronik hastalığı olmayan erkek hasta, iki gündür devam eden ishal (günde 4-5 kez sulu, kansız ve mukus içermeyen), sırtta ve her iki bacak cildinde kızarıklık, ısı artışı ve kaşıntı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın HT dışında kronik hastalığı ve ilaç kullanımı yoktu. Şehir merkezinde ikamet etmekte ve zoonotik hastalık açısından risk faktörü bulunmamakta idi. Hastanın ateş yüksekliği, öksürük ya da nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi semptomları yoktu.

Genel durumu iyi, bilinci açık oryante ve koopere idi. Vital bulguları stabildi. SpO<sub>2</sub>>97 (oda havasında) idi. Hastanın sırtında ve üst bacakta eritematöz zeminde, ciltten kabarık, birleşme eğilimi gösteren, kaşıntılı ve ürtikeryal plak benzeri lezyonları vardı (Şekil 1). Eller ve ayaklar





korunmuştu ve ağız içi semptomları yoktu. Bu lezyonların son 8 saat içerisinde başladığını ve eş zamanlı olarak ortaya çıktığını ifade etti. Diğer sistem muayeneleri olağandı.



Şekil 1. Sırtta ürtikeryal plaklar.

İlk laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 11300/mm<sup>3</sup>, kan lenfosit sayısı: 1100/mm<sup>3</sup>, Hb: 13,7 gr/dl, trombosit sayısı: 312000/mm<sup>3</sup>, kreatinin: 1,02 mg/dL, üre: 67 mg/dL, aspartat aminotransaminaz (AST): 21 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT): 24 IU/L, gama glutamil transferaz (GGT): 40 U/L, Laktat dehidrogenaz (LDH): 197 U/L, total bilirubin: 0,6 mg/dL, direkt bilirubin: 0,2 mg/dL, C-reaktif protein: 180 mg/L, total eozinofil sayısı: 120/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı: 18 mm/saat ve total IgE: 223 IU/ml, olarak saptandı. Ayrıca tanı açısından istenen Brucella agglutinasyon testi, anti HIV, anti HCV, HBsAg, anti Toxo IgM ve VDRL testleri negatif olarak saptandı. Ayrıca EBV, CMV, rubella, kızamık, varisella serolojileri de negatif olarak saptandı. Hastanın gayta mikroskopik incelemesinde anormal bulguya rastlanmadı. Gaytada helikobakter antijeni negatif ve parazit saptanmadı. COVID-19 pandemisi nedeniyle hastadan nazofarengeal sürüntü örneğinden SARS-COV-2 PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) testi istendi. SARS-COV-2 PCR test sonucu pozitif olarak saptandı. Hastadan bunun üzerine akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi. Her 2 akciğer periferinde buzlu cam opasitesinde lezyonlar (%50'den az tutulum) görüldü (Şekil 2). Hastaya deri biyopsisi önerildi. Ancak kabul etmediğinden yapılamadı. Ayrıca hastaneye yatış önerilen hasta yatışı da kabul etmedi. Hastaya güncel Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tedavi Rehberi'ne göre 5 günlük favipiravir 200 mg (2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame) tedavisi başlandı (URL 1). Ayrıca antihistaminik tedavi başlandı ve hasta izolasyon önerisi ile evine gönderildi. Hastanın kontrolünde ishal şikayetinin tedavinin 2. gününden

sonra tamamen gerilediği ve cilt lezyonlarının ise tamamıyla iyileşmesinin 1 haftada olduğu öğrenildi. Evde solunum sıkıntısı veya ek semptomu gelişmemişti.



Şekil 2. Toraks BT'de her 2 akciğerde periferik buzlu cam görünümüleri.

### 3. Tartışma

COVID-19 pandemisi bize hastalığın çok farklı tutulumlarla gelebileceğini göstermeye devam etmektedir. Akciğer dışı tutulumlar arasında, gastrointestinal tutulumlar ve deri tutulumları da oldukça sık bildirilmeye başlanmıştır (Alırcı ve Alkan Çeviker, 2020; Grewal ve ark., 2020; Kurmuş ve Koç, 2020; Marzano ve ark., 2020; Recalcati, 2020; Dindar Demiray ve ark., 2021). Sunulan COVID-19 PCR pozitifliği ile kesin tanı konulan olgunun da hem ishali hem de ürtiker tablosu mevcuttu. Ulaşılabilen literatürde benzer olguya rastlanmadı.

COVID-19 enfeksiyonu seyri sırasında deri tutulumunun sıklığının çeşitli serilerde %0,2-20,4 arasında değiştiği bildirilmiştir. Saptanan deri belirti ve bulgularından bazıları COVID-19 enfeksiyonu, bazıları da tedavide kullanılan ilaçlarla ilişkilendirilmiştir (Grewal ve ark., 2020; Kurmuş ve Koç, 2020; Marzano ve ark., 2020; Recalcati, 2020; Alkan Çeviker ve ark., 2021). Sunduğumuz olgunun da COVID-19 enfeksiyonu vardı. Ancak herhangi bir ilaç kullanımı yoktu.

COVID-19 enfeksiyonu seyri sırasında deri tutulumunun tipik olmaması nedeniyle tanısız açıdan bu bulgular atlanabilir. Ayrıca deri tutulumu birçok farklı viral/bakteriyel/ paraziter enfeksiyonlarda da görülebilir (Kurmuş ve Koç, 2020). Sunulan olguda da istenen gayta tetkikleri ve diğer enfeksiyonlar için serolojik tetkiklerin hiçbirinde anormal bulguya rastlanmadı.

COVID-19 enfeksiyonu sırasında saptanan deri lezyonları çok farklı olabilir. Amerikan Dermatoloji Akademisi (AAD) tarafından COVID-19 PCR pozitifliği olan 171 hastanın; %22'sinde morbiliform döküntü, %18'inde pernio benzeri akral lezyonlar, %16'sında ürtiker, %13'ünde maküler lezyonlar, %11'inde veziküler lezyonlar; %9,9'unda papüloskuamöz döküntüler ve %6,4'ünde retiform purpura saptanmıştır (URL 2). Sunulan olguda da ürtiker mevcuttu.

COVID-19 enfeksiyonu ilişkili deri döküntüleri morfolojisi, başlangıç zamanı, yer ve süreye göre de değişkendir. Birkaç çalışma, COVID-19 başlangıcından önce de gelişen

bazı cilt tutulumlarını bildirmiştir (Javanian ve ark., 2020). Bazı çalışmalarda ise COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen cilt lezyonu olan olgular bildirilmiştir (Özan ve ark., 2022). Bizim olgumuzda ise, enfeksiyon bulgularından olan ishal ile eşlik eden deri bulguları mevcuttu. Hastanın ayrıca solunum semptomları olmasa da istenen akciğer BT'sinde de tutulum vardı.

Bazı çalışmacılar COVID-19 seyri sırasında hastalara sistemik steroid tedavisi vermişse de tedavi konusunda tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Sunulan olguya da sadece antihistaminik tedavi ve ülkemiz rehberinde yer alan antiviral tedavi olan favipiravir tedavisi verilmiştir. Hastanın tedavi ile bulguları gerilemiştir.

Sonuç olarak, deri bulgularının COVID-19 enfeksiyonunun belirtileri arasında olabileceğinden, pandemi sürecinde çok çeşitli deri bulguları olan hastalarda COVID-19 ekarte edilmelidir. Bu hastalığın tanısının konulması, hastalıkla ilgili erken izolasyon önlemlerinin alınması ve toplumda yayılımının önlenmesi açısından da önemlidir.

### **Katkı Oranı Beyanı**

Tüm yazarlar eşit oranda katkıya sahiptir. Tüm yazarlar makaleyi inceledi ve onayladı.

### **Çatışma Beyanı**

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### **Etik Onay/Hasta Onamı**

Çalışma için hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

### **Kaynaklar**

Alırcı I, Alkan Çeviker S. 2020. COVID-19 karaciğer tutulumu ve

altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda hastalık seyrinin irdelenmesi: Derleme. Biotech Strategic Health Res, 4(3): 206-211.

Alkan Çeviker S, Şener A, Yüksel C, Önder T, Akça A, Vurucu S, Güçlü S. 2021. Angioedema and acute urticaria in a patient with COVID 19 pneumonia: Favipiravir side effect or COVID-19 cutaneous manifestation. J Emerg Med Case Rep, 12(2): 65-67.

Dindar Demiray EK, Yılmaz M, Alırcı I, Alkan S. 2021. COVID-19-Akut pankreatit ilişkisinin incelenmesi. İstanbul Gelişim Üniv Sağlık Bil Derg, 13: 130-143.

Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, RodríguezJiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A. 2020. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol, 183: 71-77.

Grewal E, Sutarjono B, Mohammed I. 2020. Angioedema, ACE inhibitor and COVID-19. BMJ Case Rep, 13(9): e237888.

Javanian M, Masrouf-Roudsari J, Bayani M, Ebrahimpour S. 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): What we need to know. Caspian J Internal Med, 11(2): 235-236.

Kurmuş GI, Koç E. 2020. COVID-19 Deri Bulguları. YIU Sağlık Bil Derg, 1: 69-72.

Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM. 2020. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. J American Acad Dermatol, 83(1): 280-285. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.

Özan S, Öztürk Deniz SS, Soyak F, Subaşı Gökşin Ş, Kutlu M. 2022. Deri döküntüsü ile başvuran iki olgu: COVID-19 olabilir mi?. Pamukkale Tıp Derg, 15(1): 2-2.

Recalcati S. 2020. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol, 34(5): e212-e213.

URL 1. COVID 19 Rehberi. Erişkin hasta tedavisi. URL: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html> (erişim tarihi: 10 Ekim 2021).

URL 2. Dermatologic manifestations of COVID-19. URL: <https://www.aad.org/member/practice/coronavirus/clinical-guidance/dermatological-manifestations-covid-19>. (erişim tarihi: 11 Ekim 2021).



## NADİR POSTAURİKÜLER PİLONİDAL SİNÜS OLGUSU

Mehmet Alperen AVCI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Sorgun Devlet Hastanesi, 66700 Sorgun, Yozgat, Türkiye


**Özet:** Latince kökenli bir dilden gelen kıl "pilus" ve yuva "nidus" kelimelerinden türetilen pilonidal sinüs sakrokoksigeal bölgenin en sık görülen kronik edinsel bir hastalığıdır. Sakrokoksigeal bölge dışında aksiller bölge, umbilikal bölge, göğüs, boyun, skrotum, vulva ve çene gibi kıl yoğunluğunun yüksek olduğu bölgeler dışında atipik olarak yüz, burun, kafa derisi ve kulak gibi yerlerde de bulunabilmektedir. Bizim vakamızda doğuştan beri sağ kulak arkasında şişlik olan 42 yaşında erkek hasta sunuldu. Fizik muayenesinde sağ kulak arkasında yaklaşık 3 cm lik düzgün sınırlı, mobil, ağrısız ve yumuşak kıvamlı kitle lokal anestezi altında total olarak eksize edildi. Histopatolojik incelemede pilonidal sinüs olarak raporlandı. Olgu yerleşim yeri açısından literatür ışığında tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** Pilonidal sinüs, Postauriküler pilonidal sinüs, Postauriküler

### Rare Case of Postauricular Pilonidal Sinus

**Abstract:** Pilonidal sinus, which is derived from the words hair "pilus" and socket "nidus" from Latin language, is the most common chronic acquired disease of the sacrococcygeal region. Apart from the sacrococcygeal region, it can also be found atypically in areas such as the face, nose, scalp and ears, except in areas with high hair density such as the axillary region, umbilical region, chest, neck, scrotum, vulva and chin. In our case, a 42-year-old male patient with congenital swelling behind the right ear is presented. In the physical examination, a smooth-circumscribed, mobile, painless and soft mass of approximately 3 cm behind the right ear was totally excised under local anesthesia. It was reported as pilonidal sinus in the histopathological examination. The case was discussed in the light of the literature in terms of location.

**Keywords:** Pilonidal sinus, Postauricular pilonidal sinus, Postauricular

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Sorgun Devlet Hastanesi, 66700 Sorgun, Yozgat, Türkiye  
E mail: dr.maavci@gmail.com (M. A. AVCI)  
Mehmet Alperen AVCI  <https://orcid.org/0000-0003-3911-2686>

Gönderi: 16 Şubat 2022

Kabul: 24 Şubat 2022

Yayınlanma: 01 Mayıs 2022

Received: February 16, 2022

Accepted: February 24, 2022

Published: May 01, 2022

Cite as: Avci MA. 2022. Rare case of postauricular pilonidal sinus. BSJ Health Sci, 5(2): 292-294.

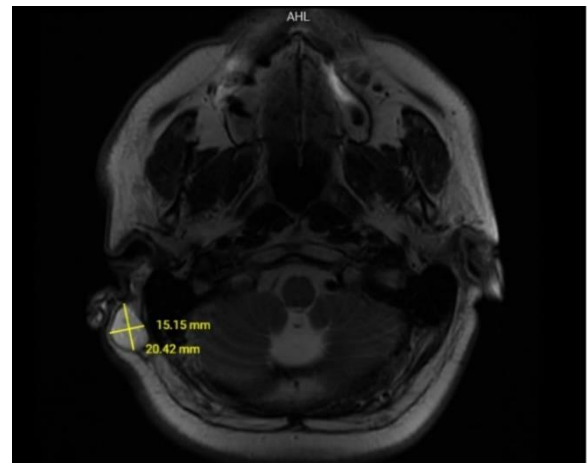
### 1. Giriş

Pilonidal sinüs latince kökenli bir terim olup, Herbert Mayo tarafından 1833 yılında içerisinde saç içeren kistler olarak tanımlandı. Pilonidal kist tanımı R.M.Hodges tarafından ilk kez 1880 yılında kullanıldı (Kueper ve ark., 2015). Pilonidal sinüsün kıl parçaları ile cildin inflamatuvar reaksiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Çoğunlukla sakrokoksigeal bölgede görülen pilonidal sinüs umbilikal bölge, aksiller bölge, göğüs, boyun, skrotum, vulva ve çene gibi kıl yoğunluğunun yüksek olduğu bölgeler dışında atipik olarak yüz, burun, kulak gibi yerlerde de olabilir (Ciftci F ve ark., 2015). Bu yazımızda nadir görülen bir postauriküler pilonidal sinüs vakası sunulmak ve tartışılmak istenmiştir.

### 2. Olgu Sunumu

42 yaşında erkek hasta doğuştan beri var olan sağ kulak arkasında şişlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın sağ kulak arkasındaki şişlik yavaş bir seyirle büyümüş; herhangi bir akıntı, kızarıklık, ağrı şikâyeti olmamış. Özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hastanın travma öyküsü bulunmamakta. Ayrıntılı muayenede sağ postauriküler bölgede yaklaşık 3 cm lik düzgün sınırlı, mobil, ağrısız ve yumuşak kıvamlı kitle mevcuttu.

Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, crp ve sedimentasyonu normal bulunmuş. Görüntülemelerde yüzeysel usg sinde 25×15 mm boyutunda yoğun içerikli kistik lezyon olarak raporlandı. MRG ile görüntülemelerde sağ posterior auriküler bölgede 20×15 mm boyutta cilt altı yağ doku lokalizasyonunda T1A da yağ dokusu ile hiperintens yapıda lipom olarak değerlendirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Kranial MRG de postauriküler lezyon.



Lokal anestezi altında kitle kapsülü ile birlikte total olarak eksize edildi. Eksizyon sonrası postoperatif olarak kist açıldığında kistik lezyon içerisinde bulaşık sıvı şeklinde sıvı materyal ve saç folikülleri çıkmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Postoperatif içerisinde kıl folikülleri olan lezyon.

### 3. Tartışma

Pilonidal sinüs öncelerde konjenital olarak değerlendirilmesine rağmen şu an edinsel bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Bazı meslek gruplarında sık görülmekte olup çoğunlukla şoför, asker ve öğrenci olmak üzere erkeklerde sık olmaktadır (O'Sullivan ve ark., 2000). Predispozan faktör olarak hormonal aktivite, kıl yoğunluğu suçlanmaktadır. İnsidansı 26/100,000 olarak belirlenen PS'in; %97,8 sacrokoksigeal bölgede, %2,2'si ekstrasakrokoksigeal bölgede olmaktadır. İlk ekstrasakrokoksigeal pilonidal sinüs 1942 yılında bildirilmiştir (Ciftci ve ark., 2015). 1972 yılında da saçlı deride Moyer tarafından bildirildi (Moyer ve ark., 1972). Buna ek olarak PS aksilla, inguinal bölge, umbilikus, boyunda ve parmak aralarında da görülmektedir.

Çoğunlukla hayatın 3. ve 4. Dekatında görülen PS, 15-25 yaşları arasında pik yapmaktadır (Moyer ve ark., 1972; Kueper ve ark., 2015). Akdeniz bölgesinde sık görülmekte olup, asyalı ve afrikalılarda nadiren rastlanır (Ciftci ve ark., 2015). PS konjenital lezyonlar, deri lezyonları ve hormonal ve hijyen problemleri sebebiyle görülebilir (Nalbant ve ark., 2011). Hastalık bazen tek bir sinüs olarak uzun yıllar semptomsuz görülebilirken bazen de apse formasyonu ile karşımıza çıkabilir. Apsel formasyonunu atlatan PS olguları sonrasında kronik akıntı ve fistül traktına dönüşebilir (O'Sullivan ve ark., 2000; Ciftci ve ark., 2015; Kueper ve ark., 2015).

Kafa derisindeki pilonidal sinüsler çoğunlukla kafanın arka kısmında ağrısız ve sessiz bir şekilde büyürler. Bazen de enfekte ağrılı apse şeklinde ortaya çıkabilirler (Nalbant ve ark., 2011; Pehlivanlı ve ark., 2012). Bizim olgumuzdaki PS de ağrısız kitle olarak sağ kulak arkasında sessiz bir şekilde büyümüştür.

Ultrason, Bilgisayarlı tomografi ve Magnetik rezonans görüntüleme tanıda kullanılacak görüntüleme yöntemleri olup, enfeksiyon durumunda kan sayımı, crp,

abses kültürü, antibiyogram ve gerekliliğe göre biyopsi gibi tetkikler de yapılabilir (Moyer ve ark., 1972; O'Sullivan ve ark., 2000; Ciftci ve ark., 2015; Kueper ve ark., 2015). Bizim olgumuzda yapılan laboratuvar tetkikleri normal olarak tespit edilmiştir. Enfeksiyon görülmemesi üzerine kültür, antibiyogram ve biyopsi gerekli görülmemiştir.

Tedavi sonrasında hastaların komplikasyon ve nüks açısından takibi gerekmekte olup, cerrahi sonrası geride bırakılan PS nedeniyle nüks görülmektedir. Tüm bunlara rağmen nüks tamamen önlenemeyip nüks oranları %2 ila %40 arasında değişmektedir. Bunun dışında seroma, hematoma, enfeksiyon sık görülen komplikasyonlardandır (Onder ve ark., 2012; Pehlivanlı ve ark., 2012; Gul ve ark., 2015; Fahrni ve ark., 2016).

Enfektif abseli PS lerde abses kültürüne göre antibiyoterapi verilmesi gerekmektedir (Onder ve ark., 2012; Gul ve ark., 2015; Fahrni ve ark., 2016). PS de nadir görülsede yaklaşık %0,1 hastada malign dejenerasyon olması durumuna göre geniş rezeksiyon sonrası, lenf nodu diseksiyonu ve flep çevrilmesi gerekebilir. Cerrahi sonrasında kemoterapi ve radyoterapi tedaviye eklenebilir (Sharma ve ark., 2009). Bizim vakamızda ek cerrahi girişim ve tedavi eklenmemiştir.

Sonuç olarak kafa derisi kitlelerinde akla PS de gelmelidir. Ekstrasakrokoksigeal PS nadir görülmesine rağmen ayrıca tanıda kafa derisindeki PS ler gelmelidir. Uygun cerrahi tedavi sonrası nüks ve komplikasyon açısından takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm işlemler eserin tek yazarı tarafından yapılmış olup, yazar makaleyi inceledi ve onayladı.

### Çatışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışma için hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

### Kaynaklar

- Ciftci F, Abdurrahman I. 2015. A different disease: extrasacrocygeal pilonidal sinuses etiopathogenesis. *Inter J Clin Exper Med*, 8(7): 11567-11571.
- Fahrni GT, Vuille-Dit-Bille RN, Leu S. 2016. Five-year follow-up and recurrence rates following surgery for acute and chronic pilonidal disease: a survey of 421 cases. *Wounds*, 28 (1): 20-26.
- Gul VO, Destek S, Ozer S. 2015. Minimally invasive surgical approach to complicated recurrent pilonidal sinus. *Case Rep Surg*, 2015: 759316.
- Kueper J, Evers T, Wietelmann K, Doll D, Roffeis J, Schwabe P. 2015. Sinus pilonidalis in patients of German military hospitals: a review. *GMS Interd Plastic Reconst Surg*, 4: 1.
- Moyer DG. 1972. Pilonidal cyst of the scalp. *Arch Dermatol*, 105(4): 578-579.
- Nalbant OA, Nalbant E. 2011. Pilonidal sinus of the scalp: a case report and review of the literature. *Balkan Med J*, 28(4): 445-447.
- Onder A, Girgin S, Kapan M. 2012. Pilonidal sinus disease: risk

- factors for postoperative complications and recurrence. *Int Surg*, 97(3): 224-229.
- O'Sullivan MJ, Kirwan WO. 2000. Post-traumatic pilonidal sinus of the face. *Br J Dermatol*, 143: 1353.
- Pehlivanli F, Karaca G, Pekcici MR, Yildirim K, Karaca B. 2012. Pilonidal sinus disease of the scalp. *American Surg*, 78(4): E242-E243.
- Sharma D, Pratap A, Ghosh A, Shukla VK. 2009. Malignant transformation of a pilonidal sinus. *Surgery*, 145(2): 243-244.



## ORTHODONTIC-SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH SKELETAL CLASS II MALOCCLUSION: A CASE REPORT

Aylin KAYADÜĞÜN<sup>1</sup>, Muhammed Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ<sup>1\*</sup>, Yavuz FINDIK<sup>2</sup>, Timuçin BAYKUL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, 32200, Isparta, Turkey

<sup>2</sup>Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, 32200, Isparta, Turkey

**Abstract:** Two methods for treating skeletal problems in adults are camouflage orthodontic treatment and orthognathic surgery. This case report aimed to present the successful treatment of an adult female patient with skeletal Class II malocclusion due to retrognathic mandible through orthognathic surgery. After the fixed orthodontic treatment, the necessary decompensation treatment was applied to the patient who presented to our clinic with the complaint of retrusive mandible and was operated. The dental and skeletal Class I relationship was achieved with functional occlusion after orthodontic and orthognathic surgery. The total treatment time was 23 months. The treatment results showed good improvement in the facial profile.

**Keywords:** Bilateral sagittal split osteotomy, Camouflage, Malocclusion, Orthognathic surgery, Skeletal class II malocclusion

\*Corresponding author: Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, 32200, Isparta, Turkey

E mail: mhbuyukcvcs@gmail.com (M.H. BÜYÜKÇAVUŞ)

Aylin KAYADÜĞÜN



<https://orcid.org/0000-0001-9593-6933>

Received: January 24, 2022

Muhammed Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ



<https://orcid.org/0000-0003-2184-1549>

Accepted: March 30, 2022

Yavuz FINDIK



<https://orcid.org/0000-0003-3483-3177>

Published: May 01, 2022

Timuçin BAYKUL



<https://orcid.org/0000-0003-1621-1112>

**Cite as:** Kayadüğün A, Büyükcavuş MH, Fındık Y, Baykul T. 2021. Orthodontic-surgical treatment of a patient with skeletal class II malocclusion: A case report. BSJ Health Sci, 5(2): 295-299.

### 1. Introduction

Skeletal Class II malocclusion with mandibular deficiency is one of the most common problems for which patients seek treatment. In patients with skeletal Class II malocclusion, treatment alternatives vary according to the skeletal maturity level, facial appearance, severity of the malocclusion, and patient's expectations and cooperation (Proffit and Ackerman, 1994; Pancherz, 2000; Arnett and Gunson, 2004; Proffit and Sarver, 2007). While growth modification treatments are applied with removable or fixed functional applications in young patients (Bacetti et al., 2000; Lee et al., 2016; Tomblynn et al., 2016), two methods of treating skeletal problems in adult patients are camouflage orthodontic treatment and orthognathic surgery. Camouflage orthodontic treatment can be an option in case of mild-to-moderate anteroposterior (A-P) skeletal discrepancies with acceptable vertical facial proportions and no transverse skeletal problems (Tucker 1995; Proffit et al., 2007; Canıgür et al., 2012).

Orthognathic surgery combined with orthodontic

treatment is the best treatment alternative to achieve ideal results in terms of function, stability, and aesthetics in patients with advanced A-P skeletal incompatibilities, inappropriate facial aesthetics, transverse maxillary deficiency, and airway problems (Michalik et al., 2005; Conley et al., 2006; Vandarsea et al., 2007; Marchetti et al., 2009; Kinzinger et al., 2009; Bauer et al., 2014).

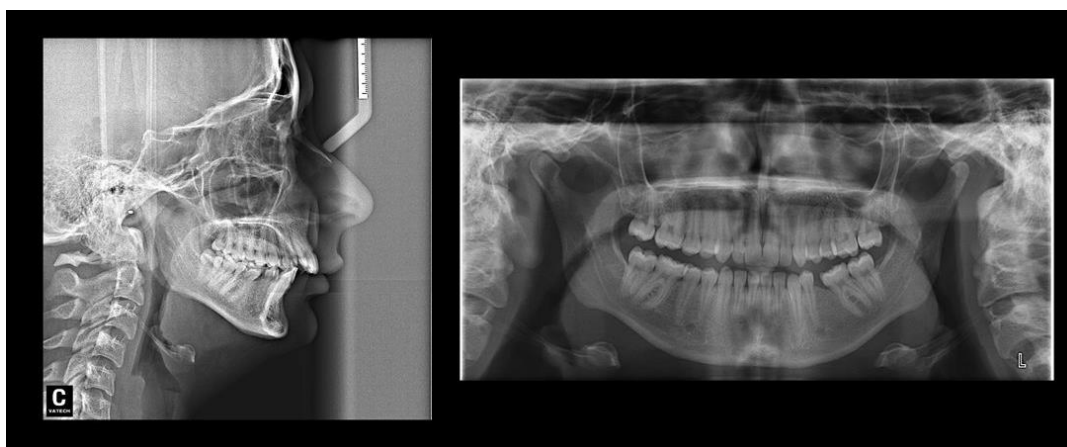
### 2. Case Presentation

An 18-year-old woman reported to the Department of Orthodontics with a chief complaint of the retrognathic mandible. An informed consent form and necessary permissions for the use of materials for scientific studies were obtained from her. The clinical examination revealed an angle Class II Division 1 malocclusion with a convex profile, Class II molar and canine relationship, 9 mm of overjet and 2 mm overbite, and posterior crossbite at the left dental arch. The upper midline was coincident with the face, whereas the lower midline was 3 mm deviated to the left (Figs. 1 and 2).





**Figure 1.** Pretreatment extra and intraoral photographs of the patient.



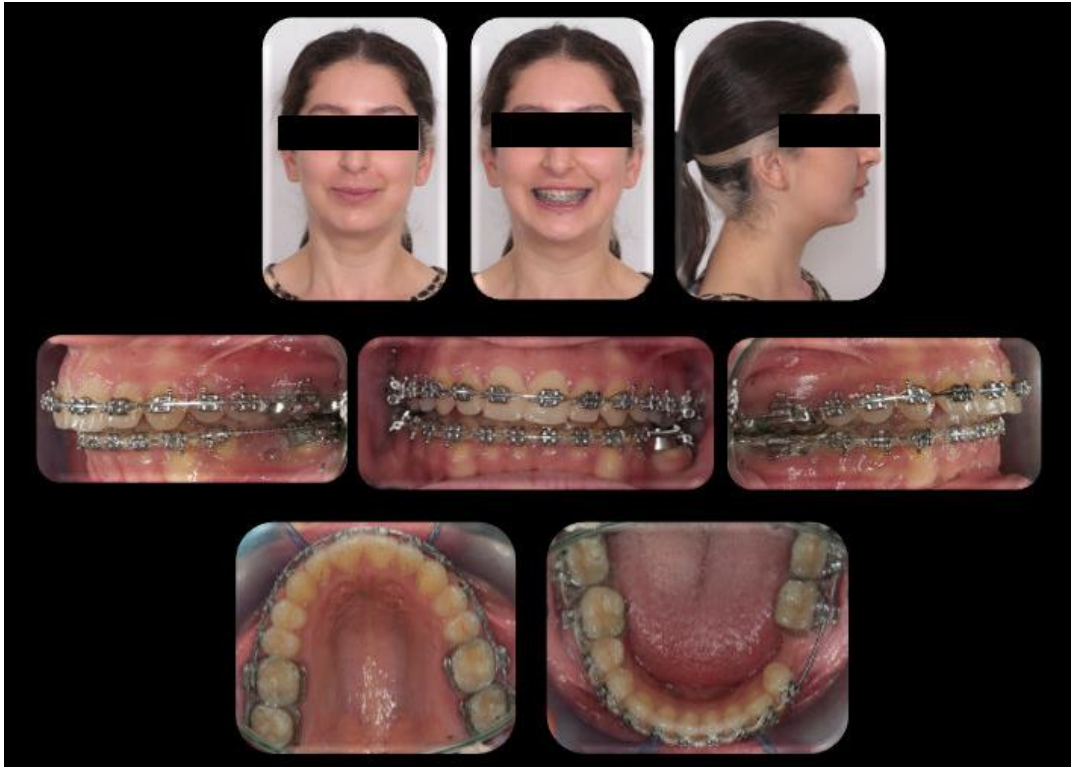
**Figure 2.** Pretreatment radiographs of the patient.

The pretreatment radiological evaluation according to Steiner's lateral cephalometric showed SNA; 83°, SNB; 76°, ANB; 7°, and GoGn/SN; 34°. Upper and lower incisors were proclined with angles of U1-SN; 107.2° and IMPA; 93°. The skeletal maturation level of the patient was CS5 according to the lateral cephalometric radiograph. Therefore, orthognathic surgery was the treatment choice. The patient underwent orthodontic treatment including teeth leveling, alignment, and decompensation phases with fixed orthodontic appliances before surgery.

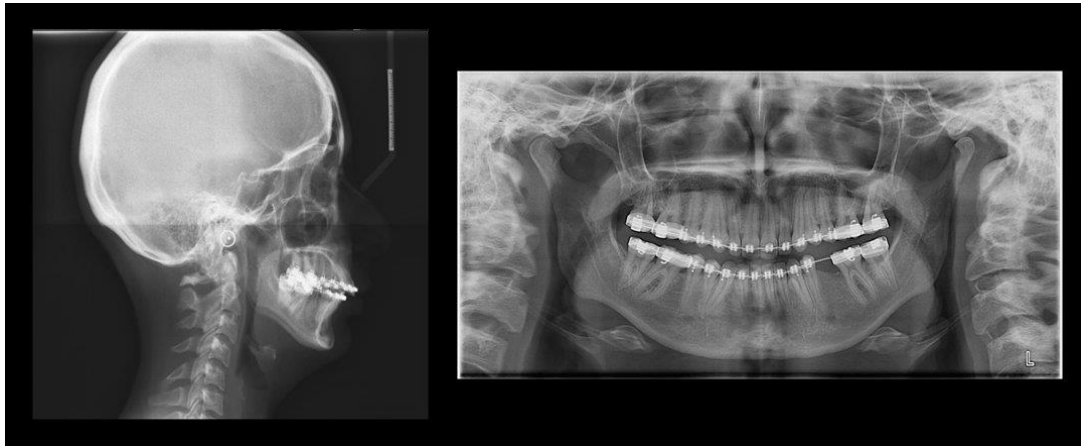
Written informed consent was obtained from the patient before starting the orthodontic treatment. All first and second molars were banded and the remaining teeth were bonded with 0.018-in. Roth metal braces. Upper

and lower arches were leveled and aligned using nickel-titanium (NiTi) wires. Wire sequence was 0.014-in. NiTi, 0.016-in. NiTi, 0.018-in. NiTi, 0.016-in. × 0.016-in. NiTi, and 0.016-in. × 0.022-in. NiTi. She was ready for surgery 15 months later.

Presurgical records were taken (Figs. 3 and 4). Eight miniscrews were applied to the patient for intermaxillary fixation (IMF). The mandibular advancement of 6.5 mm with bilateral sagittal split osteotomy was planned and performed. Titanium plates were used for rigid fixation. IMF was postoperatively performed to protect the new position of jaws against the muscle forces.



**Figure 3.** Presurgical extra and intraoral photographs of the patient.



**Figure 4.** Presurgical radiographs of the patient.

The fixed orthodontic appliance was removed after 7 months. The lower canine-to-canine fixed lingual retainers were inserted after debonding the braces. An essix retainer for the upper and lower jaws was applied for approximately 1.5 years. An essix retainer was used during the day for 8 months and only at night for 8 months for stabilizing the posterior teeth. Functional occlusion and dental and skeletal Class I relationship were achieved after orthodontic and orthognathic surgery (Table 1). A convex soft tissue profile due to mandibular retrognathia was corrected by mandibular advancement. The patient had 2.5-mm overjet and 2-mm overbite. The lower dental midline was corrected and became coincident with the upper and facial midline (Figs. 5 and 6).

### 3. Discussion and Conclusion

Adult patients with skeletal Class II malocclusion can be treated using orthodontic (camouflage) or combined orthodontic–orthognathic surgery procedures. The decision of how to provide optimal treatment to a patient with Class II malocclusion is based on a wide range of research including clinical, radiological, study models, and photograph examinations (Casas et al., 2017).

The dental movement limits the effectiveness of camouflage treatment, so significant improvement in the soft tissue profile is not possible. Orthodontic–orthognathic surgery treatment provides harmonious skeletal, facial, and soft tissue relationships and improves occlusal function (Sarver and Yanosky, 2005; Casas et al.,



2017). The present case had skeletal discrepancies, so orthodontic–orthognathic surgery was planned.

Pretreatment and post-treatment lateral cephalometric tracings of the patient were evaluated. SNB and ANB of the patient changed by 4°. Facial convexity was reduced. Molars and canines were achieved in Class I relationship with ideal overjet and overbite.

Malocclusions may affect the life of the patient with skeletal malocclusions. One of the main reasons for an

adult patient with Class II malocclusion to seek treatment is dental and facial aesthetics. The case report presented the treatment process and results of a patient with skeletal Class II malocclusion. An appropriate facial aesthetics, dental arches, and functional occlusion were achieved through a multidisciplinary approach including orthodontic treatment and surgery.



Figure 5. Post-treatment extra and intraoral photographs of the patient.



Figure 6. Post-treatment radiographs of the patient.

**Table 1.** Lateral cephalometric measurements

Cephalometric measurement	Initial	Presurgery	Post-treatment
SNA (°)	83°	83°	83°
SNB (°)	76°	76°	80°
ANB (°)	7°	7°	3°
Wits (mm)	5.3	6.1	2.7
GoGn/SN (°)	34°	34°	35°
FMA (°)	27°	27.3°	28°
U1-SN (°)	107°	104°	104°
IMPA (°)	93°	92°	88°
Overjet (mm)	7	8	2.5
Overbite (mm)	0.5	1.5	2.2
UL-E (mm)	3.5	3.9	4
LL-E (mm)	4.7	4.6	2

**Author Contributions**

All authors had equal contribution and authors reviewed and approved the manuscript.

**Conflict of Interest**

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Ethical Approval/Informed Consent**

Written an informed consent form was obtained from the patients for the case presentation and necessary information was given to the family.

**References**

Arnett GW, Gunson MJ. 2004. Facial and dental planning for orthodontists and oral surgeons. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126(3): 290-295.

Bacetti T, Franchi L, Toth LR, McNamara JA Jr. 2000. Treatment timing for Twin-block therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 118: 159-170.

Bauer RE. III, Ochs MW. 2014. Maxillary orthognathic surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am*, 26(4):523-537.

Canıgür Bavbek N, Dinçer M. 2012. Sınır (Borderline) olgularda ortodontik kamuflaj tedavisinin kararlaştırılmasına etki eden faktörler. *J Dent Fac Atatürk Uni*, 5: 44-51.

Casas MB, Valdivia IG. 2017. Orthodontic-surgical treatment of a class II division 1 patient. Case report. *Revista Mexicana de Ortodon*, 5(4): 240-248

Conley RS, Jernigman C. 2006. Soft tissue changes after upper premolar ex- traction in class II camouflage therapy. *Angle Orthod*, 1: 59-65.

Demir A, Uysal T, Sari Z, Basciftci FA. 2005. Effects of camouflage treatment on dentofacial structures in Class II division 1 mandibular retrognathic patients. *Eur J Orthod*, 27(5): 524-531.

Kinzingler G, Frye L, Diedrich P. 2009. Class II treatment in adults: comparing camouflage orthodontics, dentofacial orthopedics and orthognathic surgery-a cephalometric study to evaluate various therapeutic effects. *J Orofac Orthop*, 70: 63-91.

Lee KY, Park JH, Tai K, Chae JM. 2016. Treatment with twin-

block appliance followed by fixed appliance therapy in a growing Class II patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 150(5): 847-863.

Marchetti C, Pironi M, Bianchi A, Musci A. 2009. Surgically assisted rapid palatal expansion vs segmental Le Fort I osteotomy: Transverse stability over a 2-year period. *J Craniomaxillofac Surg*, 37: 74-78.

Mihalik CA, Proffit WR, Ceib Philips. 2003. Long-term follow-up of Class II adults treated with orthodontic camouflage: A comparison with orthognathic surgery outcomes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 23: 266-278.

Pancherz H. 2000. Dentofacial orthopedics or orthognathic surgery: is it a matter of age? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 117: 571-574.

Proffit WR, Ackerman JL. 1994. Diagnosis and treatment planning. In: Gra-ber M, Vanarsdall RL. Jr, editors. *Orthodontics: current principals and treatment*. Mosby, St Louis, MO, 4th ed., pp. 1232.

Proffit WR, Fields HR Jr, Sarver DM. 2007. Diagnosis and treatment planning in contemporary orthodontics: orthodontic treatment planning: Limitations, controversies, and special problems. Mosby, St Louis, MO, 4<sup>th</sup> ed., pp. 302-307.

Proffit WR, Sarver DM. 2007. Treatment in adults in contemporary ortho-dontics: Combined surgical and orthodontic treatment. Mosby, St Louis, MO, 4<sup>th</sup> ed., pp. 689-93.

Sarver D, Yanosky M. 2005. Combined orthodontic, orthognathic, and plastic surgical treatment of an adult Class II malocclusion. *J Clin Orthod*, 39(4): 209-213

Tomblyn T, Rogers M, Andrews L, Martin C, Tremont T, Gunel E, Ngan P. 2016. Cephalometric study of Class II Division I patients treated with an extended-duration, reinforced, banded Herbst appliance followed by fixed appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 150: 818-830.

Tucker MR. Orthognathic surgery versus orthodontic camouflage in the treatment of mandibular deficiency. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 572-8.

Vandersea BA, Ruvo AT, Frost DE. 2007. Maxillary transverse deficiency: surgical alternatives to management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 19: 351-368.



## MİKROGRAVİTENİN ELEKTROENSAFALOGRAF BULGULARI ÜZERİNE ETKİSİ: BİR DERLEME ÇALIŞMASI

Serdar SARITAŞ<sup>1</sup>, Sultan TARLACI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Bölümü, 44000, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup>Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 34768, İstanbul, Türkiye

**Özet:** Tüm diğer canlılar gibi insanlar da yeryüzündeki fizik kanunları çerçevesinde doğar ve yaşarlar. Ancak bu durum 20 yy. ortasından itibaren değişmiş ve insanlar, uzay yolculuklarına başlayarak, bu kuralların dışında yaşamayı tecrübe etmeye başlamıştır. Uzay, düşük yerçekimi (mikrogravite) ve kozmik radyasyon gibi zorlukları olduğu gibi, uzay araçları (Uluslararası uzay istasyonu-ISS da dahil) da kısıtlı bir alana mahkum olma, izolasyon, aile ve sosyal çevreden ayrı kalma gibi güçlükleri de beraberinde getirmektedir. Tüm bu zorluklar, insan fizyolojisi ve psikolojisine de etki etmektedir. Özellikle sinirbilim alanında bu sorunları, denge (vestibuler sistem), uzay oryantasyonu, görme, propriyosepsiyon, motor kontrol ve uyku konusunda görmek mümkündür. Bu problemlerin anlaşılması ve tedavisi için yerdeki kontrol merkezi ile daima iletişim kurulur. Ayrıca uzay aracı içinde bulunan tanı araçlarından da yararlanır. Taşınabilir olması ve kullanımı kolay olduğu için en sık kullanılan yöntemlerden birisi elektroensafalogramdır (EEG). Şu ana kadar daha çok yer işgal eden ve ağır bir cihaz olan MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ve CT (Bilgisayarlı Tomografi) uzaya taşınmamış, sadece astronotların uzay uçuş öncesi ve sonrası beyin görüntüleri alınabilmektedir. Bu derleme yazısı sınırlı literatür bilgisi ışığında astronotların uzay uçuşu sırasındaki EEG değişikliklerini kısmen de olsa açıklayabilmek üzere hazırlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Astronot, Kozmonot, Uzay Uçuşu, EEG, Mikrogravite


### Effect of Microgravity on Electroencephalogram Findings: A Review Study


**Abstract:** Like all other living organisms, humans are born and live within the framework of the laws of physics on earth. However, this situation has changed since the middle of the 20th century and people have started to experience living outside these rules by starting their space travels. While space has difficulties such as low gravity (microgravity) and cosmic radiation, space vehicles (including the International Space Station-ISS) also bring difficulties such as being confined to a limited space, isolation, being separated from family and social environment. All these difficulties also affect human physiology and psychology. Especially in the field of neuroscience, it is possible to see these problems in balance (vestibular system), space orientation, vision, proprioception, motor control and sleep. The control center on the ground is always contacted to understand and treat these problems. In addition, diagnostic tools in the spacecraft are also used. Electroencephalogram (EEG) is one of the most commonly used methods because it is portable and easy to use. Until now, MRI (Magnetic Resonance Imaging) and CT (Computerized Tomography), which occupy more space and are painful devices, could not be carried into space, only brain images of astronauts before and after space flight could be taken. This review article has been prepared to explain, albeit partially, the EEG changes of astronauts during spaceflight in the light of limited literature.

**Keywords:** Astronaut, Cosmonaut, Space Flight, EEG, Microgravity

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Bölümü, 44000, Malatya, Türkiye

E mail: serdar.saritas@inonu.edu.tr (S. SARITAŞ)

Serdar SARITAŞ  <https://orcid.org/0000-0003-4076-9001>

Sultan TARLACI  <https://orcid.org/0000-0001-7634-1467>

**Gönderi:** 10 Aralık 2021

**Kabul:** 16 Aralık 2021

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** December 10, 2021

**Accepted:** December 16, 2021

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Saritaş S, Tarlacı S. 2022. Effect of microgravity on electroencephalogram findings: A review study. BSJ Health Sci, 5(2): 300-302.

### 1. Giriş

Uzay, düşük yerçekimi (mikrogravite) ve iyonize radyasyon gibi zorlukları olduğu gibi, uzay araçları (Uluslararası uzay istasyonu-ISS da dahil) da kısıtlı bir alana mahkum olma, izolasyon, aile ve sosyal çevreden ayrı kalma gibi zorlukları da beraberinde getirmektedir (Clement ve Reschke, 2008; Van Ombergen ve ark., 2017). Uzay ortamının, astronotların kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi üzerine etkileri daha sık araştırıldığından, merkezi sinir sisteminin nasıl etkilendiğine dair daha kısıtlı literatür bulunmaktadır (Van Ombergen ve ark., 2017; Marusic ve ark., 2014).

Daha önceki çalışmalarda, psikolojik sorunlar, serebrospinal sıvın beyinde toplanması, denge sorunları ve bilişsel değişikliklere dair araştırmalar yapıldığı görülmüş ancak altta yatan nöral nedenler yeterince irdelenmemiştir (Van Ombergen ve ark., 2017).

Birçok sebebi olduğu düşünülmekle beraber, özellikle yerçekiminin azalması nedeniyle, kortikal fonksiyonlarda değişiklikler meydana geldiği düşünülmektedir. Bunun neden ise yerçekimindeki azalama ile beraber vestibüler sistemdeki otolitlerin doğrusal ivmeyi sağlayan dedektörlerinin etkilenmesidir (Van Ombergen ve ark., 2017). Bu bozulma ile beraber vestibüler çekirdekler de



etkilenecek projeksiyon gönderdiği alanlar olan parieto-insular bölge, talamus ve tempoparietal bölgede etkilenmektedir (Van Ombergen ve ark., 2017).

Astronotların, uzay ortamına nörofizyolojik adaptasyonlarını incelemek üzere elektroensefalografi (EEG) başta olmak üzere fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), bilgisayarlı tomografi (CT), TMS, MEP, SSEP, VEP, sıcaklık, ağrı/termal duyarlılık ve deri iletkenliği gibi yöntemler kullanılmıştır (Stella, Ajcevic, Furlanis ve Manganotti, 2021). Ağır ve yer işgal etmesi nedeniyle fMRI cihazı uzaya taşınamamış, sadece astronotların uçuş öncesi ve uçuş sonrası kayıtları alınıp incelenmiştir. Ancak EEG cihazı taşınabilir olması ve kullanım kolaylığı nedeniyle uzaya taşınabilmiş ve astronotların görevleri esnasında elektrokortikal kayıtlar alınabilmiştir (Marusic, ve ark., 2014, Van Ombergen ve ark.,2017; Stella ve ark., 2021). Ayrıca EEG değerlendirmeleri 1977-1992 yılları arasında astronot adaylarına uygulanan tıbbi testler arasında da yer bulmuştur (Nicogossian ve ark., 2016)

İnsanlı uzay araştırmaları, her ne kadar yeryüzünde simüle edilerek yapılabilsede gerçek dış uzayda yürütülmesi çok daha gerçekçi sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Yerde yapılan çalışmalar da izolasyon ve kısıtlanma çok iyi taklit (simüle) edilirken, mikrogravite tam olarak taklit edilememekte ve iyonize radyasyon da etik nedenlerle kullanılamamaktadır. Zaman zaman yerde hayvan deneyleri de yapılarak mikrogravitenin ve iyonize radyasyonun etkileri incelenmiştir. Ancak belirtmek gerekir ki; iyonize radyasyon çalışmaları, sadece hayvan deneyleri ve radyoterapi alan hastalarla sınırlıdır. Bu nedenle bu derleme çalışmasında hayvan deneylerinin ve radyoterapi alan hastaların araştırma sonuçlarına yer verilmemiştir.

## 2. Düşük Yer Çekiminin (Uzay Ortamının) Beynin Elektrokortikal Aktivitesine Etkisi

EEG, yerçekimsiz ortamda (mikrogravite) beyindeki elektrokortikal aktiviteyi değerlendirmek için sıkça kullanılan bir yöntemdir (Marusic ve ark., 2014, Van Ombergen ve ark.,2017, Stella ve ark. 2021). Bu yöntemde saçlı deriye iletkenliği artırmak için jel kullanılarak elektrotlar belli bir düzende yerleştirilerek kayıt alınır (Van Ombergen ve ark., 2017). EEG iyi bir zamansal çözünürlüğe sahip olsa da düşük bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir (Van Ombergen ve ark.,2017, Stella ve ark., 2021).

Uzay araştırmaları kapsamında beyindeki değişiklikleri değerlendirebilmek için fMRI ve CT gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılmıştır. Ancak bu çalışmalar astronotların uzay uçuşu öncesi ve sonrası durumlarını değerlendirebilmek için yeryüzünde yapılabilmektedir. Bu çalışmalara göre bazı beyin bölgelerinde değişiklikler ve motor aktiviteleri oluşturan ağların etkilendiği bildirilmiştir (Stella ve ark., 2021).

## 3. Elektroensafalogram (EEG) İncelemeleri

Yapılan EEG incelemelerine göre, gerçek uzay uçuşu sırasında rahat uyanıklılık durumunda iken pariyeto-okspital ve sensörimotor alanlarda alfa gücünde artış olduğu görülmüştür (Cebolla ve ark., 2016, Cheron ve ark., 2006, Mathewson ve ark., 2015). Yapılan bir araştırmada ise serebellum ve vestibüler ağdaki olay ilişkili alfa değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (Cebolla ve ark., 2016). Cheron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre pariyeto-okspital ve sensörimotor alanın yerçekimine duyarlı olduğu ifade edilmiştir. EEG deki değişikliklerin nedeninin de bu duyarlılık olduğu düşünülmektedir (Cheron ve ark., 2006).

Uzay araştırmalarını yürütmek pahalı olduğu için zaman zaman yeryüzünde veya parabolik uçuşlarla da araştırmalar yapıldığı görülmüştür. Parabolik uçuşlar için European Airbus Zero-G adlı özel uçak kullanılmaktadır. Bu uçak, diğer uçaklara göre çok daha yüksek irtifalara ulaşabilmekte ve parabolik (bir tür dalgalanma hareketi) hareket sağlayarak astronotlara 22 saniyelik mikrogravite ortamı oluşturabilmektedir (Marusic ve ark., 2014). Bu parabolik hareketler periyodik olarak gökyüzünde yapılarak birden çok kez 22 saniyelik mikrogravite ortamı sağlanır. Parabolik uçuş çalışmaları incelendiğinde; birçok farklı nedene (stres ve anksiyete gibi) bağlı olarak farklı EEG bulguları elde edildiği bildirilmiştir (Marusic ve ark., 2014). Ayrıca parabolik uçuşlardaki mikrogravite süresinin (22 sn) kısa oluşu da EEG kayıtlarını etkileyen bir diğer önemli faktör olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle ideal araştırma koşullarının dış uzay olduğu söylenebilir.

## 4. Sonuç ve Öneriler

Kolay erişilebilir olması nedeniyle insanlı uzay araştırmalarında en sık kullanılan beyin inceleme yöntemlerinden birisi elektroensefalogramdır (EEG). Stres, anksiyete ve değişen hemodinamik faktörler gibi birçok faktör EEG kaydını etkileyebilmektedir. Ancak uzayda astronotlar görev sırasında kullanılabilecek nadir yöntemlerden biri olması nedeniyle daha uzun yıllar kullanılacağı tahmin edilmektedir.

Bugüne kadar insanlı uzay görevleri, alçak dünya yörüngesinde ya da ay görevleri şeklinde gerçekleştirilmiştir. Ancak 2030'lu yıllar için Mars gibi çok daha zor görevler hedeflenmektedir. Bu uzun ve her yönü ile birçok güçlüğü sahip olan Mars görevinde de fizyolojik incelemelere ihtiyaç vardır. Mars görevi için çok daha kullanışlı, pratik ve rahat erişilebilen cihazlara gereksinim duyulduğu oldukça açıktır. Bu nedenle, taşınabilir, kolay kullanılabilen ve sadece zamansal çözünürlüğü iyi olmayıp aynı zaman da uzaysal çözünürlüğü de iyi olan bir beyin görüntüleme yönteminin geliştirilmesi yararlı olabilir.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar eşit oranda katkıya sahiptir. Tüm yazarlar makaleyi inceledi ve onayladı.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

### Kaynaklar

- Cebolla, A., Petieau, M., Dan, B., Balazs, L., McIntyre, J., Cheron, G. 2016. Cerebellar contribution to visuo-attentional alpha rhythm: insights from weightlessness. *Sci Rep* 6, 37824.
- Cheron, G., Leroy, A., De Saedeleer, C., Bengoetxea, A., Lipshits, M., Cebolla, A., Servais, L., Dan, B., Berthoz, A., McIntyre, J. 2006. Effect of gravity on human spontaneous 10-Hz electroencephalographic oscillations during the arrest reaction. *Brain Res* 1121,104–116.
- Clement, G., Reschke M.F. 2008. *Space Neuroscience: What is it? Neuroscience in Space*. New York: Springer.
- Mathewson, K.J., Hashemi, A., Sheng, B., Sekuler, A.B., Bennett, P.J., Schmidt, L.A. 2015. Regional electroencephalogram (EEG) alpha power and asymmetry in older adults: a study of short-term test-retest reliability. *Front Aging Neurosci*, 7 (177), 1-10.
- Murasic, U., Meeusen, R., Pisot, R., Kavcic, V. 2014. The brain in micro- and hypergravity: The effects of changing gravity on the brain electrocortical activity. *European Journal of Sport Science*, 14 (8), 813-822.
- Nicogossian, A.E., Williams R.S., Huntoon, C.L., Doarn C.R., Polk, J.D., Schneider, V.S. 2016. *Space Physiology and Medicine* (14. Ch.Behavioral Health and Performance). New York: Springer
- Stella, A.B., Milos, A., Furlanis, G., Manganotti, P. 2021. Neurophysiological adaptations to spaceflight and simulated microgravity. *Clinical Neurophysiology*, 132,498-504.
- Van Ombergen, A., Demertzi, A., Tomilovskaya, E., Jeurissen, B., Sijbers, J., Kozlovskaya, IB., Parizel, PM., Van de Heyning, PH., Sunaert, S., Laureys, S., Wuyts, FL.2017. The effect of spaceflight and microgravity on the human brain. *J Neurol.*, Oct;264 (Suppl 1), 18-22.



## NÖRAL YAŞLANMA İLE İLİŞKİLİ SÜREÇLERİN NÖROPLASTİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ

İrem Gülfem ALBAYRAK<sup>1\*</sup>, Elif Mutlu ABUİYADA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimler Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Özet:** Yaşlanma, nöronal plastisite mekanizmalarını doğrudan etkileyen ve hücrel süreçlerdeki değişikliklerle açıklanabilen bilişsel işlevlerdeki gerileme ile ilişkili bir süreçtir. Yaşlanma süreci beyin boyutunda küçülmeye, beyin vasküler sisteminde ve bilişsel işlevlerde bozukluklara sebep olmaktadır. Beyinde gerçekleşen küçülme ile birlikte moleküler seviyeden doku seviyesine kadar her düzeyde işlevsel değişiklikler meydana gelmektedir. Nöral plastisite mekanizmaları bilişsel fonksiyonları düzenlemekte; öğrenme ve hafıza gibi fonksiyonların devamlılığı ve işlevselliği üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. İlgili süreçlerde yaşın ilerlemesine bağlı olarak önemli ölçüde azalma gözlenmektedir. Bu derleme çalışması ile doğal yaşlanma sürecinin nöral plastisite üzerine olan etkisi hipokampus, medial temporal lob ve prefrontal korteks yapıları üzerinden; davranışsal, morfolojik, hücrel ve moleküler yönleri ile tartışılarak; yaşlanmanın nöral plastisite üzerindeki etkisi ve yaşlanma ile ilişkili nöropatolojiler incelenecektir.

**Anahtar kelimeler:** Nörobiyoloji, Nörodejenerasyon, Nöroplastisite, Yaşlanma


### Effects of Neural Aging Related Processes on Neuroplasticity


**Abstract:** Aging is a process associated with decline in cognitive functions that directly affects neuronal plasticity mechanisms and can be explained by changes in cellular processes. The aging process causes a reduction in brain size, disorders in the cerebral vascular system and cognitive functions. With the shrinkage in the brain, functional changes occur at all levels, from the molecular level to the tissue level. Neural plasticity mechanisms regulate cognitive functions; It plays an important role in the continuity and functionality of functions such as learning and memory. A significant decrease is observed in the related processes depending on the aging process. In this review, the effect of aging on neural plasticity and neuropathologies associated with aging will be examined focusing on the hippocampus, medial temporal lobe and prefrontal cortex structures by discussing behavioral, morphological, cellular and molecular aspects.

**Keywords:** Neurobiology, Neurodegeneration, Neuroplasticity, Aging

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimler Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

E mail: iremgulfem.albayrak@uskudar.edu.tr (İ.G. ALBAYRAK)

İrem Gülfem ALBAYRAK  <https://orcid.org/0000-0003-3218-7060>

Elif Mutlu ABUİYADA  <https://orcid.org/0000-0002-2580-4043>

**Gönderi:** 10 Kasım 2021

**Kabul:** 25 Ocak 2021

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** November 10, 2021

**Accepted:** January 25, 2021

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Albayrak İG, Abuyida EM. 2022. Effects of neural aging related processes on neuroplasticity. BSJ Health Sci, 5(2): 303-311.

### 1. Giriş

Yaşlanma, nörobiyolojik fonksiyonları moleküler, genetik ve hücrel düzeyde birçok yönden etkilemektedir (Şekil 1). Günümüzde bilişsel yaşlanma üzerine yapılan araştırmalarda, yaşa bağlı bilişsel gerilemenin ve başarılı yaşlanmanın altında yatan nöral mekanizmalara odaklanılmaktadır. Yaşlanmanın kognitif sinirbilim olarak adlandırılabilen alanı, yaşa bağlı bilişsel gerilemenin sinirsel mekanizmalarını ve optimal yaşlanmayı anlamaya çalışır (Cabeza ve ark., 2018). Dünyanın her yerinde, yetişkin nüfusun daha yaşlı kesimi sayıca ve oransal olarak hızla artmaktadır (Beard ve ark., 2016). Yaşlanma beyin boyutunda, beyin vasküler sisteminde ve bilişsel fonksiyonlarda değişikliklere neden olmaktadır. Beyin yapısı yaş ilerledikçe küçülür ve moleküler boyuttan morfolojik boyuta kadar her seviyede değişiklikler meydana gelir. İnme, beyaz cevher lezyonları ve demans vakaları da yaşla birlikte artar; hafıza bozukluğunun derecesi ile nörotransmitter ve

hormon seviyelerinde değişiklikler gözlenir. Düzenli egzersiz, sağlıklı beslenme ve alkol alımının düşük düzeyde tutulması gibi kardiyovasküler riski azaltan koruyucu faktörler sağlıklı yaşlanma için alınabilecek bilinen en yaygın tedbirlerdir (Peters, 2006).

### 2. Yaşlanan Beyinde Morfolojik Değişimler

Yaşlanmaya bağlı olarak nöronların morfolojisinde görülen değişim beynin tüm bölgelerinde aynı değildir. Bununla birlikte, çoğu beyin bölgesindeki nöral kaybın yaşa bağlı olarak bilişsel fonksiyonların azalmasında önemli bir role sahip olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

1955 yılında Brody, beyin kütlelerindeki yaşa bağlı azalmanın tüm kortikal bölgedeki nöron sayısındaki azalma sebebi ile olduğunu önermiştir (Brody, 1955). Daha sonra yapılan çalışmalar, kortikal nöron yoğunluğunun çocukluktan yaşlılık dönemine kadar %10-60 oranında azaldığını göstererek bu araştırmayı



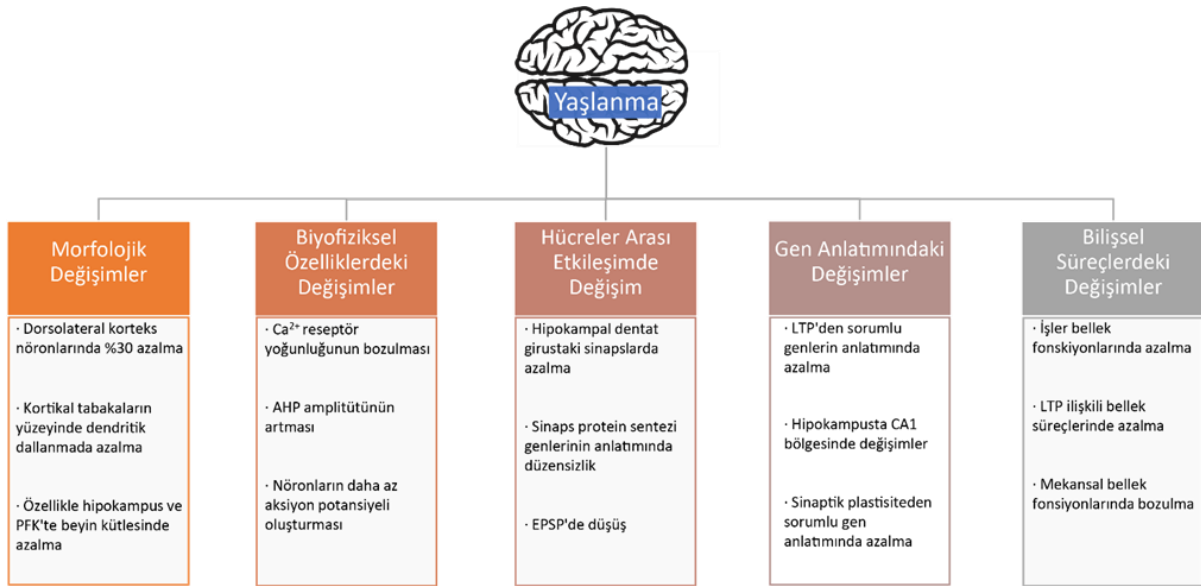
doğrulamıştır (Coleman ve Flood, 1987). Ek olarak, yaşlanan insanlarda (Ball, 1977) hipokampusta; diğer primatlarda (Brizze ve ark., 1980) ise hipokampus ve prefrontal kortekste (PFK) derin hücre ölümleri gözlenmiştir. Ancak bu çalışmalardan elde edilen verilerin, örneklem tasarımı gibi çeşitli teknik ve metodolojik sebeplerdeki karışıklıklar sebebi ile doğrulukları tartışmalıdır (Morrison ve Hof, 1997).

1980 yılında yeni stereolojik prensiplerin geliştirilmesi ile daha önceki çalışmalardaki kafa karıştırıcı faktörleri belirlemek ve ayırt etmek mümkün olmuştur (West, 1993). Bu sayede insanlarda (Pakkenberg ve Gundersen, 1997), diğer primatlarda (Keuker ve ark., 2003; Merrill ve ark., 2000) ve kemirgenlerde (Merrill ve ark., 2001; Rapp ve Gallagher, 1996); hipokampus ve neokorteksteki büyük çapta hücre ölümlerinin normal yaşlanmanın karakteristik özellikleri olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çıkarıma bir istisna olarak; yaşlanma ile birlikte, insan dışındaki primatlarda işler belleği yöneten dorsolateral

PFK'nin 8A bölgesindeki tüm katmanlarda nöron sayısının %30'a kadar azaldığı belirlenmiştir. Bu azalmanın aksine PFK'nin 46. Bölgesinde nöron sayısı korunmuştur (Smith ve ark., 2004).

Yaşa bağlı olarak nöral yoğunluktaki azalmayı gösteren önceki çalışmalara benzer olarak, insanlarda entorhinal korteks ve hipokampusta dendritik dallanmada yaşa bağlı olarak büyük ölçüde bozulma görülmektedir (Smith ve ark., 2004). Diğer hayvanlarda gerçekleştirilen çalışmalarda yaşa bağlı olarak dendritik yapılarda bir gerileme olmadığı belirlenmiştir (Pyapali ve Turner, 1996).

Dendritik diken yoğunluğu üzerine yapılan çalışmalar yaşa bağlı olarak beyinde görülen değişimlerin bölgeye özgü olduğunu göstermiştir. Örneğin, hipokampustaki dendritik diken yoğunluğundaki yaşa bağlı değişim tüm alt bölgelerde aynı değildir. Dentat girusta ise insanlarda ve sıçanlarda, dendritik diken yoğunluğunda bir değişim gözlenmemiştir (Williams ve Matthysse, 1986).



**Şekil 1.** Yaşlanma ile beyinde görülen değişimler. Morfolojik değişimler, biyofiziksel özelliklerdeki değişimler, hücreler arası etkileşimde değişimler, gen anlatımındaki değişimler ve bilişsel süreçlerdeki değişimler olarak sınıflandırılmıştır. Bu değişimlerin yaş ile görülen bilişsel gerileme semptomlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Wahl ve ark., 2016).

### 3. Yaşlanan Nöronlardaki Değişimler

#### 3.1. Biyofiziksel Özelliklerdeki Değişimler

Hipokampusun tüm alt bölgelerinde ve PFK'de (Chang ve ark., 2005); dinlenme membran potansiyeli (Barnes, 1979; Turner ve Deupree, 1991), aksiyon potansiyeline ulaşma eşiği (Niesen ve ark., 1988) gibi çoğu elektriksel özellik yaşam boyunca sabit kalır (Barnes, 1994). Ancak birçok çalışma, yaşlanan nöronlarda Ca<sup>2+</sup> iletkenliğinin arttığını göstermiştir. Yaşlanan hipokampusta CA1 piramidal hücrelerde L-tipi Ca<sup>2+</sup> kanallarının yoğunluğunun artmasının (Thibault ve Landfield, 1996), Ca<sup>2+</sup> dengesinin bozulmasına sebep olarak yaşlanma ile birlikte plastisitede bozulmalara yol açıyor olabileceği düşünülmektedir (Landfield, 1988). Ayrıca alt başlıklar boyunca incelenecek olan birçok çalışma, dolaylı olarak

Ca<sup>2+</sup> ilişkili mitokondriyal fonksiyonlardaki ve hücre apoptotik mekanizmalarındaki bozulmaların da nöroplastisite üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır. Yaşlı hipokampal nöronlarda gözlemlenen daha büyük hiperpolarizasyon sonrası potansiyel (HSP), yaşlı CA1 piramidal hücrelerinin; aksiyon potansiyeli eşiğinden genç nöronlara göre daha uzak oldukları için daha az uyarılabilir olduklarını göstermektedir. Bu fikri destekleyen bir çalışmada, *in vitro* hipokampal kesit örneğinde, yaşlı CA1 nöronlarının genç nöronlara kıyasla daha az aksiyon potansiyeli oluşturdukları gösterilmiştir (Moyer ve ark., 1992).

#### 3.2. Mitokondriyal Disfonksiyonlar

Bir hücre organeli olan mitokondriler elektrokimyasal nörotransmisyonun devamlılığı ve hücre onarımı gibi

fonksiyonları gerçekleştirmek için gereken adenozin trifosfat (ATP) üretimini sağladıkları dentritler ve aksonlar boyunca dağılmış durumdadır (Mattson ve ark., 2008). Hücrel enerji metabolizmasındaki bu temel görevlerine ek olarak; gen transkripsiyonunu düzenlemede ve  $Ca^{2+}$  homeostazında da kritik roller oynamaktadır (Mattson ve Arumugam, 2018). Nöral yaşlanma sırasında mitokondriyal fonksiyonlardaki azalma ile birlikte sirtuin ailesinin protein deasetilazları da dahil olmak üzere nöronal fonksiyon ve canlılık için kritik olan  $NAD^+$  bağımlı enzimlerin aktivitesini olumsuz etkileyecek olan hücrel  $NAD^+$  seviyelerinde ve  $NAD^+$ :  $NADH$  oranında düşüş görülmektedir (Fang ve ark., 2017).

Sinaptik veziküller, aktin filamentleri ve plazma membranı ile etkileşimi sonucu nörotransmitter salınımını kontrol eden birçok molekül tanımlanmıştır. Bunlar arasında sinapsinler, sinaptofizin, sinaptobrevin, kalsiyum-kalmodulin bağımlı protein kinazlar (CamKII) ve kalsinörin gibi fosfatazlar bulunmaktadır (Bajjalieh ve Scheller, 1995). Bu proteinlerin işlevleri fosforilasyon mekanizmaları ile düzenlenmektedir. Bu düzenlemelerde  $Ca^{2+}$  ve ATP gelişim aşaması ve yetişkin plastisitesini düzenlemede büyük rol oynamaktadır. Mitokondri, plazma membranında bulunan voltaja bağlı kanallar aracılığıyla sitoplazmaya giren ve endoplazmik retikulum depolarından salınan  $Ca^{2+}$  moleküllerinin kalsiyumun hızla uzaklaştırılmasını sağlayarak lokalize  $Ca^{2+}$  sinyallerinin düzenlenmesinde görev almakta olduğundan, plastisite üzerindeki etkisi de oldukça yüksektir (Friel, 2000).

Yaşlanmanın beyin hücrelerindeki mitokondri organellerini nasıl etkilediği ile ilgili çeşitli teknik yaklaşımlar kullanılmıştır. Deney hayvanlarının beyin dokularından izole edilen mitokondrilerin birçok özellik yönünden karşılaştırılması sonucu yaşa bağlı birçok değişiklik ortaya koyulmuştur. Bu değişiklikler arasında, mitokondriyal genişleme ve parçalanmada artış; mitokondriyal DNA üzerindeki oksidatif strese bağlı hasarda artış; elektron taşıma sistemindeki fonksiyonel bozukluklardaki artış; depolarize membran durumundaki mitokondri sayısındaki artış; bozulmuş  $Ca^{2+}$  işleme artış ve apoptoz sürecinde önemli bir role sahip olan mitokondriyal membran geçirgenliği geçiş bölgeleri (mPTP) oluşumunu tetiklemek için gereken eşik değerindeki azalış bulunmaktadır (Mattson ve Arumugam, 2018).

### 3.3. Oksidatif Stres ve Hücre Stres Yanıtları

Diğer tüm hücrelerde olduğu gibi nöronlar da biyokimyasal işlevler için enerji kaynağı olarak ATP kullanır ve oksidatif fosforilasyonun sonucu olarak reaktif oksijen türleri üretir. Elektriksel uyarılabilirlik ve nöronların yapısal ve sinaptik karmaşıklığı ise hücrel sistemler üzerinde ATP ve reaktif oksijen türleri (ROT) üreten veya bunlara yanıt veren mekanizmalar açısından diğer hücrelere kıyasla daha karmaşık gereklilikleri beraberinde getirir. Aksonlarda ve presinaptik terminallerde bulunan mitokondri, bu yapılarla

yoğunlaşan iyon pompalarının depolarizasyon ve nörotransmitter salınımını ardından iyon gradyanlarını eski haline getirmesi için ATP kaynakları sağlamaktadır; ayrıca mitokondri kalsiyum seviyelerini ve ROT üretimini düzenlemede aldığı roller neticesinde sinaptik fonksiyonun düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır (Mattson ve Liu, 2002).

Oldukça yüksek enerji tüketimi gösteren ve bu sebeple reaktif oksijen türü üretiminin de yüksek olduğu sinapslar, bu özelliklerinden dolayı yaşlanma, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodegeneratif hastalıklar ile akut iskemi ve travma sonrası stres bozukluğu gibi durumlara karşı yüksek risk altındadırlar. Çeşitli sinaps proteinleri üzerinde enerji azalması veya yüksek oksidatif hasarın artması, yerel  $Ca^{2+}$  homeostazının düzensizliği ile sinaptik dejenerasyona yol açmaktadır. Nörodegeneratif bozuklukların deneysel modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda enerji verimliliğini artıran diyet programları ve farmakolojik manipülasyonlar ile oksijen radikalleri üretimini azaltmanın sinaptik dejenerasyonu ve nöronal ölümü önleyebildiği gösterilmiştir (Sullivan ve ark., 2000).

Farmakolojik ajanlar kullanılarak nitrik oksit (NO) üretiminin tetiklendiği ya da nitrik oksit sentaz enziminin inhibe edildiği deneylerde, nitrik oksit molekülünün uzun dönem potansiyasyon (UDP) indüksiyonu üzerine etkisi gözlemlenmiştir (Bohme ve ark., 1991). Bunu destekleyen diğer çalışmalarda, postsinaptik  $Ca^{2+}$  akışına yanıt olarak üretilen NO moleküllerinin postsinaptik dentritten salınarak presinaptik terminale hareket ettiği ve burada glutamat nörotransmitter salınımını tetiklediği belirlenmiştir (Schuman ve Madison, 1991). Ek olarak, *in vivo* çalışmalarda NO sinyallemesinin öğrenme ve bellek işlevleri üzerindeki etkisi gösterilmiştir (Bohme ve ark., 1993).

$Ca^{2+}$  ile aktive edilmiş kinazlardan biri olan CamKII, NO sentazı da aktive eder. NO daha sonra, nöronları eksitotoksik ve metabolik strese karşı koruyan aşağı akış yollarını devreye sokan siklik guanozin monofosfat (sGMF) oluşturmak için çözünür guanilat siklazı aktive eder (Knott ve ark., 2017).  $Ca^{2+}$  bağımlı CaMKII sinyallesinin bozukluğu, yaşlanma sırasında nöronal disfonksiyona sebep olabilecek nöral mitokondriyal dinamikleri etkiler (Jiang ve ark., 2015). Normal yaşlanma sırasında hipokampusta NO üretimi ve ilişkili sinyal yolları bozulur. NO metabolizmasının ve sinyalizasyonunun restorasyonu ile farelerde yaşa bağlı bilişsel eksikliklerin iyileştirebildiği gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2017).

Yapılan bir başka çalışmada, diyet kısıtlamasının (azaltılmış kalori alımı ve periyodik açlık) kortikal sinaptik terminallerin oksidatif strese karşı direncini arttırdığı belirlenmiştir (Guo ve ark., 2000). Diyet kısıtlamasının protein şaperonlarının ekspresyonunu artırarak nöral plastisiteyi arttırabileceği ifade edilmektedir (Prolla ve Mattson, 2001). Takviye gıdalar veya antioksidan alımının birçok nörodegeneratif hastalık



ile ilgili çalışmada verimliliği arttırdığı bildirilmiştir. Örneğin, Alzheimer Hastalığı (Mark ve ark., 1995), amyotrofik lateral skleroz (ALS) (Gurney ve ark., 1996) ve iskemi (Kitagawa ve ark., 2002) modellerinde E vitamininin, elde edilen sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir.

Kronik kontrolsüz stres (psikolojik veya fiziksel) nöronal plastisiteyi bozarak hipotalamik-hipofiz- adrenal eksenin hiperaktivasyonu ve glukokortikoid seviyelerinin yükselmesini (insanlarda kortizol ve kemirgenlerde kortikosteron) içeren mekanizmalarla nöronları dejenerasyona yatkın hale getirebilir. Glukokortikoid seviyelerinin sürekli yükselmesi, bir büyüme faktörü olan ve nöron gelişiminde, canlılığında ve işlevlerinin sürdürülmesinde önemli rol oynayan beyin türevli nörotrofik faktör (BTNF) ekspresyonunu engeller; böylece sinaptik plastisiteyi bozar ve dejenerasyona karşı nöronal savunmasızlığı artırır (McEwen ve Morrison, 2013).

### 3.4. Apoptoz ve Apoptotik Yolaklar

Nöronal plastisitede rol alabilen apoptotik sinaptik kaskadlar, belirli tipte iyonotropik glutamat-reseptör alt birimlerini parçalayabilen ve böylece sinaptik plastisiteyi değiştirebilen kaspazların aktivasyonunu içerir. Kaspazlar aynı zamanda, gelişen nöronların büyüme konilerindeki hücre iskeleti protein substratlarını da parçalayabilir ve böylece akson veya dendrit büyümesini düzenleyebilir. Par-4 ve tümör baskılayıcı protein p53, sinaptik ve gelişimsel plastisitede de işlev görebilen pro-apoptotik proteinlerdir. Büyüme konileri ve sinapsların plastisitesini düzenleyen anti-apoptotik sinyallerin örnekleri arasında nörotrofik faktör ile aktive olan kinaz kaskadları, kalsiyum aracılı aktin depolimerizasyonu ve transkripsiyon faktörü NF-kappaB'nin aktivasyonu yer almaktadır. Apoptozu kontrol eden sinyalleşme mekanizmalarının çoğu, fizyolojik koşullar altında nöronal devrelerin yapısal ve fonksiyonel plastisitesinin düzenlenmesinde de rol oynar (Gilman ve Mattson, 2002).

Bir kaspaz proteini olan ve kaspaz-8 ve kaspaz-9 ile etkileşime giren ve *CASP3* geni tarafından kodlanan kaspaz-3 enziminin ve apoptozun mitokondriyal yolağının, uzun süreli depresyon (USD) indüksiyonunda kritik bir rol oynadığı bildirilmektedir. Kaspaz-3 üretimi engellenmiş farelerde, hipokampus CA1 nöronlarında NMDA reseptörüne bağımlı USD engellenirken, UDP normal olarak indüklenmeye devam edebilir. USD aynı zamanda, kaspaz-3 (yürütücü kaspaz) ve kaspaz-9'un farmakolojik inhibisyonu ile spesifik olarak bloke edilir; ancak kaspaz-1 inhibitöründen etkilenmemektedir (Z. Li ve ark., 2010).

Kaspaz-1 (interlökin-1 $\beta$ -dönüştürücü enzim, ICE), kaspaz ailesinin tanımlanmış ilk memeli üyesidir. Aktif kaspaz-1, interlökin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ve interlökin-18 (IL-18) sitokinlerini proteolitik olarak işler ve aynı zamanda iyi bilinen bir proinflamatuvar kaspazdır (J. Li ve Yuan, 2008). Proinflamatuvar fonksiyonuna ek olarak, aktif kaspaz-1'in UDP'yi inhibe ettiği gösterilmiştir. Bir peptid kaspaz-1

inhibitörü (z-YVAD-FMK) hipokampal dilimlere uygulandığında, NMDA reseptör bağımlı UDP'yi güçlendirmektedir (Lu ve ark., 2006).

Bozulmuş sinaptik plastisite, Alzheimer Hastalığının patofizyolojisinde de rol oynar. *İn vitro* hipokampal dilimlere iki saat süreyle uygulanan amiloid  $\beta$ 1-42 (A $\beta$ 1-42) UDP'yi inhibe eder. Bu A $\beta$  aracılı inhibisyon, apoptozun mitokondriyal yoluna, kaspaz-3'e, AKT'nin kaspazlar tarafından bölünmesine bağlıdır (Jo ve ark., 2011). A $\beta$  tarafından UDP'nin bozulması, NMDA reseptör fonksiyonunu gerektirir ve tersine, A $\beta$ , USD'yi geliştirebilir (S. Li ve ark., 2009). Bununla birlikte, USD'den farklı olarak kaspaz-9 inhibitörü, A $\beta$ 'nin UDP üzerindeki etkisini engellemez; bu da A $\beta$ 'nin hem mitokondri bağımlı hem de mitokondri bağımsız yollarla kaspaz-3'ü aktive edebileceğini düşündürmektedir (Jo ve ark., 2011).

### 3.5. Hücreler Arası Etkileşimdeki Değişimler

Yaşa bağlı olarak sıçanlarda aksodendritik sinaps sayısında %27'ye varan azalma (Geinisman ve ark., 1977) ve dentat girusdaki eksitatör postsinaptik potansiyelinde (EPSP) düşüş gözlenmiştir. Elektrofizyolojik veriler, yaşlanan hayvanların dentat girusundaki sinaps sayısında azalma olduğuna dair gözlemi desteklemektedir (Barnes, 1979; Barnes ve McNaughton, 1980). Bu azalmaya, prefrontal yol - dentat girus granül hücre sinapsında presinaptik potansiyel amplitütündeki azalma eşlik etmektedir (Barnes ve ark., 2000). Yaşlı granül hücrelerde dentat girusa EPSP'deki artışa  $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionik asit (AMPA) reseptör aktivitesindeki artış aracılık eder. Bu durumun azaltılmış medial prefrontal yol girdisine yanıt olarak postsinaptik duyarlılığı arttıran telafi edici bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir (Barnes ve ark., 1992).

Yaşlı sıçanlarda dentat girusdaki aksosipinöz sinapslardaki azalmanın mekansal hafızada bozulmalara yol açtığı gösterilmiştir (Geinisman ve ark., 1986). Yaşlı sıçanlarda genç olanlara kıyasla UDP süreçlerinde de eksiklik gözlenmiştir (Dieguez ve Barea-Rodriguez, 2004).

Yaşa bağlı plastisite bozukluklarının Ca<sup>2+</sup> hipotezi ile uyumlu olarak, yaşlı sıçanların USD'ye (Norris ve ark., 1996) ve UDP'nin (Foster ve Norris, 1997) tersine çevrilmesine genç sıçanlara göre daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, hücre içi Ca<sup>2+</sup> depolarından Ca<sup>2+</sup> salınımının inhibe edilmesinin, yaşlı nöronlarda USD'yi zayıflattığı gösterilmiştir (Kumar ve Foster, 2005).

### 3.6. Gen Anlatımındaki Değişimler

UDP'nin devamlılığının sağlanabilmesi için gen anlatımı ve protein sentezinin gerekliliği bilinmektedir. Uyarana ilk yanıt veren genler olan ani erken genler (AEG'lerin) nöral plastisitedeki rolü, 1987 yılında nöbete neden olan AEG *c-fos* gen anlatımının araştırılması ile başlamıştır (Morgan ve ark., 1987). Sonraki çalışmalarda AEG'lerin mekansal keşif gibi davranışlar sırasında aktive edildiklerini göstermiştir (Guzowski ve ark., 1999).

AEG'lerin anlatımını indükleyen en önemli olay CREB (cAMP yanıt elementi) fosforilasyonudur. Fosforillenen CREB, daha sonra protein kodlayacak olan AEG mesajcı RNA'larının (mRNA) anlatımını arttırır.

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, CA1 bölgesindeki gen anlatımı değişikliklerinin, yaşa bağlı bilişsel fonksiyonlardaki azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Transkripsiyonun ardından *Narp* (nöronal aktivitesi düzenlenmiş pentraksin) geni mRNA'sı sinapsa göç eder (Reti ve ark., 2002) ve AMPA reseptörlerinin postsinaptik membranda kümelenmesini düzenler (O'Brien, 1999). *Arc* (aktivite ile regüle edilen sitoskeletal gen) geni mRNA'sı ise dendritte konumlanarak (Steward ve ark., 1998) aktive edilmiş dendritlerin yeniden düzenlenmesinde rol oynar (Lyford, 1995). *Arc* gen anlatımı UDP'nin korunması devamlılığı ve uzun dönem hafıza için gereklidir (Guzowski, 2000). *Arc* ve *Narp* genlerinin anlatımının yaşlı sıçanlarda azaldığı tespit edilmiştir (Blalock, 2003).

#### 4. Bilişsel Süreçlerde Yaşa Bağlı Değişimler

Genç bireyler ile karşılaştırıldığında, yaşlı bireylerde epizodik hafızanın azaldığı ve bağlamsal detayların hatırlanmasında eksiklikler olduğu gösterilmiştir (McIntyre ve Craik, 1987). Buna ek olarak; yaşlı insanlarda (Newman ve Kasznai, 2000), maymunlarda (Rapp ve ark., 1997), köpeklerde (Head, 1995) ve sıçanlarda (Gallagher ve Rapp, 1997; Markowska, 1989) mekansal navigasyonu test etmek için düzenlenen görevlerde de başarısızlıklar görülmüştür. Bu bulgular hipokampal fonksiyonların yaş ile birlikte sınırlandığı düşüncesini desteklemektedir (Rosenzweig ve Barnes, 2003).

#### 5. Yaygın Görülen Nöredejeneratif Patolojiler ve Yaşlanma

İnsan vücudunda hücre bölünmesinin ve hücre metabolizmasının 25 yaşına kadar yüksek ve artan bir fonksiyonellikle devam ettiği düşünülmektedir. Bu yaşın ötesinde, metabolizmanın ve hücre hasarlarının ürünleri birikmeye başlar ve yaşlanmanın fenotipleri ortaya çıkarak hastalık oluşumuna neden olur. Yaşa bağlı bu hastalıklar arasında nöredejeneratif hastalıklar geri döndürülemezlikleri, etkili tedavilerinin olmaması, beraberinde getirdiği sosyal ve ekonomik yükleri nedeniyle en çok ilgi çeken konular arasındadır. Yaşlanma; yaygın bir demans türü olan Alzheimer, idiyopatik Parkinson ve iskemik inme gibi serebrovasküler hastalıklar için büyük bir risk faktörüdür (Hung ve ark., 2010).

Huntington hastalığı, Huntingtin genindeki trinükleotid (CAG, glutamin kodlayan) tekrarlarının neden olduğu kalıtsal bir nöredejeneratif bozukluktur ve striatumdaki nöronların dejenerasyonundan kaynaklanan istemsiz hareketlerle karakterize edilip; bilişsel ve psikiyatrik bozukluklara da sebep olmaktadır (Cattaneo ve ark., 2001). Mutant Huntingtin proteinini ekspres eden

kültürlenmiş hücreler ve transgenik fareler üzerinde yapılan çalışmalar, Huntington hastalığının, kaspazların ve apoptozun aktivasyonuna yol açabilen vezikül geri dönüşümündeki bir kusurdan kaynaklandığını göstermektedir. Huntington hastalığında sonunda ölen nöronlarda ATP tükenmesinin ve artmış oksidatif stresin meydana geldiği açıktır (Mattson ve ark., 2002).

İdiyopatik parkinson hastalığı, yaşlanmanın ayırt edici özelliklerinin şiddetlenmesini içeren bir seyir izleyerek yaşlanmanın moleküler patogenezi için iyi bir örnektir. 60 yaş üstü popülasyonun %1-2'sinde görülen; Alzheimer tipi demans ardından ikinci sırada en yaygın görülen nöredejeneratif hastalıktır (Yazar ve Olgun Yazar, 2019). İdiyopatik Parkinson hastalığında görülen bu seçici dopamnerjik nöron kaybının etiyojisi hala tam olarak bilinmemekte fakat dejenerasyona uğrayan nöronların çoğunda demiri bağlayan amiloid oluşumları gözlenmiştir. Demirin hücre içi depolanma ve birikiminden sorumlu olduğu düşünülen  $\alpha$ -sinükleinin yapısal değişimi sebebi ile bu durumun ortaya çıktığı düşünülmektedir (Gürer ve ark., 2016). Oksidatif hasar, düzensiz nöral  $Ca^{2+}$  homeostazi, bozulmuş DNA onarım mekanizmaları, bozulmuş adaptif hücrel stres tepkileri, anormal nöral ağ aktivitesi ve nöroinflamasyon, hastalığın seyri sırasında etkilenen beyin bölgelerinde meydana gelmektedir (Surmeier ve ark., 2017). Yaşla ilgili bu değişikliklerin her biri, nöronların  $\alpha$ -sinüklein patolojisine ve mitokondriyal ve otofaji işlev bozukluğuna karşı savunmasızlığını artırır (Menzies ve ark., 2017).  $\alpha$ -sinükleinin mitokondri ile etkileşime girdiği ve enerjiye bağlı bir şekilde mitokondriye aktarıldığı ve mitokondri içinde birikiminin elektron taşıma sisteminin bozulmasına, mitokondriyal zar potansiyelinin azalmasına ve ROS üretiminin artmasına yol açtığı gösterilmiştir (Devi ve ark., 2008; Parihar ve ark., 2009). Bu değişikliklerin etkisi, yaşlanan substantia nigra (SN) nöronlarında bulunan mitokondriyal bozuklukların artması olabilir.

Alzheimer hastalığında; bir lipid peroksidasyon ürünü olan 4-hidroksinonenal (HNE) tarafından modifiye edilen proteinler, yaşlanma sırasında beyinde birikir ve HNE, amiloid öncü proteini (APP)'nin  $\gamma$ -sekretaz bölünmesini artırarak özellikle nörotoksik bir A $\beta$  (A $\beta$ 42) formunun üretimini artırır. Bir HNE temizleyici histidin analogunun uygulanması, 3xTgAD fare modellerinin beyinlerinde A $\beta$ 42 üretimini azaltır; bu da HNE birikimini baskılayacak terapötik uygulamaların geliştirilebilme olasılığına işaret etmektedir. Ayrıca, A $\beta$  toplama ve nöronların zarı üzerinde birikimi ile ROS üretilir; zar lipid peroksidasyonu oluşur ve HNE üretilir (Keller ve ark., 1997). Veriler, HNE'nin membran iyonu tetikleyici ATPaz'ların ve glikoz ve glutamat taşıyıcılarının işlevini bozarak A $\beta$  ilişkili nörotoksositeye sebep olduğunu; böylece nöral hiper uyarılabilirliğe ve nöral  $Ca^{2+}$  homeostazının bozulmasına sebep olarak nöronları eksitotoksosite ve metabolik yetmezliğe karşı savunmasız hale getirdiğini göstermektedir (Mattson, 2009).

HNE ayrıca lizozom fonksiyonunu doğrudan bozar ve

daha sonra nöronlardan atılmak üzere ekstraselüler veziküllerde (EV) A $\beta$  birikmesine neden olur. EV'ler Alzheimer ilerledikçe A $\beta$  patolojisini nöral ağlar arasında, içinde ve arasında yayabilir (Zhang ve ark., 2017). DNA onarımı, nörotrofik faktör sinyali ve mitokondriyal fonksiyondaki orta dereceli bozukluklar dahi, A $\beta$ 'ya maruz kaldıklarında nöronları ölüme karşı savunmasız hale getirebilir (Camandola ve Mattson, 2017). Bunlar oksidatif hasarın, bozulmuş otofaji mekanizmasının, Ca<sup>2+</sup> homeostazı hasarının ve anormal nöral ağ aktivitesinin A $\beta$  patolojisiyle karşılıklı olarak etkileşime girerek sinaptik disfonksiyona ve nöronal ölüme neden olmasına örneklerdir.

55 yaşından sonra her 10 yılda bir inme riski ikiye katlanmakta olup; yaşlanma en önemli risk faktörüdür (Yousufuddin ve Young, 2019). İnme, beyin bir kısmına kan akışı kesildiğinde meydana gelen, yaşamı tehdit eden ciddi bir tıbbi durumu olup; %85'i iskemik, %15'i hemorajik inmelerden oluşmaktadır. Hemorajik inme, bir kan damarında gerçekleşen yırtılma gibi durumların sonucunda oluşan kanamalar sebebi ile meydana gelmektedir (Béjot ve Garnier, 2021). Bir beyin damarındaki kan akışı bir pıhtı oluşumu ile kesintiye uğradığında ise iskemik inme meydana gelir, bunu genellikle pıhtının çözülmesi ve arter tarafından sağlanan beyin dokusunun reperfüzyonu izler. Serebral iskemik inme, hücrelerin nekroz nedeniyle hızla öldüğü ve hücrelerin kısmi iskemiyeye maruz kaldığı ve nöronların gecikmiş apoptotik hücre ölümüne uğradığı bir çekirdek bölgesinin ve bunu çevreleyen penumbranın gelişmesine neden olur (Moskowitz ve ark., 2010). Serebral iskemik inme sırasında nöronların ölümünden sorumlu olan hücrel ve moleküler mekanizmalar enerji yoksunluğu ve mitokondriyal disfonksiyon, eksitotoksisite, hücrel Ca<sup>2+</sup> aşırı yüklenmesi, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, DNA hasarı ve inflamasyon dahil olmak üzere normal beyin yaşlanması sırasında meydana gelen değişikliklerin çoğunu içerir (Weinstein ve ark., 2004). Beyin dokusu perfüzyonunun tamamen kesilmesi, iskemik çekirdeklerdeki nöronlarda hızlı ve yıkıcı bir şekilde ATP tükenmesine neden olur. Bu durum da sürekli membran depolarizasyonu, Na<sup>+</sup> akışı, hücre şişmesi ve nekroza neden olur. Reperfüzyon sırasında, mPTP ve kaspaz adı verilen sistein proteazlarının aktivasyonunun aracılığıyla Ca<sup>2+</sup> homeostazında düzensizlikler meydana gelir ve bu da apoptozu tetikler. İnme hayvan modellerinde yaşlanmanın temel mekanizmalarını (metabolik bozulma, aşırı uyarılma, Ca<sup>2+</sup> + düzensizliği, oksidatif stres, bozulmuş adaptif stres yanıtı sinyali ve inflamasyon) ve apoptozu hedefleyen girişimler, beyin hasarını azaltabilmektedir (Simon ve Shiraishi, 1990).

### 6. Tartışma ve Sonuçlar

Normal yaşlanma sürecinde, yaşa bağlı olarak bilişsel fonksiyonlarda azalma görülmektedir. Tarihteki ilk çalışmalarda bilişsel fonksiyonlardaki bu azalma, nöral hücrelerin yüksek miktarda kaybına ve dendritik dallanmadaki bozulmalara bağlanmıştır (Scheibel, 1979).

Ancak, yaşlanma sırasında görülen nöral değişiklikler çok seçici ve bölgeye özgü değişikliklerdir. Dolayısı ile tüm beyin bölgelerinde yaşlanma sebebi ile aynı değişikliklerin olduğu yönünde bir genelleme yapmak mümkün değildir.

Tüm beyin bölgelerine kıyasla PFK ve hipokampus yaşa bağlı değişikliklere karşı en savunmasız bölgelerdir. Bu bölgeler arasında da yaşlanmaya bağlı etkiler farklılık göstermektedir. PFK nöronları yaşa bağlı değişimlere çok duyarlıdır ve insanlar ile sıçanlarda dendritik dallanmanın azalması ile sonuçlanır (Grill ve Riddle, 2002; Markham ve Juraska, 2002). Aynı zamanda yaşlanmış PFK nöronlarında Ca<sup>2+</sup> düzensizliğine dair kanıtlar bulunmuş olsa bile bu durumun sonuçları ve nöronlara etkileri kesin olarak bilinmemektedir (Chang ve ark., 2005). Yaşlanmanın hipokampal fonksiyonlardaki etkisine dair daha fazla bilgi bulunmaktadır. Ca<sup>2+</sup> düzensizliği ve sinaptik bağlantılardaki değişimler, plastisite ve gen anlatımını etkilemektedir (Nicholson ve ark., 2004). Bu etkinin sonucu olarak hipokampusta nöral aktivitelere değişiklikler gözlenmektedir.

Hücre içi Ca<sup>2+</sup> homeostazı, mitokondriyal fonksiyonlar, oksidatif stres ve apoptotik mekanizmaların tek başlarına veya birbirleri ile olan etkileşimleri sebebi ile dolaylı yoldan bozulmaları ile ortaya çıkan moleküler disfonksiyonlar, yaşlanmanın ardındaki patolojik süreçleri açıklamada ön planla tutulmaktadır. Nöral plastisitenin de dolaylı veya doğrudan bu mekanizmalardaki problemlerden etkilenmesi; yeni sinaptik bağlantıların oluşumuna ket vurma ve var olan sinapsları koruyamama gibi etkileri sebebi ile kognitif bozukluklara yol açmaktadır.

Nöral plastisite ve yaşlanma arasındaki bu ilişkinin aydınlatılması aynı zamanda nörodejeneratif hastalıkları anlama ve tedavi seçenekleri üretme konularına moleküler düzeyde ışık tutacaktır. Beyin yaşlanma süreci mekanizmasının tespiti ve iyi bir şekilde anlaşılmasıyla yaşlanmaya ve yaşlanmaya çok benzer moleküler alt yapıya sahip nörodejeneratif hastalıklara karşı verimli terapötik yaklaşımlar geliştirilerek, yaşlanmaya bağlı bilişsel fonksiyonlardaki azalmanın etkileri en aza indirgenebilir, nörodejeneratif hastalıkların hayat kalitesini düşürücü etkileri hafifletilebilir ve semptomların ilerleyişi yavaşlatılabilir. Dünyadaki ortalama yaşam süresindeki artış göz önüne alındığında, beyindeki mekanizmalarda yaşa bağlı değişimlerin analiz edilerek bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın önüne geçilmesi önem arz etmektedir.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar eşit oranda katkıya sahiptir. Tüm yazarlar makaleyi inceledi ve onayladı.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

**Kaynaklar**

- Bajjalieh SM, Scheller RH. 1995. The biochemistry of neurotransmitter secretion. *J Biol Chem*, 270: 1971-1974.
- Ball MJ. 1977. Neuronal loss, neurofibrillary tangles and granulovacuolar degeneration in the hippocampus with ageing and dementia. A quantitative study. *Acta Neuropathol Berl*, 37.
- Barnes CA. 1979. Memory deficits associated with senescence: a neurophysiological and behavioral study in the rat. *J Comp Physiol Psychol*, 93.
- Barnes CA. 1994. Normal aging: regionally specific changes in hippocampal synaptic transmission. *Trends Neurosci*, 17.
- Barnes CA, McNaughton BL. 1980. Physiological compensation for loss of afferent synapses in rat hippocampal granule cells during senescence. *J Physiol Lond*, 309.
- Barnes CA, Rao G, Foster T. C, McNaughton, B. L. 1992. Region-specific age effects on AMPA sensitivity: electrophysiological evidence for loss of synaptic contacts in hippocampal field CA1. *Hippocampus*, 2.
- Barnes CA, Rao G, Houston FP. 2000. LTP induction threshold change in old rats at the perforant path-granule cell synapse. *Neurobiol Aging*, 21.
- Beard JR, Officer A, De Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, Chatterji S. 2016. The World report on ageing and health: A policy framework for healthy ageing. *Lancet*, 387: 2145-2154.
- Béjot Y, Garnier P. 2021. Cerebral ischemia. *Hormesis Health Disease*, 185-200.
- Blalock EM. 2003. Gene microarrays in hippocampal aging: statistical profiling identifies novel processes correlated with cognitive impairment. *J Neurosci*, 23.
- Bohme GA, Bon C, Lemaire M, Reibaud M, Piot O, Stutzmann JM, Blanchard JC. 1993. Altered synaptic plasticity and memory formation in nitric oxide synthase inhibitor-treated rats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 90(19), 9191-9194.
- Böhme GA, Bon C, Stutzmann JM, Doble A, Blanchard JC. 1991. Possible involvement of nitric oxide in long-term potentiation. *European J Pharmacol*, 199(3): 379-381.
- Brizzee KR, Ordy JM, Bartus RT. 1980. Localization of cellular changes within multimodal sensory regions in aged monkey brain: possible implications for age-related cognitive loss. *Neurobiol Aging*, 1.
- Brody H. 1955. Organization of the cerebral cortex. III. A study of aging in the human cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 102.
- Cabeza R, Albert M, Belleville S, Craik FIM, Duarte A, Grady CL, Rajah MN. 2018. Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Rev Neurosci*, 19: 701-710.
- Camandola S, Mattson MP. 2017. Brain metabolism in health, aging, and neurodegeneration. *The EMBO J*, 36(11): 1474-1492.
- Cattaneo E, Rigamonti D, Goffredo D, Zuccato C, Squitieri F, Sipione S. 2001, Mart 1. Loss of normal huntingtin function: New developments in Huntington's disease research. *Trends in Neurosci*, 24: 182-188.
- Chang YM, Rosene DL, Killiany RJ, Mangiamele LA, Luebke JL. 2005. Increased action potential firing rates of layer 2/3 pyramidal cells in the prefrontal cortex are significantly related to cognitive performance in aged monkeys. *Cereb Cortex*, 15.
- Coleman PD, Flood DG. 1987. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 8.
- Devi L, Raghavendran V, Prabhu BM, Avadhani NG, Anandatheerthavarada HK. 2008. Mitochondrial import and accumulation of  $\alpha$ -synuclein impair complex I in human dopaminergic neuronal cultures and Parkinson disease brain. *J Biol Chem*, 283(14): 9089-9100.
- Dieguez D, Barea-Rodriguez EJ. 2004. Aging impairs the late phase of long-term potentiation at the medial perforant path-CA3 synapse in awake rats. *Synapse*, 52.
- Fang EF, Lautrup S, Hou Y, Demares TG, Croteau DL, Mattson MP, Bohr VA. 2017. NAD<sup>+</sup> in aging: Molecular mechanisms and translational implications. *Trends in Molec Med*, 23: 899-916.
- Foster TC, Norris CM. 1997. Age-associated changes in Ca<sup>2+</sup>-dependent processes: relation to hippocampal synaptic plasticity. *Hippocampus*, 7.
- Friel DD. 2000. Mitochondria as regulators of stimulus-evoked calcium signals in neurons. *Cell Calcium*, 28: 307-316.
- Gallagher M, Rapp PR. 1997. The use of animal models to study the effects of aging on cognition. *Annu Rev Psychol*, 48.
- Geinisman Y, Bondareff W, Dodge JT. 1977. Partial deafferentation of neurons in the dentate gyrus of the senescent rat. *Brain Res*, 134.
- Geinisman Y, de Toledo-Morrell L, Morrell F. 1986. Loss of perforated synapses in the dentate gyrus: morphological substrate of memory deficit in aged rats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 83.
- Gilman CP, Mattson MP. 2002. Do apoptotic mechanisms regulate synaptic plasticity and growth-cone motility? *Neuro Molec Med*, 2: 197-214.
- Grill JD, Riddle DR. 2002. Age-related and laminar-specific dendritic changes in the medial frontal cortex of the rat. *Brain Res*, 937.
- Guo Z, Ersoz A, Butterfield DA, Mattson MP. 2000. Beneficial effects of dietary restriction on cerebral cortical synaptic terminals: Preservation of glucose and glutamate transport and mitochondrial function after exposure to amyloid  $\beta$ -peptide, iron, and 3-nitropropionic acid. *J NeuroChem*, 75(1): 314-320.
- Gürer R, Aydın Ş, Gökçe D, Ayaz T, Işık N. 2016. İdiyopatik Parkinson hastalığında serüloplazminin nörodejenerasyonda rolü. *Türk Noroloji Derg*, 22(1): 19-25.
- Gurney ME, Cutting FB, Zhai P, Doble A, Taylor CP, Andrus PK, Hall ED. 1996. Benefit of vitamin E, riluzole, and gabapentin in a transgenic model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *Annals Neurol*, 39(2): 147-157.
- Guzowski JF. 2000. Inhibition of activity-dependent arc protein expression in the rat hippocampus impairs the maintenance of long-term potentiation and the consolidation of long-term memory. *J Neurosci*, 20.
- Guzowski JF, McNaughton BL, Barnes CA, Worley PF. 1999. Environment-specific expression of the immediate-early gene Arc in hippocampal neuronal ensembles. *Nature Neurosci*, 2.
- Head E. 1995. Spatial learning and memory as a function of age in the dog. *Behav Neurosci*, 109.
- Hung CW, Chen YC, Hsieh WL, Chiou SH, Kao CL. 2010. Kasım. Ageing and neurodegenerative diseases. *Ageing Res Rev*, 9.
- Jiang HC, Hsu JM, Yen CP, Chao CC, Chen RH, Pan CL. 2015. Neural activity and CaMKII protect mitochondria from fragmentation in aging *Caenorhabditis elegans* neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112(28): 8768-8773.
- Jo J, Whitcomb DJ, Olsen KM, Kerrigan TL, Lo SC, Bru-Mercier G, Cho K. 2011. A $\beta$ 1-42 inhibition of LTP is mediated by a signaling pathway involving caspase-3, Akt1 and GSK-3 $\beta$ . *Nat Neurosci*, 14(5): 545-547.
- Keller JN, Pang Z, Geddes JW, Begley JG, Germeyer A, Waeg G, Mattson MP. 1997. Impairment of glucose and glutamate transport and induction of mitochondrial oxidative stress and dysfunction in synaptosomes by amyloid  $\beta$ -peptide: Role of the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal. *J NeuroChem*, 69(1): 273-284.
- Keuker JJ, Luiten PG, Fuchs E. 2003. Preservation of

- hippocampal neuron numbers in aged rhesus monkeys. *Neurobiol Aging*, 24.
- Kitagawa K, Matsumoto M, Kuwabara K, Takasawa KI, Tanaka S, Sasaki T, Hori M. 2002. Protective effect of apolipoprotein E against ischemic neuronal injury is mediated through antioxidant action. *J Neurosci Res*, 68(2): 226-232.
- Knott EP, Assi M, Rao SNR, Ghosh M, Pearse DD. 2017. Phosphodiesterase inhibitors as a therapeutic approach to neuroprotection and repair. *Inter J Molec Sci*, 18.
- Kumar A, Foster TC. 2005. Intracellular calcium stores contribute to increased susceptibility to LTD induction during aging. *Brain Res*, 1031.
- Landfield PW. 1988. Hippocampal neurobiol mechanisms of age-related memory dysfunction. *Neurobiol Aging*, 9.
- Li J, Yuan J. 2008. Caspases in apoptosis and beyond. *Oncogene*, 27: 6194-6206.
- Li S, Hong S, Shepardson NE, Walsh DM, Shankar GM, Selkoe D. 2009. Soluble oligomers of amyloid  $\beta$  protein facilitate hippocampal long-term depression by disrupting neuronal glutamate uptake. *Neuron*, 62(6): 788-801.
- Li Z, Jo J, Jia JM, Lo SC, Whitcomb DJ, Jiao S, Sheng, M. 2010. Caspase-3 activation via mitochondria is required for long-term depression and AMPA receptor internalization. *Cell*, 141(5): 859-871.
- Lu C, Wang Y, Furukawa K, Fu W, Ouyang X, Mattson MP. 2006. Evidence that caspase-1 is a negative regulator of AMPA receptor-mediated long-term potentiation at hippocampal synapses. *J Neuro Chem*, 97(4): 1104-1110.
- Lyford GL. 1995. Arc, a growth factor and activity-regulated gene, encodes a novel cytoskeleton-associated protein that is enriched in neuronal dendrites. *Neuron*, 14.
- Mark RJ, Hensley K, Butterfield DA, Mattson MP. 1995. Amyloid  $\beta$ -peptide impairs ion-motive ATPase activities: Evidence for a role in loss of neuronal  $Ca^{2+}$  homeostasis and cell death. *J Neuroscience*, 15(9): 6239-6249.
- Markham JA, Juraska JM. 2002. Aging and sex influence the anatomy of the rat anterior cingulate cortex. *Neurobiol Aging*, 23.
- Markowska AL. 1989. Individual differences in aging: behavioral and neurobiology correlates. *Neurobiol Aging*, 10.
- Mattson MP. 2009. Roles of the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal in obesity, the metabolic syndrome, and associated vascular and neurodegenerative disorders. *Experiment Gerontol*, 44: 625-633.
- Mattson MP, Arumugam TV. 2018. Hallmarks of brain aging: Adaptive and pathological modification by metabolic states. *Cell Metabol*, 27: 1176-1199.
- Mattson MP, Duan W, Maswood N. 2002, Nisan. How does the brain control lifespan? *Ageing Res Rev*, 1: 155-165.
- Mattson MP, Gleichmann M, Cheng A. 2008, Aralık 10. Mitochondria in Neuroplasticity and Neurological Disorders. *Neuron*, 60: 748-766.
- Mattson MP, Liu D. 2002. Energetics and oxidative stress in synaptic plasticity and neurodegenerative disorders. *Neuro Molec Med*, C. 2: 215-231.
- McEwen BS, Morrison JH. 2013. The Brain on stress: vulnerability and plasticity of the prefrontal cortex over the life course. *Neuron*, 79: 16-29.
- McIntyre JS, Craik FI. 1987. Age differences in memory for item and source information. *Can J Psychol*, 41.
- Menzies FM, Fleming A, Caricasole A, Bento CF, Andrews SP, Ashkenazi A, Rubinsztein DC. 2017. Autophagy and neurodegeneration: pathogenic mechanisms and therapeutic opportunities. *Neuron*, 93: 1015-1034.
- Merrill DA, Chiba AA, Tuszynski MH. 2001. Conservation of neuronal number and size in the entorhinal cortex of behaviorally characterized aged rats. *J Comp Neurol*, 438.
- Merrill DA, Roberts JA, Tuszynski MH. 2000. Conservation of neuron number and size in entorhinal cortex layers II, III, and V/VI of aged primates. *J Comp Neurol*, 422.
- Morgan JI, Cohen DR, Hempstead JL, Curran T. 1987. Mapping patterns of c-fos expression in the central nervous system after seizure. *Sci*, 237.
- Morrison JH, Hof PR. 1997. Life and death of neurons in the aging brain. *Sci*, 278.
- Moskowitz MA, Lo EH, Iadecola C. 2010. The science of stroke: Mechanisms in search of treatments. *Neuron*, 67: 181-198.
- Moyer JR, Thompson LT, Black JP, Disterhoft JF. 1992. Nimodipine increases excitability of rabbit CA1 pyramidal neurons in an age- and concentration-dependent manner. *J Neurophysiol*, 68.
- Newman M, Kasznaik A. 2000. Spatial memory and aging: performance on a human analog of the Morris water maze. *Aging Neuropsychol Cogn*, 7.
- Nicholson DA, Yoshida R, Berry RW, Gallagher M, Geinisman Y. 2004. Reduction in size of perforated postsynaptic densities in hippocampal axospinous synapses and age-related spatial learning impairments. *J Neurosci*, 24.
- Niesen CE, Baskys A, Carlen PL. 1988. Reversed ethanol effects on potassium conductances in aged hippocampal dentate granule neurons. *Brain Res*, 445.
- Norris CM, Korol DL, Foster TC. 1996. Increased susceptibility to induction of long-term depression and long-term potentiation reversal during aging. *J Neurosci*, 16.
- O'Brien RJ. 1999. Synaptic clustering of AMPA receptors by the extracellular immediate-early gene product Narp. *Neuron*, 23.
- Pakkenberg B, Gundersen HJ. 1997. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. *J Comp Neurol*, 384.
- Parihar MS, Parihar A, Fujita M, Hashimoto M, Ghafourifar P. 2009. Alpha-synuclein overexpression and aggregation exacerbates impairment of mitochondrial functions by augmenting oxidative stress in human neuroblastoma cells. *Inter J Biochem Cell Biol*, 41(10): 2015-2024.
- Peters R. 2006. Ageing and the brain. *Postgraduate Med J*, 82: 84-88.
- Potier B, Rascol O, Jazat F, Lamour Y, Dutar P. 1992. Alterations in the properties of hippocampal pyramidal neurons in the aged rat. *Neurosci*, 48.
- Prolla TA, Mattson MP. 2001. Molecular mechanisms of brain aging and neurodegenerative disorders: lessons from dietary restriction. *Trends Neurosci*, 24.
- Pyapali, G. K, Turner, D. A. 1996. Increased dendritic extent in hippocampal CA1 neurons from aged F344 rats. *Neurobiol. Aging*, 17.
- Rapp PR, Gallagher M. 1996. Preserved neuron number in the hippocampus of aged rats with spatial learning deficits. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93.
- Rapp PR, Kansky MT, Roberts JA. 1997. Impaired spatial information processing in aged monkeys with preserved recognition memory. *Neuro Report*, 8.
- Reti IM, Reddy R, Worley PF, Baraban JM. 2002. Prominent Narp expression in projection pathways and terminal fields. *J Neurochem*, 82.
- Rosenzweig ES, Barnes CA. 2003. Impact of aging on hippocampal function: plasticity, network dynamics, and cognition. *Prog Neurobiol*, 69.
- Scheibel AB. 1979. The hippocampus: organizational patterns in health and senescence. *Mech Ageing Dev*, 9.
- Schuman EM, Madison DV. 1991. A requirement for the intercellular messenger nitric oxide in long-term potentiation.

- Sci, 254(5037): 1503–1506.
- Simon R, Shiraishi K. 1990. N-Methyl-D-Aspartate antagonist reduces stroke size and regional glucose metabolism. *Annals Neurol*, 27(6): 606–611.
- Smith DE, Rapp PR, McKay HM, Roberts JA, Tuszynski MH. 2004. Memory impairment in aged primates is associated with focal death of cortical neurons and atrophy of subcortical neurons. *J. Neurosci*, 24.
- Steward O, Wallace CS, Lyford GL, Worley PF. 1998. Synaptic activation causes the mRNA for the IEG Arc to localize selectively near activated postsynaptic sites on dendrites. *Neuron*, 21.
- Sullivan PG, Geiger JD, Mattson MP, Scheff SW. 2000. Dietary supplement creatine protects against traumatic brain injury. *Annals Neurol*, 48(5): 723–729.
- Surmeier DJ, Schumacker PT, Guzman JD, Ilijic E, Yang B, Zampese E. 2017, Şubat 19. Calcium and Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun*, 483: 1013–1019.
- Thibault O, Landfield PW. 1996. Increase in single L-type calcium channels in hippocampal neurons during aging. *Sci*, 272.
- Turner DA, Deupree DL. 1991. Functional elongation of CA1 hippocampal neurons with aging in Fischer 344 rats. *Neurobiol Aging*, 12.
- Wahl D, Cogger VC, Solon-Biet SM, Waern RVR, Gokarn R, Pulpitel T, Le Couteur DG. 2016. Nutritional strategies to optimise cognitive function in the aging brain. *Ageing Res Rev*, 31: 80–92.
- Weinstein PR, Hong S, Sharp FR. 2004. Molecular identification of the ischemic penumbra. *Stroke*, 35(1), 2666–2670.
- West MJ. 1993. New stereological methods for counting neurons. *Neurobiol Aging*, 14.
- Williams RS, Matthyse S. 1986. Age-related changes in Down syndrome brain and the cellular pathology of Alzheimer disease. *Prog Brain Res*, 70.
- Yazar T, Olgun Yazar H. 2019. Evaluation of C-reactive protein/albumin ratio according to stage in patients with idiopathic parkinson disease. *Turkish J Neurol*, 25(3): 123–128.
- Yousufuddin M, Young N. 2019. Aging and ischemic stroke. *Aging*, 11(9): 2542–2544.
- Zhang S, Eitan E, Mattson MP. 2017. Early involvement of lysosome dysfunction in the degeneration of cerebral cortical neurons caused by the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal. *J Neurochem*, 140(6): 941–954.



## DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ HÜCRE AKTİVİTESİNDE İMMUNOMODULATÖR ETKİ GÖSTEREN MOLEKÜLLER

Hüseyin KAYA<sup>1</sup>, Seda KUŞOĞLU GÜLTEKİN<sup>1</sup>, Belkis ATASEVER ARSLAN<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34662, İstanbul, Türkiye

**Özet:** Doğal Öldürücü (NK) hücreleri viral enfeksiyonlara karşı savunmadan ve malignant hücrelerin elimine edilmesinden sorumludur. NK aktivitesi, aktivatör ve inhibitör etkiye sahip yüzey reseptörleri, sitokinlerin etkisi ve diğer immun hücrelerle yaptıkları etkileşimler tarafından düzenlenir. Kanser immünoterapi stratejilerinde, T hücreleri, NK hücreler, NK-T hücreleri, B hücreleri, dendritik hücreler ve makrofajların kanser hücrelerini tanıma ve elimine etme özelliklerinden yararlanması amaçlanır. Doğal öldürücü hücre reseptörleri, NK hücresi aktivasyonunu ve homeostazını düzenlemeden sorumludurlar. Bu reseptörlerden iletilen aktive edici ve inhibitör sinyaller arasındaki denge NK hücre işlevselliğini kontrol eder. Aktivatör reseptörler, sitotoksikite reseptörlerini (NCRs) (NKp46, NKp30 ve NKp44) ve CD94/NKG2C, NKG2D, NKG2E/H ve NKG2F reseptörlerini içerir. İnhibitör reseptörler arasında C-tipi lektin reseptörleri (CD94 / NKG2A / B) ve KIR reseptörleri (KIR-2DL ve KIR-3DL) bulunur. Derlemede NK hücrelerinin etki mekanizmaları ve NK hücre aktivitesine immunomodülatör etki gösteren moleküller ele alınmıştır.


**Anahtar kelimeler:** Anti-tümör, İmmünoterapi, NK hücreleri


### Molecules That Show Immunomodulator Effect on Natural Killer Cell Activity


**Abstract:** Natural Killer (NK) cells are responsible for defending against viral infections and eliminating malignant cells. NK activity is regulated by surface receptors with activating and inhibitory effects, the action of cytokines, and their interactions with other immune cells. Cancer immunotherapy strategies aim to benefit from the ability of T cells, NK cells, NK-T cells, B cells, dendritic cells and macrophages to recognize and eliminate cancer cells. Natural killer cell receptors are responsible for regulating NK cell activation and homeostasis. The balance between activating and inhibitory signals transmitted from these receptors controls NK cell functionality. Activator receptors include cytotoxicity receptors (NCRs) (NKp46, NKp30 and NKp44) and CD94/NKG2C, NKG2D, NKG2E/H and NKG2F receptors. Inhibitory receptors include C-type lectin receptors (CD94 / NKG2A / B) and KIR receptors (KIR-2DL and KIR-3DL). In this review, the mechanisms of action of NK cells and molecules that have immunomodulatory effects on NK cell activity are discussed.

**Keywords:** Anti-tumor, Immunotherapy, NK cells

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34662, İstanbul, Türkiye E mail: belkisatasever.arslan@uskudar.edu.tr (B. ATASEVER ARSLAN)

Hüseyin KAYA  <https://orcid.org/0000-0002-5476-7392>

Seda KUŞOĞLU GÜLTEKİN  <https://orcid.org/0000-0003-0674-1582>

Belkis ATASEVER ARSLAN  <https://orcid.org/0000-0001-5827-8484>

**Gönderi:** 14 Ekim 2021

**Kabul:** 24 Ocak 2022

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** October 14, 2021

**Accepted:** January 24, 2022

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Kaya H, Kuşoğlu Gültekin, S, Atasever Arslan, B. 2022. Molecules that show immunomodulator effect on natural killer cell activity. BSJ Health Sci, 5(2): 312-317.

### 1. Giriş

Viral enfeksiyonlara ve kansere karşı immun yanıtta hem doğal hem de adaptif bağışıklık rol oynamaktadır. Doğal Öldürücü (NK) hücreleri viral enfeksiyonlara karşı savunmadan ve malignant hücrelerin elimine edilmesinden sorumludur. NK aktivitesi, aktivatör ve inhibitör etkiye sahip yüzey reseptörleri, sitokinlerin etkisi ve diğer immun hücrelerle yaptıkları etkileşimler tarafından düzenlenir (Arslan ve Timucin, 2020). Kanser immünoterapi stratejilerinde, T hücreleri, NK hücreler, NK-T hücreleri, B hücreleri, dendritik hücreler ve makrofajların kanser hücrelerini tanıma ve elimine etme özelliklerinden yararlanması amaçlanır (Berrien-Elliott ve ark., 2015). NK hücreleri, lenfoid progenitör hücrelerinden kemik iliğinde gelişir, ancak NK prekürsör hücrelerin karakterizasyonu henüz tam olarak yapılamamıştır (Cheng ve ark., 2013). Gelişimleri sonrası, kemik iliği, lenf düğümleri, dalak, periferik kan, akciğer ve

karaciğer dahil olmak üzere lenfoid ve lenfoid olmayan dokulara dağılırlar (Cheng ve ark., 2013). NK hücreleri, hedef hücre ölümünü indüklemek için perforin ve granzimleri salgılar. Aktivasyonun ardından apoptozu tetiklemek için hedef hücreler üzerindeki reseptörlerine bağlanan ölüm reseptör ligandları olan TRAIL ve FasL eksprese edilir (Orr ve Lanier, 2010). NK hücreleri lokal immun hücreleri aktive edebilen sitokinler ve kemokinler salgılamak üzere özelliklerine sahiptirler ve aktiviteleri interlökinler (IL) -2, -12, -15 veya -21 gibi çok çeşitli sitokinler tarafından kontrol edilir. IL-12'nin NK hücresi aktivasyonu için önemli olduğu gösterilmiştir ve IL-21'in NK hücresinin gelişiminde rol oynamaktadır. IL-2 ve IL-15, sitotoksik T lenfositleri ve NK hücrelerinin proliferasyonunda ortak fonksiyonel özelliklere sahiptirler. Tip I interferonların (IFN) da NK hücre homeostazını ve fonksiyonunu etkilemekle birlikte bunu indirekt olarak dendritik hücreleri tarafından salgılan



IL15 ile ilişkili olarak gerçekleştirirler (Frutoso ve Mortier, 2019).

### 2. NK Hücre Reseptörleri

Doğal öldürücü hücre reseptörleri, NK hücresi aktivasyonunu ve homeostazını düzenlemeden sorumludurlar. Lektin tipi reseptörleri, doğal sitotoksikite reseptörlerini (NCR'ler) ve katil immünooglobulin reseptörlerinden oluşmaktadır. Bu reseptörlerden iletilen aktive ve inhibe edici sinyaller arasındaki denge NK hücre işlevselliğini düzenler (Silva-Santos ve Strid, 2018). NK hücre aktivasyonu, inhibitör ve aktivatör reseptörlerindem iletilen sinyallere bağlı olarak majör histo-uyumluluk kompleksi (MHC) kısıtlaması olmadan hedef hücreyi spontan olarak öldürebilmektedir (Miller, 2001). Aktivatör reseptörler, sitotoksikite reseptörlerini (NCRs) (NKp46, NKp30 ve NKp44) ve CD94/NKG2C, NKG2D, NKG2E/H ve NKG2F reseptörlerini içerir. İnhibitör reseptörler arasında C-tipi lektin reseptörleri (CD94 / NKG2A / B) ve KIR reseptörleri (KIR-2DL ve KIR-3DL) bulunur (Vitale ve ark., 1996). Aktivatör ve inhibitör reseptörlerden algılanan net uyaran dengesi, NK hücresinin aktive ya da inhibe olacağına karar verir (Pallmer ve ark., 2019). Doğal sitotoksikite reseptörü (NCR) ailesi, NKp46 (NCR1, CD335), NKp44 (NCR2, CD336) ve NKp30 (NCR3, CD337) reseptörlerinden oluşur (Pazina ve ark., 2017). Virüsle enfekte olan hücrelere ve tümör hücrelerine karşı NK hücrelerinin sitotoksik fonksiyonunda görev alırlar (Siewiera ve ark., 2015). Transforme edici büyüme faktörü  $\beta 1$ 'in (TGF $\beta 1$ ) NKp30'un ve NKG2D'nin bir kısmının yüzey ekspresyonunu azaltıcı yönde düzenlediğini fakat NKp46 gibi diğer tetikleyici reseptörlere bu etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Dendritik hücrelerin NK aracılı öldürülmesinde rol oynayan ana reseptörün NKp30 olduğu gösterilmiştir (Castriconi ve ark., 2003).

NKp44 sadece aktive olmuş NK hücrelerinde eksprese edilir. IL-2, NK hücreleri üzerinde NKp44 ekspresyonunu indükler. NKp44'ün (NKp44L) bilinen hücresele aktive edici ligandı, karışık soy lösemi-5 proteininin (MLL5) bir izoformudur. Tümör ve transforme edilmiş hücrelerin geniş bir panelinde eksprese edilmektedir (Bowen ve ark., 2018). NKp46, güçlü aktivasyon sinyalleri veren CD3- $\zeta$  ve FcR-as gibi immünoresseptör tirozin bazlı aktivasyon motifi taşıyan polipeptitlerle ilişkili bir aktivatör reseptördür (Narni-Mancinelli ve ark., 2011).

NKG2D, insanlarda NK, NK-T, aktif CD8 + T hücreleri ve bazı CD4 + ve  $\gamma\delta$  + T hücre alt kümelerinde eksprese edilen bir C tipi, lektin benzeri, tip II transmembran glikoprotein aktive edici reseptördür. İnsanlarda, 10 kDa'lık (DAP10) adaptör molekülü DNAX-aktive edici protein ile NKG2D, ligand tanıma üzerine sinyal iletimine ve hücresele aktivasyona aracılık etmek için heksamik yapı oluşturur. NKG2D'ye bağlanan membrana bağlı ligandlar, NK hücresi aktivasyonu ve tümör immün sürveyansında önemli bir rol oynar (Nayyar ve ark., 2019). MIC A / B gibi NKG2D ligandları, transkripsiyonel düzenleme, ribonükleik asit (RNA) ekleme, transkripsiyonel düzenleme, posttranslasyonel düzenleme olarak tümör hücresi yüzeyi

üzerinde seviyelerde düzenlenir. NKG2D ve NKG2D ligandlarının birleşimi, NK hücreleri üzerindeki önleyici sinyallerin üstesinden gelir, NK hücrelerini perforin ve granzim gibi sitotoksik molekülleri serbest bırakacak şekilde aktive eder ve tümör hücrelerinin apoptozunu tetikler (Nayyar ve ark., 2019).

NK Hücre aktivasyon reseptörlerinden biri olan 2B4 reseptörü, detaylı şekilde tanımlaması yapılan SLAM reseptör ailesi üyelerindedir. Bu reseptör ailesinde yer alan Ig benzeri reseptörler hematopoetik hücreler üzerinde ifade edilir. 2B4 reseptörü, homofilik bağlama yoluyla hücreler arası etkileşimlerine aracılık eder. NK hücreleri, SLAM ailesinde yer alan reseptörlerin her birini eksprese edilmesini sağlar. 2B4 reseptörünün yanı sıra T ve B hücre antijeni (NTB-A, SLAMF6, farede Ly108), CD2 benzeri reseptör aktive edici sitotoksik hücreler (CRACC, CD319, SLAMF7), Ly9 (CD229) ve CD84 reseptörleri NK hücreleri tarafından eksprese edilir (Long ve ark., 2013).

DNAM-1, immünooglobulin benzeri süper familyanın bir üyesidir. DNAM-1 ligandları, nektinlere ve nektin benzeri protein ailesine ait poliovirüs reseptörü (PVR, CD155 veya nektin benzeri molekül 5 olarak da bilinir) ve Nektin-2'dir. Aktivasyon sinyali DNAM-1'in bir  $\alpha 1$  zinciri (CD11a) ve bir  $\beta 2$  zincirinden (CD18) oluşan heterodimerik bir molekül olan lenfosit fonksiyonuna bağlı antijen 1 (LFA-1) integrin ile ilişkisine bağlıdır (Cifaldi ve ark., 2019). DNAM-1 ligandı olan CD155, kolon, adenokarsinom, pankreas ve melanom dahil olmak üzere çeşitli insan kanserlerinde eksprese edilir. CD155'in DNAM-1 ile ilişkisi NK hücre sitotoksikitesini ve IFN $\gamma$  üretimini desteklediği de bildirilmiştir (Meza-Guzman ve ark., 2020).

TIGIT, CD155'e yüksek afinite ile ve CD112'ye düşük afinite ile bağlanan bir inhibitör reseptördür. CD155 ve CD112, epitelyal hücrelerde ve antijenle aktive edilmiş T hücrelerinde sabit durumda ve poliklonal NK hücrelerinde eksprese edilir. Bu ligandlar "stres kaynaklı" olarak tanımlanır, viral enfeksiyon ve malign transformasyon üzerine ekspresyonları artış gösterir. TIGIT' reseptörünün CD155 ile etkileşimi, aktive edici reseptör DNAM-1 ve CD155 arasındaki etkileşim ile rekabete girerek NK hücre sitolitik aktivitesinin ve IFN $\gamma$  üretiminin azalmasına sebep olur (Sarhan ve ark., 2016). TIGIT, bir immünooglobulin değişken bölge (Ig V) benzeri alan, bir tip I transmembran alan ve bir immünoresseptör tirozin bazlı inhibitör motif (ITIM) ve bir immünooglobulin kuyruk tirozin (ITT) benzeri motif içeren bir sitoplazmik kuyruktan oluşur. TIGIT ligandları arasında, antijen sunan hücreler (APC'ler), T hücreleri ve tümör hücreleri üzerinde ifade edilen poliovirüs reseptörü (CD155 ve PVR) ve nektin-2 (CD112 ve PVRL2) yer alır (Yin ve ark., 2018). TIGIT'in CD155 ile etkileşimi, Fyn ve Lck yoluyla fosforilasyonunu indükleyerek PI3K, MAPK ve NF- $\kappa$ B sinyal yollarını aşağı regüle eden SHIP-1'in işe alınmasına neden olur. Bu etkileşim, DNAM-1 aracılı aktivasyonu dengeleyerek insan NK hücresi sitotoksikitesini ve sitokin üretimini inhibe eder. TIGIT blokajı, NK hücrelerini miyeloid türevi baskılayıcı hücreler tarafından inhibisyona karşı dirençli hale getirir (Kim ve Kim, 2018).



NKG2A, hem T hücreleri hem de NK hücreleri üzerinde eksprese edilen ve CD94 ile bir heterodimer oluşturan bir hücre yüzeyi inhibitör reseptörüdür (Bi ve Tian., 2019). NKG2A ekspresyonu KIR-negatif NK hücrelerinde daha sık görülür ve NK hücrelerinde KIR reseptörleri arttıkça azalır. NKG2A, aynı zamanda inhibitör NKG2B ve aktive edici NKG2C/E/H reseptörlerini içeren C-tipi lektin benzeri NKG2 reseptör ailesinin bir inhibitör üyesidir. NKG2A, hemen hemen her hücrenin hücre yüzeyinde yapısal olarak düşük seviyelerde eksprese edilen klasik olmayan bir HLA sınıf I molekülü olan HLA-E ile birleşir (Mahaweni ve ark., 2018). HLA-E ile NKG2A bağlanması üzerine fosforile olan iki ITIM ifade eder. Fosforile ITIM'ler, NK hücresi aktive edici reseptörleri içeren ITAM'dan üretilen sinyalleri baskılayan fosfataz SHP-1'i toplar ve aktive eder (McWilliams ve ark., 2016). NKG2A fosfo-ITIM'leri, tirozin fosfataz SHP-1 ve SHP-2'nin SH2 alanlarıyla doğrudan etkileşime girer. NK hücrelerinde SHP-1 aracılı defosforilasyonun ana hedeflerinden biri guanin değişim faktörü ve adaptör proteini Vav1'dir. Vav1'in fosforilasyonu, aktin hücre iskeletinin Rac1'e bağlı yeniden düzenlenmesini ve aktive edici sinyallerin amplifikasyonunu önler. CD94/NKG2A'nın inhibitör sinyal kümeleri içinde HLA-E ile etkileşimi de sinyal adaptör proteini Crk'nin fosforilasyonuna bununla birlikte yukarı doğru aktin bağımlı sinyalin bozulmasına yol açabilir (Cichocki ve Miller, 2019).

TIM-3, galektin-9 (Gal-9), yüksek hareketlilik grubu kutu 1 proteini (HMGB1) ve karsinoembriyonik antijenle ilişkili hücre adezyon molekülü 1 (CEACAM-1)'i hedef hücrelere bağlayan tip I glikoproteindir. TIM-3, gastrointestinal stromal tümör, akciğer adenokarsinomu, perinöral yassı epitel hücreli karsinom, melanom, mide kanseri, akut miyeloid lösemi gibi çeşitli tümör tiplerinde yüksek oranda eksprese edilir. İnsan TIM-3 reseptörü, NK hücreleri sitokin üretimi ve sitotoksosite açısından işlevsel olmasına rağmen, TIM-3 antikörlerle çapraz bağlandığında baskılanır. Bu durum TIM-3 ve ligandı arasındaki etkileşim sonucu NK hücrelerinin işlevlerinin bozulmasına sebep olabileceğine işaret etmektedir (Sun ve Sun, 2019). Bu etkileşimin arttırıcı yönde regülasyonu, çeşitli kronik enfeksiyonlarda ve kanserlerde T ve NK hücrelerinin tükenmesi ile ilişkilidir, bu da TIM-3'ü T ve NK hücre bağıışıklığının negatif olarak düzenlendiğini gösterir (Khan ve ark., 2020).

### 3. NK Hücre Sitotoksitesini Düzenleyen Mekanizmalar

NK hücresi sitotoksitesini düzenleyen moleküler mekanizmalar üç bölüme ayrılır;

1. Hedef hücre tanıma,
2. Hedef hücre teması ve immünolojik sinaps (IS) oluşumu,
3. NK hücresi kaynaklı hedef hücre ölümü (Abel ve ark., 2018).

NK hücreleri, doğrudan veya dolaylı hedef tanıma ile sitotoksik etkiler gösterir. Doğrudan tanıma

mekanizmasında, NK hücre yüzeyi reseptörlerinden gönderilen genel bir sinyal ile sinyaller aktive veya inhibe edilir. Doğru hedefi tanıma, NK hücrelerinde sitotoksik granüllerin ekzositozu veya ölüm reseptörü aracılı sitotoksosite olarak hedefi yok edecek mekanizmaları aktive eder. ADCC (antikora bağımlı hücre sel sitotoksosite) adı verilen dolaylı bir tanıma mekanizması, NK hücreleri tarafından Fc  $\gamma$  RIIIA reseptörünü (CD16) eksprese etme yeteneğini kullanır ve bu da antikora kaplı hedef hücre tespitini mümkün kılar. Ölüm reseptörü aracılı sitotoksitede NK hücreleri tarafından üretilen ölüm ligandları, hedef hücre yüzeyinde ifade edilen ölüm reseptörlerine bağlanır, böylece tanınan nesnenin ölümüne yol açan kaspaz kaskadının aktive edilmesi sağlanmış olur. NK hücreleri, interferon gama (IFN- $\gamma$ ) üreterek hücre aktivitesi de dahil olmak üzere bağıışıklık sistemindeki yanıtları pozitif bir döngü oluşturarak düzene sokar (Grudzien ve Rapak, 2018).

NK hücresi ile hedef hücre arasında bir immünolojik sinaps (IS) oluşturulması yoluyla doğrudan hücre sel teması gerektirir. Bir hedef hücre ile ilk temas sırasında, NK hücreleri hedef hücre membranı üzerine spesifik ligandları bağlayarak aktive edilir, bu da IS ve sıkı hücre sel teması oluşumuna neden olur. IS, NK hücresindeki integrinlerin ve selektinlerin hedef hücre üzerindeki ilgili ligandlarına bağlanmasıyla başlatılır. İlk olarak, aktin hücre iskeleti yeniden düzenlenir ve NK hücre reseptörleri IS'ye alınır. İtçten dışa sinyalleme yoluyla LFA-1'in afinitesi ve aviditesi artar, bu da ICAM'lere bağlanmayı arttırır ve böylece IS'yi güçlendirir. Daha sıkı bağlanma, kümelenmiş aktive edici ve inhibitör reseptörlerin, ilgili ligandlarını bağlamasını ve hücre içi motifleri yoluyla sinyal vermesini sağlar. Bu sinyalleşme sonucunda lokal olarak bağılı hedef hücre ölümü gerçekleşir (Netter ve ark. 2017).

NK hücreleri, ağırlıklı olarak litik granüller olarak bilinen önceden oluşturulmuş lizozomal ilişkili organellerin içeriğini serbest bırakarak hedeflerini öldürür. Litik granüllerin ekzositozu, temas bölgesinde bir IS oluşturmak için bir NK hücresinin hedef hücresi ile konjuge edilmesiyle başlayan sıkı bir şekilde düzenlenmiş bir işlemdir. Litik granüller, mikrotübül düzenleme merkezine (MTOC) doğru yaklaşan mikrotübüller üzerinde nakledilir ve bu da IS'nin dışında serbest bırakılmalarını önler. NK hücresi ve hedef hücresi arasındaki litik IS'deki sinyallerin geçici ve uzamsal entegrasyonu, aktin hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesine ve ardından hedef hücreye odaklanmış salınım sağlamak için MTOC ve litik granüllerin IS'ye kutuplaşmasına yol açar. Daha sonra, NK hücresi öldürülen hedeften ayrılır, bu noktada NK hücresi ek hedef hücreleri yok eden seri öldürmelere aracılık eder (Gwalani ve Orange, 2018).

NK hücreleri, CD8 T hücreleriyle aynı öldürme mekanizmaları ile öldürür: Hedef hücrelere zarı geçiren proteinler içeren sitotoksik granüller salgılar ve apoptozu indükleyen efektör proteinlerin girişine izin verir. TRAIL veya CD95-L gibi ölüm reseptör ligandlarını eksprese

ederler ve bunlar hedef hücrelerin yüzeyinde ölüm reseptörleri ile etkileşime girerek hedef hücre apoptozunu başlatır. Aktive edici reseptörlerden olan SLAM ailesinin, hematopoietik hücrelerin NK hücreleri tarafından tanınmasında önemli roller üstlenir. Bu protein ailesi; CD48, Ly9, 2B4, CD84, Ly108 ve CRACC'yi içerir. SLAM reseptörleri, çeşitli hematopoietik hücre tiplerinde geniş ve seçici olarak eksprese edilir. Çoğu SLAM reseptörü başka bir hücrede aynı proteinle homotipik olarak etkileşir (Shifrin ve ark., 2014). NK hücrelerinin aktive edici reseptörlerinin çoğu, sitosolik Tyr bazlı motifleri aracılığıyla sinyal verir ve bunların sinyalleri, motifteki önemli Tyr kalıntılarının fosforilasyonu ile başlar. Fc reseptörü Fc  $\gamma$  RIIIa (CD16), immünoresseptör Tyr bazlı aktivasyon motifi (ITAM) taşıyan FcR $\gamma$  ve/veya CD3  $\zeta$  zincirlerinin homo- veya hetero - dimeri ile birleştiğinde sinyal verir. ITAM'ler, T hücresi reseptörü (TCR) dahil olmak üzere birçok immünoresseptör tarafından kullanıldığından, ITAM tabanlı sinyalleşme en iyi anlaşılan sinyal yolları arasındadır. ITAM, Src ailesi kinazlar tarafından fosforile edilir. Fosforillenmiş ITAM'lar, SH2 alan bazlı etkileşimler yoluyla, fosforinositid 3-kinaz (PI3K) dahil olmak üzere çeşitli sinyal moleküllerinin işe alınmasına yol açabilen, transmembran adaptör proteinlerini fosforile edebilen Tyr kinazlar ZAP - 70 ve Syk'ı işe alır (Kumar, 2018).

Aktive edici reseptör NKG2D ve Ly49D'nin aynı kökenli ligandları ile etkileşimi, DAP10 ve DAP12 gibi ilişkili adaptör proteininin sitoplazmik kuyruklarında bulunan YINM motifinin veya immünoreseptör tirozin bazlı aktivasyon motiflerinin (ITAM'ler) fosforilasyonuna yol açar. Fosforile ITAM ya da YINM motifi Syk / Zap70, PI3K ve Grb2 / Vav1 / SLP-76 kompleksini çalışmaya başlatır. Grb2 / Vav1 / SLP-76 yol aktivasyonu, MEK / hücre dışı sinyal ayarlı kinaz (ERK) yolunun aşağı akış aktivasyonuna yol açar. Fosforile edilmiş Syk, indüklenebilir protein-3'ü (IP-3) ve DAG yolunu aktive eden PLC-ru'yi işe alır ve NF- $\kappa$ B ve NFAT transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna yol açar (Paul ve Lal, 2017). Bu sinyallemenin sonucunda, sitokinlerin ve kemokinlerin yanı sıra sitotoksik moleküllerin NK hücreleri tarafından salınımı gerçekleşir. Aktive edici reseptörlerin hedef hücreler üzerindeki ligandlarla etkileşimi, NK hücresi sitotoksitesini ve yardımcı moleküllerin homo- veya heterodimerleri ile zar-ötesi yüke dayalı ilişki yoluyla sitokinlerin üretimini uyarır. Aksesuar molekülleri, aşağı akış aktivasyon sinyallerine aracılık eden tirozin fosforile (YP) sitoplazmik motiflere (ITAM veya YINM) sinyalleme efektör molekülleri (Syk veya ZAP-70, fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) veya Grb2) alır. Bazı aktive edici reseptör ligandları (örn: NKG2D ligandları, MICA/B ve ULBP), hücrel stres, kanserli transformasyon veya viral enfeksiyon sonucu NK hücre aktivitesini daha da artırır (Purdy ve Campbell, 2009).

#### 4. NK Hücre Aktivitesine Etki Eden Maddeler

##### 4.1. E Vitamini

E vitamini, tokoferoller ve tokotrienoller içeren suda

çözünmeyen bir grup bileşikten meydana gelir. E vitamini içinde yer alan tokoferoller ve tokotrienoller antioksidan işlev gösterir ve anti tümör tepkide önemli olan reaktif oksijen türlerinin oluşumunu bozar. Fareler ile yapılan bir çalışmada tokoferol ile tedavi edilen farelerde, NK hücre aktivitesinde artış ve hücrelerin tümör-litik aktivitesinin yüksek seviyelere ulaştığı görülmüştür. Kolorektal kanser hastaları üzerinde gerçekleştirilen çalışmada yüksek dozda E vitamini alımıyla NK hücrelerindeki litik aktivitenin arttığı gözlenmiştir (Grudzien ve Rapak, 2018).

##### 4.2. Kurkumin

Kurkumin, biyoaktif lipofilik flavonoid polifenolik bir bileşik ve karotenoiddir, Zingiberacea bitki ailesinin üyesidir. Anti-enflamatuar etkileri göz önüne alınarak yapılan hayvan çalışmalarında, bağışıklık hücrelerinin sitolitik fonksiyonlarında artış ve bağışıklık baskılayıcı kanser mikroçevresinde inhibe edici etkiler göstermesi bu bileşiğin önemli bir anti-kanser ajanı olduğu ortaya koymuştur (Pan ve ark., 2019). Kurkuminin tümörlerin büyüme, proliferasyon, invazyon, metastaz, apoptoz, anjiyogenez ve tümör hücrelerinin ilaç direnci gibi çeşitli biyolojik işlevlerini inhibe ettiği tespit edilmiştir. NK hücre sitotoksitesini artırarak tümör immünsupresif mikroçevresini değiştirdiği gösterilmiştir (Wang ve ark., 2020).

##### 4.3. Resveratrol

Resveratrol bağışıklık tepkisini güçlü bir şekilde etkiler ve örneğin NK hücrelerinin aktivitesini modüle eder. Resveratrol, bitki polifenollerinin polihidroksistilben alt sınıfına aittir ve iki izomer, cis- (Z) ve trans- (E) olarak bulunur. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin beslenme kaynaklı bileşiklerle modülasyonu sağlık üzerinde önemli ve değerli bir etkiye sahiptir. Bitkilerde resveratrol, mantar enfeksiyonu, yaralanma veya UV ışınlanmasına yanıt olarak üretilen bir fitoaleksinin (bitki antibiyotik) olarak işlev görür. Düşük resveratrol konsantrasyonları ile yapılan çalışmalarda NK hücrelerinin öldürme aktivitesinde maksimum düzey bildirilmiştir. Resveratrolün anti-enfeksiyöz özelliklerini değerlendirmek için bir murin akut pnömoni modeli kullanılmış ve bunun sonucunda NK hücre aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (Leischner ve ark., 2016). Resveratrolün bağışıklık fonksiyonunu doza bağlı bir şekilde modüle ettiği ve NK hücrelerini öldürme yeteneği üzerinde doğrudan bir etki yaptığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar insan kronik myeloid lösemi hücreleri olan K562 hücrelerine karşı NK hücrelerinin sitotoksik aktivitesini, düşük resveratrol konsantrasyonunda arttırırken, yüksek konsantrasyonda baskıladığı bulunmuştur (Malaguarnera, 2019).

##### 4.4. Ginseng

Yapılan çalışmalarda ginsenosid fraksiyonu ile tedavinin, NK hücresi sitotoksitesini önemli ölçüde arttırdığını gösterilmiştir. NK hücre efektör fonksiyonunu etkili bir şekilde arttıran ginsenosidler arasında ginsenosid Rg1 (G-Rg1) bulunur. G-Rg1 ile tedavi edilen farelerden alınan splenositler, arttırılmış bir doğal öldürme aktivitesi

göstermiştir. G-Rg1, insan PBMC'lerinin doğal sitotoksitesini ve antikora bağlı hücrel sitotoksitesini (ADCC) de orta derecede artırdığı ortaya çıkarılmıştır. G-Rg1 metabolitlerinden olan G-F1, NK hücrelerinin degranülasyonunu güçlü şekilde artırdığı bulunmuştur. G-F1'in, hem ITAM hem de ITAM ile bağlanmayan reseptörler gibi çeşitli aktive edici reseptörler yoluyla NK hücre sitotoksitesini artırdığı, böylece NK aktive edici reseptörler için heterojen ligandları eksprese eden farklı kanser hücrelerine karşı NK hücresi sitotoksitesinin potansiyelinin yükseldiği kanıtlanmıştır (Kwon ve ark., 2018).

#### 4.5. Krisin

Krisin (5,7-dihidroksiflavone), bitkilerde yaygın olarak bulunan doğal bir flavonoiddir ve çeşitli kanserlere karşı antikanser özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Liu ve ark., 2013). Krisinin, WEHI-3 lökemik BALB/c farelerde splenositlerin NK hücre aktivitesini teşvik ettiği bununla birlikte krisin uygulanan ve uygulanmayan (kontrol) gruplarından lökositler izole edilmiş ve NK hücre aktivitesi ölçülerek, YAC-1 hedef hücrelerinin NK hücreleri tarafından önemli ölçüde yok edildiğini bulunmuştur (Lin ve ark., 2012).

#### 4.6. C Vitamini

Canlılar için esansiyel özellikte olan C vitamini, antikor sentezi, kemik, kırık ve bağ doku oluşumu ve işlevlerinin devamı için kritik öneme sahiptir. C vitamini, amino asit ve karbohidrat metabolizmasında, steroid ve hemoglobin sentezinde, oksidatif strese karşı dirençte, kanın pıhtılaşması gibi süreçlerde görev almaktadır (Konca ve Yazgan, 2002).

Talasemi, hemoglobin  $\alpha$  veya  $\beta$  zincirlerinde gelişme bozukluğu ile karakterize kalıtsal bir anemi çeşididir. Bu sendromun nedeni,  $\alpha$  ya da  $\beta$ -globulin genlerin anlatımının azalması veya yok olmasıdır.  $\beta$ -globulin zincirinin eksikliği, eritroblastlarda  $\alpha$ -globulin birikmesine ve takiben de hemolize yol açmaktadır (Atasever ve ark., 2006). NK aktivitesi açısından incelendiğinde  $\beta$ -Talasemi hastalarında düşük NK aktivitesi gözlenmektedir. Ek olarak,  $\beta$ -Talasemi hastalarında NKp30 reseptörleri ve IL30, TGF $\beta$ 1 ve IL15 sitokin sekresyonlarının değiştiği gösterilmiştir (Bekaroğlu ve Arslan, 2014). Bu immünolojik durumun altında yatan mekanizma net olmamakla beraber, yapılan çalışmalar desferrioksamin, 2,3-dihidroksibenzoik asit ve Vitamin C'nin NK aktivitesini artırdığını göstermiştir (Atasever ve ark., 2006; Atasever Arslan ve ark., 2013).

### 5. Tartışma ve Sonuç

Günümüzün en önemli hastalıklarından biri olan kanserin tedavisinde uygulanan kemoterapinin tümör hücrelerini öldürmenin yanı sıra immün sistemde görevli sağlıklı hücrelere de zarar verdiği bilinmektedir. Bu durum hastanın immün sisteminin zayıflamasına ve diğer enfeksiyonlara karşı daha hassas hale gelmesine neden olmaktadır. Kemoterapiye alternatif olabilecek ve kişiye özel tedavi olarak tanımlanan immünoterapi yönteminde, NK hücrelerinin doğuştan sahip oldukları sitotoksik

aktivitesinin modifiye edilerek artırılması amaçlanmaktadır. Bu yöntem ile tümörün oluşumu ve metastastazi erken aşamada durdurularak kansere karşı bir immün tepki oluşturulabilecektir. Literatürdeki mevcut çalışmalar incelendiğinde NK hücre aktivitesinin artırıcı yönde modülasyonu ile ilgili yapılan çalışmalar umut vericidir. Ancak aktive ve/veya inhibe edici reseptörlerin sinyal mekanizmaları ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Etken moleküllerin NK hücrelerindeki sinyal yollarının ve hedef proteinlerinin belirlenmesi ve etki mekanizmalarının moleküler ve mekanistik düzeyde anlaşılması, önleyici tıp ve kişiye özgü tedavi için ilaç potansiyellerinin anlaşılabilmesi için önem arz etmektedir. Farklı molekül kombinasyon çalışmalarının yapılması bu moleküllerin sinerjistik ve antagonistik etkilerinin anlaşılabilmesine yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, elde edilecek yeni bilgiler ışığında, diğer kanser tedavi yöntemlerine kıyasla NK hücrelerinin immünoterapi yönteminin daha etkili ve kişiye özel roller üstlenerek kanser tedavisine yeni bakış açısı oluşturabileceği düşünülmektedir.

#### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar eşit oranda katkıya sahiptir. Tüm yazarlar makaleyi inceledi ve onayladı.

#### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

#### Kaynaklar

- Abel AM, Yang C, Thakar MS, Malarkannan S. 2018. Natural killer cells: Development, maturation and clinical utilization. *Front Immunol*, 9: 1869.
- Arslan BA, Timucin AC. 2020. Immunotherapy approaches on innate immunity for SARS-Cov-2. *Acta Virol*, 64(4): 389-395.
- Atasever B, Ertan NZ, Erdem-Kuruca S, Karakas Z. 2006. In vitro effects of vitamin c and selenium on nk activity of patients with  $\beta$ -Thalassemia major. *Pediatr Hematol Oncol*, 23: 187-197.
- Atasever Arslan B, Erdem-Kuruca S, Karakas Z, Erman B, Ergen A. 2013. Effects of micro environmental factors on natural killer activity (NK) of Beta Thalassemia major patients. *Cellular Immunol*, 282: 93-99.
- Bekaroğlu MG, Arslan BA. 2014. Natural killer (NK) cells in  $\beta$  Thalassemia major patients. *JSM Biotechnol Bioeng*, 2(2): 1040.
- Berrien-Elliott MM, Romee R, Fehniger TA. 2015. Improving natural killer cell cancer immunotherapy. *Curr Opin Organ Transplant*, 20(6): 671-680.
- Bi J, Tian Z. 2019. NK cell dysfunction and checkpoint immunotherapy. *Front Immunol*, 10: 1999.
- Bowen KE, Mathew SO, Borgmann K, Ghorpade A, Mathew PA. 2018. A novel ligand on astrocytes interacts with natural cytotoxicity receptor NKp44 regulating immune response mediated by NK cells. *PloS One*, 13(2): e0193008.
- Castriconi R, Cantoni C, Chiesa MD, Vitale M, Marcenaro E, Conte R, Biassoni R, Bottino C, Moretta L, Moretta A. 2003. Transforming growth factor  $\beta$ 1 inhibits expression of NKp30 and NKG2D receptors: Consequences for the NK-mediated killing of dendritic cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100(7): 4120-4125.

- Cichocki F, Miller JS. 2019. Setting traps for NKG2A gives NK cell immunotherapy a fighting chance. *J Clin Invest*, 129(5): 1839-1841.
- Cheng M, Chen Y, Xiao W, Sun R, Tian Z. 2013. NK cell-based immunotherapy for malignant diseases. *Cell Mol Immunol*, 10(3): 230-252.
- Cifaldi L, Doria M, Cotugno N, Zicari S, Cancrini C, Palma P, Rossi P. 2019. DNAM-1 Activating Receptor and Its Ligands: How Do Viruses Affect the NK Cell-Mediated Immune Surveillance during the Various Phases of Infection ?. *Int J Mol Sci*, 20(15): 3715.
- Frutoso M, Mortier E. 2019. NK cell hyporesponsiveness: More is not always better. *Int J Mol Sci*, 20(18): 4514.
- Grudzien M, Rapak A. 2018. Effect of natural compounds on NK cell activation. *J Immunol Res*, 2018: 4868417.
- Gwalani LA, Orange JS. 2018. Single degranulations in NK cells can mediate target cell killing. *J Immunol*, 200(9): 3231-3243.
- Khan M, Arooj S, Wang H. 2020. NK cell-based immune checkpoint inhibition. *Front Immunol*, 11: 167.
- Kim N, Kim HS. 2018. Targeting checkpoint receptors and molecules for therapeutic modulation of natural killer cells. *Frontiers in Immunol*, 9: 2041.
- Konca K, Yazgan O. 2002. Yumurta tavuklarında sıcaklık stresi ve vitamin C. *Hayvansal Üretim*, 43(2): 16-25.
- Kumar S. 2018. Natural killer cell cytotoxicity and its regulation by inhibitory receptors. *Immunol*, 154(3): 383-393.
- Kwon HJ, Lee H, Choi GE, Kwon SJ, Song AY, Kim SJ, Kim HS. 2018. Ginsenoside F1 promotes cytotoxic activity of NK cells via insulin-like growth factor-1-dependent mechanism. *Front Immunol*, 9: 2785.
- Leischner C, Burkard M, Pfeiffer MM, Lauer UM, Busch C, Venturelli S. 2016. Nutritional immunology: function of natural killer cells and their modulation by resveratrol for cancer prevention and treatment. *Nutr J*, 15: 47.
- Lin CC, Yu CS, Yang JS, Lu CC, Chiang JH, Lin JP, Chung JG. 2012. Chrysin, a natural and biologically active flavonoid, influences a murine leukemia model in vivo through enhancing populations of T- and B-cells, and promoting macrophage phagocytosis and NK cell cytotoxicity. *In Vivo*, 26(4): 665-670.
- Liu H, Liu K, Huang Z, Park CM, Thimmegowda NR, Jang JH, Lee KW. 2013. A chrysin derivative suppresses skin cancer growth by inhibiting cyclin-dependent kinases. *J Biol Chem*, 288(36): 25924-25937.
- Long EO, Kim HS, Liu D, Peterson ME, Rajagopalan S. 2013. Controlling NK cell responses: Integration of signals for activation and inhibition. *Annu Rev Immunol*, 31: 227-258.
- Mahaweni NM, Ehlers FA, Bos GM, Wieten L. 2018. Tuning natural killer cell anti-multiple myeloma reactivity by targeting inhibitory signaling via KIR and NKG2A. *Front Immunol*, 9: 2848.
- Malaguarnera L. 2019. Influence of resveratrol on the immune response. *Nutrients*, 11(5): 946.
- McWilliams EM, Mele JM, Cheney C, Timmerman EA, Fiazuddin F, Strattan EJ, Awan FT. 2016. Therapeutic CD94/NKG2A blockade improves natural killer cell dysfunction in chronic lymphocytic leukemia. *Oncimmunol*, 5(10): e1226720.
- Meza-Guzman LG, Keating N, Nicholson SE. 2020. Natural killer cells: Tumor surveillance and signaling. *Cancers (Basel)*, 12(4): 952.
- Miller JS. 2001. The biology of natural killer cells in cancer, infection, and pregnancy. *Experiment Hematol*, 29(10): 1157-1168.
- Narni-Mancinelli E, Chaix J, Fenis A, Kerdiles YM, Yessaad N, Reynders A, Gregoire C, Luche H, Ugolini S, Tomasello E, Walzer T, Vivier E. 2011. Fate mapping analysis of lymphoid cells expressing the Nkp46 cell surface receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*, 8(45): 18324-18329.
- Nayyar G, Chu Y, Cairo MS. 2019. Overcoming resistance to natural killer cell based immunotherapies for solid tumors. *Front Oncol*, 9: 51.
- Netter P, Anft M, Watzl C. 2017. Termination of the activating NK cell immunological synapse is an active and regulated process. *J Immunol*, 199(7): 2528-2535.
- Orr MT, Lanier LL. 2010. Natural killer cell education and tolerance. *Cell*, 142(6): 847-856.
- Pallmer K, Barnstorf I, Baumann NS, Borsa M, Jonjic S, Oxenius A. 2019. NK cells negatively regulate CD8 T cells via natural cytotoxicity receptor (NCR) 1 during LCMV infection. *PLoS Pathog*, 15(4): e1007725.
- Pan P, Huang YW, Oshima K, Yearsley M, Zhang J, Arnold M, Wang LS. 2019. The immunomodulatory potential of natural compounds in tumor-bearing mice and humans. *Critical Rev Food Sci Nutri*, 59(6): 992-1007.
- Paul S, Lal G. 2017. The Molecular mechanism of natural killer cells function and its importance in cancer immunotherapy. *Front Immunol*, 8: 1124.
- Pazina T, Shemesh A, Brusilovsky M, Porgador A, Campbell KS. 2017. Regulation of the functions of natural cytotoxicity receptors by interactions with diverse ligands and alterations in splice variant expression. *Front Immunol*, 8: 369.
- Purdy AK, Campbell KS. 2009. Natural killer cells and cancer: regulation by the killer cell Ig-like receptors (KIR). *Cancer Biol Ther*, 8(23): 13-22.
- Sarhan D, Cichocki F, Zhang B, Yingst A, Spellman SR, Cooley S, Miller JS. 2016. Adaptive NK cells with low TIGIT expression are inherently resistant to myeloid-derived suppressor cells. *Cancer Res*, 76(19): 5696-5706.
- Shifrin N, Raulet DH, Ardolino M. 2014. NK cell self tolerance, responsiveness and missing self recognition. *Semin Immunol*, 26(2): 138-144.
- Siewiera J, Gouilly J, Hocine HR, Cartron G, Levy C, Al-Daccak R, Jabrane-Ferrat N. 2015. Natural cytotoxicity receptor splice variants orchestrate the distinct functions of human natural killer cell subtypes. *Nat Commun*, 6: 10183.
- Silva-Santos B, Strid J. 2018. Working in NK mode: natural killer group 2 member d and natural cytotoxicity receptors in stress-surveillance by  $\gamma\delta$  T cells. *Front Immunol*, 9: 851.
- Sun C, Sun H. 2019. The rise of NK cell checkpoint inhibitors as promising therapeutic targets in cancer immunotherapy. *Front Immunol*, 10: 2354.
- Vitale M, Sivori S, Pende D, Augugliaro R, Di Donato C, Amoroso A, Malnati M, Bottino C, Moretta L, Moretta A. 1996. Physical and functional independency of p70 and p58 natural killer (NK) cell receptors for HLA class I: their role in the definition of different groups of alloreactive NK cell clones. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93(4): 1453-1457.
- Yin X, Liu T, Wang Z, Ma M, Lei J, Zhang Z, Han X. 2018. Expression of the inhibitory receptor TIGIT is up-regulated specifically on NK cells with CD226 activating receptor from HIV-infected individuals. *Front Immunol*, 9: 2341.
- Wang Y, Lu J, Jiang B, Guo J. 2020. The roles of curcumin in regulating the tumor immunosuppressive microenvironment. *Oncol Lett*, 19(4): 3059-3070.



## COVID-19 PANDEMİSİNDE YOĞUN BAKIM HASTALARINDA BASINÇ YARALANMALARI

Bilge TEZCAN<sup>1\*</sup>, Şule ECEVİT ALPAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, 34865, Kartal, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, 34854, Maltepe, İstanbul, Türkiye

**Özet:** Günümüzde tüm ülkeler hızla yayılan, mortalitesi yüksek olan ve küresel bir salgın haline dönüşen yeni tip koronavirüs ile mücadele etmektedir. Koronavirüs hastalığı nedeniyle sağlık bakımına ve yoğun bakımlara duyulan ihtiyaç her geçen gün hızla artmaktadır. Sağlık bakımında basınç yaralanmalarının önlenmesi, hastalar için önemini korumaktadır. Basınç yaralanmalarının daha sık görüldüğü yoğun bakım ünitelerinde koronavirüs nedeniyle tedavi gören hasta sayısındaki artış, bu hastaların da basınç yaralanması açısından yüksek riskli olduğunu göstermektedir. Koronavirüs hastalığının semptomları ve yoğun bakım tedavi süreci, basınç yaralanmalarının önlenmesi için koruyucu girişimlere ihtiyacı arttırmıştır. Bu derlemede koronavirüs hastalarında basınç yaralanması gelişiminin önlenmesine yönelik güncel yaklaşımın literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, Basınç yaralanmaları, Önleme, Pozisyon, Yoğun bakım

### Pressure Injuries in Intensive Care Patients in the COVID-19 Pandemic

**Abstract:** All countries are struggling with new type of coronavirus, which spreads rapidly today, has a high mortality and has turned into a global epidemic. The need for health care and intensive care units is increasing day by day with coronavirus disease. Prevention of pressure injuries in healthcare remains important for patients. The increase number of patients treated for coronavirus in intensive care units where pressure injuries more common, shows that these patients are also at high risk for pressure injuries. The symptoms of the coronavirus disease and the intensive care treatment process have increased the need for protective measures to prevent pressure injuries. In this review, it is aimed to examine the current approach to prevent the development of pressure injury in coronavirus patients in line with the literature.

**Keywords:** COVID-19, Pressure injury, Prevention, Position, Intensive care

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, 34865, Kartal, İstanbul, Türkiye

E mail: bilgesaracoglu11@gmail.com (B. TEZCAN)

Bilge TEZCAN



<https://orcid.org/0000-0003-0896-128X>

Şule ALPAR ECEVİT



<https://orcid.org/0000-0003-0951-0106>

**Gönderi:** 28 Kasım 2021

**Kabul:** 13 Şubat 2022

**Yayınlanma:** 01 Mayıs 2022

**Received:** November 28, 2021

**Accepted:** February 13, 2022

**Published:** May 01, 2022

**Cite as:** Tezcan B, Ecevit Alpar Ş. 2022. Pressure injuries in intensive care patients in the COVID-19 pandemic. BSJ Health Sci, 5(2): 318-321.

### 1. Giriş

Günümüzde tüm ülkeler, küresel bir salgına dönüşen yeni tip koronavirüs (COVID-19) ile mücadele etmektedir (WHO, 2020). Hızla yayılmaya devam eden ve mortalitesi yüksek olan bu hastalığın yayılımını önlemek için izolasyon, aşılama gibi birçok uygulama yapılmaktadır (Velavan ve Meyer, 2020; WHO, 2021). Yapılan çalışmalarda koronavirüsün insan vücuduna etkisi araştırılmakta olup iskemik inme, venöz tromboz, akut ekstremitte iskemisi ve pulmoner emboliye yol açan pıhtılaşma problemlerine neden olduğu saptanmıştır. Pıhtılaşma mekanizmasının bozulmasıyla cildin purpurik görüldüğü ve hızla nekrotik hale geldiği, hastaya pozisyon verilmesi ve destek yüzey kullanılması durumunda bile yeterli reperfüzyonun sağlanamayabileceği belirtilmiştir (Black ve ark., 2020). Bildiğimiz gibi uzun süren yatak istirahati, immobilizasyon, yetersiz protein alımı, ilerleyen yaş ve inkontinans gibi risk faktörleri basınç yaralanmalarının gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bu süreçte hastaya ve hastalığa özgü risk faktörleri de rol

oynamaktadır. COVID-19 hastalarında da görülen yeterli hareketin sağlanamaması, yetersiz doku perfüzyonu, mekanik ventilasyona bağlı pozisyon vermede güçlük ve diyare gibi risk faktörleri basınç yaralanmalarının gelişimini hızlandırabilir. Aynı zamanda, mikrovasküler tromboz, cildin hızla bozularak basınç yaralanmalarında hızla kötüleşmeye neden olan bir durum olup, koronavirüs nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir (NPIAP, 2014; Black ve ark., 2020; Tang ve ark., 2020). Bu bilgilerden ve ciddi solunum sıkıntısına dayalı pozisyon değiştirememesi gibi klinik gözlemlerimizden yola çıkarak bu derlemede, COVID-19 hastalarında basınç yaralanması gelişiminin önlenmesine yönelik güncel yaklaşımın literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır.

### 2. Risk Tanılama ve Cilt Bakımı

Basınç yaralanması riskini tanılamada hastaya ait bireysel ve klinik özellikler dikkatlice incelenmelidir. Kliniğe yatışta cildin yapısı, mobilizasyon, beslenme özellikleri, basınç altında kalan vücut bölümleri, basınç yaralanması



öyküsü ve kronik hastalıklar sorgulanmalıdır (NPUAP, 2016). COVID-19 hastalarının kliniği incelendiğinde doku perfüzyonunun azalması ve beslenmenin yeterli düzeyde sağlanamaması cildin basınç yaralanmaları dahil yaralanmalara veya travmalara karşı direncini azaltmaktadır. Aynı zamanda literatürde COVID-19 ile ilgili vasküler değişikliklerin yumuşak dokularda meydana gelebileceği, vasküler değişikliklerin bu dokuları basınç ve sürtünmenin etkilerine karşı daha savunmasız hale getireceği belirtilmiştir (Black ve ark., 2020). Çin’de yoğun bakımda tedavi gören 109 COVID-19 hastasının incelendiği bir çalışmada hastaların %42,2’sinde basınç yaralanması geliştiği; mekanik ventilasyon gereksinimi, kronik hastalıklar, malnütrisyon, vazopressör tedavisi, sedasyon, anemi gibi risk faktörlerinin de basınç yaralanması gelişen hastalarda yaygın olarak bulunduğu belirtilmiştir. Basınç yaralanmaları incelendiğinde; entübasyondan sonra ortalama sekiz günde geliştiği, en sık yaralanmanın sakrumda (%89,1) görüldüğü ve oksijenizasyonu arttırmak için uygulanan prone pozisyonunda %23,9 basınç yaralanması geliştiği saptanmıştır (Yu ve ark., 2021).

Literatürde COVID-19 hastalarında ciltte görülebilecek koyu kırmızı/mor renk değişikliklerinin derin doku basınç yaralanmaları ile karıştırılabileceği vurgulanmıştır. National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP) koronavirüs cilt belirtilerinin incelenmesini; hastada basınca maruz kalmayan dokudaki mor cilt renk değişikliğinin nedeninin değerlendirilmesini, derin doku basınç yaralanmasını ekarte etmek için basınca maruz kalan vücut yüzeyindeki renksiz alanların palpe edilmesini önermektedir. Ayrıca koronavirüsün basınca maruz kalan vücut yüzeylerinde neden olduğu mikrovasküler tıkanıklıkların, basınç yaralanması önleme çabalarına rağmen basınç yaralanması riskini ve gelişen basınç yaralanmalarının şiddetini arttırabileceğini vurgulamaktadır (Black ve ark., 2020).

COVID-19’da yetersiz doku perfüzyonu ve mikrovasküler tıkanıklıkla birlikte basınç yaralanması riski artarken, yoğun bakımda tedavi gören hastaların tedavisinde kullanılan tıbbi cihazlara bağlı da basınç yaralanması gelişebilmektedir. Tıbbi cihazla takip ve/veya tedavi edilen hastalar tıbbi cihaza bağlı basınç yaralanması açısından yüksek riskli kabul edilmelidir. NPIAP tıbbi cihaza bağlı basınç yaralanmalarının önlenmesinde; risk tanılama araçlarının uygulamada düzenli aralıklarla kullanımını önermektedir (Gefen ve ark., 2020).

### 3. Beslenme

Beslenme yoğun bakım hastaları başta olmak üzere basınç yaralanmalarının önlenmesinde önemli bir role sahiptir. COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda meydana gelen hipermetabolik tablo hastanın beslenme ihtiyacını arttırmaktadır (Black ve ark., 2020). Yeterli protein alımı oral yolla beslenemeyen hastalarda enteral veya parenteral nütrisyon yoluyla sağlanmalıdır. Entübasyondan 12 saat sonra veya hasta yoğun bakıma kabul edildikten sonra hemodinamik olarak stabilse 24-

36 saat içinde enteral beslenmenin başlanması önerilmektedir (Black ve ark., 2020; Kebapçı, 2020). NPIAP, COVID-19 hastaları hastaneye acil entübasyon gerektiren akut solunum sıkıntısı ile başvurduğunda hemodinamik stabilite sağlanana kadar beslenmenin zorunlu ertelendiğini vurgulamaktadır (Black ve ark., 2020). Bu süreçte hastada erken dönemde sindirim sistemi ve aspirasyon riski değerlendirilerek nütrisyonun sağlanması prognoz için önemlidir (Kebapçı, 2020). Kanıtlar COVID-19 hastalığının sindirim sistemini etkileyebileceğini ve gastrointestinal semptomları olduğunu göstermiştir (Aguila ve ark., 2020). Bağırsak dismotilitesi nedeniyle görülen tüple beslenme intoleransı aspirasyon riskini arttırmaktadır (Arkin ve ark., 2020). Aynı zamanda enfeksiyonun bazı hastalarda iştahsızlık yaptığı ve beslenme hedefine oral beslenme ile ulaşılamayabileceği belirtilmiştir. Yoğun bakım hastalarında da oral beslenme sağlanamadığında enteral beslenme bağırsak fonksiyonları için tercih edilmektedir. Bununla birlikte intolerans gelişirse ve beslenme hedefine ulaşılamazsa parenteral nütrisyon desteğine erken başlanması önerilmektedir (Aguila ve ark., 2020; Arkin ve ark., 2020; Kebapçı, 2020). Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-ESPEN), üç gün içinde tam bir oral diyet alması beklenmeyen tüm yoğun bakım hastalarına standart bir yüksek protein formülü kullanarak ilk 24 saat içinde enteral nütrisyon başlanmasını önermiştir (Kreymann ve ark., 2006). 2020 yılında yayınlanan COVID 19 hastalarının beslenme yönetimi için ESPEN rehberinde ise; ilk 48 saatte enteral nütrisyona başlanamayan ve yetersiz enteral nütriyon alan yoğun bakım hastalarında malnütrisyonu ve buna bağlı komplikasyonları önlemek için, hastaların parenteral beslenme açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (Barazzoni ve ark., 2020).

COVID-19’un gastrointestinal sisteme olan etkileriyle birlikte perfüzyonu ve ventilasyonu iyileştirmek için uygulanan prone pozisyonunda da yeterli beslenmenin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Prone pozisyonu enteral beslenme için kontrendike olmamakla birlikte bu pozisyonda tedavi edilen ve sedasyon alan hastalarda sindirim fonksiyonunda yavaşlama görüldüğünden aspirasyon riskine karşı dikkatli olunmalıdır (Black ve ark., 2020; Tomak ve Özmen, 2020).

Enteral beslenmede görülebilen diğer bir sorun ise basınç yaralanması riskini arttıran ve inkontinans ilişkili dermatite neden olabilen diyaredir (Black ve ark., 2020). COVID-19 hastalarının beslenme yönetimindeki zorluklar düşünüldüğünde, beslenme ve hidrasyonun tedavinin önemli parçaları olduğu benimsenmeli ve bu süreçte de hasta güvenliğine dikkat edilmelidir (Anderson, 2020).

### 4. Pozisyon Değiştirme ve Mobilizasyon

COVID-19 hastalarında hava yolunu korumak, yeterli oksijenasyonu sağlamak ve hemodinamik dengeyi korumak için hastaya verilen pozisyon, yumuşak dokuların ve cildin perfüzyonuna çok az izin verebilir.

Hastada derin hipoksi durumunda pozisyon vermek güçleşebilir. Kritik durumdaki bu hastalara pozisyon vermek hastanın genel durumunu etkilemeden yapılmalıdır. Yoğun bakımda takip edilen COVID 19 yoğun bakım hastalarında ventilasyonu ve perfüzyonu iyileştirmek için prone pozisyonu sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle akut respiratuar distress sendromunda (ARDS) prone pozisyonu tercih edilmekte ve hastalar iyileşme sürecinde bu pozisyonda kalabilmektedir (Black ve ark., 2020; Busnardo ve ark., 2020). 2013 yılında yayınlanan The Proning Severe ARDS Patients (PROSEVA) çalışmasında, ARDS hastalarına en az 16 saat prone pozisyonu önerilmiştir (Guerin et al., 2013). ARDS'de prone pozisyonunu inceleyen bir sistematik derleme ve metanaliz çalışmasında ise, prone pozisyonunda önleyici girişimler uygulanmadığında hastaların basınç yaralanmasına daha fazla maruz kaldığı belirtilmiştir (Munshi ve ark., 2017).

COVID-19 hastalarında prone pozisyonuna bağlı gelişen basınç yaralanmalarının incelendiği bir çalışmada; hastaların prone pozisyonunda kalma süresinin ortalama 5,15 gün olduğu, hastaların %47,6'sında yüzde basınç yaralanması geliştiği, yüzde gelişen basınç yaralanmaları incelendiğinde en çok yanaklarda (%84) geliştiği ve bu sırayı kulakların (%50) izlediği saptanmıştır. Ayrıca basınç yaralanması gelişen hastalarda prone pozisyonunda kalma süresinin, basınç yaralanması gelişmeyen hastalara göre daha uzun olduğu belirtilmiştir. Çalışmada uzun süre prone pozisyonunda kalacak hastalarda basınç yaralanmaları gelişmemesi için önleyici tedbirlerin ve erken müdahalenin önemi vurgulanmıştır (Shearer ve ark., 2021). Prone pozisyonuna bağlı basınç yaralanmalarını önlemek için günlük muayene yapılması, hidrasyonun sağlanması, cilt bakımı yapılarak nem ve cilt sıcaklığının kontrolü yapılmalıdır. Bunlarla birlikte tüm tıbbi cihazların bakımı yapılmalı ve uygun destek yüzey kullanarak kemik çıkıntılar üzerindeki basınç azaltılmalıdır (Barakat ve ark., 2020; Busnardo ve ark., 2020). Her iki saatte bir pozisyonu değiştirilemeyen ve durumu stabil olmayan hastalarda kemik çıkıntılar üzerindeki basıncı azaltmak için her vakaya özel geliştirilmiş pedlerin kullanıldığı bir çalışmada; pedlerin doğru yerleştirildiğinde uzun süre prone pozisyonunda kalan hastalarda en iyi alternatif oldukları gözlemlenmiştir (Busnardo ve ark., 2020). Farklı bir çalışmada da destek yüzey ve köpük pansumanların basınç yaralanmalarının önlenmesinde yardımcı olduğu belirtilmiştir (Davis ve Beeson, 2020). Cerrahi el yıkama fırçasının sünger ve plastik tabanının birbirinden ayrıldıktan sonra, süngerin prone pozisyonunda nazal bölgeye olan basıncı azaltmada etkinliğinin incelendiği bir çalışmada ise, anatomik olarak nazal bölgeye göre şekil verilen süngerin nazal bölgede basıncı hafifletmede etkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada cerrahi el yıkama fırçası süngerinin kolay şekil verilebilen yapıda olması, her boyutta kesilebilmesi, kolay hareket ettirilebilmesi ve maliyeti uygun olması nedeniyle tercih edildiği belirtilmiştir (Stubington ve Mansuri, 2020).

COVID-19 hastalığından sonra sağlığına kavuşanlar genellikle uzun süren bir iyileşme sürecinden geçmektedirler. Yoğun bakımda tedavi gören COVID-19 hastalarının prone pozisyonunda takip edildiği durumlarda basınç yaralanması riski devam etmektedir. Basınç yaralanmalarını önlemek için yoğun bakımda çalışan sağlık bakım ekibi eğitilmeli ve hasta prone pozisyonuna alınırken deneyimli bir hemşire gözetiminde olmalıdır. Ayrıca tıbbi cihazların yerleşimine dikkat edilerek tıbbi cihazlara bağlı basınç yaralanmaları önlenmelidir (Black ve ark., 2020; NPIAP, 2020; Perrillat ve ark., 2020).

### 5. Eğitim

COVID-19 pandemisinde sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğinde benzeri görülmemiş sağlık profesyoneli ihtiyacı olmuştur. Sağlık profesyoneli sayısının yeterli olmayışı, yoğun bakım deneyiminin olmaması beraberinde bakım zorluklarını getirmektedir. NPIAP bu dönemde hastanelerde sağlık profesyonellerinin ventilatör yönetimi, vazopresör tedavisi ve basınç yaralanmalarının önlenmesi gibi konularda hizmet içi eğitimleri için sınırlı zaman olduğunu belirtmiştir (Black ve ark., 2020).

Multidisipliner bir çalışma alanı olan yoğun bakımlara pandemi döneminde çok fazla ihtiyaç duyulmuştur. Yoğun bakım ünitesinde tedavi görmesi gereken hasta sayısı hızla artınca kurumlarda yeni yoğun bakımlar açılmıştır ve beraberinde hastalara bakım verecek hemşire ihtiyacını doğurmuştur (Kıraner ve ark., 2021). Bu süreçte güncel ve multidisipliner bir yaklaşımla sağlık profesyonellerine hizmet içi eğitimler yapılmalıdır (Kebapçı, 2020).

### 6. Sonuç

Küresel bir salgın haline dönüşen koronavirüs hastalığı, hızla artmaya ve bakım sistemlerini zorlamaya devam etmektedir. Bu süreçte pandemi öncesinde olduğu gibi pandemi sırasında da basınç yaralanmalarının önlenmesinde; risk tanılama, cilt yapısını değerlendirme, destek yüzey kullanma, hastaya en uygun pozisyonda basınç yaralanmalarından koruma, pozisyon değişimi, tüm basınç noktalarının gözlemlenmesi, beslenme düzeninin sağlanması ve nem kontrolü gibi önleyici uygulamalar yapılmalıdır. Hemşireler ve diğer multidisipliner ekip üyeleri güncel ve doğru bilgi ve iyileştirilmiş ekipman ile basınç yaralanmalarının önlenmesi için birlikte çalışmalıdır.

### Katkı Oranı Beyanı

Tüm yazarlar eşit oranda katkıya sahiptir. Tüm yazarlar makaleyi inceledi ve onayladı.

### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

**Kaynaklar**

- Aguila EJT, Cua IHY, Fontanilla JAC, Yabut VLM, Causing MFP. 2020. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: impact on nutrition practices. *Nutr Clin Pract*, 35(5): 800-805.
- Anderson L. 2020. Providing nutritional support for the patient with COVID-19. *Br J Nurs*, 29(8): 458-459.
- Arkin N, Krishnan K, Chang MG, Bittner EA. 2020. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: challenges and special considerations. *Clin Nutr*, 39(7): 2327- 2328.
- Barakat JM, Carey R, Coleman K, Counter K, Hocking K, Leong T, Levido A, Coyer F. 2020. Pressure injury prevention for COVID-19 patients in a prone position. *Wound Pract Res*, 28(2): 50-57.
- Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D. 2020. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*, 39(6): 1631-1638.
- Black J, Cuddigan J, Capasso V, Cox J, Delmore B, Munoz N, Pittman J, on behalf of the National Pressure Injury Advisory Panel. 2020. Unavoidable pressure injury during COVID-19 crisis: a position paper from the National Pressure Injury Advisory Panel. URL: [www.npiap.com](http://www.npiap.com) (erişim tarihi: 20 Şubat 2021).
- Busnardo FF, Monteiro GM, Mendes RRS, Abbas L, Pagotto VF, Camargo C, Carmona MJC, Gemperli L. 2020. A multidisciplinary approach to prevent and treat pressure sores in prone COVID-19 patients at a quaternary university hospital. *Clinics*, 75: e2196.
- Davis CR, Beeson T. 2020. Mitigating pressure injury challenges when placing patients in a prone position: A view from here. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 47(4): 326-327.
- Gefen A, Alves P, Ciprandi G. 2020. Device related pressure ulcers: SECURE prevention. *Wound Care*, 29(2a): 1-52.
- Guerin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O. 2013. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 368: 2159-2168.
- Kebapçı A. 2020. COVID-19 hastaların yoğun bakım ünitelerinde tedavi ve bakım girişimlerine ilişkin güncel yaklaşımlar. *Yoğun Bakım Hemş Derg*, 24(1): 46-56.
- Kiraner E, Terzi B, Yayık AK, Aydoğan S, Doğanay Ö, Yakut T, Kars DG. 2021. COVID-19 pandemi sürecinde yoğun bakım hemşiresinin rolü. *İzmir Kâtip Çelebi Üniv Sağlık Bili Fak Derg*, 6(1): 45-48.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G. 2006. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*, 25(2): 210-223.
- Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. 2017. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*, 14(4): 280-288.
- NPIAP. 2014. National pressure ulcer advisory panel, european pressure ulcer advisory panel and pan pacific pressure injury alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide, 2014. Emily Haesler (Ed.) Cambridge Media: Osborne Park, Australia. URL: [https://cdn.ymaws.com/npiap.com/resource/resmgr/2014\\_guideline.pdf](https://cdn.ymaws.com/npiap.com/resource/resmgr/2014_guideline.pdf) (erişim tarihi: 13 Ekim 2018).
- NPIAP. 2020. Pressure injury prevention PIP tips for prone positioning. URL: <https://npiap.com/> (erişim Tarihi: 8 Ağustos 2021).
- NPUAP. 2016. The National Pressure Injury Advisory Panel. Pressure injury Prevention points, URL: <https://npiap.com/page/PreventionPoints> (erişim tarihi: 09 Ağustos 2021).
- Perrillat A, Foletti JM, Lacagne AS, Guyot L, Graillon N. 2020. Facial pressure ulcers in COVID-19 patients undergoing prone positioning: How to prevent an underestimated epidemic?. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 121(4): 442-444.
- Shearer SC, Parsa KM, Newark A, Peesay T, Walsh AR, Fernandez S, Gao WZ, Pierce ML. 2021. Facial pressure injuries from prone positioning in the COVID-19 era. *Laryngoscope*, 131(7): 2139-2142.
- Stubington TJ, Mansuri MS. 2020. Novel technique using surgical scrub sponges to protect the nose and face during prone ventilation for coronavirus disease 2019. *J Laryngol Otol*, 134(8): 735-738.
- Tang J, Li B, Gong J, Li W, Yang J. 2020. Challenges in the management of critical ill COVID-19 patients with pressure ulcer. *Int Wound J*, 17: 1523-1524.
- Tomak Y, Özmen SY. 2020. COVID-19 hastalarında yoğun bakım yönetimi. *J Biotechnol and Strategic Health Res*, 4(2): 107-114.
- Velavan TP, Meyer CG. 2020. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*, 25: 278-280.
- WHO. 2020. World Health Organization: Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. URL: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (erişim tarihi: 22 Şubat 2021).
- WHO. 2021. World Health Organization: WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard, URL: <https://covid19.who.int> (erişim tarihi: 22 Şubat 2021).
- Yu N, Li Z, Long X, Huang J, Cao W, Zhang Y, Yang Y, Liu Z, Liu Z, Zhang S, Wang X. 2021. Pressure injury: a non-negligible comorbidity for critical Covid-19 patients. *Aesthetic Plast Surg*, 74(3): 644-710.





## ETIOLOGY AND HISTOPATHOLOGY OF ALZHEIMER'S DISEASE AND CURRENT APPROACHES

Fikri ERDEMCİ<sup>1</sup>, Fırat AŞIR<sup>1</sup>, Fatih TAŞ<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, 21200, Diyarbakır, Turkey


<sup>2</sup>Siirt University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, 56100, Siirt, Turkey


**Abstract:** Alzheimer's disease (AD) is a widespread kind of dementia and is one of progressive neurodegenerative diseases that leads to permanent damage to neurons. It has known that genetic and non-genetic factors play a role in the etiopathogenesis of AD. The accepted genetic factors are mutations on genetic codes especially on PSEN1, PSEN2, and APP genes. However, non-genetic factors include advanced age, exposure to occupational factors, current disorders, and lifestyle characteristics of the person. The final AD diagnosis can establish by histopathological examination of the brain after death. Pathologically, AD has two distinguishing features. Of these, beta-amyloid (A $\beta$ ) neurotic plaques are protein aggregates outside of nerve cells in the brain, whereas neurofibrillary tangles are structures found inside cells. The main component of amyloid plaques is A $\beta$ , and the main component of neurofibrillary tangles is tau protein. Despite current therapies for Alzheimer's disease, no definitive treatment is available. Today, preventive and curative treatment approaches for the disease include cholinesterase inhibitors, neurotrophic factors, NMDA-receptor antagonists, HMG-CoA reductase inhibitors, non-steroidal anti-inflammatory drugs, estrogen replacement therapies, antioxidants, and regular sleep. Despite all these approaches for the disease, further multidisciplinary studies are needed for the definitive treatment of the disease.


**Keywords:** Alzheimer's disease, Dementia, Beta-amyloid, Tau protein

\*Corresponding author: Siirt University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, 56100, Siirt, Turkey

E mail: ftas85@yahoo.com (F. TAŞ)

Fikri ERDEMCİ  <https://orcid.org/0000-0001-8083-0183>

Fırat AŞIR  <https://orcid.org/0000-0002-6384-9146>

Fatih TAŞ  <https://orcid.org/0000-0001-9817-4241>

Received: January 27, 2022

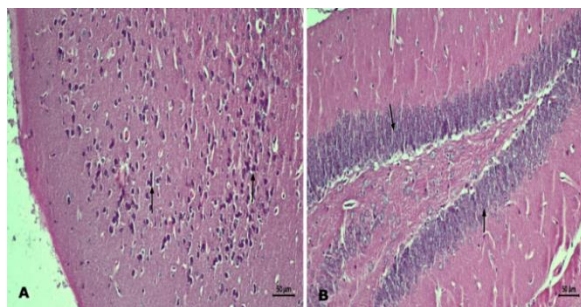
Accepted: February 26, 2022

Published: May 01, 2022

Cite as: Erdemci F, Aşır F, Taş F. 2022. Etiology and histopathology of Alzheimer's disease and current approaches. BSJ Health Sci, 5(2): 322-327.

### 1. Introduction

Alzheimer's disease (AD) is an illness that leads to the permanent damage of neurons, primarily in the cortex and also in the hippocampus (Figure 1) (McKhann et al., 1984). It is known that this disease usually causes dementia. It is a global health problem that has severe effects on society and individuals, and the efficacy increases day by day (Lane et al., 2018). AD is recognized as a priority public health problem globally by the World Health Organization (WHO). The first case was reported by Alois Alzheimer in 1907 (Alzheimer, 1907). Since then, uncertainties still remain about the treatment of AD despite significant advances in understanding its development and histopathology (Lane et al., 2018).



**Figure 1.** (A) Neuron degeneration in the cortex region of AD rat (B) Neuron degeneration in the hippocampus region of AD rat (McKhann et al., 1984).

AD, the most common of the neurodegenerative diseases, accounts for approximately two-thirds of dementia cases (this ratio varies between 42% and 81% in different studies). Neurodegenerative diseases such as diffuse Lewy body dementia, vascular disorders and Pick's disease constitute the remaining dementia cases (Aronson et al., 1991; Helmer et al., 2001). AD has rapidly become widespread and seriously threatens public health. Despite the fact women are at a somewhat higher risk than males, both women and men are particularly vulnerable to AD. The prevalence of AD rises with age. Its prevalence is about 1% for those aged 65, whereas it increases to about 40-50% for those aged 95. Although the exact etiology of the diseases is yet unknown, the start of the disease is influenced by some factors, including age and heredity (Wang and Ding, 2008).

Most people experience memory loss with age. For this reason, there is a very fine line between age-related forgetfulness and the early symptoms of AD. In order to avoid diagnosing patients with mild cognitive impairment (MCI) with AD, an MCI category was created. However, most individuals diagnosed with MCI can develop AD. AD typically manifests itself as episodic memory loss (for example, not remembering a conversation that was made a day before). In general, this is quite distinctive in AD cases compared to other individuals. Furthermore, AD can appear with difficulty



in finding words, getting lost in familiar areas, and complex behavioral changes in response to changes in the environment (Mucke, 2009).

The prevalence of AD, which is a neurodegenerative disorder, is gradually increasing worldwide with the increase in the average age of the world population. This necessitates the development of more effective innovative treatments and approaches related to the disease and much more understanding of the pathophysiological mechanisms (Mucke, 2009). The aim of this study was to explore the progression of AD from an etiological and histological standpoint, as well as current therapy and prevention options.

## 2. Etiology

Alzheimer's disease cause has not been completely understood today. Both hereditary and non-genetic variables are thought to have a role in the etiopathogenesis of AD. Genetic factors play a substantial impact in advancing both AD with early-onset (ADEO) and AD with late-onset (ADLO), according to epidemiological studies (Jiang et al., 2013). Studies showed that mutations in three genes (APP, PSEN1, and PSEN2) lead to AD and that the apolipoprotein E (APOE) 4 allele increases the disease risk. More AD-associated genes are being discovered as human genomic research advances. Genetic screening tests are now available for individuals who have a high potential for AD. These tests make it possible to help individuals and their families better prepare to fight AD (Wang and Ding, 2008).

More than 100 mutation types have been determined in the PSEN1, PSEN2, and APP genes for familial ADEO. In ADLO, which is more common among all, APOE gene polymorphisms have a significant effect at a cellular level and have also been associated with neuropathological conditions. Furthermore, according to recent research, these four genes account for less than 30% of Alzheimer genetic variation. According to these studies, more genetic factors should be defined (Tanzi and Bertram, 2001).

Some genetic loci have been demonstrated to cause familial AD cases. A study was examined the link AD with markers located on the long arm of chromosome 21 in 6 families suffering from ADEO. As a result, the link was confirmed, and it was revealed that the disease locus is centromeric to the D21S1/S11 locus on the long arm of the chromosome. These findings support the belief that all patients with genetic-based AD have a predisposing locus on chromosome 21 (Goate et al., 1989).

APOE4 and APOCI a located on chromosome 19 are considered risk factors for ADLO. In a study conducted with large families in which more than one individual was affected by the disease, several microsatellite markers were identified that are distant from the apolipoprotein cluster on chromosome 19 which is associated with ADLO (Poduslo ve Yin, 2001). Apart from these, the majority of familial ADEO cases (~70%) were found to be associated with mutations in two genes,

Presenilin 1 and Presenilin 2, located on chromosomes 1 and 14 (Sherrington et al., 1995). Also, one of the most important vulnerable AD hereditary genes is the BIN1 (amphiphysin 2/AMPH2) (Bertram et al., 2007).

PICALM is another gene locus linked with AD. PICALM is expressed almost ubiquitously. It is recognizable with expression in all neurons and shows no selectivity in pre and postsynaptic structures. Similar to BIN1, the PICALM protein was reported to be taken charge in clathrin-mediated endocytosis (CME), which has an important place in the intracellular exchange of proteins and lipids (Tebar et al., 1999; Yao et al., 2005).

Aside from genetic factors, various factors can be effective on AD. One of the factors of AD is occupational exposure (pesticides, electromagnetic fields, organic solvents, volatile anesthetics, etc.). The other one is existing diseases in individuals. Some of these diseases are cerebrovascular and chronic diseases like hypertension, diabetes, or dyslipidemia. Also, traumatic brain injury, psychological problems, cancer, and other diseases can affect AD. And, also the lifestyle of the patients can affect AD prognosis. Lifestyle can be linked with addictions like coffee, high body mass index, smoking, alcohol, low physical activity, and lower cognition. These factors may provide various possibilities for the prevention or handling of AD (Jiang et al., 2013). Apart from these factors, previous head traumas were reported to increase the risk of AD by approximately 15% (Graves et al., 1990).

Age can be shown as the most significant risk factor for AD (Stern et al., 1987). Even in AD patients who are hereditarily susceptible, the disease generally occurs after middle age. Therefore, regardless of genetic susceptibility, age is considered a major factor for AD, strongly supporting the idea that an age-related process plays a role in disease development. Aging is a serious risk factor not only for AD but also for many chronic diseases such as atherosclerosis, arthritis, cancer, emphysema and other neurodegenerative diseases (Castellani et al., 2010).

The prevalence of AD substantially increases between the ages of 65 and 85.2 (Sloane et al., 2002). Older individuals have enlarged cerebral ventricles and sulcus with a lower brain weight and reduced volume (Skullerand, 1985). Aging causes loss of neuron cells in the neocortical and hippocampal regions, suboptimal DNA repair, deterioration of neuron integrity, and a decrease in synaptic density (Simic et al., 1997). Therefore, since age is directly associated with brain atrophy, it is thought that the risk of AD increases with age (Raz et al., 2004). In AD, atrophy occurs in the allocortex and limbic regions of the mesial temporal lobe (Pearson et al., 1985; Bolatlı, 2021). It was demonstrated that hippocampal volume decreases approximately 4-6% per year in AD (Jack et al., 2000).

With normal aging, plaques and tangles accumulate in the cerebral cortex, being a feature of normal aging (Morris, 1991). However, the amount of these plaques

and tangles is much less in the brains of clinically normal individuals than in the brains of Alzheimer's patients. This has led to the development of two hypotheses. The first one is that everyone will have AD if they live long enough. The second is that the age of onset of AD in individuals is determined by genetic and environmental factors (Lendon et al., 1997).

### 3. Histopathology and Other Diagnostic Approaches

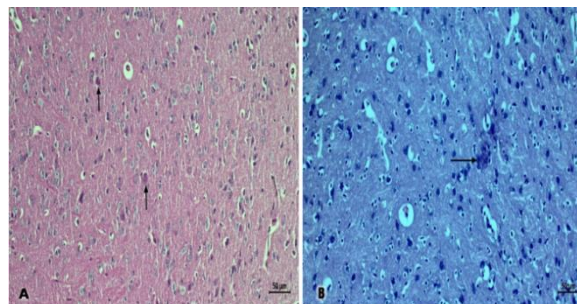
The final diagnosis of AD can be established by histopathological investigation of the brain after death. With various techniques developed today, patients can be diagnosed with AD while alive with 95% accuracy. Patient histories carefully taken from patients and their families, neuropsychological tests, and evaluation of cognitive function are extremely important in diagnosis. In addition, other causes of dementia such as thyroid dysfunction, low vitamin levels, various infections, cancers, and depression should be excluded during diagnosis. It is also extremely important to distinguish AD from neurodegenerative diseases such as Lewy body dementia, frontotemporal dementia and Creutzfeldt-Jakob disease (Mucke, 2009).

Cerebrospinal fluid (CSF) testing and brain imaging techniques help distinguish AD from other neurodegenerative dementias. CSF abnormalities have been seen in AD individuals at a lower level of A $\beta$  peptides with higher tau protein levels. Moreover, magnetic resonance images of Alzheimer's patient's revealed retraction in the brain related to learning and memory regions. In addition, with decreased glucose metabolism, there is an increase in the uptake of radioligands that detect abnormal protein accumulations (amyloid) in positron emission tomography screenings (Mucke, 2009).

The clinically distinctive features of AD include severe impairments in memory, reasoning ability, decision-making, orientation to the physical environment, and speech. Also, histopathologically, Alzheimer's patients have a loss of neurons, neurofibrillary tangles, and senile plaques containing extracellular A $\beta$ . Besides, a hyperphosphorylated form of microtubular protein tau is also encountered (Clark, 1998).

Pathologically, AD has two distinctive features, which have a toxic effect on nerve cells and consist of abnormal proteins. Of these, A $\beta$  neuritic plaques are protein aggregates outside nerve cells in the brain, whereas neurofibrillary tangles are found inside cells (Clark, 1998; Hutton et al., 1998). Figure 2 shows the image of amyloid plaques in the brain parenchyma. Molecular studies showed that the main component of amyloid plaques is A $\beta$  and the main component of neurofibrillary tangles is tau protein (Saka, 2010). These abnormal proteins cause toxic effects on nerve cells, damaging their functions and eventually causing cell death. This can cause memory loss, behavioral disorders, decreased

thinking ability, brain dysfunctions, and eventually death (Wang and Ding, 2008).



**Figure 2.** AD rat brain parenchyma images are shown in A and B. Amyloid beta (A $\beta$ ) is shown with arrows.

Confusion, agitation, and hallucination, which are common symptoms of AD, are important in diagnosis (Pinsky et al., 2001). Alzheimer's patients generally die from illnesses such as pneumonia, malnutrition, infection and heart failure. Although the average life expectancy of the disease after diagnosis is between 8 and 10 years, this process can be either short, like one year or, long as 25 years. Additionally, the disease leads to a great cost both socially and economically (Ernst and Hay, 1994; Koppel, 2002).

### 4. Treatment and Prevention

Despite current therapies for AD, it is not possible to terminate its progression. The disease, which manifests itself with insidious memory impairment, continues over time with disorientation, decreased reasoning ability, speech abnormalities, and apraxia. The ability of individuals with the disease for self-care disappears over time. Most of these patients live their end stages bedridden as vegetative and with sacral decubitus due to aggressive treatments they receive. The cause of death of most patients who have already lost many of their functions is pneumonia (Castellani et al., 2010).

Cholinergic synapses are found in every region of the central nervous system in humans. Their concentrations are extremely high in the striatum, thalamus, limbic system, and neocortex. This suggests that cholinergic transfer may have critical importance for other brain functions, especially memory, learning, and attention. The cholinergic system has a significant role in studies on both normal cognitive and age-related cognitive decay in AD and other dementias (Hempel et al., 2018).

The well-accepted therapeutic method in AD is based on the principle of restoring cholinergic function using compounds that block enzymes that break down acetylcholine. Cholinesterase inhibitors, which are designed to maintain activation of cholinergic synapses by preventing the breakdown of acetylcholine, are generally considered a symptomatic treatment for AD (Lovestone and Howard, 1995; Massoud and Gauthier 2010). Even though the fact that clinical evidence and guidelines support the using cholinesterase inhibitors at all levels of AD, these drugs are generally considered

ineffective and underutilized in the treatment of AD (Maneno et al., 2006).

Neurotrophic factors (NTFs) are multi-directional proteins that are involved in the development, survival, and function of certain neurons. Generally, axonal transport is crucial because not all NTFs are synthesized at the reaction site. For example, basal forebrain cholinergic neurons take the Nerve growth factor (NGF), which is produced in the neocortex or hippocampus by retrograde transport. Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias are associated with defects in axonal transport. These diseases are also associated with unevenly distributed NTFs (Schindowski, 2008).

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) involves in memory formation, cognition, and learning through maintaining synaptic plasticity. Therefore, BDNF is considered an essential substance in dementia and neurodegenerative diseases (Patapoutian, 2001). BDNF contributes to the survival of cholinergic neurons along with their function. In a study, BDNF was shown to be synthesized in the basal forebrain by using real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and known BDNF provides a source for cholinergic neurons. The cortex and hippocampus cholinergic neurons in patients with AD have lower BDNF, mRNAs, and protein levels (Fahnestock et al., 2002). It is known that neurotrophic factors have critical roles in advancing the nervous system. These factors are considered suitable drug candidates to manage many neurodegenerative diseases. Neurotrophic factors have a severe potential for survival and increase the functioning of neurons of the peripheral nervous system and central nervous systems (Weissmiller and Wu, 2012).

N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated glutamate excitotoxicity has an important role in neuronal death. Therefore, it is hypothesized that NMDA receptors may be an important target for inhibiting the progression of AD. Studies showed that memantine (1-amino-3, 5-dimethyladamantane), an NMDA-receptor antagonist, has therapeutic effects in AD (Sonkusare et al., 2005). However, memantine is also demonstrated as having benefits in central nervous system disorders such as Parkinson's disease, strokes, epilepsy, and Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) (Jain, 2000; Olivares et al., 2012).

Studies showed that there is an association between the neurofibrillary pathology of AD and cholesterol metabolism. Cholesterol and its transport maintain amyloid plaques production and hyperphosphorylation of the tau in the brain. Furthermore, these studies revealed that aside from AD, cholesterol metabolism contributes to intracranial vascular diseases and cerebral ischemia (Kandiah and Feldman, 2009). Statins catalyze the rate-limiting step during cholesterol biosynthesis. Thus, it inhibits HMG-CoA reductase, one of the enzymes in the pathogenesis of AD. This link between cholesterol and AD shows that lipid-lowering agents, especially namely statins which are HMG-CoA reductase inhibitors

may have a curative effect in preventing and treating AD (Jick et al., 2000; Rockwood et al., 2002).

Microglial cells are among the glial cells, and they play a crucial role in repairing central nervous system (CNS) damages. On the pathological state of AD, A $\beta$  peptides and various proinflammatory factors can activate microglia, causing the secretion of various inflammatory factors and neurotoxins. Thus, A $\beta$  peptides trigger AD by causing neuronal damage and even more apoptosis. On the other hand, microglia's phagocytizing A $\beta$  protects the CNS by slowing down AD development (Li et al., 2021).

Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy reduces the possibility of advancing AD. NSAID is characterized by a microglia-mediated inflammatory response due to intense amyloid accumulation in the brain. However, the basis of these effects is not fully known (Yan et al., 2003). Some studies stated that such treatment methods like glucocorticoids and NSAID treatments are beneficial in preventing or ameliorating AD (Breitner et al., 1996).

It has been predicted that estrogen may involve in the pathophysiology of AD. There are three different mechanisms for estrogen; stimulation of neural cells and glias, improvement of cerebral blood flow, and interaction with genetic factors (Van Duijn, 1999). In addition, replacement therapy with estrogen has a protective effect on AD has been reported by some investigators (Henderson et al., 1994; Kawas et al., 1997), whereas some studies mentioned that this effect is controversial (Graves et al., 1990; Van Duijn et al., 1996). Estrogen replacement therapy methods with long-term and low-dose provided some benefits. These were improved everyday activities, cognitive functions, and symptoms of dementia in mild and moderate AD women (Ohkura et al., 1995).

Alzheimer's patient's brains have been shown to have oxidative damage in studies. Toxic substances caused by oxidative stress play a critical role in the activation of cellular signaling pathways that support the formation and development of lesions (Feng and Wang, 2012). Therefore, it is stated that antioxidant treatments will be beneficial in slowing down the progression of both cognitive and functional loss caused by oxidative stress in AD (Grundman and Delaney, 2002).

In a critical organ like the brain that does not have a lymphatic system, there is a need for an alternative mechanism that eliminates toxic substances that accumulate over time. This mechanism is called the 'glymphatic system'. The glymphatic system is the removal of waste materials accumulated in the cerebral interstitial fluid from the brain parenchyma through the cerebrospinal fluid and astrocytic aquaporin-4 channels. Accordingly, it can be said that the glymphatic system plays a significant role in the removal of toxic molecules that accumulate over time in the CNS (Taş and Erdoğan, 2020). Studies showed that the activity of the glymphatic system is higher in the sleep state than in the awake period (Chong et al., 2022). In another study, it was

stated that the melatonin hormone might also support the functioning of the glymphatic system. Therefore, regular sleep in a dark environment is thought to be preventive in terms of the development of neurodegenerative diseases, especially AD, by increasing the efficiency of the glymphatic system (Taş and Erdoğan, 2020).

There are some manifestations that homocysteine-associated vitamins, alcohols and fats play a role in the pathogenesis of AD. Certain epidemiological examinations showed that individuals who include high amounts of antioxidants (Zandi et al., 2004), vitamins B6 and B12, folate (Snowdon et al., 2000), unsaturated fatty acids, and fish in their diets have a lower risk of progress of AD (Morris et al., 2003). Additionally, a number of studies demonstrated that the Mediterranean diet minimizes the risk for this disease (Trichopoulos, 2004). However, the evidence presented is not consistent enough, and more comprehensive studies are required to support them.

## 5. Conclusion

Despite studies on AD, epidemiological research with bigger samples is required for the etiology, histopathology, and treatment of this disease. The cause of ADEO is mostly genetic-based, whereas genetic factors and age take place on the basis of ADLO. In addition, the relationship between the disease's familial and nonheritable risk factors should be further investigated, and public health organizations that will aim to eliminate non-genetic risk factors should be developed. The main histopathological symptoms of the disease include A $\beta$  plaques and neurofibrillary tangles; however, studies on other histopathological symptoms for the diagnosis of the disease should be continued. Finally, although studies on various preventive, retarding, and curative treatment approaches are continuing, there is no definitive treatment for the disease yet, making future multidisciplinary studies extremely important.

## Author Contributions

All authors have equal contribution and all authors read and approved the final manuscript.

## Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

## References

Alzheimer A. 1907. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allg. Zeitschrift Psychiatr*, 64: 146-148.

Aronson MK, Ooi WL, Geva DL, Masur D, Blau A, Frishman W. 1991. Dementia: age-dependent incidence, prevalence, and mortality in the old old. *Arch Internal Med*, 151(5): 989-992.

Bertram L, McQueen MB, Mullin K, Blacker D, Tanzi RE. 2007. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet*, 39: 17-23.

Bolatlı G. 2021. Limbik Sistem. In: Taş F (ed) *Nörobilim*

Alanında Multidisipliner Yaklaşımlar. İksad Publications, Ankara, Turkey, pp: 182.

Breitner MD, MPH JC. 1996. The role of anti-inflammatory drugs in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Annual Rev Medic*, 47(1): 401-411.

Castellani RJ, Rolston RK, Smith MA. 2010. Alzheimer disease. *Disease-a-month*, 56(9): 484-546.

Chong PL, Garic D, Shen MD, Lundgaard I, Schwichtenberg AJ. 2022. Sleep, cerebrospinal fluid, and the glymphatic system: A systematic review. *Sleep Medic Rev*, 61: 101572.

Clark CM, Ewbank D, Lee VM-Y, Trojanowski JQ. 1998. Molecular pathology of Alzheimer's disease: neuronal cytoskeletal abnormalities. In: Growdon JH, Rossor MN (eds) *The dementias Vol 19 of Blue books of practical neurology*. Butterworth-Heinemann, Boston, US, pp: 304.

Ernst RL, Hay JW. 1994. The U.S. economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Pub Health*, 84(8): 1261-1264.

Fahnestock M, Garzon D, Holsinger RMD, Michalski B. 2002. Neurotrophic factors and Alzheimer's disease: are we focusing on the wrong molecule? In *Ageing and Dementia Current and Future Concepts*. Springer, Vienna, Austria, pp: 252.

Feng Y, Wang X. 2012. Antioxidant therapies for Alzheimer's disease. *Oxidative Medic Cell Longev*, 2012: 472932.

Goate A, Owen M, James L, Mullan M, Rossor M, Haynes A, Hardy J. 1989. Predisposing locus for Alzheimer's disease on chromosome 21. *The Lancet*, 333(8634): 352-355.

Graves AB, White E, Koepsell TD, Reifler BV, Van Belle G, Larson EB. 1990. The association between head trauma and Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol*, 131(3): 491-501.

Grundman M, Delaney P. 2002. Antioxidant strategies for Alzheimer's disease. *Proc Nutri Soc*, 61(2): 191-202.

Hampel H, Mesulam MM, Cuello AC, Farlow MR, Giacobini E, Grossberg GT, Khachaturian ZS. 2018. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease. *Brain*, 141(7): 1917-1933.

Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF. 2001. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *American J Epidemiol*, 154(7): 642-648.

Henderson VW, Paganini-Hill A, Emanuel CK. 1994. Estrogen replacement therapy in older women. Comparisons between Alzheimer's disease cases and nondemented control subjects. *Arch Neurol*, 51: 896-900.

Hutton M, Perez-Tur J, Hardy J. 1998. Genetics of Alzheimer's disease. *Essays Biochem*, 33: 117-131.

Jack CR, Petersen RC, Xu Y. 2000. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurol*, 55(4): 484-489.

Jain KK. 2000. Evaluation of memantine for neuroprotection in dementia. *Expert Ppinion Investig Drugs*, 9(6): 1397-1406.

Jiang T, Yu JT, Tian Y, Tan L. 2013. Epidemiology and etiology of Alzheimer's disease: from genetic to non-genetic factors. *Current Alzheimer Res*, 10(8): 852-867.

Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. 2000. Statins and the risk of dementia. *The Lancet*, 356(9242): 1627-1631.

Kandiah N, Feldman HH. 2009. Therapeutic potential of statins in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci*, 283(1-2): 230-234.

Kawas C, Resnick S, Morrison A. 1997. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: the Baltimore longitudinal study of aging. *Neurol*, 48(6): 1517-1521.

Koppel R. 2002. Alzheimer's disease: The Costs to U.S.

- Businesses in 2002. URL: <http://www.alz.org/Media/newsreleases/current/062602ADCosts.pdf> (access date: January 03, 2022).
- Lane CA, Hardy J, Schott JM. 2018. Alzheimer's disease. *European J Neurol*, 25(1): 59-70.
- Lendon CL, Ashall F, Goate AM. 1997. Exploring the etiology of Alzheimer disease using molecular genetics. *Jama*, 277(10): 825-831.
- Li Q, Wu Y, Chen J, Xuan A, Wang X. 2021. Microglia and immunotherapy in Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 145(3): 273-278.
- Lovestone S, Howard R. 1995. Alzheimer's disease: a treatment in sight? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 59(6): 566-567.
- Maneno MK, Lee E, Wutoh AK, Zuckerman IH, Jackson P, Lombardo FA. 2006. National patterns of dementia treatment among elderly ambulatory patients. *J Natl Med Assoc*, 98(3): 430-435.
- Massoud F, Gauthier S. 2010. Update on the pharmacological treatment of Alzheimer's disease. *Curr Neuropharmacol*, 8(1): 69-80.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 1984. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurol*, 34(7): 939-939.
- Morris JC. 1991. The neurology of aging: normal versus pathologic change. *Geriatrics*, 46(8): 47-54.
- Morris MC, Evans DA, Bienias JL. 2003. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 60(7): 940-946.
- Mucke L. 2009. Alzheimer's disease. *Nature*, 461(7266): 895-897.
- Ohkura T, Isse K, Akazawa K. 1995. Long-term estrogen replacement therapy in female patients with dementia of the Alzheimer type: 7 case reports. *Dementia*, 6(2): 99-107.
- Olivares D, Deshpande V, Shi Y, Lahiri D, Greig N, Rogers J, Huang X. 2012. N-methyl D-aspartate (NMDA) receptor antagonists and memantine treatment for Alzheimer's disease, vascular dementia and Parkinson's disease. *Current Alzheimer Res*, 9(6): 746-758.
- Patapoutian A, Reichardt LF. 2001. Trk receptors: mediators of neurotrophin action. *Curr Opin Neurobiol*, 11(3): 272-280.
- Pearson RCA, Esiri MM, Hiorns RW, Wilcock GK, Powell TPS. 1985. Anatomical correlates of the distribution of the pathological changes in the neocortex in Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 82(13): 4531-4534.
- Pinsky LE, Burke W, Bird TD. 2001. Why should primary care physicians know about the genetics of dementia? *West J Med*, 175(6): 412-416.
- Poduslo SE, Yin X. 2001. A new locus on chromosome 19 linked with late-onset Alzheimer's disease. *Neurorep*, 12(17): 3759-3761.
- Raz N, Rodrigue KM, Head D, Kennedy KM, Acker JD. 2004. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurol*, 62(3): 433-438.
- Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB, MacKnight C, Merry H, Verreault R. 2002. Use of lipid-lowering agents, indication bias, and the risk of dementia in community dwelling elderly people. *Arch Neurol* Feb, 59(2): 223-227.
- Saka, E. 2010. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi: Deneysel ve Genetik Bulgular. *Turkish J Geriatrics*, 3: 21-26.
- Schindowski K, Belarbi K, Buee L. 2008. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport. *Genes, brain and behavior*, 7(1): 43-56.
- Sherrington R, Rogaev EI, Liang Y, Rogaeva EA, Levesque G, Ikeda M. 1995. Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. *Nature*, 375(6534): 754-760.
- Simic G, Kostovic I, Winblad B, Bogdanovic N. 1997. Volume and number of neurons of the human hippocampal formation in normal aging and Alzheimer's disease. *J Comp Neurol*, 379(4): 482-494.
- Skullerand K. 1985. Variations in the size of the human brain: influence of age, sex, body length, body mass index, alcoholism, Alzheimer changes, and cerebral atherosclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl*, 102: 1-94.
- Sloane PD, Zimmerman S, Suchindran C. 2002. The public health impact of Alzheimer's disease, 2000 -2050: potential implication of treatment advances. *Annu Rev Public Health*, 23(1): 213-231.
- Snowdon DA, Tully CL, Smith CD. 2000. Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Nun study. *Am J Clin Nutr*, 71(4): 993-998.
- Sonkusare SK, Kaul CL, Ramarao P. 2005. Dementia of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders—memantine, a new hope. *Pharm Res*, 51(1): 1-17.
- Stern Y, Mayeux R, Sano M, Hauser WA, Bush T. 1987. Predictors of disease course in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurol*, 37(10): 1649-1653.
- Tanzi RE, Bertram L. 2001. New frontiers in Alzheimer's disease genetics. *Neuron*, 32(2): 181-184.
- Taş F, Erdoğan E. 2020. Siçan epidemim hücrelerinde aquaporin 4 kanallarının immünohistokimyasal dağılımı ve glimfatik sisteme etkisi. *Ahi Evran Medic J*, 4(2): 41-46.
- Tebar F, Bohlander SK, Sorkin A. 1999. Clathrin assembly lymphoid myeloid leukemia (CALM) protein: localization in endocytic-coated pits, interactions with clathrin, and the impact of overexpression on clathrin-mediated traffic. *Mol Biol Cell*, 10(8): 2687-2702.
- Trichopoulos D, Lagiou P. 2004. Mediterranean diet and cardiovascular epidemiology. *Eur J Epidemiol*, 19(1): 7-8.
- Van Duijn CM, Meijer H, Witteman JCM. 1996. Estrogen, apolipoprotein E and the risk of Alzheimer's disease. *Neurobiol Ageing*, 17: 79.
- Van Duijn CM. 1999. Hormone replacement therapy and Alzheimer's disease. *Maturitas*, 31(3): 201-205.
- Wang XP, Ding HL. 2008. Alzheimer's disease: epidemiology, genetics, and beyond. *Neurosci Bul*, 24(2): 105-109.
- Weissmiller AM, Wu C. 2012. Current advances in using neurotrophic factors to treat neurodegenerative disorders. *Translational Neurodegeneration*, 1(1): 1-9.
- Yan Q, Zhang J, Liu H, Babu-Khan S, Vassar R, Biere AL, Landreth G. 2003. Anti-inflammatory drug therapy alters  $\beta$ -amyloid processing and deposition in an animal model of Alzheimer's disease. *J Neurosci*, 23(20): 7504-7509.
- Yao PJ, Petralia RS, Bushlin I, Wang Y, Furukawa K. 2005. Synaptic distribution of the endocytic accessory proteins AP180 and CALM. *J Comp Neurol*, 481(1): 58-69.
- Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS. 2004. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: The Cache County Study. *Arch Neurol*, 61(1): 82-88.



## HEMŞİRELİK EĞİTİMİNDE BİR SİMÜLASYON OYUNU: “KLİNİK”

Ayşegül AÇIL<sup>1\*</sup>, Ayla KEÇECİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, 81000, Düzce, Türkiye

**Özet:** Bilişsel, duyuşsal ve psikomotor öğrenme çıktılarına kapsayan hemşirelik eğitiminde öğrencinin gerekli bilgi, beceri ve tutumu kazanarak, uygulama alanlarında bilgilerini davranışa dönüştürmesi, karşılaştığı problemlerin çözümünde var olan bilgisini yorumlaması ve farklı çözüm yolları üretebilmesi hedeflenmektedir. Günümüzde gelişen bilim ve teknoloji olanakları nedeniyle “dijital yerliler” olarak adlandırılan yeni nesil öğrenenlerin dikkatini çekmek, öğrenme ihtiyaçlarını karşılamak ve birbirleriyle etkileşimlerini desteklemek için yaratıcı öğretim yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Geçmişten günümüze simülasyonun değişik formlarının yer aldığı hemşirelik eğitiminde simülasyon oyunlarının günümüz eğitim alanlarında daha çok yer bulacağına inanılmaktadır. Bu derlemede simülasyon oyunlarının hemşirelik eğitimindeki kullanımını değerlendirmek ve David Stanley (2011) tarafından geliştirilen “Klinik” isimli simülasyon oyununu tanıtmak amaçlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Hemşirelik, Hemşirelik eğitimi, Simülasyon, Simülasyon oyunu


### A Simulation Game for Nursing Education: “The Ward”

**Abstract:** In nursing education, which involves cognitive, affective and psychomotor learning outcomes, it is aimed that learners acquire required knowledge, skills, and attitudes; and convert their knowledge in application areas to behaviour, and explicate their existant knowledge and produce different solutions in solving problems they encounter. To draw the attention, to meet the learning needs of new generation of learners and to support their interaction with each other, who are named “digital native” because of today’s developing science and technological facilities, it is needed to use creative teaching methods. It is believed that simulation games will find more part in today’s nursing education, where different forms of simulation take place from the past to the present. In this compilation, it is aimed to evaluate the use of simulation game in nursing education, and to introduce the simulation game “The Ward” developed by David Stanley (2011).

**Keywords:** Nursing, Nursing education, Simulation, Simulation games

\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, 81000, Düzce, Türkiye

E mail: aysegulacil@duzce.edu.tr (A. AÇIL)

Ayşegül AÇIL  <https://orcid.org/0000-0003-4330-8921>

Ayla KEÇECİ  <https://orcid.org/0000-0002-8106-2830>

Gönderi: 03 Şubat 2022

Kabul: 27 Şubat 2022

Yayınlanma: 01 Mayıs 2022

Received: February 03, 2022

Accepted: February 27, 2022

Published: May 01, 2022

Cite as: Açı A, Keçeci A. 2022. A simulation game for nursing education: “The Ward”. BJS Health Sci, 5(2): 328-332.

### 1. Giriş

Eğitimcinin bilgiyi aktarmasına yönelik olan geleneksel öğretim, eğitim sürecinde aktif olarak yer alamayan öğrenenlerin bilgiyi yorumlaması, içselleştirmesi, düşünce ve yorumlarını açıklaması için gerekli öğrenme ortamlarının oluşturulmasında yetersiz kalmaktadır. Oysa günümüz eğitim sisteminin temel hedefi öğrenenlerin hangi bilgiyi nasıl, nerede kullanacağını bilmesi, yeni bilgiler üretmede önceki bilgilerinden yararlanmasıdır. Bu doğrultuda eğitimcilerin, öğrenenlerin daha aktif olarak yer aldığı öğretim yöntemlerini kullanmaya yönelmeleri gerekmektedir.

“Dijital yerliler” olarak adlandırılan yeni nesil öğrenenlerin ilgisini çekebilmek için kullanılan alternatif yöntemlerden biri olan simülasyon oyunlarının hemşirelik eğitiminde kullanımı giderek artmaktadır. Simülasyon oyunları, öğrencilerin birbirleriyle etkileşim içerisinde güvenli ve destekleyici bir ortamda bilgi ve beceri kazanmalarını sağlamaktadır. Bu derlemenin amacı simülasyon oyunlarının hemşirelik eğitimindeki kullanımını değerlendirmek ve David Stanley (2011)

tarafından geliştirilen “Klinik” isimli simülasyon oyununu tanıtmaktır.

### 2. Hemşirelik Eğitiminde Simülasyon Oyunu Kullanımı

Son yıllarda geleneksel öğretim yöntemlerinin öğrenme ihtiyaçlarını karşılamada ve öğrencileri 21. yüzyıla hazırlamada yetersiz kaldığı sıklıkla vurgulanmaktadır (Stanley ve Latimer, 2011; Verkuyl ve ark., 2016). Bunun bir sonucu olarak eğitimcilerin, öğrenciye motor ve entelektüel öğrenme, problem çözme, zamanı etkin kullanma, profesyonel karar verme fırsatları sağlamak ve öğrenciye yeterli rehberlik sağlamak üzerine yoğunlaşması gerekmektedir. Eğitim ortamının da bu amaçlara hizmet edecek şekilde düzenlenmesi ve öğrencilerin desteklenmesi eğitimcinin temel sorumlulukları arasında yer almaktadır (O’Connor, 2006). Ülkemizde ve dünyada hemşirelik eğitiminde teorik bilginin uygulamaya yeterince aktarılamaması küresel bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Karaöz, 1997; Stanley ve Latimer, 2011; Görüş ve ark., 2014). Özellikle



bazı hemşirelik program müfredatlarının klinik uygulama gerçekliğine uygun olmadığı ve bu durumun bir sonucu olarak hemşirelik eğitiminde teorik ve uygulama alanları arasında boşluk yaşandığı bilinmektedir (Hughes, 2004; Hatlevik, 2011; Howard ve ark., 2011; Stanley ve Latimer, 2011). Yapılan araştırmalar hemşirelik öğrencileri ve mezun hemşirelerin yalnızca üçte birinin verilen hemşirelik eğitiminin yeterli olduğunu ifade ettiğini; hemşirelik eğitiminden orta düzeyde memnun olduklarını; teorik ve beceri eğitimlerinin yeterli olmadığını, öğrenci sayısının fazla olduğunu ve eğitimci sayısının uygun olmadığını ortaya koymaktadır (Buldukoğlu ve ark., 2004; Dinç ve ark., 2007; Yiğit ve ark., 2007; Tuna, 2015; Ergün ve ark., 2021). Bu kanıtlar eşliğinde hemşirelik eğitiminde yeni öğretim yöntemlerinin araştırılması ve kullanılması gerektiği açıktır. Bu gereksinimden hareketle oyunlar, öğrencilerin fiziksel, bilişsel, duyuşsal ve sosyal yönlerini geliştirmede ve eğitim sürecini desteklemede önemli bir araç olarak düşünülebilir (Karataş, 2014). Günümüzde eğitim alanında gerçekleşen gelişim ve değişimler ışığında öğrencilerin nasıl daha hızlı ve verimli öğrendiklerinin öğrenilmesi eğitimciler için önemli bir durumdur (Prensky, 2003; Kaufmann ve Sauve, 2010). Dijital yerliler olarak nitelendirilen ve 2000 yılından sonra dünyaya gelen bireylerin eğitim sürecine dahil olmaları, eğitim sisteminin paralel bir şekilde yeniden yapılandırılması gerekmektedir. Simülasyon uygulamaları ve oyunların bu öğrencilerin eğitiminde öğrenme aracı olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir (Prensky, 2003).

Tarihin tüm dönemlerinde ilköğretimden üniversite eğitimine kadar hemen her alanda eğlenmek ve güzel zaman geçirmek için kullanılan oyunlara günümüzde eğitim ortamlarında daha çok yer verilmektedir (Karataş, 2014; Aslan Akın ve Atıcı, 2015). Eğitimciler tarafından yönlendirilen oyunlar, öğrencilerin bilişsel kapasitesini arttırmaya, oyun süreçlerini konuşarak ve tartışarak yapılan aktiviteler öğrencinin düşünme becerisini geliştirmeye olanak sağlaması bakımından son derece önemlidir (Moyses, 1991; Boctor, 2013). Simülasyon oyunu, oyuncuların belirli hedeflere ulaşma girişimleri konusunda bilgi veya beceri kullanımı yoluyla rekabet ettikleri, değişen derecelerde şans içeren kesin kurallar tarafından yönetilen bir etkinlik olarak tanımlanmaktadır (Peddle, 2011; Boctor, 2013). Sağlık eğitiminde kullanımı giderek yaygınlaşan simülasyon oyunları, bir durumun kontrol edilebilen bir ortamda yeniden canlandırılarak öğrencinin dikkatini çekmeyi amaçlamakta ve gerçek dünyanın bir taklidini sunmaktadır (Sandford ve Williamson, 2005; Aytaş ve Uysal, 2017). Bir simülasyon oyununun gerçek ya da gerçeğe yakın bir çerçeve, her oyuncu için oynanacak bir rol veya ulaşılabilecek bir hedef, oyun içinde oyuncu hareketlerini sınırlayan kurallar, roller ve bir skor tutma sisteminden oluşması gerekmektedir (Christopher, 1999; Kaufmann ve Sauve, 2010). Literatürde simülasyon oyunları bilgisayara dayalı olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Bilgisayara dayalı simülasyon oyunları oyun tabanlı,

eğitim temelli, modelleme tabanlı simülasyon oyunlarını; bilgisayara dayalı olmayan simülasyon oyunları role-play ve eğitsel oyunları içermektedir. Yine simülasyon oyunlarından sosyal, mimari, sağlık, mühendislik vb. birçok alanda sıklıkla yararlanılmaktadır. Modelleme tabanlı simülasyon oyunlarının mühendislik alanında; eğitim temelli simülasyon oyunlarının sağlık, güvenlik, havacılık gibi alanlarda; role-play simülasyon oyunlarının ise sağlık, dil eğitimi, sosyal hizmet alanlarında yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir (Lean ve ark., 2006). Simülasyon oyunları ön bilgilendirme, simülasyon uygulaması ve çözümlenme olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır (Christopher, 1999; Nehring ve Lashley, 2009; Kaufmann ve Sauve, 2010). Ön bilgilendirme aşamasında eğitimcinin içerik alanını, simülasyon oyununun amaçlarını ve oyunda çözülmesi istenen problemi belirlemesi gerekmektedir. Ayrıca simülasyon oyununun uygulamasına yönelik planlamanın yapılması ve öğrencilerin oyunun kurallarını ve oyun sonunda ödül olup olmadığını bilmesi önemlidir. Simülasyon oyununun uygulama aşamasında her öğrencinin eşit katılımını sağlamak için zaman ve mekan düzenlenmeli ve kullanılacak teknolojik araçlar değerlendirilmelidir (Lean ve ark., 2006; Akça ve ark., 2008). Simülasyon oyununun çözümlenme aşaması ise öğrenenlerin deneyimlerini ve performanslarını tartıştıkları, sadece tam olarak gerçekleştirdikleri becerileri değil, aynı zamanda kendilerini geliştirmeleri gereken uygulamaları ve nedenlerini tartışarak aktif olarak yer aldıkları aşamadır (Cantrell, 2008; Bailey, 2011; Dreifuerst, 2012). Çözümlenme aşaması öğrencilerin hatalarının farkına varıp daha sonraki uygulamalarında hatalarını düzeltmelerine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle simülasyon uygulamalarından sonra gerçekleştirilen yapılandırılmış çözümlenme oturumu son derece önemlidir (Cant ve Cooper, 2011; Dreifuerst, 2012; INACSL, 2016). Eğitimde simülasyon oyunlarının kullanımı öğrencileri eğlenceli ve heyecan verici bir çevrede motive etmek için etkili bir yöntemdir (Bailey, 2011; Bowers, 2011; Aslan Akın ve Atıcı, 2015). Öğrenme ortamlarında simülasyon oyununun kullanımı ile öğrencinin yaşayarak öğrenmesi, belirledikleri problemlerin çözümü için gerekli bilgileri toplamaları ve problemin çözüm aşamasında aktif rol almaları gerçekleştirilmektedir (Akça Berk ve ark., 2008; Kaufmann ve Sauve, 2010; Aslan Akın ve Atıcı, 2015; Gómez-Urquiza ve ark., 2019). Simülasyon oyunları bilişsel, duyuşsal ve psikomotor öğrenmeyi artırarak kalıcılığı sağlamakta, öğrenenlerin beceri performanslarını geliştirmekte, öğrenciler arasında işbirliğine dayalı öğrenmeyi teşvik etmekte ve geleneksel sınıf ortamlarının tekdüzelığının aşılmasını sağlayarak öğrenmeyi cazip hale getirmektedir (Boctor, 2013; Chang ve ark., 2015; Mawhirter ve Garafola, 2016; Strickland ve Kaylor, 2016). Oyun sırasında öğrencilerin edindikleri deneyimler, teori ile uygulama arasındaki boşluğu kapatmayı ve gerçek öğrenmeyi sağlamaktadır (Boctor, 2013; Bliemel ve Ali-Hassan, 2014; Strickland ve Kaylor, 2016). Bir eğitim stratejisi olarak simülasyon oyununun

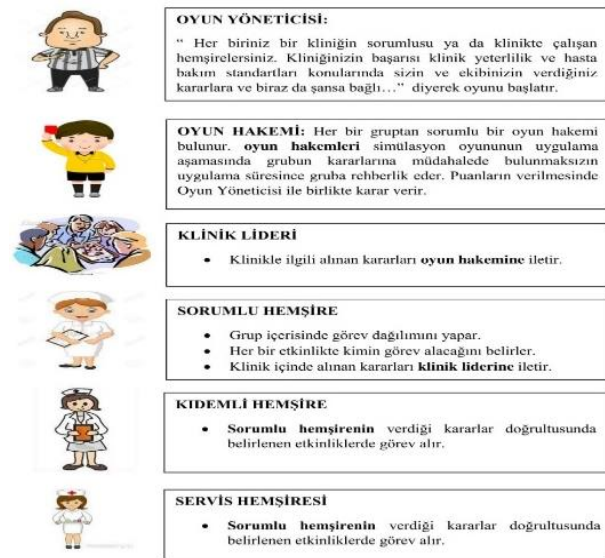


diğer bir yararı da, tek bir etkinlik içinde çeşitli konuları kapsamasıdır (Boctor, 2013).

Hemşirelik eğitiminde oyunların kullanımının oyuna dayalı etkinliklerin kurulumunda zaman alması, öğrenmeyi değerlendirmenin zor olması, oyunun etkin bir öğrenme metodu olduğunun öğretim elemanları tarafından düşünülmemesi, kullanılan senaryo ve oyun içeriklerinin güncellenme gerekliliği, öğrenenlerin öğrenme stillerine uygun olmaması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Royse ve Newton, 2007; Desphande ve Huang, 2008; Peddle, 2011; Stanley ve Latimer, 2011). En iyi etkiyi yaratmak için oyunun doğrudan konuyla ilgili olması, kullanılan öğretim stratejisine entegre edilmesi, yeterince ilgi çekici olması ve görev gibi hissettirilmemesi gerekmektedir (Kaufmann ve Sauve, 2010). Tüm bu dezavantajlara rağmen farklı düşünme ve öğrenme stillerine sahip öğrencilere ulaşmada önemli bir araç olduğuna inanılan simülasyon oyunlarına eğitimde farklı öğretim yöntemleri ile birlikte yer verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

### 3. Simülasyon Oyunu: "Klinik"

David Stanley (2011) tarafından geliştirilen ve araştırmacılar tarafından kullanım izni alınan "Klinik" isimli simülasyon oyunu simüle edilmiş etkinlikler yoluyla kontrollü bir ortamda öğrencilerin karar verme ve eleştirel düşünme becerilerini geliştirmeyi amaçlamaktadır (Stanley ve Latimer, 2011). Oyunda öğrencilerden bir grupta en az sekiz (8) kişi olmak üzere gruplara ayrılması istenir ve "Oyun Yöneticisi" rehberliğinde grup içinde her birey için "Klinik Lideri/Amiri", "Sorumlu Hemşire", "Kıdemli Hemşire", "Servis Hemşiresi" ve "Skor Hakemi" olmak üzere roller belirlenir (Şekil 1). Buradaki amaç ekip olarak tek bir amaç doğrultusunda çalışmasıdır. Oyuna katılan öğrencilere etkinlikler doğrultusunda amaçlar, beklentiler, roller, sorumluluklar ve görevleri açıklanır.



Şekil 1. Oyun kapsamında yer alan roller.

Oyun yöneticisinin talimatı ile başlayan oyunda Oyun Yöneticisi denetleyici konumda yer alır. Oyun Hakemleri alanında uzman eğiticiler arasından seçilir ve oyun süresince kolaylaştırıcı rolü üstlenir. Her bir grupta becerilerin izlemi Oyun Hakemleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Sorumlu Hemşire ve Klinik Amir birlikte karar verebildiği gibi, en son karar sürecinde Klinik Amir etkilidir. Her öğrencinin katılımını sağlamak için oyun sürecinde etkinliklerde "Hiçbir etkinliğe katılmayan öğrencilerin bu etkinlikte yer alması gerekir." ifadesi Oyun Yöneticisi tarafından belirlenen etkinliklerde Klinik Amire iletilir.

Senaryo haline getirilmiş bir dizi etkinliğin bulunduğu "KLİNİK" oyunu, çeşitli becerilerin değerlendirildiği dokuz (9) farklı senaryodan oluşmaktadır. Oyun kapsamında yer alan senaryolarda öğrenciler uygun insülin dozu ayarlaması, anatomi bilgisi, kliniğe yeni başlayan bir hemşirenin agresif bir hasta yakını ile karşılaştığında başa çıkma durumu, bilinci kapalı hastaya uygun şekilde ağız bakımı verme, klinik ekip motivasyonu, klinikte yatan terminal dönemdeki hastanın köpeğini ziyaret etmesini istemesi konusunda karar verme, kliniğinizde çalışan bir hemşirenin ekiple yaşadığı sorun karşısında yaklaşım, bandaj uygulaması ve ağrı yönetimi konularında değerlendirilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Oyun tasarımı.

Oyun her bir etkinlik 15 dakika olmak üzere 150 dakika (2,5 saat) sürmekte ve tüm etkinliklerin gerçekleştirilmesi ile oyun bitmektedir. Çözümleme oturumları oyunun kullanım amacı doğrultusunda grup halinde ya da bireysel olarak planlanabilir. Yapılan çalışmalar hemşirelik eğitiminde simülasyon oyunu kullanımı ile bilgilerin kalıcılığının arttığını, öğrenmenin pekiştiğini, eğlenceli ve motive edici bir ortamda öğrenmenin desteklendiğini ve ekip çalışmasının gerçekleştiğini ortaya koymaktadır (Bowers, 2011; Boctor, 2013 ;Strickland ve Kaylor, 2016; Kinder ve Kurz, 2018; Gómez-Urquiza ve ark., 2019). Stanley ve Latimer'in "Klinik" simülasyon oyununu kullandıkları çalışmalarında öğrencilerin çoğu oyunu eğlenceli bulduklarını, oyun kapsamında karar verme becerileri ve uygulama becerilerinin geliştiğini, oyunun ekip çalışmasına odaklandığını belirtmiştir (Stanley ve Latimer, 2011).

#### 4. Sonuç

Teknolojideki değişim ve gelişmelerin günümüz öğrencilerinin bilgiyi işleme ve düşünme biçimlerinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Yaşanan bu değişimler eğitim süreçlerinde öğrencilerin dikkatini çekecek ve onları motive edecek yeni öğretim yöntemlerinin arayışlarına neden olmuştur. Uygun öğrenme ortamlarının düzenlenmesinden sorumlu olan eğiticiler eğitimde oyunları kullanarak ortaya çıkan bu ihtiyacın giderilmesinde kilit rol üstlenebilir. Bu ihtiyacın bir sonucu olarak hemşirelik eğitiminde uluslararası alanda simülasyon oyunlarının kullanımının giderek arttığı belirtilmektedir. Eğitimde simülasyon oyunlarının kullanımı öğrencinin ilgi ve motivasyonunu arttırarak, öğrenen merkezli öğrenmeyi desteklemesi bakımından son derece önemlidir. Simülasyon oyunları kullanılarak oluşturulan öğrenme ortamları öğrencilerin akranları ile iletişim kurarak bilgi, beceri ve tutum kazanmasını sağlamakta ve edinilen bilgi, beceri ve tutumların gelecekte klinikte karşılaşılabilecek farklı durumlara uyarlanmasını desteklemektedir. Bu makalede tanıtılan "Klinik" isimli simülasyon oyununun hemşirelik eğitiminde farklı öğretim yöntemleri ile entegre bir şekilde kullanılarak farklı öğrenme stillerine/öğrenme tercihlerine sahip olan öğrenenlerin öğrenme ihtiyaçlarını karşılamada ve öğrenmeyi desteklemede bir araç olacağı düşünülmektedir.

#### Katkı Oranı Beyanı

Her iki yazar makaleye eşit oranda katkı sağlamıştır. Makalenin son hali her iki yazar tarafından okunmuş ve onaylanmıştır.

#### Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

#### Teşekkür ve Bilgilendirme

Oyunu geliştiren ve kullanımına izin veren Prof. Dr. David Stanley'e teşekkür ederiz.

Bu derleme belirtilen yüksek lisans tezinden uyarlanmıştır: Bir Simülasyon Oyununun Hemşirelik Öğrencilerinin Yansıtıcı Düşünme Becerilerine Etkisi, Aysegül Açıl, Danışman: Prof.Dr. Ayla Keçeci, 2019.

Bu derleme 5.Ulusal 1.Uluslararası Temel Hemşirelik Bakım Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

#### Kaynaklar

- Akça Berk N, Gültekin F, Şengül Bircan T. 2008. Oyunlarla tarih eğitimi. Uluslararası Sosyal Bilimler Sempozyumu, 14 - 16 Mayıs 2008, Çanakkale, Türkiye, ss. 558-562.
- Aslan Akın F, Atıcı B. 2015. Oyun tabanlı öğrenme ortamlarının öğrenci başarısına ve görüşlerine etkisi. Turkish J Educ Stud, 2(2): 75-102.
- Aytaş G, Uysal B. 2017. Oyun kavramı ve sınıflandırılmasına yönelik bir değerlendirme. MCBÜ Sos Bil Derg, 15(1): 674-690.
- Bailey C. 2011. Human patient simulation. In: Bradshaw MJ, Lowenstein AJ, editors. Innovation teaching strategies in nursing. 6th ed., Jones&Bartlett Learning, New York, US, pp:

222.

- Bliemel M, Ali- Hassan H. 2014. Game based experimental learning in online management information systems classes using intel's IT Manager 3. J Inf Syst Educ, 25(2): 117-224.
- Boctor L. 2013. Active learning strategies: the use of a game to reinforce learning in nursing education. Nurse Educ Pract, 13(2): 96-100.
- Bowers S. 2011. Making a game of urgent care: Simulation for nursing students. Emerg Nurse, 19(7): 1.
- Buldukoğlu K, Kantek F, Öncel S. 2004. Eğitimi değerlendirme ve iyileştirme çalışması: Antalya Sağlık Yüksekokulu ilk üç dönem mezunlarının görüşleri. Hemş Forumu Derg, 2: 8-16.
- Cant RP, Cooper SJ. 2011. The benefits of debriefing as formative feedback in nurse education. J Adv Nurs, 29(1): 37-47.
- Cantrell MA. 2008. The importance of debriefing in clinical simulations. Clinical Simul in Nurs, 4(2):19-23.
- Chang TP, Kwan KY, Liberman D, Song E, Dao EH, Chung D, Morton I, Festekjian A. 2015. Introducing teamwork challenges in simulation using game cards. Soc Simul Healthcare, 10(4): 223-226.
- Christopher EM. 1999. Simulation and games as subversive activities. Simulation & Gaming, 30(4): 441-455.
- Deshpande AA, Huang SH. 2008. Simulation games in engineering education: A state of the art review. Comput Appl Eng Educ, 19: 399-410.
- Dinç S, Kaya Ö, Şimşek Z. 2007. Harran Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin hemşirelik mesleği hakkında bilgi, düşünce ve beklentileri. Atatürk Üniv Hemş YO Derg, 10(1): 1-9.
- Dreifuerst KT. 2012. Using debriefing fo meaningful learning to foster development of clinical reasoning in simulation. J Nurse Educ, 51(6): 326-333.
- Ergün Y, Mutlu ÇI, Demir D, Berker E, Anık G. 2021. Hemşirelik öğrencilerinin eğitimden beklentileri ve memnuniyet düzeyleri. Gümüşhane Üniv Sağlık Bil Derg, 10(4): 799-808.
- Gómez-Urquiza JL, Gómez-Salgado J, Albendín-García L, Correa-Rodríguez M, González-Jiménez E, Cañadas-De la Fuente GA. 2019. The impact on nursing students' opinions and motivation of using a "Nursing Escape Room" as a teaching game: A descriptive study. Nurse Educ Today, 72: 73-76.
- Göriş S, Bilgi N, Bayındır S. Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı. 2014. Düzce Üniv Sağlık Bil Enst Derg, 4(2): 25-29.
- Hatlevik IKR. 2011. The theory practice relationship: Reflective skills and theoretical knowledge as key factors in bridging the gap between theory and practice in initial nursing education. J Adv Nurs, 68(4): 868-877.
- Howard VM, Englert N, Kameg K, Perozzi K. 2011. Integration of simulation across the undergraduate curriculum: Student and faculty perspectives. Clin Simul Nurs, 7(1): 1-10.
- Hughes SJ. 2004. The mentoring role of the personal tutor in the "Fitness for practice" curriculum: an all Wales approach. Nurse Educ Pract, 4: 271-278.
- INACSL Standards Committee. 2016. INACSL standards of best practice: SimulationSM Simulation design. Clin Simul Nurs, 12(S): 5-12.
- Karaöz S. 1997. Hemşirelik esasları dersi alan öğrencilerin klinik uygulamaya ilişkin değerlendirmeleri. Cumhuriyet Üniv Hemş YO Derg, 1(1): 23-30.
- Karataş E. 2014. Eğitimde oyunlaştırma: Araştırma eğilimleri. Ahi Evran Üniv Kırşehir Eğitim Fak Derg, 15(2): 315-333.
- Kaufmann D, Renaud L, Sauve L. 2010. Games, simulations and simulation games for learning: Definitions and distinctions. In: Kaufmann D, Sauve L, editors. Educational gameplay and simulation environments: case studies and lessons learned. Information Science Reference, Hershey, Pensilvania, US, pp:

- 20.
- Kinder FD, Kurz JM. 2018. Gaming strategies in nursing education. *Teach Learn Nurs*, 13: 212-214.
- Kocaman G, Arslan Yürümezoğlu H. 2015. Türkiye’de hemşirelik eğitiminin durum analizi: Sayılarla hemşirelik eğitimi (1996-2015). *Yükseköğretim ve Bilim Derg*, 5(3): 255-262.
- Lean J, Moizer J, Towler M, Abbey C. 2006. Simulations and games: Use and barriers in higher education. *Active Learning in Higher Educ*, 7(3): 227-242.
- Mawhirter DA, Garafola P. 2016. Expect the unexpected: Simulation games as a teaching strategy. *Clin Simul Nurs*, 12(4): 132-136.
- Moyles JR. 1991. *Just playing?* Open University Press, Philadelphia, US.
- Nehring WM, Lashley FR. 2009. Nursing simulation: A review of the past 40 years. *Simulation & Gaming*, 40(4): 528-552.
- O’Connor A. 2006. *Clinical instruction and evaluation*. Jones&Bartlett, Sudbury, US, pp: 100.
- Peddle M. 2011. Simulation gaming in nurse education; entertainment or learning? *Nurse Educ Today*, 31(7): 647-649.
- Prensky M. 2003. Digital game based learning. *ACM Comp Entert*, 1(1): 1-4.
- Royse MA, Newton SE. 2007. How gaming is used as an innovative strategy for nursing education. *Gaming in Educ*, 28(5): 263-267.
- Sandford R, Williamson B. 2005. *Games and learning*. Nestafuturelab, Bristol, UK, pp: 30.
- Stanley D, Latimer K. 2011. The Ward: A simulation game for nursing students. *Nurse Educ Pract*, 11: 20-25.
- Strickland HP, Kaylor SK. 2016. Bringing your a-game: educational gaming for student success. *Nurse Educ Today*, 40: 101-103.
- Tuna R. 2015. Türkiye’de hemşire yetiştiren yükseköğretim kurumlarındaki öğrenci ve öğretim elemanı dağılımı. *Sağlık ve Hemş Yön Derg*, 2(2): 94-99.
- Verkuyl M, Atack L, Mastrili P, Romaniuk D. 2016. Virtual gaming to develop students’ pediatric nursing skills: A usability test. *Nurse Educ Today*, 46: 81-85.
- Yiğit R, Esenay FI, Derebent E. 2007. Türkiye’de hemşirelik son sınıf öğrencilerinin profili. *Cumhuriyet Üniv Hemş YO Derg*, 11(3):1-12.



## OBEZİTEDE AKDENİZ DİYETİNİN BAĞIRSAK MİKROBİYOTASINA ETKİSİ VE KİLO VERMEYE YANSIMALARI

Alper TOKAY<sup>1</sup>, Şadiye KIVRAKDAL<sup>1\*</sup>, Büşra KAYALARLI<sup>1</sup>, Aleyna ARTAR<sup>1</sup>, Şennur GANİMET<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 55139, Samsun, Türkiye

**Özet:** İnsan bağırsağı tümüyle “bağırsak mikrobiyotası” olarak bilinen çok sayıda mikroorganizmayı içerisinde barındırır. Trilyonlarca mikrop insan bağırsağında yaşarken hem kendi aralarında hem de konakçı ile etkileşiminde bulunarak; kolektif metabolik faaliyetleri yürütür, homeostazi sağlar ve hastalık sırasında konakçı üzerinde belirgin bir etki gösterir. Obezite ve neden olduğu metabolik bozukluklar, insan bağırsak mikrobiyotası bileşimi ve işlevinde spesifik değişikliklere yol açmaktadır. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyota bileşiminin obez ve obez olmayan bireyler arasında ne ölçüde farklılık gösterdiğine dair çelişkili kanıtlar vardır. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre mikrobiyota çeşitliliğinin %57’sinin diyet değişiminden etkilendiği, sadece %12’lik bölümünün genetik farklılık ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı ve obez bireylerdeki bu belirgin mikrobiyota değişiklikleri, obeziteyi ve ilişkili metabolik bozuklukları önlemeyi veya tedavi etmeyi amaçlayan terapötik müdahaleler için yeni yaklaşımlar sunabilmektedir. Yapılan çalışmalarda Akdeniz tarzı beslenmenin mikrobiyota ile simbiyotik ilişki kurduğu görülmüştür. Akdeniz diyeti; bağırsak geçirgenliğini, endotoksemiye, proinflatuvar belirteci azaltmakta, kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırarak bağırsak sağlığını olumlu etkilemesi ile kilo kaybını desteklemektedir. Ayrıca, bağırsak sağlığını olumsuz etkileyen doymuş yağ ve hayvansal protein bakımından fakir, mikrobiyotayı olumlu etkileyen antioksidanlar, fitosteroller, probiyotikler, lif ve tekli doymamış yağlar bakımından zengin bir beslenme modelidir. Elde edilen veriler sonucunda Akdeniz diyetinin *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Prevotella* seviyesinde yükselme; *Clostridium* ve *Firmicutes* seviyelerinde azalma sağlayarak obezite, lipid profili ve inflamasyonu iyileştirdiği görülmüştür. Bu çalışmada, obezite ve Akdeniz diyetinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi ile Akdeniz diyetinin mikrobiyota kompozisyonu değişimiyle kilo vermeye yansımaları tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Akdeniz diyeti, Bağırsak mikrobiyotası, Beslenme, Kilo kaybı, Obezite


### The Effect of Mediterranean Diet in Obesity on The Intestinal Microbiota and Reflections of Weight Loss


**Abstract:** The human intestine contains a large number of microorganisms known as “intestinal microbiota”. While trillions of microbes live in the human intestine, by interacting with each other and with the host; it carries out collective metabolic activities, ensures homeostasis and exerts a pronounced effect on the host during illness. Obesity itself and metabolic disorders caused by obesity lead to specific changes in the composition and function of human intestinal microbiota. However, there is conflicting evidence as to how the gut microbiota composition differs between obese and non-obese individuals. According to the findings obtained from the studies on the intestinal microbiota composition, it has been determined that 57% of the microbiota diversity is affected by dietary change and only 12% of it is related to genetic difference. This marked microbiota change in healthy and obese individuals may offer new avenues for therapeutic interventions aimed at preventing or treating obesity and associated metabolic disorders. Studies have shown that the Mediterranean diet establishes a symbiotic relationship with the microbiota. Mediterranean diet decreases intestinal permeability, endotoxemia, proinflammatory markers and increases the production of short-chain fatty acid thus it supports weight loss by positively affecting intestinal health. In addition, it is a nutritional model that is poor in saturated fat and animal protein, which negatively affects intestinal health, and is rich in antioxidants, phytochemicals, probiotics, fiber and monounsaturated fats that positively affect the microbiota. As a result of the data obtained, an increase in the level of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Prevotella* of the Mediterranean diet; it has been shown to improve obesity, lipid profile and inflammation by reducing *Clostridium* and *Firmicutes* levels. In this study, the effects of obesity and the Mediterranean diet on intestinal microbiota and the effects of the Mediterranean diet on weight loss with changes in microbiota composition will be discussed.


**Keywords:** Mediterranean diet, Intestinal microbiota, Nutrition, Weight loss, Obesity


\*Sorumlu yazar (Corresponding author): Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 55139, Samsun, Türkiye


E mail: kivrakdalsadiye@gmail.com (Ş. KIVRAKDAL)

Alper TOKAY  <https://orcid.org/0000-0002-2394-5555>

Şadiye KIVRAKDAL  <https://orcid.org/0000-0002-8783-7721>

Büşra KAYALARLI  <https://orcid.org/0000-0003-2635-4440>

Aleyna ARTAR  <https://orcid.org/0000-0002-2777-7624>

Şennur GANİMET  <https://orcid.org/0000-0003-4947-7187>

Gönderi: 05 Mayıs 2021

Kabul: 11 Mart 2022

Yayınlanma: 01 Mayıs 2022

Received: May 05, 2021

Accepted: March 11, 2022

Published: May 01, 2022

**Cite as:** Tokay A, Kivrakdal Ş, Kayalarlı B, Artar A, Ganimet Ş. 2022. The effect of Mediterranean diet in obesity on the intestinal microbiota and reflections of weight loss. *BSJ Health Sci*, 5(2): 333-343.

### 1. Giriş

Bağırsak mikrobiyotası, 1000’den fazla bakteri çeşidini içermesi, immün sistemi etkilemesi, sindirimde görev

alması gibi çeşitli işlevlerde görevli bir organ olarak tanımlanmıştır. Mikrobiyota çeşitliliğinin oluşumunda fiziksel aktivite, genetik, beslenme, yaş gibi faktörlerin



belirleyici olduğu düşünülmektedir (Ayyıldız ve Yıldırım, 2019). Bununla beraber mikrobiyota çeşitliliğinin %57'sinin diyet değişimi ile ilişkili olduğu sadece %12'lik bölümünün genetik farklılık ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Ayyıldız ve Yıldırım 2019; Demirel ve Karabudak, 2019). Beslenme alışkanlığı ve mikrobiyota arasındaki bu kolektif ve güçlü ilişkinin her geçen gün daha iyi anlaşıldığı görülmektedir (Özdemir ve Demirel, 2017).

Bağırsak mikrobiyal çeşitlilik düzeyi sağlıklı kişiler açısından zengin iken, obezite ve inflamasyon gibi sağlık sorunları olan kişilerde bu çeşitliliğin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Le Chatelier ve ark., 2013). Mikrobiyota da meydana gelen bu dengesizlik sadece sağlık sorunlarını değil aynı zamanda kiloyu da etkileyebilmektedir (Lyra ve ark., 2010; Flint, 2011). Obezite oluşum nedenleri arasında son zamanlarda mikrobiyota bileşimindeki olumsuz değişikliklerin de eklendiği görülmektedir (Erkul ve Alphan, 2020).

Akdeniz diyeti (AD), obezitenin önlenmesi ve vücudun tüm fonksiyonlarının sağlıklı bir şekilde idame ettirilmesi için bilimsel literatürde en çok önerilen diyet modellerinden birisi olarak görülmektedir (Schwingshackl ve ark., 2020). Çalışmalar, Akdeniz tarzı beslenmenin mikrobiyota ile simbiyotik ilişki kurduğunu göstermiştir (Cotillard ve ark., 2013; De Filippis ve ark., 2016; Nagpal ve ark., 2019; Mitsou ve ark., 2017; Fava ve ark., 2013). AD, bağırsak geçirgenliğini, endotoksemiye, proinflamatuvar belirteçleri azaltır, kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırarak bağırsak sağlığını olumlu yönde etkiler ve kilo kaybını desteklemektedir (Özsoy, 2019). Bu nedenlerle, obez bireyler başta olmak üzere kronik hastalıkları olan kişilerde uygulanabileceği bildirilmiştir (Esposito ve ark., 2011).

Bu çalışmada, obezite ve AD'nin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi ve AD'nin mikrobiyota kompozisyonu değişimiyle ağırlık kaybına katkısı tartışılacaktır.

## 2. Sağlıklı ve Obez Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası trilyonlarca mikroorganizmanın konakçı ile simbiyotik ilişki içinde yaşadığı mikroorganizma topluluğudur. Bağırsak mikroflorasında arkeler, virüsler, mantarlar ve bakteriler yer almaktadır. Bakteriler mikrobiyotanın baskın türüdür ve kolonizasyonları intestinal proksimalden distale doğru artış göstermektedir (Taşkırmaz ve ark., 2017; Aksu ve Aksu, 2020). Sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *Clostridium*, *Eubacterium* gibi gram pozitif cinsleri kapsayan *Firmicutes*; *Bacteroides*, *Proteobacteria* gibi gram negatif bakterileri kapsayan *Bacteroidetes*; *Enterobacteriaceae* gibi gram negatif türleri barındıran *Proteobacteria*; *Bifidobacterium* cinsini kapsayan *Actinobacteria*; *Verrucomicrobia* ve *Fusobacteria* yer almaktadır. Bu bakteri kümelerinin %90'unu *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* grubu bakterilerinin oluşturduğu bildirilmiştir (Aksu ve Aksu,

2020). Belirtilen bakteri topluluklarının yanında metanojenik arkeler, özellikle *Methanobrevibacter smithii* de mevcuttur (Karlsson ve ark., 2013). Metagenomik çalışmaların verilerinde *Methanobrevibacter smithii* insan bağırsağı mikrobiyotasındaki baskın, metanojenik arkeon türleri olarak tanımlanmıştır. Angelakis ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada, bağırsak mikrobiyotasındaki *M. smithii* prevalansını %95,5, *Methanosphaera stadtmaniae* prevalansını %29,4 olarak bulmuşlardır.

Bağırsak mikrobiyotası bileşimleri bebeklik dönemi (doğum zamanı, doğum şekli, beslenme yöntemleri, süten kesme dönemi) ve antibiyotik kullanımı gibi dış etkenlere bağlı olarak erken yaşamda şekillenmektedir (Penders ve ark., 2006). Bağırsak florası yetişkinlikte nispeten sabit kalmasına karşın enterotipler, beden kütle indeksi (BKİ), egzersiz sıklığı, yaşam tarzı, kültürel ve diyet alışkanlıkları bireyin florasında değişikliğe neden olabilmektedir. Bu konuda obez ve ideal BKİ aralığını koruyan sağlıklı bireyler arasında yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasında belirgin farklılıklar ortaya koyulmuştur (Valsecchi ve ark., 2016). Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyota bileşiminin obez ve obez olmayan insanlar arasında ne ölçüde farklılık gösterdiğine dair çelişkili kanıtlar olduğu bildirilmiştir (Flint, 2011). Klinik araştırmalar sonucunda farklı *Firmicutes/Bacteroidetes (F/B)* oranları bulunmuştur. Bazı veriler obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *F/B* oranını yüksek gösterirken bazıları da bunun tam tersini göstermiştir. Obezler üzerinde yapılan bir çalışmada, *Firmicutes* oranında anlamlı bir fark bulunmazken, daha düşük oranda *Bacteroidetes* ve daha yüksek oranda *Actinobacteria* olduğu bulunmuştur (Million ve ark., 2013). Türkiye Bilimler Akademisi Mikrobiyota ve İnsan Sağlığı Sempozyum Raporu çalışma verilerine göre, obez bireylerin mikrobiyotasında *Firmicuteslerin (Clostridium, Enterococcus, Lactobacillus ve Ruminococcus) Bacteroideteslere* kıyasla görülme oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Demirel, 2017). İnsan Mikrobiyom Projesi'nden alınan örnekler üzerinde yapılan çalışmada obezite, BKİ ile *F/B* arasında bir ilişki bulunamamıştır (Finucane ve ark., 2014). Benzer şekilde, başka bir çalışmada da BKİ ile *F/B* arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Million ve ark., 2013). Aksine, başka bir çalışmada ise *F/B* oranının BKİ ile birlikte değiştiği gözlemlenmiştir. Çalışmada, *F/B* oranının 33 kg/m<sup>2</sup> BKİ'ye kadar yükseldiği, 33 kg/m<sup>2</sup> üstünde azaldığı tespit edilmiştir (Haro ve ark., 2016).

Bazı çalışmalar *Lactobacillus* türlerini obezite ile ilişkilendirmiştir (Thuny ve ark., 2010; Million ve ark., 2012). Çalışmada *L. reuteri* yüksek seviyeleri obezite ile *B. animalis*, *L. paracasei* ve *L. Plantarum* yüksek seviyeleri ideal kiloyla ilişkilendirilmiştir (Million ve ark., 2012). Yapılan başka çalışmalarda ise *Laktobasil* ile obezite arasında bir bağlantı kurulmamıştır (Schwiertz ve ark., 2010; Tiihonen ark., 2010). Bazı çalışmalarda ise *M. Smithii* yoğunluğunun obez kişilerde düşük olduğu görülmüştür (Schwiertz ve ark., 2010; Million ve ark., 2012). Tüm bu veriler Tablo 1'de özetlenmiştir (Zoetendal

ve ark., 2006; Angelakis ve ark., 2012; Rosenbaum ve ark., 2015). Obezite ve neden olduğu metabolik bozukluklar, insan bağırsak mikrobiyomunun bileşimi ve işlevindeki spesifik değişikliklerle karakterizedir. Çalışmalar, obez ve zayıf bireylerin farklı bağırsak florasına sahip olduğunu göstermektedir. Aşırı kilolu / obez bireyler, düşük dışkı bakteri çeşitliliği, daha belirgin genel steatoz ve

dislipidemi, bozulmuş glikoz homeostazı ve daha yüksek düşük dereceli inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir (Davis, 2016). Sağlıklı ve obez bireylerdeki bu belirgin mikrobiyota değişikliğinin, obeziteyi ve ilişkili metabolik bozuklukları önlemeyi veya tedavi etmeyi amaçlayan terapötik müdahaleler için yeni yollar sunabileceği ifade edilmiştir (Wang ve ark., 2017).

**Tablo 1.** Obez ve normal ağırlıktaki bireylerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonlarının karşılaştırılması (Angelakis ve ark., 2012).

	İdeal Ağırlıktaki Bireyler (BKİ=18,50-24,99 kg/m <sup>2</sup> ) Bulunma Oranları	Obez Bireyler (BKİ ≥30,00 kg/m <sup>2</sup> ) Artıp/Azalma Durumu
Firmucutes		-
Enterococcus		↑
Clostridium		↑
Lactobacillus	%60-65 (Rosenbaum, ve ark., 2015) %64	↑
Eubacterium		↑
Feacalibacterium Prausnitzii		-
Roseburia		-
Staphylococcus		-
Actinobacteria		↓
Bifidobacterium	%3 (Rosenbaum ve ark., 2015)	-
Coriobacteriaceae		-
Bakteriler		
Bacteroidetes	%23	↓
Xylanibacter		-
Bacteroides	%20-25 (Rosenbaum ve ark., 2015)	-
Prevotella		-
Proteobacteria		↑
Esherichia Coli	%5-10 (Rosenbaum ve ark., 2015)	-
Shigella	%8	↑
Methanobrevibacter	-	↓
Akkermansia muciniphilae	%1,3 (Zoetendal ve ark., 2006)	↓

BKİ= beden kütle indeksi.

### 3. Bağırsak Mikrobiyotasının Obezite ve Vücut Ağırlığı Üzerine Etkisi

Bağırsak mikrobiyotası enerji homeostazının bir düzenleyicisi olarak kabul edilmiştir (Totan ve ark., 2019). Mikrobiyotadaki fonksiyonel çeşitliliğin azalması ve bozulması ile oluşan disbiyozis, bağırsak geçirgenliğinde artışa ve kısa zincirli yağ asidi (KZYA) üretiminde değişime neden olmaktadır (Tekin ve ark., 2018). Bağırsak mikrobiyota kompozisyonundaki bu değişiklikler; daha fazla enerji emilimi ve ekstraksiyonuna, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), peptid YY (PYY) ve leptin gibi

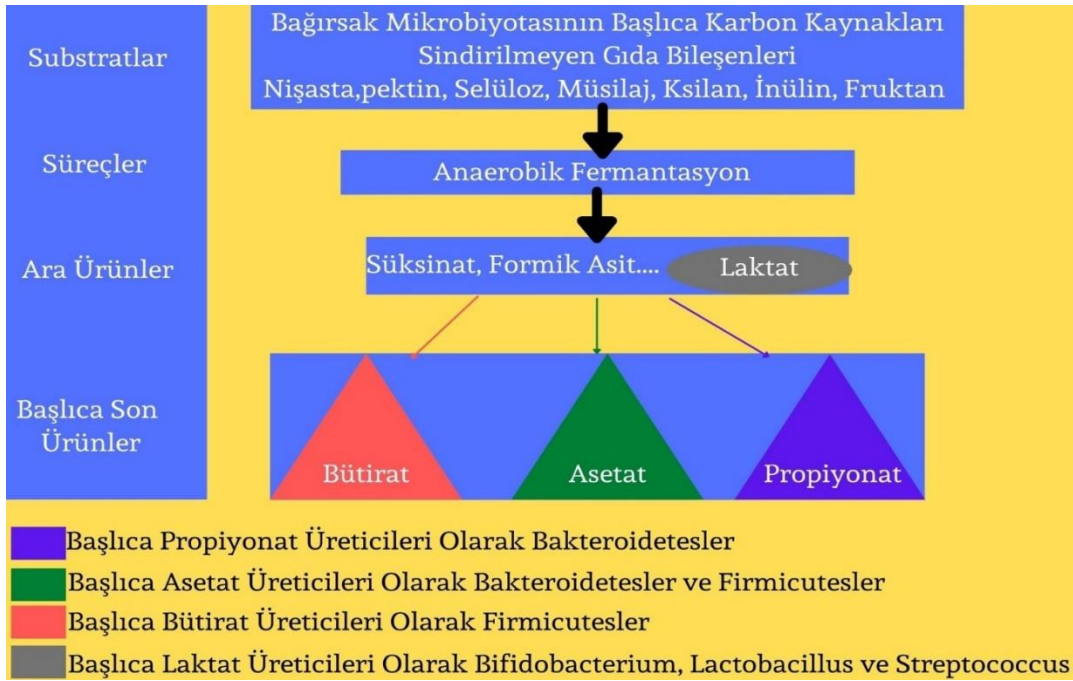
anoreksijenik hormonların salgılanmasında azalmaya ve buna bağlı olarak da toklukta bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, yağ dokusunda yağ depolamasında artışa neden olduğu, lipopolisakkarit translokasyonuna ve inflamasyona katkıda bulunan bağırsak bariyerinin geçirgenliğini artırdığı ifade edilmiştir (Crovesy ve ark., 2020). Bu disbiyozis durumu nedeniyle oluşan KZYA sentezindeki değişim, metabolik endotoksemit ve inflamasyonla ilişkilendirilerek obeziteye neden olduğu düşünülmektedir (Tekin ve ark., 2018). Bağırsak mikrobiyotasının enerji regülasyonunu,

besin emilimini ve obeziteyi etkilediği aynı zamanda vücut ağırlığı kontrolünde önemli bir yere sahip olduğu gösterilmiştir (Totan ve ark., 2019).

Bağırsak mikrobiyotası diyet lifi, protein ve peptitlerin anaerobik parçalanmasını içeren kolonik fermantasyonu ile KZYA (propionat, asetat, bütirat) üretimi yoluyla enerji metabolizmasına katkıda bulunduğu ifade edilmiştir (Baothman ve ark., 2016). Gao ve ark. (2009) bütirat diyet takviyesinin farelerde muhtemelen enerji tüketimini ve mitokondri fonksiyonunu artırarak diyetle indüklenen insülin direncini azalttığını göstermiştir. Propiyonat ve asetat ise, obeziteye katkıda bulunan artan yağ deposu ve iştah ile ilişkilendirilmiştir (Magne ve ark., 2020). Schwartz ve ark. tarafından yapılan çalışmada, obez bireylerin bağırsaklarında üretilen KZYA miktarının zayıf

bireylere kıyasla %20 daha fazla olduğu bulunmuştur (Schwartz ve ark., 2010).

En bol bulunan KZYA türleri asetat, propiyonat ve bütirat olduğu ifade edilmiştir. Asetat ve propiyonat çoğunlukla *Bacteroidetes* filumu tarafından üretilirken, bütirat *Firmicutes* filumu tarafından üretilmektedir (Şekil 1) (Chimerel ve ark., 2014). Benzer bir çalışmada *Bacteroidetes*lerin esas olarak asetat ve propiyonat ürettiğini, *Firmicutes*'in ise daha fazla bütirat ürettiğini bildirmiştir. Obez bireylerde artan F/B oranı, bu deneklerde daha yüksek bir bütirat ile daha düşük propiyonat ve asetat üretimine neden olduğu rapor edilmiştir. Bu da KZYA'ların anti-obezojenik ve obezojenik etkileri ile kısmen çeliştiği ifade edilmiştir (Magne ve ark., 2020).

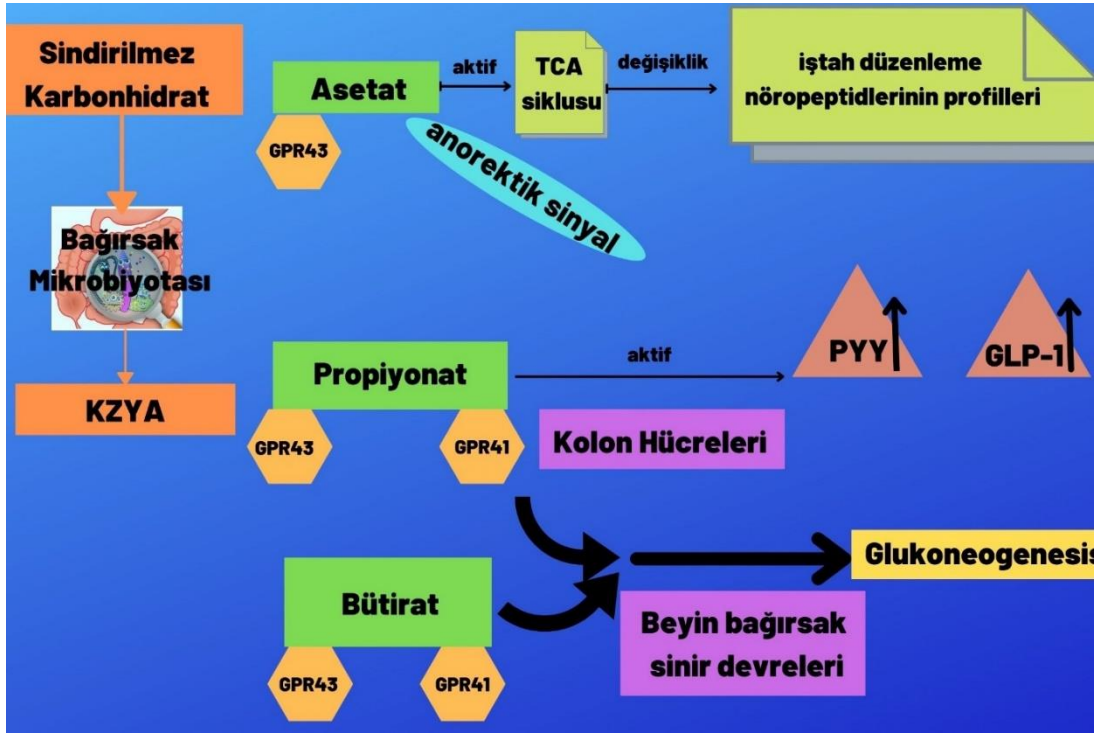


Şekil 1. Bağırsak mikrobiyotası ile karbonhidrat fermantasyonunun ana hatları (Angelakis ve ark., 2012).

KZYA'lar, bağırsak epitel hücrelerinin iki G-protein-bağlı reseptörünü (GPR 41 ve GPR 43) bağlayabilir ve aktive edebilmektedir. Bu reseptörlerin aktivasyonu, bağırsak hareketliliğini baskılayan ve bağırsak geçişini geciktiren PYY sekresyonunu indüklemektedir. Böylece artan besin alıma ve birikmesine önemli ölçüde katkıda bulunarak metabolik bozuklukların gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (Erejuwa ve ark., 2014). GPR 41 sinyalinin kaybı ve PYY'nin serum seviyelerinin azalması ile bağırsak peristaltizminin teşvik edildiği ve bunların gıdalardan enerji tedarikini azalttığı ifade edilmiştir (Şekil 2) (Zhi ve ark., 2019). Ayrıca ortaya çıkan KZYA'lar; sinyal 2 protein, karbonhidrata duyarlı eleman bağlayıcı protein ve sterol düzenleyici eleman bağlayıcı transkripsiyon faktör 1'in mekanizmaları ile konakçıda hepatik lipojenez indüklediği bildirilmiştir (Schwartz ve ark., 2010). Mikrobiyotanın vücut ağırlığı üzerine etki mekanizmalarından biri de iştah üzerine olduğu bildirilmiştir (Alagözlü, 2016). KZYA'ların intestinal

mukozadan serbest yağ asidi reseptörü-2 (FFAR-2) ve serbest yağ asidi reseptörü-3 (FFAR-3) aracılığıyla; GLP-1, GLP-2, PYY ve leptin sentezini uyardıkları ifade edilmiştir (Durmaz, 2019; Erkul ve Alphan, 2020). KZYA'lar tarafından aktive olan GPR 43'ün ise lipolizin baskılanması ve adipoz hücre sayısında artışa neden olduğu ifade edilmiştir (Alagözlü, 2016).

Bir diğer faktör ise, obezitede bağırsak epitel hücresinden ve yağ dokusundan salgılanan açlığa bağlı yağ faktörü (FIAF)'nün baskılanmasıdır (Alagözlü, 2016; Demirel ve Karabudak 2019). FIAF lipoprotein lipaz (LPL) sentezini baskılayarak yağ depolanmasını ve oluşumunu önlediği bildirilmiştir (Alagözlü, 2016). Bağırsak mikrobiyotasındaki yüksek gram negatif bakteri (özellikle *Bacteroides Thetaiotaomicron*) seviyelerinin, LPL'nin etkinliğini artırdığı ve yağ dokusunda artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (Alagözlü, 2016; Tekin ve ark., 2018).



**Şekil 2.** KZYA'ların konakçı metabolizması ve iştahı üzerine etkisi (Zhi ve ark., 2019). KZYA= kısa zincirli yağ asitleri, GLP-1= glukagon benzeri peptit-1, PYY= peptit YY3-36, GPR41= G protein reseptörü 41 GPR43= G protein reseptörü 43, adenozin monofosfat ile aktive edilmiş protein kinaz, TCA= trikarboksilik asit.

Bir diğer hücrel enerji kontrol eden adenozin monofosfat ile aktive edilmiş protein kinaz (AMPK) enziminin baskılanmasının metabolik strese artma, trigliserit ve lipogenez sentezinde artma, yağ oksidasyonunda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Alagözlü, 2016; Durmaz, 2019; Totan ve ark., 2019). Backhed ve ark. mikrop içermeyen farelerin kas ve karaciğerinde yüksek düzeyde fosforile AMPK sergilediğini göstermişlerdir (Bäckhed ve ark., 2004). Obezite ve mikrobiyotaya arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar, enerji metabolizmasının yanı sıra inflamasyonla da bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Bağırsak mikrobiyotası kaynaklı lipopolisakaritin (LPS) inflamasyon gelişimi ve metabolik hastalıkların meydana gelmesinde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir (Totan ve ark., 2019). LPS'lerin reseptörü olan CD14'le bağlanması inflamasyonu tetiklemektedir. Bu bağlanmanın koreseptörü olan Toll Like Reseptör-4, inflamatuvar yolda nükleer faktör  $\kappa B$ 'yi aktive etmektedir (Şekil 3). Ayrıca, LPS'ler pro-inflamatuvar etki gösteren tümör nekroz faktör alfa, interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 ve interlökin-12 sentezinde artışa da neden olmaktadır (Erkul ve Alphan, 2020). LPS'de artış endotoksemi ile ilişkilendirilerek adipozitlerde hiperplazi ve hiperfajiye neden olmaktadır (Alagözlü, 2016; Totan ve ark., 2019). Obezlerdeki endotoksin seviyelerinin, zayıf bireylere kıyasla %20 daha yüksek olduğu görülmüştür (Boulangé ve ark., 2016). LPS'lerdeki artış aynı zamanda endokannabinoid sistemin (eCBS) reseptörlerinden olan CB1 ve CB2'nin homeostazının bozulmasında etkin rol

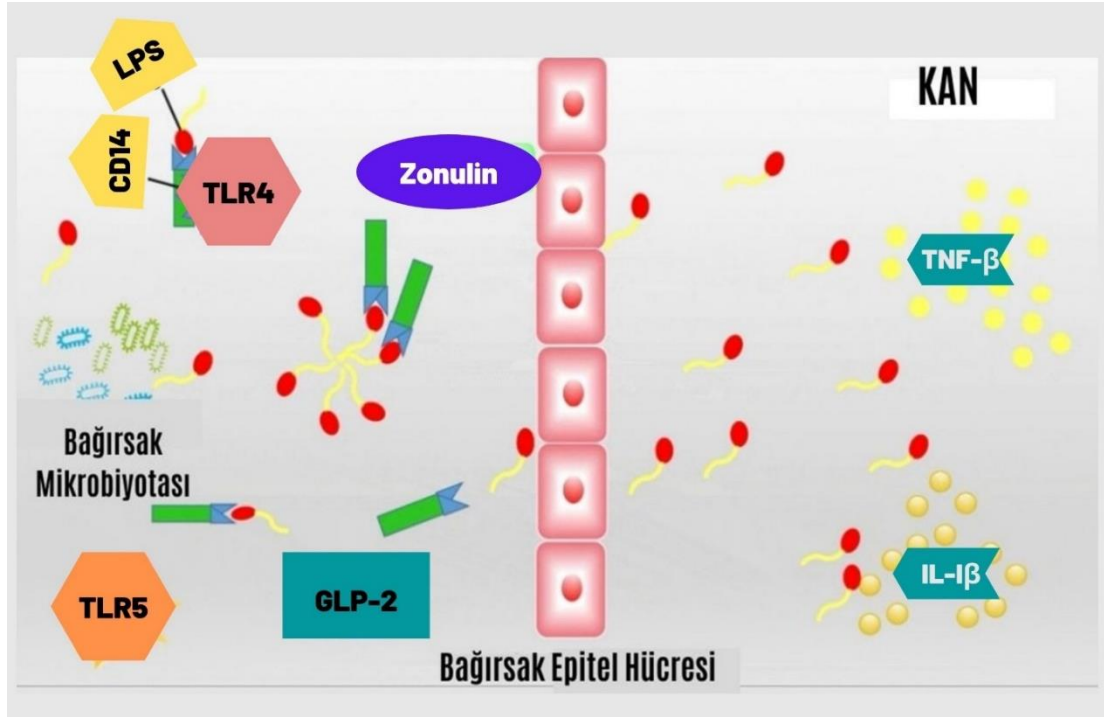
oynadıkları bildirilmiştir. LPS'ler, CB1 'de artış sonucu bağırsak geçirgenliğine; CB2'de ise adipoz dokudan inflamatuvar sitokinlerin sentezine neden olmaktadır (Patterson ve ark., 2016). Obezlerde yağ doku ve kolonda eCBS'nin aşırı aktif olduğu gösterilmiştir (Cani, 2012; Sun ve Chang, 2014).

Bağırsak bakterilerinin, karaciğerde primer safra asitlerini sekonder safra asitlerine dönüştürdüğü bilinmektedir. Bazı safra asitleri bağırsak mikrobiyotası tarafından dekonjuge edilir, bu nedenle bağırsaklarda hem konjuge hem de dekonjuge safra asitleri bulunmaktadır (Üçok ve ark., 2010). Safra asitleri, konağın lipid homeostazında görevli olan Farnesoid X reseptörü için ligand rolü oynamasıyla bu reseptörün artışına sebep olmaktadır. Bu durumda; yağdan zengin bir diyetin neden olduğu obezitede, karaciğerde trigliserit birikiminin arttığı bildirilmiştir (Tseng ve Wu, 2019).

#### 4. Mikrobiyota ve Obezite Gelişiminde Akdeniz Diyeti

Beslenme farklılıklarının mikrobiyota üzerindeki etkisi sağlığı olumlu veya olumsuz yönde etkileyebilir. Beslenmenin farklı diyet modelleri (Batı tarzı beslenme, AD vb.), diyet bileşenleri (karbonhidrat, protein, yağ, posa içerikleri), bazı spesifik besinler (tam tahıllar, sebze-meyveler, kurubaklagiller, balık vb.) ve mikroorganizma içeren besinler (fermente besinler, probiyotik kaynakları) yoluyla bağırsak mikrobiyotasını etkilediği bildirilmiştir (Özdemir ve Demirel, 2017).





**Şekil 3.** Lipopolisakkarit aracılı inflamasyonun şeması (Zhi ve ark., 2019). LPS= lipopolisakkaritler, TLR4= toll like reseptör-4, TLR5= toll like reseptör-5, GLP-2= glukagon benzeri peptid-2, TNF-β= tümör nekroz faktör-β, IL-1β= interlökin-1β, CD14= lipopolisakkaritlerin reseptörü.

Diyet ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda yağ açısından zengin, kırmızı et ve rafine karbonhidrat tüketimi yüksek; balık, bitki bazlı yiyecekler ve meyve bakımından fakir bir diyetin bağırsak mikrobiyotasında disbiyoz oluşturabileceği gösterilmiştir (El Kaoutari ve ark., 2013). Yağdan gelen enerjiyi % 44'ten fazla içeren diyetlerin bağırsak disbiyozuna yol açabildiği ve *F/B* oranını arttırdığı gözlemlenirken, karbonhidratların ise *F/B* oranını düşürdüğü bulunmuştur (Yang ve ark., 2020). Ayrıca, Batı diyetinin temelini oluşturan aşırı yağ, kırmızı et ve şeker tüketiminin; mukus tabakasının azalmasına, *Helicobacter Pylori* ile *Entamoeba Histolytica*'nın bağırsakta üremesine yol açtığı belirtilmiştir (Wasielewski ve ark., 2016). Batı diyetinin yüksek miktarda doymuş ve trans yağ içermesinden dolayı anaerobik mikroflora ve *Bakteriyotların* sayısını artırdığı gösterilmiştir (Şekil 4) (Singh ve ark., 2017). Batı diyetinin aksine düşük karbonhidrat alımıyla karakterize Ketojenik diyetle, polisakkarit içeriğinin azalmasına bağlı olarak *Bifidobacteria* gibi bağırsak mikrobiyotası bakterilerinde azalma gözlenmiştir (Paoli ve ark., 2019).

Yang ve arkadaşları yaptıkları sistematik incelemede, yeterli karbonhidratların sağlığa yararlı mikroorganizmaların ana modülatörü oluşturduğunu doğrulamışlardır (Yang ve ark., 2020). Bitki bazlı diyetler ise sadece *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus spp* üretimindeki artışla değil, aynı zamanda bütirat ve metan üreten faydalı bakteri türlerinin büyümesinin düzenlenmesiyle de ilişkilendirilmiştir (Fava ve ark.,

2013). Danimarka'da yapılan bir araştırma, daha yüksek meyve ve sebze alımının, optimal bakteri zenginliğini belirleyen yüksek sayıda bağırsak mikrobiyal geni ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Cotillard ve ark., 2013). Mikrobiyal sistemin daha çeşitli olmasını sağladığı bu bitkisel kaynaklı besinlerden oldukça zengin olan beslenme modellerini Vejeteryan diyet çeşitleri veya AD olarak değerlendirilebileceği ifade edilmiştir (Ayyıldız ve Yıldırım, 2019; Tomova ve ark., 2019). Vejeteryan diyetler üzerine yapılan bazı çalışmalar, diyetin bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olabileceğini iddia ederken, bazı çalışmalar önemli bir değişiklik olmadığını desteklemektedir (Özdemir ve Demirel, 2017). Ancak posa açısından zengin ve yüksek polifenol içeriğine sahip olan AD; vejeteryan, vegan ve alışılmış omnivor beslenmeye göre fekal KZYA'yı, *Prevotella* ve *Firmicutes* sayısını daha fazla artırdığı gözlemlenmiştir (De Filippis ve ark., 2016). Nagpal ve ark, AD'ye bağlı kalan bireylerde mikrobiyom çeşitliliğinin ve *Bacteroidetes*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Faecalibacterium*, *Oscillospira*, *Roseburia*, *Ruminococci*, *Clostridium cluster XIVa* sayılarının arttığını; *Firmicutes* ve *Proteobacteria* sayılarının ise azaldığını ifade etmişlerdir. Bu durumun KZYA ve bağırsak homeostazında artış, bağırsak disbiyozisi, patojenler ve bağırsak geçirgenliğinde ise azalmayla sonuçlandığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak, bağırsak mikrobiyotasındaki tüm bu değişiklikler oksidatif stres, inflamasyon ve kronik hastalık riskinde azalma, insülin duyarlılığı ve immün fonksiyonlarda artış ile ilişkilendirilmiştir (Nagpal ve ark., 2019).



**Şekil 4.** Yağların bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri (Singh ve ark., 2017). \*Laktik asit bakterileri arasında *Lactobacillus* ve *Streptococcus* bulunmaktadır.

Mitsiu ve ark. daha yüksek AD skorlarına sahip bireylerin, düşük uyum gösterenlere kıyasla *Escherichia coli* seviyelerinin daha düşük; *Bifidobacteria/E. coli* oranının, *Candida albicans* düzeylerinin ve prevalansının, asetat molar oranının daha yüksek olduğunu bulmuştur (Mitsou ve ark., 2017).

AD'nin mikrobiyota ile ilişkisinin doymuş yağ yerine tekli doymamış yağ (zeytinyağı), yüksek düzeyde bitkisel gıda (tahıllar, meyveler, sebzeler, baklagiller, ağaç yemişleri ve tohumlar), kırmızı et ve diğer et ürünlerinin nispeten sınırlı kullanımıyla dengelenen, orta düzeyde balık, deniz ürünleri ve süt ürünleri ve düşük ila orta düzeyde alkol (çoğunlukla kırmızı şarap) tüketiminden kaynaklı olduğu bildirilmiştir (De Filippis ve ark., 2016; Klement ve Pazienza, 2019; Lăcătuşu ve ark., 2019).

Besinsel olarak AD doymuş yağlar ve hayvansal protein bakımından düşük, antioksidanlar, fitosteroller, probiyotikler, lif ve tekli doymamış yağlar bakımından yüksektir ve yeterli bir omega-6/omega-3 yağ asidi dengesi sergilemektedir (De Filippis ve ark., 2016; Lăcătuşu ve ark., 2019). AD'de sıkça yer verilen besinler yoluyla alınan lifler mikrobiyotanın fibrolitik fermentasyonu ile parçalanarak kolonda KZYA dönüşmekte ve antiinflamatuvar özellik göstermektedir (Ochoa-Repáraz ve Kasper, 2016; Wasielewski ve ark., 2016). AD'de yer alan besin örüntüsünün *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Prevotella* seviyesindeki artış, *Clostridium*'da azalışla obeziteyi, lipid profilini ve inflamasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir (Fava ve ark., 2013).

Şekil 5'te AD'nin besin örüntüsünün mikrobiyota içeriğindeki değişikliği gösterilmiştir (Zmora ve ark., 2019). AD'nin obeziteden koruyucu etkilerinin olduğu

bilinmektedir (Barbaros ve Kabaran, 2014). Panagiotakos ve ark. yaptıkları çalışmada; AD skorunun, bel-kalça oranı ve BKİ arasında ters bir ilişkisi olduğu gözlenmiştir. Çalışmada yüksek AD skoru, obezite (%51) ve abdominal obezite (%59) olasılığının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Panagiotakos, Chrysohoou, Pitsavos ve Stefanadis, 2006). İtalya'da obez bireyler (n=23) üzerinde yapılan çalışmada, Akdeniz tarzı beslenmenin (%55 karbonhidrat, %25 lipit, %20 protein, 25 gr/gün lif) vücut ağırlığında ve yağ kütlelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı rapor edilmiştir. Ayrıca, AD bağırsak mikrobiyotasındaki *Bacteroidetes* filumunda (*Sphingobacteriaceae*, *Sphingobacterium*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella stercorea*) yükselme ve *Firmicutes* filumunda (*Lachnospiraceae* üyeleri, *Ruminococcaceae* ve *Ruminococcus*, *Megionococcus*, *Veillonellaceae*) azalma sağladığı bildirilmiştir. Ek olarak, *Proteobacteria* filumunda artış gözlenirken, aynı filumdaki *Sutterella* cinsinin müdahaleden sonra azaldığı gösterilmiştir (Pisanu ve ark., 2020). İspanyol bireyler (n=10.376) üzerinde yapılan araştırmada ise düşük AD skoruna ( $\leq 3$  puan) sahip katılımcıların ortalama yıllık ağırlığında en yüksek artış olduğu, yüksek AD skoruna ( $\geq 6$  puan) sahip katılımcıların ise yıllık ortalama düşük ağırlık artışını olduğu bulunmuştur. Çalışmada AD'ye bağlılık, kilo alınımının azalmasıyla önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir (Marranzano ve ark., 2018). Randomize kontrollü çalışmalardan oluşan bir meta-analizde; özellikle enerji kısıtlaması ve artmış fiziksel aktiviteyle bağlantılı olarak 6 aydan uzun süre uygulanan AD'nin vücut ağırlığını azaltmak için yararlı bir araç olabileceği ifade edilmiştir. Ek olarak AD'nin kilo alınımına sebebiyet vermeyeceği de eklenmiştir (Esposito ve ark., 2011).

Diyet Bileşeni	Polifenoller			Lif	Fermente Edilebilir Lif
	Kafeik Asit	Resveratrol	Üzüm Ve / Veya Kızılcık Özü		İnülin
Bakteri	↑ Akkermansia	↓ Prevotella	↑ Akkermansia	Clostridiales ↑ Actinobacteria ↑ Bacteroidetes Prevotella	↑ Bifidobacterium ↑ Akkermansia Bifidobacterium

- Konakçı sağlığı için zararlı bakteri topluluğu.
  - Konakçı sağlığı için faydalı bakteri topluluğu.
- Bakteri üzerindeki oklar, besin tüketimini takiben bollukta artış veya azalma gözlemlendiğini gösterir.  
Bakterinin önünde ok bulunmaması, besin bu bakteri varlığında hastalık risklerinin gözlemlendiğini gösterir.

Şekil 5. Akdeniz diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkisi (Zmora ve ark, 2019)

Yüksek polifenol içeriğine sahip olan AD'deki sebze, meyve ve kırmızı şarap gibi bazı besinlerin vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Ersoy ve Günay, 2010; Barbaros ve Kabaran, 2014). Yüksek polifenol (900 mg) içeren diyetin obez bireyler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada, polifenol alan grubun plasebo grubuna göre önemli ölçüde daha fazla kilo kaybettiği, abdominal obezite ve kalça çevresinde anlamlı bir azalma sağladığı bulunmuştur (Cases ve ark., 2015). Bir kohort çalışmasında toplam flavonoid alımı ile fazla kilo (BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) arasında ters ilişki bulunmuştur. Bireysel flavonoid sınıfları arasında sadece flavanonların aşırı vücut ağırlığı ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, diyet faktörleri için ayarlama düşünüldüğünde (AD'ye bağlılık), ilişkilerin artık önemli olmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak obeziteyi ele alırken (BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), toplam flavonoid ve flavonol alımının yüksek olduğu bireylerin, karıştırıcı faktörlerin ayarlamasından sonra bile obez olma olasılığının daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Marranzano ve ark., 2018). Vücut ağırlığı ile alkol tüketimi arasındaki bağlantının çok kompleks olduğu bildirilmiştir (Ersoy ve Günay, 2010). Kırmızı şarabın ana bileşenlerinden resveratrolün obez hayvanların kahverengi yağ dokularında termojenez geliştirdiği ileri sürülmesine rağmen, resveratrolün obez hayvanların beyaz yağ dokularında anti-adipojenik ve anti-inflamatuvar etkileri hakkında herhangi bir rapor bulunmamaktadır. Yüksek yağlı diyet ile beslenen farelere kıyasla, %0.4 resveratrol takviyeli diyet ile beslenen fareler, önemli ölçüde daha düşük vücut ağırlığı artışı (%48), visseral yağ yastığı ağırlıkları (%58), serbest yağ asitleri ve plazma trigliserid seviyeleri gösterdiği bulunmuştur (Kim ve ark., 2011). Bu etkilerin enerji alımındaki azalmadan kaynaklı olabileceği düşünülmekle

birlikte, kırmızı şaraptaki özel bileşenlerin tokluk mekanizmasını etkileyip etkilemediği sorusuna henüz cevap bulunamamıştır (Ersoy ve Günay, 2010). Ayrıca resveratrolün mikrobiyota üzerine etkilerinde ise kırmızı şarap polifenolleri tüketen deneklerde *Bacteroides*'in nispi bolluğunun arttığı da bildirilmiştir (Singh ve ark., 2017).

AD ile meyve, sebze, kuruyemişler ve kurubaklagillerin tüketimi posa alımı artmaktadır. AD'nin posa içeriğinin çiğneme süresini uzatması, doygunluğu artırması, mide boşalmasını geciktirmesi, kolesistokininin salınımını artırması gibi etkileri nedeniyle obeziteden koruyucu etkisinin bulunduğu bildirilmiştir (Barbaros ve Kabaran, 2014). Bir çalışmada, çözünür diyet lifinin yüksek yağlı diyet kaynaklı obez farelerde vücut ağırlığı artışı ve aşırı beyaz yağ dokusu birikimini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, kontrollerle karşılaştırıldığında çözünebilir diyet lifi, filum seviyesinde F/B oranının azalmasına ve *Roseburia* cinsinin nispi bolluğunun artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark., 2018). Aşırı kilolu veya obezitesi olan 53 yetişkinle 12 haftalık, tek merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada katılımcılar rastgele olarak bir bezelye lifi (gofret formunda 15 gr/gün; n=29) veya kontrol (izokalorik gofret miktarı; n=24) grubuna atanmıştır. Mikrobiyota, bezelye lifi grubunda KZYA üreticisi *Lachnospira*'da bir artış ve kontrol grubunda azalma dahil olmak üzere iki grupta farklı şekilde modüle edilmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığındaki değişim, *Lachnospira* bolluğundaki değişim negatif bir korelasyonla ilişkilendirilmiştir (Mayengbam ve ark., 2019). Başka bir çalışmada yüksek yağlı diyetin; darı, mısır, yulaf, soya fasulyesi ve mor patates çok ince öğütülmüş, karıştırılmış ve ardından şişirilmiş karma iri tahılların farelerde obezite ve bağırsak mikrobiyotası

üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Sonuçlar, karışım iri taneli tahılların diyetle alınmasının vücut ağırlığı artışını ve yağ birikimini azaltabileceğini, serum lipid düzeylerini iyileştirebileceğini, sistemik inflamasyonu azaltabileceğini ve hepatik lipojenik genlerin ekspresyonunu azaltabileceğini göstermiştir. Ek olarak, KZYA seviyeleri ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi araştırılmıştır. Sonuçlar, karışık iri tahılların KZYA'ların salınımını teşvik edebileceğini ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini artırabileceğini, göstermiştir (Ji ve ark., 2021). Tüm bulgular incelendiğinde, çözünür diyet lifinin enerji dengesini iyileştirdiğini ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve faydalı bakterilerin kolonizasyonunu artırarak obeziteyi önlediğini göstermektedir (Wang ve ark., 2018).

AD'de yemeklerin yanında salata yeme alışkanlığı da doyumluk sağlamakta ve bu durum, ana yemeklerin porsiyon miktarının küçülmesine yardım etmektedir. Bunlara ek olarak sebze yemekleri, kurubaklagiller ve salataya zeytinyağının eklenmesi ile lezzetleri artmakta böylece posa alımının artmasını sağlayarak daha düşük enerji alımı ile birlikte doyumluk sağlamaktadır (Barbaros ve Kabaran, 2014). Luisi ve ark. (2019) 18 aşırı kilolu/obez (BKİ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) vaka ve 18 normal kilolu (BKİ 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) kontrol grubuna tipik bir AD (%55-60 karbonhidrat, çoğunlukla kompleks olanlar, %25-30 çoklu doymamış ve tekli doymamış yağlar, %15-20 proteinler) uygulamıştır. Çalışma sonunda vaka grubunda BKİ'de önemli bir düşüş (30.2-28.8 kg/m<sup>2</sup>) gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise BKİ'de anlamlı bir değişiklik (21.6-21,7 kg/m<sup>2</sup>) saptanmamıştır. Yüksek kaliteli sızma zeytinyağı bakımından zengin AD'nin, aşırı kilolu/obez kişilerde bağırsak mikrobiyotasındaki oksidatif stres ve inflamasyon parametrelerini azalttığı, adiponektin, ve interlökin-10 konsantrasyonunun yanı sıra, laktik asit bakterilerinin sayısını arttırdığı gösterilmiştir.

## 5. Sonuç

Hastalık ve mikrobiyota arasındaki kuvvetli bağlantının anlaşılmasının ardından son on yılda mikrobiyota üzerine yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Bağırsak mikrobiyotasının vücut ağırlığı üzerinde etkili bir faktör olduğu günümüzde daha iyi anlaşılmıştır. Çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar olsa da genel kanı *Firmicuteslerin* obez bireylerde arttığı, *Bacteroideteslerin* ise azaldığı yönündedir. Bu farklılıkların bir dizi mekanizmalar yoluyla obeziteye yol açtığı ya da obezitenin bağırsak mikrobiyotasını etkilediği düşünülmektedir. Bu bilgiler ışığında, obezite tedavisinde yer alabilecek bağırsak mikrobiyotasını iyileştirme ve çeşitlendirme yönündeki müdahalelerin daha iyi değerlendirilmesi gereklidir.

Mikrobiyal çeşitliliğin oluşumunda etkili birçok faktör bilinmektedir. Araştırmalar, diyetin mikrobiyal çeşitliliği arttırmada etkili rol oynadığını ve kolay regüle edilen faktör olduğunu göstermiştir. Obezitede AD'ye uyumun kilo kaybına yardımcı olmasının yanı sıra bağırsak mikrobiyotasına da olumlu etkileri olduğu görülmektedir.

AD'nin bu olumlu etkisinin doymuş yağlar ve hayvansal protein bakımından düşük, antioksidanlar, fitosteroller, probiyotikler, lif ve tekli doymamış yağlar bakımından zengin ve yeterli bir omega-6/omega-3 yağ asidi dengesine sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ancak, sadece kişinin beslenme tarzı değil aynı zamanda yaşı, cinsiyeti, yaşadığı coğrafya, genetik özellikleri, doğum şekli, beslenme şekli, fiziksel aktivite düzeyi, alkol ve sigara kullanımı gibi birçok faktörün de bağırsak mikrobiyotasını etkileyebileceği unutulmamalıdır. Gelecekte yapılacak kapsamlı ve nitelikli çalışmalar, AD dahil farklı diyetlerin bağırsak mikrobiyotası ve vücut ağırlığına etkilerini daha iyi anlamamıza yardım edebilir.

## Yazar Katkıları

Tüm yazarlar, kavram ve tasarıma, verilerin elde edilmesine veya verilerin analizine ve yorumlanmasına önemli katkılarda bulunmuştur. Makalenin taslağının hazırlanmasında veya önemli entelektüel içerik açısından eleştirel olarak revize edilmesinde yer almış; mevcut dergiye göndermeyi kabul etmiş; yayınlanacak versiyonun nihai onayını vermiş ve işin tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul etmişlerdir.

## Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

## Kaynaklar

- Aksu D, Aksu B. 2020. İnsan mikrobiyotası. Anadolu Univ Sci Technol-C: Life Sci Biotechnol, 9(1): 146 -154.
- Alagözlü H. 2016. Bağırsak mikrobiyotası ve obezite. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics, 9(2): 28-33.
- Angelakis E, Armougom F, Million M, Raoult D. 2012. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. Future Microbiol, 7(1): 91-109.
- Ayyıldız F, Yıldıran H. 2019. Farklı diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. Beslenme Diyet Derg, 47(2): 77-86.
- Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. 2004. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proceed Nat Acad Sci, 101(44): 15718-15723.
- Baothman OA, Zamzami MA, Taher I, Abubaker J, Abu-Farha M. 2016. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. Lipids Health Disease, 15(1): 1-8.
- Barbaros B, Kabaran K. 2014. Akdeniz diyeti ve sağlığı koruyucu etkileri. Beslenme Diyet Derg, 42(2):140-147.
- Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. 2016. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity and metabolic disease. Genome Med, 8(1): 1-12.
- Cani PD. 2012. Crosstalk between the gut microbiota and the endocannabinoid system: impact on the gut barrier function and the adipose tissue. Clin Microbiol Infect, 18: 50-53.
- Cases J, Romain C, Dallas C, Gerbi A, Cloarec M. 2015. Regular consumption of Fiit-ns, a polyphenol extract from fruit and vegetables frequently consumed within the mediterranean diet, improves metabolic ageing of obese volunteers: a randomized, double-blind, parallel trial. Inter J Food Sci Nutri, 66(1): 120-125.
- Chimerel C, Emery E, Summers DK, Keyser U, Gribble FM,

- Reimann F. 2014. Bacterial metabolite indole modulates incretin secretion from intestinal enteroendocrine l cells. *Cell Rep*, 9(4): 1202-1208.
- Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. 2013. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 500(7464): 585-588.
- Crovesy L, Masterson D, Rosado EL. 2020. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *European J Clin Nutri*, 74(9): 1251-1262.
- Davis CD. 2016. The gut microbiome and its role in obesity. *Nutri Today*, 51(4): 167-174.
- De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L et al. 2016. High-level adherence to a mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65(11): 1812-1821.
- Demirel MD, Karabudak E. 2019. Diyetin mikrobiyotaya etkisi ve obeziteye yansimalari. *ACU Sağlık Bil Derg*, 10: 1-7.
- Demirel Z. 2017. Beslenme ve mikrobiyota. tüba-mikrobiyotaya ve insan sağlığı sempozyum raporu. 10 Nisan 2017, Ankara, Türkiye, 37-60.
- Durmaz B. 2019. Bağırsak mikrobiyotasi ve obezite ile ilişkisi. *Türk Hijyen Deney Biyol Derg*, 76(3):353-360.
- El Kaoutari A, Armougom F, Gordon JI, Raoult D, Henrissat B. 2013. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota. *Nature Rev Microbiol*, 11(7): 497-504.
- Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA. 2014. Modulation of gut microbiota in the management of metabolic disorders: the prospects and challenges. *Inter J Molec Sci*, 15(3): 4158-4188.
- Erkul C, Alphan ME. 2020. Bağırsak Mikrobiyotasi ve Obezite Arasındaki İlişki. *İzmir Kâtip Çelebi Üniv Sağlık Bilim Fak Derg*, 5(1): 35-39.
- Ersoy G, Günay Ö. 2010. Akdeniz diyetinin sağlığa yararları. *Türkiye Klinik Cardiovas Sci*, 22(1): 75-84.
- Espósito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. 2011. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabol Syndrome Related Disord*, 9(1): 1-12.
- Fava F, Gitau R, Griffin B, Gibson G, Tuohy K, Lovegrove J. 2013. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. *Inter J Obesity*, 37(2): 216-223.
- Finucane MM, Sharpton TJ, Laurent TJ, Pollard KS. 2014. A taxonomic signature of obesity in the microbiome? Getting to the Guts of the Matter. *Plos One*, 9(1): e84689.
- Flint HJ. 2011. Obesity and the gut microbiota. *J Clin Gastroenterol*, 45: S128-S132.
- Gao Z, Yin J, Zhang J, Ward RE, Martin RJ, Lefevre M, et al. 2009. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes*, 58(7): 1509-1517.
- Haro C, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, et al. 2016. Intestinal microbiota is influenced by gender and body mass index. *Plos One*, 11(5): e0154090.
- Ji Y, Ma N, Zhang J, Wang H, Tao T, Pei F, et al. 2021. Dietary intake of mixture coarse cereals prevents obesity by altering the gut microbiota in high-fat diet fed mice. *Food Chem Toxicol*, 147: 111901.
- Karlsson F, Tremaroli V, Nielsen J, Bäckhed F. 2013. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. *Diabetes*, 62(10): 3341-3349.
- Kim S, Jin Y, Choi Y, Park T. 2011. Resveratrol exerts anti-obesity effects via mechanisms involving down-regulation of adipogenic and inflammatory processes in mice. *Biochem Pharmacol*, 81(11): 1343-1351.
- Klement RJ, Paziienza V. 2019. Impact of different types of diet on gut microbiota profiles and cancer prevention and treatment. *Medicina*, 55(4): 84.
- Lăcătușu CM, Grigorescu ED, Floria M, Onofriescu A, Mihai BM. 2019. The Mediterranean diet: from an environment-driven food culture to an emerging medical prescription. *Inter J Environ Res Pub Health*, 16(6): 942.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. 2013. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 500 (7464): 541-546.
- Luisi MLE, Lucarini L, Biffi B, Rafanelli E, Pietramellara G, Durante M, et al. 2019. Effect of mediterranean diet enriched in high quality extra virgin olive oil on oxidative stress, inflammation and gut microbiota in obese and normal weight adult subjects. *Frontiers in Pharmacol*, 10(1366): 1-9.
- Lyra A, Lahtinen S, Tiihonen K, Ouweland A. 2010. Intestinal microbiota and overweight. *Beneficial Microbes*, 1(4): 407-421.
- Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pessoa S, Navarrete P, et al. 2020. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*, 12(5): 1474.
- Marranzano M, Ray S, Godos J, Galvano F. 2018. Association between dietary flavonoids intake and obesity in a cohort of adults living in the Mediterranean area. *Inter J Food Sci Nutri*, 69(8): 1020-1029.
- Mayengbam S, Lambert JE, Parnell JA, Tunnicliffe JM, Nicolucci AC, Han J, et al. 2019. Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota-host-metabolic axes in obesity. *The J Nutri Biochem*, 64: 228-236.
- Million M, Lagier JC, Yahav D, Paul M. 2013. Gut Bacterial microbiota and obesity. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(4): 305-313.
- Million M, Maraninchi M, Henry M, Armougom F, Richet H, Carrieri P, et al. 2012. Obesity-Associated gut microbiota is enriched in lactobacillus reuteri and depleted in bifidobacterium animalis and methanobrevibacter smithii. *Inter J Obesity*, 36(6): 817-825.
- Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, et al. 2017. Adherence to the mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *British J Nutrition*, 117(12): 1645-1655.
- Nagpal R, Shively CA, Register TC, Craft S, Yadav H. 2019. Gut microbiome-mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000Research*, 8.
- Ochoa-Repáraz J, Kasper LH. 2016. The second brain: is the gut microbiota a link between obesity and central nervous system disorders? *Current Obesity Reports*, 5(1): 51-64.
- Özdemir A, Demirel ZB. 2017. Beslenme ve mikrobiyotaya ilişkisi. *J Biotechnol Strat Health Res*, 1: 25-33.
- Özsoy S. 2019. Polifenoller, mikrobiyotaya ve diyabet. *Beslenme Diyet Derg*, 47: 102-109.
- Panagiotakos DB, Chrysohou C, Pitsavos C, Stefanadis C. 2006. Association between the prevalence of obesity and adherence to the mediterranean diet: the attica study. *Nutrition*, 22(5): 449-456.
- Paoli A, Mancin L, Bianco A, Thomas E, Mota JF, Piccini F. 2019. Ketogenic diet and microbiota: friends or enemies? *Genes*, 10(7): 534.
- Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. 2016. Gut microbiota, obesity and diabetes. *Postgraduate Med J*, 92(1087): 286-300.
- Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. 2006. Factors influencing the composition of the intestinal

- microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 118(2): 511-521.
- Pisanu S, Palmas V, Madau V, Casula E, Deledda A, Cusano R, et al. 2020. Impact of a moderately hypocaloric mediterranean diet on the gut microbiota composition of italian obese patients. *Nutrients*, 12(9): 2707.
- Rosenbaum M, Knight R, Leibel RL. 2015. The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity. *Trends Endocrinol Metabol*, 26(9): 493-501.
- Samuel BS, Shaito A, Motoike T, Rey FE, Backhed FE, Manchester JK, et al. 2008. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding g protein-coupled receptor, Gpr41. *Proceed National Acad Sci*, 105(43): 16767-16772.
- Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. 2010. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity*, 18(1): 190-195.
- Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G. 2020. Mediterranean diet and health status: active ingredients and pharmacological mechanisms. *British J Pharmacol*, 177(6): 1241-1257.
- Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. 2017. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Translational Med*, 15(1): 1-17.
- Sun, J. and E. B. Chang. 2014. Exploring gut microbes in human health and disease: pushing the envelope. *Genes Diseases*, 1(2): 132-139.
- Taşkırmaz RN, Çakıroğlu FP, Meseri R, Küçükerdönmez Ö. 2017. Süper organ mikrobiyota ve obezite. *İzmir Katip Çelebi Üniv Sağlık Bilim Fak Derg*, 2(1): 45-49.
- Tekin T, Çiçek B, Konyalıgil N. 2018. İntestinal mikrobiyota ve obezite ilişkisi. *Sağlık Bilim Derg*, 27(1): 95-99.
- Thuny F, Richet H, Casalta JP, Angelakis E, Habib G, Raoult D. 2010. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. *Plos One*, 5(2): e9074.
- Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. 2010. Effect of overweight on gastrointestinal microbiology and immunology: correlation with blood biomarkers. *British J Nutri*, 103(7): 1070-1078.
- Tomova A, Bukovsky I, Rembert E, Yonas W, Alwarith J, Barnard ND, et al. 2019. The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. *Frontiers Nutri*, 6: 47.
- Totan B, Yıldırım H, Ayyıldız F. 2019. Bağırsak mikrobiyotasi vücut ağırlığını etkiler mi? *Selcuk Med J*, 35(3): 210-216.
- Tseng C-H, Wu CY. 2019. The gut microbiome in obesity. *J Formos Med Assoc*, 118: S3-S9.
- Üçok K, Mollaoğlu H, Genç A, Akkaya M, Şener Ü. 2010. Biliary system physiology/safra sistemi fizyolojisi. *J Surgical Arts*, 3(1): 1-8.
- Valsecchi C, Tagliacarne C, Castellazzi A. 2016. Gut microbiota and obesity. *J Clinical Gastroenterol*, 50: S157-S158.
- Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. 2017. The human microbiota in health and disease. *The Human Microbiota Health Disease. Engin*, 3(1): 71-82.
- Wang H, Hong T, Li N, Zang B, Wu X. 2018. Soluble dietary fiber improves energy homeostasis in obese mice by remodeling the gut microbiota. *Biochem Biophysical Res Commun*, 498(1): 146-151.
- Wasielewski H, Alcock J, Aktipis A. 2016. Resource conflict and cooperation between human host and gut microbiota: implications for nutrition and health. *Annals New York Acad Sci*, 1372(1): 20-28.
- Yang Q, Liang Q, Balakrishnan B, Belobrajdic DP, Feng QJ, Zhang W. 2020. Role of dietary nutrients in the modulation of gut microbiota: a narrative review. *Nutrients*, 12(2): 381.
- Zhi C, Huang J, Wang J, Cao H, Bai Y, Guo J, et al. 2019. Connection between gut microbiome and the development of obesity. *European J Clin Microbiol Infect Diseases*, 38(11): 1987-1998.
- Zmora N, Suez J, Elinav E. 2019. you are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol*, 16(1): 35-56.
- Zoetendal EG, Vaughan EE, De Vos WM. 2006. A microbial world within us. *Molec Microbiol*, 59(6): 1639-1650.