



Ahi Evran Medical Journal

Ahi Evran Tıp Dergisi

Year/Yıl:2023 Volume/Cilt: 7 Issue/Sayı:3

Ahi Evran Medical Journal



Year: 2023 Volume: 7 Issue: 3
e-ISSN: : 2619-9203

Editor in Chief

Prof. Dr. Ali Güneş
Institution: Department of Child Health and Diseases, Kırşehir, Turkey

Editorial Board

Associate Prof. Ülken Tunga Babaoğlu
Department of Public Health, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Recai Dağlı
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Bilal Çiğ
Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Associate Prof. Fikriye Milletli Sezgin
Department of Medical Microbiology, Faculty of
Medicine, Amasya University, Amasya, Turkey.

Assistant Prof. Arif Hüdai Köken
Department of Medical History and Ethics, Faculty of
Medicine, Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir,
Turkey.

Assistant Prof. Habibe Sema Arslan
Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Assistant Prof. Elif Karakoç
Department of Histology and Embryology, Faculty of
Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

Prof. Dr. Marcus Maurer
Department of Dermatology and Allergy Charité-
Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Biostatistics Editor

Assistant Prof. Memiş Bolacalı
Department of Biostatistics, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Language Editor

Assistant Prof. Pelin Özgür Polat
Department of Psychology, Faculty of Science and
Literature, Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir,
Turkey.

Layout Editor

Assistant Prof. Ferhat Pektaş
Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey.

Assistant Prof. Seda Koçak
Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey

Journal Secretariat

Tuba Geleş
Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine,
Kırşehir, Turkey.

International Editors

Prof. Dr. Marcus Maurer
Department of Dermatology and Allergy Charité -
Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Prof. Dr. Leon Kircik
Department of Dermatology, Icahn School of Medicine
at Mount Sinai, New York, USA.

Assoc. Prof. Hans C. Hennies
Department of Biological and Geographical Sciences,
University of Huddersfield, United Kingdom.

Assoc. Prof. Luis Felipe Ensina
Division of Allergy, Clinical Immunology and
Rheumatology, Department of Pediatrics, Federal
University of São Paulo (UNIFESP/EPM), Brazil.

Ahi Evran Medical journal is indexed in ULAKBIM, TRdizin, DOAJ, Index Copernicus Master List, EBSCO, Türk Medline, Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index)

HAKEM LİSTESİ / REVIEWER LIST

Ali GÖKAKIN, Lokman Hekim Etlik Hastanesi.

Aliye MANDIRACIOĞLU, Ege University, Ege Faculty Of Medicine.

Basak CİGDEM KARACAY, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi.

Bircan YUCEKAYA, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi.

Büşranur ÇAVDARLI, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı.

Cevdet ŞAHİN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi.

Derya KARABULUT, Erciyes University.

Dilek KOCABAŞ, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi.

Dilek KUZAY, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi.

Ebubekir ŞENATEŞ, Medicana Hastanesi.

Ece ÖZDEMİR ÖKTEM, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi.

Elif KARAKOÇ, Hacettepe Üniversitesi.

Erdal AKDENİZ, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi.

Evren ÖZÇINAR, Ankara University, School Of Medicine, Department Of Surgical Medical Sciences, Department Of Cardiovascular Surgery.

Eşref ARAÇ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü.

Feride İffet ŞAHİN, Başkent Üniversitesi.

Fethi Sada ZEKEY, Yozgat Bozok University.

Filiz BULUT, Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Göksel LEBLEBİSATAN, Çukurova Üniversitesi.

Gülistan Sanem SARIBAŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, (Ankara).

Halil ALKAN, Muş Alparslan Üniversitesi.

Harun DEMİRCİ, Ankara Yıldırım Beyazıt University, School Of Medicine.

Kevser TARI SELÇUK, Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi.

Kübra ÖZTÜRK, Hacettepe Üniversitesi.

Mehmet Eren YÜKSEL, Ankara Etlik Şehir Hastanesi.

Mete PEKDİKER, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Mustafa UGURLU, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi.

Mustafa TÖZÜN, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi.

Mustafa Abdullah Özdemir, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi.

Nazlı ÇELİK, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi.

Pınar ETİZ, Çukurova Üniversitesi.

Ramazan GÜNDOĞDU, Başkent Üniversitesi, Turgut Noyan Uygulama Ve Araştırma Merkezi.

Ruhsen OCAK, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Satuk Buğrahan YİNANÇ, Yozgat Bozok Üniversitesi.

Selin BOZDAĞ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı.

Sembol YILDIRMAK, Mersin Üniversitesi.

Sercan ÇAPKIN, Aksaray University, Faculty Of Medicine.

Suat BENEK, Namık Kemal University, Faculty Of Medicine.

Suleyman SURER, Ankara Etlik Şehir Hastanesi.

Suna EMİR, Ankara.

Tuba OZCAN METİN, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, School Of Medicine, Department Of Basic Medical Sciences, Department Of Histology And Embryology.

Turhan ARAN, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi.

Tuğçe ÜNALAN ALTINTOP, Hacettepe Üniversitesi.

Tülin AKARSU AYAZOĞLU, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi.

Yaprak USTUN, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi.

ÖZNUR YILMAZ, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü.

Özlem ÇINAR ÖZDEMİR, İzmir Democracy University.

Özlem TEKİR, İzmir Demokrasi Üniversitesi.

Şerif ERCAN, Lüleburgaz Devlet Hastanesi.

Original Article / Bilimsel Araştırma Makaleleri

Third-Hand Smoke Awareness in Indoor Air Pollution: From Active Smoking to Passive Exposure

İç Ortam Hava Kirliliğinde Üçüncü El Sigara Dumanı Farkındalığı: Aktif İçicilikten Pasif Maruziyete...260-268

Yeliz MERCAN, Merve DÖNMEZ, Nüket PANCAR

Assessing Hemodialysis Access Failure Risk in Subjects Based on COVID-19 Status

COVID-19 Durumuna Göre Hemodiyaliz Erişim Sorunu Riskinin Değerlendirilmesi...269-274

Ali BULUT, Aydın GÜÇLÜ, Bekir BULUT

Investigation of Factors Related to Cervical Proprioception in Healthy Individuals

Sağlıklı Bireylerde Servikal Propriosepsiyonla İlişkili Faktörlerin İncelenmesi...275-279

Anıl ÖZÜDOĞRU, İsmail CEYLAN, Mehmet CANLI, Şafak KUZU

Evaluation of Factors Affecting the Knowledge Level of First Aid and Basic Life Support in Hazardous Workplaces

Tehlikeli İş Yerlerinde İlk Yardım ve Temel Yaşam Desteği Bilgi Düzeyini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi...280-287

Adem YAĞAN, Hüseyin Avni ŞAHİN

Analysis of Comorbid Diseases in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis and Their Effects on the Disease Process

Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda Komorbid Hastalıkların Analizi ve Hastalık Sürecine Etkisi...288-295

Nihal ŞAHİN, Sevda ASADOVA, Sema Nur TAŞKIN, Şeyda DOĞANTAN, Sümeyra ÖZDEMİR ÇİÇEK, Ayşenur PAÇ KISAARSLAN, Muammer Hakan POYRAZOĞLU

A Bioinformatics Approach to Male Infertility, MicroRNAs, and Targeted Genes

Erkek Infertilitesi ile İlgili MikroRNA'lara ve Hedef Genlere Biyoinformatik Yaklaşım...296-303

Murat KAYA

Evaluation of Measurement Uncertainty of Lithium Testing

Lityum Testinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi... 304-308

Cemal POLAT

Comparison of the Effectiveness of Topical and Oral Beta Blockers in the Treatment of Childhood Hemangiomas

Çocukluk Çağı Hemanjiomlarının Tedavisinde Topikal ve Oral Beta-blokerlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması...309-314

Kerim Faruk YÜKSEL, Yaşar KANDUR, Ayşegül ALPCAN, Serkan TURSUN, Sevde Nur VURAL, Meryem ALBAYRAK

The Efficacy of Decreased Ovarian Reserve on in Vitro Fertilization Outcome

Azalmış Over Rezervinin İn Vitro Fertilizasyon Sonucu Üzerindeki Etkileri...315-318

Özlem KARA, İdil DURAN

Retrospective Analysis of Osteoporotic Vertebral Fractures

Osteoporotik Vertebra Kırıklarının Retrospektif Analizi...319-323

Ali AKAR

Frequency of Pressure Ulcers and Related Risk Factors in Patients Transferred From the Intensive Care Unit to the Internal Diseases Clinic

Yoğun Bakım Ünitesinden İç Hastalıkları Kliniğine Devir Olan Hastalardaki Basınç Ülseri Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri...324-330

Mustafa KELEŞ, Mehmet UZUNLULU, Cundullah TORUNİ

An Investigation into the Relationships Between Physical Activity Level, Burnout, Job Satisfaction, Quality of Life and Sociodemographic Factors in Academicians

Akademisyenlerde Fiziksel Aktivite Düzeyi, Tükenmişlik, İş Doyumu, Yaşam Kalitesi ve Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi...331-339

Nazım Tolgahan YILDIZ, Hikmet KOCAMAN

Evaluation of Tracheal Aspirate Cultures of Patients Followed with Home Mechanical Ventilators

Ev Tipi Mekanik Ventilatör ile Takip Edilen Hastalarda Trakeal Aspirat Kültürlerinin Değerlendirilmesi...340-345

Esra AKYÜZ ÖZKAN, Demet GÜR VURAL

Investigation of the Effects of Ghrelin and Kisspeptin Levels in Liver Tissue of Rats Fed with High Fructose Diet -A Histological Study

Yüksek Fruktozlu Diyetle Beslenen Sıçanların Karaciğer Dokusunda Ghrelin ve Kisspeptin Düzeylerinin Etkilerinin Histolojik Olarak Araştırılması...346-352

Ahmet TURK, Abdullah KARADAG, Büsra ZENCIRCI, Yusuf OZAY, Osman GÜLER

The Importance of Histopathological Examination of the Surgical Specimen in Pilonidal Sinus Disease

Pilonidal Sinüs Hastalığında Cerrahi Numunenin Histopatolojik İncelenmesinin Önemi...353-356

Serdar ŞAHİN

Awareness and Prevalence of Traditional and Complementary Medicine in Patients' Application to Orthopedics and Traumatology Outpatient Clinic

Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Farkındalığı ve Uygulama Prevalansı...357-363

Levent HOROZ, Mehmet Fevzi ÇAKMAK

Cognitive Assessment in Patients with Acute COVID-19: A Cross-Sectional Study

Akut COVID-19 Hastalarında Bilişsel Değerlendirme: Kesitsel Bir Çalışma...364-370

Yusuf KOCAK, Asuman CELİKBİLEK, Burç Esra SAHİN, Duygu ZORLU, Gökmen ZARARSIZ

Physicians' Attitudes Towards to Modern and Complementary Medicine

Hekimlerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile Modern Tıba Dair Görüş ve Düşünceleri...371-380

Huriye KETE, Süleyman ERSOY, Emin PALA

Review / Derleme

Recognizing Rumination and Examining the Relationship with Pain Experience and Physical Activity: A Traditional Review

Ruminasyonun Tanınması ve Ağrı Deneyimi ve Fiziksel Aktivite ile İlişkisinin İncelenmesi: Geleneksel Derleme...381-390

Damla KARABAY, Faruk TANIK, Merve KESKİN, Orhan ÖZTÜRK, Merve KURT, Derya ÖZER KAYA

Case Report / Vaka Sunumları

Management of Duodenal Perforation Due to Toothpick Ingestion

Kürdan Yutulmasına Bağlı Gelişen Duodenal Perforasyon Yönetimi...391-394

Oğuzhan Fatih AY, Sinan ARICI

İç Ortam Hava Kirliliğinde Üçüncü El Sigara Dumanı Farkındalığı:

Aktif İçicilikten Pasif Maruziyete

Third-Hand Smoke Awareness in Indoor Air Pollution:

From Active Smoking to Passive Exposure

Yeliz MERCAN¹  Merve DÖNMEZ²  Nüket PANCAR³ 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada aktif olarak sigara kullanıcısı olan ve pasif olarak sigara dumanına maruz kalan yetişkinlerin iç ortamlarda maruz kaldığı üçüncü el sigara dumanına yönelik farkındalık düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Kesitsel tipteki bu araştırma çevrimiçi olarak Türkiye’de yaşayan, 18 yaş ve üzeri 367 yetişkin ile yürütülmüştür. Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan Kişisel Bilgi Formu ve Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık (ÜESDF) Ölçeği ile toplanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 35.74±12.48’dir, %62.7’si kadındır. Katılımcıların %34.6’sı halen sigara içmekte iken, %13.6’sı sigarayı bırakmıştır ve %51.8’i hiç sigara içmemiştir. Aynı evde birlikte yaşadığı kişilerin halen sigara içtiğini, sigarayı bıraktığını ve hiç içmediğini belirten katılımcıların oranı sırasıyla %41.7, %8.4 ve %49.9’dur. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizine göre halen sigara içme durumunun sağlık etkileri ve üçüncü el sigara dumanı hakkında farkındalığın negatif bir yordayıcısı olduğu saptanmıştır (p=0.002).

Sonuç: Halen sigara içen katılımcıların hem üçüncü el sigara dumanı farkındalık düzeyi hem de sağlık etkileri hakkında farkındalıkları sigara içmeyenlere veya sigarayı bırakanlara göre düşük düzeydedir.

Anahtar Kelimeler: aktif içicilik; farkındalık; ikinci el içicilik; pasif maruziyet; tütün

ABSTRACT

Purpose: In the present study, the purpose was to determine the level of awareness of third-hand smoke exposure of adults who are active smokers and passively exposed to cigarette smoke in indoor settings.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted online with 367 adults aged 18 years and over living in Turkey. The data were collected using the Personal Information Form that was prepared by the researchers and the Awareness of Third-Hand Smoke (ATHS) Scale.

Results: A total of 62.7% of the study group, whose mean age was 35.74±12.48 years, were women, 34.6% were still smoking, 13.6% had quit, and 51.8% had never smoked. A total of 41.7% of the participants who were living together in the same house were still smoking, 8.4% had quit smoking, and 49.9% had never smoked. A negative and statistically significant association was detected between the total scores of the ATHS Scale and current smokers (p=0.002). A negative and statistically significant association was also detected between the health effects sub-dimension scores of the ATHS Scale and current smokers (p=0.002).

Conclusion: Current smokers had lower awareness of third-hand smoke and its health effects when compared to non-smokers or former smokers.

Keywords: active smoking; awareness; second-hand smoking; passive exposure; tobacco

Gönderilme tarihi: 28.12.2022; Kabul edilme tarihi: 28.03.2023

¹Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, Kırklareli, Türkiye.

²Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kırklareli, Türkiye.

³Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Kırklareli, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Nüket Pancar, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Kırklareli, Türkiye. e-posta: nkt_2807@hotmail.com

Makaleye atıf için: Mercan Y, Dönmez M, Pancar N. İç ortam hava kirliliğinde üçüncü el sigara dumanı farkındalığı: aktif içicilikten pasif maruziyete. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):260-268. DOI: 10.46332/aemj.1225726

GİRİŞ

Tütün kullanımı dünya çapında, insan sağlığı için son derece zararlı olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Tütün kullanımının sigara, pipo, çığneme, nargile, elektronik sigara, puro gibi birçok kullanım şekli olmasına rağmen en yaygın kullanım şekli sigaradır. Sigara, içeriğinde yaklaşık olarak 7000 kimyasal madde barındırmaktadır ve bunların 69'u kanserojen özelliktedir. Sigara, sadece aktif kullanıcıları değil aynı zamanda pasif olarak maruz kalanları da olumsuz etkilemektedir.¹ Tütün kullanımı dünyada her yıl 8 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmaktadır. Bu ölümlerin 1.2 milyonunun nedeni ise ikinci el sigara dumanıdır (pasif içicilik).²

Sigara dumanı, insan vücudundaki organ ve sistemleri tahrip ederek kalp damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, solunum yolu hastalıkları da dahil birçok hastalığa neden olmaktadır.³ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2020 yılında tütün kullanımının 730 000 Tüberküloz (TBC) epizoduna sebep olduğunu bildirmiştir. Tütün kullanan veya ikinci el sigara dumanına maruz kalan bireylerde TBC riski iki kat fazladır.⁴ Tütün kullanımı ağız hastalıkları riskini de artırmaktadır ve tütün kullanıcılarında ağız dış sağlığı sorunlarının tedavisi güçleşmektedir. Çalışmalarda sigara dumanının diş kaybı, diş etlerinde hasar, alveoler kemik yüksekliği ve azalmış epitel ataşmanına neden olduğu bildirilmiştir.³

Üçüncü el sigara dumanı, gaz formunda salınan, halı, perde, zemin, koltuk, döşeme, deri gibi yüzeylerde kalan artık bir kirleticidir. Üçüncü el sigara dumanı, kanserojen ve toksik maddeler, nikotin, uçucu karboniller, N-nitrozaminler, aromatik aminler gibi sağlığı tehdit eden zararlı kimyasal maddeleri içeriğinde barındırır. Sigara içilen ortamda, haftalar hatta aylar boyu kalabilmektedir.⁵ Yapılan bir çalışmada, üçüncü el sigara dumanının sigara içilen evde 6 aya kadar kalabildiği, bu süre boyunca üçüncü el sigara dumanının içerisindeki toksik kimyasallara maruziyetin devam ettiği bildirilmiştir.⁶

Üçüncü el sigara dumanı, sigaranın aktif kullanımı ve pasif sigara maruziyeti gibi insan sağlığı için tehlikeli ve zararlıdır. İnsan vücuduna etkisi ve ne ölçüde zararlı olduğu tam

olarak bilinmemektedir. Ancak üçüncü el sigara dumanının, bronşiyal astım, üreme ile ilgili sorunlar ve trombosit agregasyonu ile ilişkili olduğunu bildiren çalışma mevcuttur.⁷

İnsanların üçüncü el sigara dumanı maruziyeti inhalasyon, yutma ve deri absorpsiyonu olmak üzere üç yolla gerçekleşmektedir.⁸ Üçüncü el sigara dumanı aerosol olduğundan, havada bulunan diğer kimyasal maddelerle tepkimeye girebilme yeteneğine sahiptir. Bu durum, inhalasyon yoluyla üçüncü el sigara dumanı maruziyetini kolaylaştırmaktadır.^{5,9} Bebekler, çocuklar ve fetüse zarar verebileceği için gebeler, üçüncü el sigara dumanı maruziyeti açısından riskli gruplardır.^{8,9}

Dünya genelinde, tütün ürünlerinin hem aktif kullanımı hem de ikinci ve üçüncü el sigara dumanı maruziyeti insan sağlığını olumsuz etkileyen başlıca sorunlardan biridir. Bu noktada üçüncü el sigara dumanı maruziyeti önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle bu araştırma ile aktif olarak sigara kullanıcısı olan ve pasif olarak sigara dumanına maruz kalan 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin iç ortamlarda maruz kaldığı üçüncü el sigara dumanı farkındalık düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma için Kırklareli Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (11/04/2022- E-35523585-302.99-45742). Çalışmaya dahil edilme kriterleri: (1) 18 yaş ve üzerinde olmak, (2) Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmek, (3) Sorulara yanıt verecek bilişsel yeterliliğe sahip olmak şeklindeydi. Dışlanma kriterleri ise (1) 18 yaşından küçük olmak, (2) Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak, (3) Sorulara yanıt verecek bilişsel yeterliliğe sahip olmamak şeklindeydi.

Araştırma Tasarımı

Kesitsel tipteki bu araştırma Nisan-Temmuz 2022 tarihleri arasında çevrimiçi olarak Türkiye'de yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini Türkiye'de yaşayan 18 yaş ve üzeri yetişkinler oluşturmuştur. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2016 verilerine göre; Türkiye'de tütün kullanım sıklığı %31.6 idi.¹ Ulaşılması gereken minimum örneklem

büyüklüğü Epi Info 7.2.5.0 programında %95 güven düzeyinde %31.6 prevalans, 0.05 hata payı ile 332 olarak hesaplanmış, araştırmaya katılmaya gönüllü 367 kişiye ulaşılmıştır.

Veri Toplama

Veriler Google Form aracılığı ile sosyal medya üzerinden (Whatsapp, Facebook, Instagram vb.) çevrimiçi olarak uygulanmıştır. Veriler kartopu yöntemi ile rastgele kullanılarak toplanmıştır. Katılımcılara anketin ilk sorusu olarak çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair onay sorusu sorulmuş, onay verenlerin anketi yanıtlaması sağlanmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan kişisel bilgi formu ve Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık (ÜESDF) Ölçeği ile toplanmıştır.

Kişisel Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından literatüre dayalı olarak hazırlanan Kişisel Bilgi Formu dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde katılımcılara ait sosyo-demografik özellikler ile ilgili sorular, ikinci bölümde konut koşulları ile ilgili sorular, üçüncü bölümde hastalık-sağlık durumlarına ilişkin sorular ve dördüncü bölümde sigara kullanımı ve sigara maruziyeti ile ilgili sorular bulunmaktadır.

Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık (ÜESDF) Ölçeği

Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeği Haardörfer ve ark. (2017) tarafından geliştirilmiş Önal ve ark. (2021) tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır.^{9,10} Kesinlikle katılmıyorum (1) ve kesinlikle katılıyorum (5) şeklinde dağılan 5'li likert tipte olan ölçek sağlık etkileri (5 madde) ve çevrede kalıcılık (4 madde) olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. 9 sorudan oluşan ölçekten alınabilecek puan 9-45 aralığında olup, puan arttıkça konu ile ilgili alanda bilgi ve farkındalık düzeyi yükselmektedir. Önal ve ark. (2021) ölçeğin toplam, sağlık etkileri ve çevrede kalıcılık için Cronbach alfa katsayılarını sırasıyla 0.712, 0.676 ve 0.682 olarak bildirmiş;¹⁰ bu araştırmada aynı sıra ile 0.902, 0.839 ve 0.824 olarak hesaplanmıştır. Ölçeğin kullanılması için ilgili yazardan izin alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin çözümlemesinde tanımlayıcı testlerden sayı (n), yüzde (%), ortalama ve standart sapma (\pm SD) ve medyandan yararlanılmıştır. Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeğinin güvenilirliği için Güvenirlik Analizi yapılmıştır ve sonuçlar Cronbach's Alpha değeri ile sınıranmıştır. Ölçeklerin dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Nonparametrik dağılım belirlenen ölçeklerde iki bağımsız grup ortalamasının karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla bağımsız grup ortalamasının karşılaştırmasında Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon analizi için ÜESDF Ölçeği toplam ve alt boyut puanları için z transformasyonu yapılmıştır. Modele tek değişkenli analizlerde p değeri 0.20'den küçük olan değişkenler dahil edilmiştir. Nominal değişkenler için dummy değişkenler oluşturulmuş ve 0-1 olarak kodlanmıştır. Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeği ile ilişkili yordayıcıların Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon analizi yapılmıştır. Veriler SPSS 22.0 istatistik paket programında analiz edilmiştir ve anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 1'de katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve bu özelliklere göre üçüncü el sigara dumanı farkındalığı gösterilmiştir. Yaş ortalaması 35.74 ± 12.48 (Min:18, Maks:80) olan araştırma grubunun ve %62.7'si kadındır. Grubun %55.6'sı evli, %79.3'ü üniversite ve üzeri eğitilmiş, %51.2'si kentlerde yaşamaktadır. Katılımcıların %60.5'i beyaz yakalıdır, %64.3'ü orta gelir düzeyine sahiptir ve %92.1'i en az bir kişi ile birlikte yaşamaktadır. Yetişkinlerin %28.1'inde herhangi bir kronik veya sistemik hastalık vardır. En sık görülen hastalıklar arasında mide şikayetleri (reflü, gastrit veya ülser) (%30.1), astım (%23.3), hipertansiyon (%21.4), diyabet (%16.5), kronik bronşit (%10.7), kalp hastalıkları (%6.8), tiroit hastalıkları (%5.8) ve alerjik hastalıklar (%3.9) yer almaktadır.

Kadın cinsiyette olan katılımcıların erkeklere göre ÜESDF Ölçeği sağlık etkileri alt boyutu puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.035$). Yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, algılanan gelir, evde birlikte yaşadığı kişi sayısı ve kronik

veya sistemik hastalık varlığı değişkenlerinin kategorileri arasında ÜESDF ölçeği toplam ve alt boyutları açısından

anlamli bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve bu özelliklerin ÜESDF Ölçeği ile karşılaştırması.

Değişkenler	n (%)	Toplam		Sağlık etkileri		Çevrede kalıcılık	
		Ort. ±SD	Sıra numaraları ortalamaları	Ort.±SD	Sıra numaraları ortalamaları	Ort. ±SD	Sıra numaraları ortalamaları
Cinsiyet1							
Kadın	230 (62.7)	37.09±6.09	192.31	20.80±3.51	192.95	16.29±2.91	190.35
Erkek	137 (37.3)	35.77±6.39	170.04	19.99±3.74	168.97	15.77±3.08	173.35
z		-1.951		-2.109		-1.498	
p		0.051		0.035*		0.134	
Yaş 1							
<35	198 (54.0)	36.72±5.69	184.37	20.66±3.37	188.01	16.06±2.81	181.44
≥35	169 (46.0)	36.44±6.81	183.56	20.31±3.88	179.30	16.14±3.18	187.00
z		-0.073		-0.789		-0.505	
p		0.942		0.430		0.614	
Medeni durum1							
Evli	204 (55.6)	36.68±6.59	187.70	20.46±3.75	183.88	16.23±3.15	190.84
Bekar	163 (44.4)	36.48±5.76	179.37	20.55±3.44	184.15	15.93±2.76	175.44
z		-0.749		-0.024		-1.395	
p		0.454		0.981		0.163	
Eğitim durumu2							
İlköğretim	17 (4.6)	34.00±7.46	147.06	18.88±4.57	140.65	15.12±3.46	157.09
Lise	59 (16.1)	37.46±5.97	203.17	20.95±3.52	201.19	16.51±2.75	200.93
Üniversite	291 (79.3)	36.57±6.18	182.27	20.50±3.56	183.05	16.07±2.99	182.14
χ ²		4.088		4.474		2.736	
p		0.129		0.107		0.255	
Yaşanılan yer1							
Kent	188 (51.2)	36.74±6.25	186.69	20.55±3.66	185.95	16.19±2.97	187.81
Kır	179 (48.8)	36.44±6.21	181.18	20.45±3.57	181.95	15.99±3.00	180.00
z		-0.499		-0.363		-0.712	
p		0.618		0.716		0.477	
Meslek1							
Beyaz yakalı	222 (60.5)	36.61±6.17	183.97	20.46±3.59	182.39	16.16±2.94	185.01
Mavi yakalı	145 (39.5)	36.57±6.33	184.04	20.57±3.67	186.46	16.00±3.04	182.46
z		-0.007		-0.361		-0.228	
p		0.995		0.718		0.820	
Algılanan gelir2							
İyi	67 (18.3)	36.94±6.87	192.69	20.45±3.94	183.60	16.49±3.21	200.86
Orta	236 (64.3)	36.56±5.78	181.80	20.58±3.35	184.23	15.99±2.80	178.46
Kötü	64 (17.4)	36.34±7.13	183.02	20.27±4.22	183.57	16.08±3.36	186.80
χ ²		0.559		0.003		2.425	
p		0.756		0.998		0.298	
Evde kişi sayısı1							
Yalnız	29 (7.9)	35.34±5.28	159.17	19.72±3.24	157.03	15.62±2.46	162.84
En az 1 kişi ile	338 (92.1)	36.70±6.29	186.13	20.57±3.64	186.31	16.14±3.02	185.82
z		-1.317		-1.436		-1.129	
p		0.188		0.151		0.259	
Kronik veya sistemik bir hastalık varlığı1							
Evet	103 (28.1)	36.24±6.21	179.08	20.30±3.82	180.88	15.94±2.69	176.51
Hayır	264 (71.9)	36.73±6.23	185.92	20.58±3.53	185.22	16.16±3.09	186.92
z		-0.557		-0.354		-0.853	
p		0.578		0.723		0.394	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001. 1Mann-Whitney U testit. 2Kruskal Wallis Varyans Analizi.

Tablo 2’de katılımcıların sigara içme durumuna ilişkin diğer tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı ve bu özelliklerin üçüncü el sigara dumanı farkındalığı ile karşılaştırması sunulmuştur. Katılımcıların %34.6’sı halen sigara içmektedir, %13.6’sı sigarayı bırakmıştır ve %51.8’i hiç sigara içmemiştir. Sigara içen yetişkinlerin paket yıl ortalaması 12.18±12.59 (range: 0.01-59.50 paket/yıl)’dır ve %50.4’ü evde veya araç içinde sigara içmektedir. Aynı evde birlikte yaşadığı kişilerin halen sigara içtiğini, bıraktığını ve hiç içmediğini belirten katılımcıların oranı sırasıyla %41.7,%8.4 ve, %49.9’dur. Grubun %86.9’u ısınma aracı

olarak doğalgazlı ısıtıcılar kullanmaktadır. Katılımcıların %15.8’i yaşadıkları evin hava kirliliğine neden olabilecek tesis, işletme veya fabrika gibi bir sanayi kuruluşuna; %54.5’i trafiğin yoğun olduğu kavşak, cadde, anayol veya otobana mesafesini yakın olarak bildirmiştir. Yetişkinlerin %58.6’sı evlerini günde birkaç kez havalandırdıklarını ifade etmiştir. Araştırma grubunun %46.0’ında sigaranın sebep olduğu en az bir semptom bulunmaktadır. Bunlardan en sık görülenler arasında mide şikayetleri (%36.7), balgam (%36.1), halsizlik (%33.1), uyku bozukluğu (%32.0),

nefes darlığı (%31.4), öksürük (%31.4), sabahları ağızda metalik tat (%30.2),

bulantı (%5.3), iştahsızlık (%4.7) ve kusma (%1.8) bulunmaktadır.

Tablo 2. Katılımcıların sigaraya ilişkin diğer tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı ve bu özelliklerin ÜESDF Ölçeği ile karşılaştırması.

Değişkenler	n (%)	Toplam		Sağlık etkileri		Çevrede kalıcılık	
		Ort.±SD	Sıra numaraları ortalamaları	Ort.±SD	Sıra numaraları ortalamaları	Ort.±SD	Sıra numaraları ortalamaları
Sigara içme2							
Evet	127 (34.6)	35.54±5.66a	162.98	19.88±3.18c	160.37	15.65±2.94	167.62
Hayır	190 (51.8)	36.96±6.73	192.93	20.69±3.96	194.09	16.27±3.10	191.06
Bırakmış	50 (13.6)	37.90±5.19b	203.45	21.34±3.02d	205.65	16.56±2.48	198.80
χ ²		8.062		10.246		4.931	
p		0.018*		0.006**		0.085	
Sigaranın en çok nerede içildiği2							
Evde veya araç içinde	64 (50.4)	36.05±5.44	66.57	20.13±3.14	65.89	15.92±2.73	66.93
Eğlence mekanlarında	22 (17.3)	35.14±5.45	60.70	19.23±3.19	57.84	15.91±2.64	65.36
İş yerinde	41 (32.3)	34.95±6.17	61.76	19.85±3.25	64.35	15.10±3.36	58.70
χ ²		0.644		0.800		1.309	
p		0.725		0.670		0.520	
Birlikte yaşanan kişiler arasında başka içen varlığı2							
Evet	153 (41.7)	35.85±6.24	170.47	20.07±3.60	171.08	15.78±3.01	171.74
Hayır	183 (49.9)	37.09±6.14	193.33	20.73±3.57	191.30	16.36±2.95	194.25
Bıraktı	31 (8.4)	37.35±6.42	195.68	21.23±3.80	204.66	16.13±2.95	184.03
χ ²		4.305		4.373		3.822	
p		0.116		0.112		0.148	
Evde kullanılan ısıtma aracı1							
Doğalgazlı ısıtıcılar	319 (86.9)	36.66±6.04	184.09	20.56±3.44	183.97	16.10±2.96	184.17
Kömürlü ısıtıcılar	48 (13.1)	36.17±7.42	183.43	20.10±4.64	184.22	16.06±3.15	182.84
z		-0.040		-0.015		-0.082	
p		0.968		0.988		0.935	
Yaşanılan evin tesis, işletme veya fabrika gibi bir sanayi kuruluşuna uzaklığı2							
Uzak	217 (59.1)	36.29±5.98	177.39	20.39±3.36	178.40	15.90±2.95	176.12
Orta	92 (25.1)	37.22±5.75	193.91	20.87±3.48	195.50	16.35±2.76	192.18
Yakın	58 (15.8)	36.74±7.71	193.02	20.33±4.63	186.71	16.41±3.41	200.50
χ ²		2.076		1.748		3.206	
p		0.354		0.417		0.201	
Yaşanılan evin trafiğin yoğun olduğu kavşak veya anayola uzaklığı2							
Uzak	74 (20.2)	36.05±6.76	176.74	20.20±3.87	177.48	15.85±3.26	177.35
Orta	93 (25.3)	36.43±6.53	182.56	20.37±3.85	181.42	16.06±3.01	183.69
Yakın	200 (54.5)	36.87±5.88	187.35	20.67±3.41	187.61	16.20±2.87	186.60
χ ²		0.566		0.575		0.419	
p		0.753		0.750		0.811	
Yaşanılan evi havalandırma sıklığı2							
Günde birkaç kez	215 (58.6)	36.42±6.51	182.11	20.42±3.80	183.82	16.00±3.09	180.73
Günde bir kez	118 (32.2)	36.75±5.48	183.87	20.62±3.23	183.84	16.13±2.58	183.33
Haftada birkaç kez ve daha az	34 (9.3)	37.18±6.90	196.38	20.59±3.77	185.69	16.59±3.56	206.99
χ ²		0.535		0.010		1.838	
p		0.765		0.995		0.399	
Semptom varlığı1							
Hayır	169 (46.0)	37.24±6.21	195.76	20.89±3.63	196.58	16.35±2.97	193.69
Evet	198 (54.0)	35.83±6.17	170.22	20.04±3.55	169.26	15.79±2.97	172.64
z		-2.306		-2.477		-1.912	
p		0.021*		0.013*		0.056	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001. 1Mann-Whitney U testit. 2Kruskal Wallis Varyans Analizi. a<b: p=0.027; c<d: p=0.016

Posthoc testlerden Tamhane Testine göre ÜESDF Ölçeği toplam (p=0.027) ve sağlık etkileri alt boyutunda (p=0.016) sigarayı halen kullanan katılımcıların sigarayı bırakanlara göre skor ortalamaları anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Semptomu olan katılımcıların toplam (p=0.021) ve sağlık etkileri alt boyutu (p=0.013) puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. Sigaranın en çok nerede içildiği, birlikte yaşanan kişiler arasında başka içen varlığı, evde kullanılan ısıtma aracı, yaşanılan evin tesis, işletme veya fabrika gibi bir sanayi

kuruluşuna uzaklığı, yaşanılan evin trafiğin yoğun olduğu kavşak veya anayola uzaklığı ve yaşanılan evi havalandırma sıklığı arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 3'te ÜESDF Ölçeği ile ilişkili yordayıcıların çok değişkenli doğrusal regresyon analizi sonuçları sunulmuştur. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizine göre halen sigara içme durumunun sağlık etkileri ve üçüncü el sigara dumanı hakkında farkındalığın negatif bir yordayıcısı

olduğu saptanmıştır (p=0.002). Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeği çevrede kalıcılık alt boyut

skorları ile modele alınan değişkenler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p>0.05).

Tablo 3. ÜESDF Ölçeği ile ilişkili yordayıcıların Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon Analizi.

Yordayıcılar	B	SE	Beta	Sig.
Toplam				
Cinsiyet (kadın)	0.279	0.154	0.148	0.072
Eğitim (ilköğretim)	0.075	0.302	0.020	0.803
Birlikte yaşadığı kişi sayısı (≥1 kişi)	-0.179	0.276	-0.055	0.519
Sigara (evet)	-0.572	0.184	-0.278	0.002
Evde başka sigara içen (evet)	0.011	0.170	0.006	0.948
Semptom (evet)	-0.197	0.167	-0.099	0.239
Adj. R ²	0.067			
F	2.711*			
Sağlık etkileri				
Cinsiyet (kadın)	0.282	0.151	0.152	0.064
Eğitim (ilköğretim)	-0.063	0.296	-0.017	0.831
Birlikte yaşadığı kişi sayısı (≥1 kişi)	-0.218	0.271	-0.068	0.422
Sigara (evet)	-0.568	0.181	-0.280	0.002
Evde başka sigara içen (evet)	-0.038	0.166	-0.021	0.820
Semptom (evet)	-0.210	0.164	-0.107	0.201
Adj. R ²	0.076			
F	2.973**			
Çevrede kalıcılık				
Cinsiyet (kadın)	0.200	0.109	0.097	0.066
Medeni durum (evli)	0.086	0.106	0.043	0.415
Sigara (evet)	-0.131	0.121	-0.062	0.281
Evde başka sigara içen (evet)	-0.144	0.112	-0.071	0.197
Semptom (evet)	-0.126	0.112	-0.063	0.260
Adj. R ²	0.016			
F	2.173			

Adj. R²: Adjusted r square

TARTIŞMA

Bu araştırmada her üç katılımcıdan birinin halen sigara içtiği belirlendi. Ulusal literatür incelendiğinde sigara içme prevalansının %19.4 ile %63.5 arasında değiştiği görülmektedir.¹⁰⁻¹⁶ Çalışma bulgumuza benzer şekilde sigara içme prevalansı, üniversite öğrencileri ile yürütülen bir çalışmada %32.3;¹³ Odacı ve Önal'ın çalışmalarında ise %33.3 olarak bildirilmiştir.^{10,11} Türkiye Sağlık Araştırması verilerine göre; 2016 yılında Türkiye'de 15 yaş ve üzeri bireylerin tütün kullanım oranı %26.5 iken bu oran 2019 yılında %28'e yükselmiştir. Aynı araştırmada, her gün tütün kullanan 15 yaş ve üzeri bireylerin cinsiyete göre dağılımı incelenmiştir. 2016 yılında bu oran kadınlar için %13.3, erkekler için ise %40.1 olarak bildirilmiştir. Bu oranlar 2019 yılında kadınlarda %14.9'a, erkeklerde %41.3'e yükselmiştir.¹² Uluslararası literatüre bakıldığında DSÖ ve Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC)'nin yürüttüğü çalışmalarda bildirilen prevalanslar çalışma sonucumuzdan farklıdır. DSÖ, 2020 yılında dünya genelinde tütün kullanım prevalansını %22.3 olarak bildirmiştir.² CDC'nin Amerikalı yetişkinlerle yürüttüğü çalışmada ise sigara kullanma prevalansı 2020 yılı için %12.5

olarak bildirilmiştir.¹⁷ Çalışma bulgumuzla farklılık gösteren bu sonuçların ülkeler arasındaki sosyal, kültürel ve ekonomik farklılıklara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Araştırma grubunun yaklaşık yarısında sigaraya ilişkin en az bir semptom bulundu. Bunlardan en sık görülenler arasında mide şikayetleri, balgam, halsizlik, uyku bozukluğu, nefes darlığı, öksürük, sabahları ağızda metalik tat, bulantı, iştahsızlık ve kusma bulunmakta idi. Akciğer kanseri semptom taramasının sigara bırakmadaki rolünün araştırıldığı çalışmanın sonuçlarına göre sigara içenler arasında en çok bildirilen semptomlar kronik öksürük, göğüs ağrısı, ses kısıklığı ve çomak parmak idi.¹⁸ Hong Kong'ta yürütülen bir çalışmada ise ilkokul öğrencilerinin üçüncü el tütün dumanına yönelik tepkileri değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre çocuklarda en sık rastlanan olumsuz tepkiler sırasıyla kokudan hoşlanmama, öksürük, mide bulantısı, baş dönmesi ve gözlerde rahatsızlık hissidir.¹⁹ Araştırma bulgumuzun literatürle kısmen uyumlu olduğu görülmektedir.

Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeği sağlık etkileri alt boyutunda kadın cinsiyette olan katılımcıların erkeklerle göre puan ortalamaları istatistiksel olarak

anamlı düzeyde yüksek bulundu. Literatürde çalışma bulgumuzla benzer şekilde sağlık etkileri alt boyut puanlarının^{20,21} ve ÜESDF Ölçeği toplam puan skorlarının erkeklerle kıyasla kadınlarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.^{11,15,16,21} Ebeveynlerle yürütülen bir çalışmanın sonuçlarına göre üçüncü el sigara dumanının bebek ve çocuk sağlığı için zararlı olduğu inancı erkeklerde daha düşüktür.²² Chen ve ark. (2016)'ın öğrencilerle yürüttüğü araştırmanın sonuçlarına göre erkek öğrencilerin üçüncü el sigara dumanına olumlu tepki göstermelerinin daha olası olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Darlow ve ark. (2017)'in çalışmasında kadınlara göre erkeklerin, üçüncü el sigara dumanının zararlı olduğu inancına sahip olma olasılıklarının daha düşük olduğu bildirilmiştir.²³ Bulgumuzun aksine Los Angeles'ta yürütülen bir çalışmanın sonuçlarına göre ikinci el ve üçüncü el sigara dumanından kaçınma konusunda öz yeterlilik erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir.²⁴ Tütün kullanımına kadınlara oranla erkeklerde daha sık rastlanmaktadır.^{2,17} Bu bağlamda erkeklerin sigara dumanının sağlık riskleri konusundaki farkındalığının daha düşük olması beklenen bir sonuçtur.

Halen sigara içen katılımcıların ÜESDF Ölçeği toplam ve sağlık etkileri alt boyutu skor ortalamaları sigarayı bırakanlara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Benzer olarak ÜESDF Ölçeği toplam puanı ve/veya sağlık etkileri alt boyut puanlarının aktif olarak sigara kullananlarda sigara kullanmayanlara göre daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar vardır.^{9,11,15,16,21} Literatürde çalışma bulgumuzu destekleyen sonuçlara rastlanmıştır. Kuveyt'te 18 yaş altı çocuğu olan ebeveynlerle yürütülen çalışmanın bulgularına göre halen sigara içen veya bırakmış olanların hiç sigara içmeyenlere göre toplam, sağlık etkileri ve çevrede kalıcılık puan ortalamaları daha düşüktür.²⁰ Sağlık çalışanları ve işçilerle yürütülen iki ayrı çalışmada halen sigara kullananların, hiç sigara içmeyenlere ve sigarayı bırakanlara göre üçüncü el sigara dumanının zararlı olduğuna inanma olasılıklarının daha düşük olduğu bildirilmiştir.^{14,23} Farklı bir ölçeğin kullanıldığı çalışmada aktif sigara içen katılımcıların üçüncü el sigara dumanı hakkında bilgi, yasaklarla ilgili tutum, davranış ve genel tutum puanlarının anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.²⁵ İlkokul öğrencileri ile yürütülen bir çalışmada, anne ve babası sigara içen, evde ikinci el ve üçüncü el sigara dumanına maruz kalan, daha önce deneme amaçlı sigara içen çocukların üçüncü el

sigara dumanına olumlu tepki gösterme olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Çocukların ikinci el ve üçüncü el sigara dumanı maruziyetine ilişkin ebeveyn risk algısının araştırıldığı farklı bir çalışmada halen sigara kullanan ve daha önce sigara içmiş olanların risk algılarının daha düşük olduğu bildirilmiştir.²⁶ Çalışma sonucumuzdan farklı olarak İspanya'da yürütülen bir araştırmada sigara kullanıcılarının sigarayı bırakanlara ve hiç sigara içmeyenlere göre üçüncü el tütün dumanı konusunda daha fazla bilgi sahibi olduğu bildirilmiştir.²⁷ Araştırma bulgumuz katılımcıların, sigaranın sağlık riskleri konusunda artan farkındalıkları sonucunda sigarayı bıraktıkları şeklinde yorumlanmaktadır. Aktif sigara kullanıcılarının skor ortalamalarının düşük olması beklenen bir sonuçtur.

Semptomu olan katılımcıların toplam ve sağlık etkileri alt boyutunda puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. 6-13 yaş arası çocuğu olan ebeveynlerle yürütülen bir çalışmada, son 6 ay içinde çocuğunda solunum yolu hastalığı gelişen ebeveynlerin ÜESDF Ölçeği toplam puan ve alt boyutlarına ait puanların daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²¹ Bu bulgu, var olan çeşitli semptomların insanlarda sağlıklarını kaybetme korkusu yaratarak sigaranın sağlık riskleri konusunda algı düzeylerinin ve farkındalıklarının geliştiği şeklinde yorumlanabilir.

ÜESDF Ölçeği toplam skorları ve sağlık etkileri alt boyut skorları ile halen sigara içenler arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Kaliforniyalı yetişkinlerle yürütülen yarı deneysel bir çalışmanın sonuçlarına göre sigara içme öyküsünün üçüncü el tütün dumanı farkındalığı için önemli bir belirleyici olduğu bildirilmiştir.²⁸ Çocukların tütün dumanına maruz kalmasına ilişkin ebeveyn risk algılarının incelendiği iki farklı çalışmanın bulgularına göre düzenli olarak sigara kullananların tütün dumanına ilişkin risk algılarının daha düşük olduğu saptanmıştır.^{29,30} Çalışma bulgumuzdan farklı olarak, katılımcıların üçüncü el tütün dumanı algılarının araştırıldığı bir çalışmada sigara içenlerin üçüncü el tütün dumanının çocuklara ve yetişkinlere zarar verebileceğine olan inançlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.³¹ Çalışma bulgumuzun literatürle büyük oranda uyumlu olduğu görülmektedir.

ÜESDF Ölçeği çevrede kalıcılık alt boyut skorları ile modele alınan yordayıcılar arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Çalışma bulgumuzu destekler şekilde, Haardörfer ve ark. (2017) ve Xie ve ark. (2021)'in çalışmalarında cinsiyet ve medeni durum ile çevrede kalıcılık alt boyutu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.^{9,21} Ancak her iki çalışmanın sonuçlarına göre çevrede kalıcılık alt boyutu skorlarının sigara kullanıcılarında daha düşük olduğu bildirilmiştir.^{9,21} Aile hekimleri ile yürütülen bir diğer çalışmada da sigara kullanmayan aile hekimlerinin çevrede kalıcılık alt boyutu skorlarının sigara içenlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Araştırma bulgumuzun aksine cinsiyet^{15,16} ve çalışma durumu¹⁶ ile çevrede kalıcılık alt boyutu arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Bu çalışmada, halen sigara içme durumunun sağlık etkileri ve üçüncü el sigara dumanı hakkında farkındalığın negatif bir yordayıcısı olduğu saptanmıştır.

Sigaranın insan ve çevre sağlığı üzerinde yarattığı tahribata ilişkin halk eğitimleri yaygınlaştırılmalı ve toplum farkındalığı artırılmalıdır. Sigara bırakma sürecindeki kişilere nikotin bağımlılığı tedavileri sağlanmalı ve sigara bırakma yöntemleri konusunda destek olunmalıdır. Sigarayla bırakmak isteyen bireylere sağlanacak farmakolojik tedaviler ve davranış danışmanlıkları kolay ulaşılabilir olmalıdır. Sigaranın pasif maruziyetinin önüne geçmek için alınacak tedbirler artırılmalı ve caydırıcı yaptırımlar uygulanmalıdır. Bebek, çocuk ve gebeler, ikinci ve üçüncü el sigara maruziyeti konusunda dezavantajlı olduğundan sigara dumanından özellikle korunmalıdırlar. Dünyada ve ülkemizde sigaraya başlamanın önüne geçecek ve aktif kullanıcıların bırakmasını kolaylaştıracak politikalar artırılmalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Anketler katılımcılara elektronik ortamda iletildiğinden, internet erişimi olmayan katılımcıların veri tabanına dahil edilememesi kısıtlılığa yol açmıştır. Ayrıca verilerin kişisel beyana dayalı olması ve sonuçların evrene genellenememesi de çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Kırklareli Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (11/04/2022- E-35523585-302.99-45742).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: YM, MD, NP. Veri toplama/İşleme: YM, MD, NP. Veri analizi ve yorumlama: YM, MD, NP. Literatür taraması: YM, MD, NP. Yazım: YM, MD, NP. Gözden geçirme ve düzeltme: YM, MD, NP.

KAYNAKÇA

1. TÜSEB. Dünya Tütünsüz Günü. 2021. https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/dunya_tutunsuz_gunu.pdf. Accessed 2 November, 2022.
2. WHO. Tobacco. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Accessed 2 November, 2022.
3. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV., Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):241-253.
4. WHO. Tobacco Exposed - Poisoning our planet and a key driver for the TB epidemic. <https://www.who.int/news/item/31-05-2022-tobacco-exposed---poisoning-our-planet-and-a-key-driver-for-the-tb-epidemic>. Accessed 2 November, 2022.
5. Wu JX, Lau ATY, Xu YM. Indoor Secondary Pollutants Cannot Be Ignored: Third-Hand Smoke. *Toxics*. 2022;10(7):363.
6. Matt GE, Quintana PJE, Zakarian JM, et al. When smokers quit: exposure to nicotine and carcinogens persists from thirdhand smoke pollution. *Tob Control*. 2017;26(5):548-556.
7. Quispe-Cristóbal B, Lidón-Moyano C, Martín-Sánchez JC, et al. Knowledge and Opinions of Healthcare Professionals about Thirdhand Smoke: A Multi-National, Cross-Sectional Study. *Healthcare*. 2022;10(5):945.
8. Kuo HW, Rees VW. Third-hand smoke (THS): What is it and what should we do about it? *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019;118(11):1478-1479.
9. Haardörfer R, Berg CJ, Escoffery C, Bundy LT, Hovell M, Kegler MC. Development of a scale assessing Beliefs About ThirdHand Smoke (BATHS). *Tobacco Induced Diseases*. 2017;15(4):1-8.
10. Önal Ö, Evcil FY, Eroğlu HN, Kişioğlu AN. Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkında Farkındalık Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Med J SDU*. 2021;28(3):499-506.
11. Odacı N, Kitiş Y. Üçüncü El Sigara Dumanına Yönelik İnançlar Ölçeğinin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2021;8(3):269-276.
12. TÜİK. Türkiye Sağlık Araştırması-2019. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>. Accessed 2 November, 2022.
13. Tanrikulu AÇ, Çarman KB, Palancı Y, Çetin D, Karaca M. The Prevalence of Cigarette Smoking among University Students in Kars and Risk Factors. *Turk Thorac J*. 2009;10(3):101-106.

14. Özcan L. Determination of Third-Hand Smoke Beliefs and Related Factors of Workers Working in a Machinery Factory in Eskişehir. Medical Speciality Thesis. Eskişehir Osmangazi University; 2022. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>. Accessed 17 November, 2022.
15. Kıvanç Terzi N. Evaluation of Family Physicians' Beliefs and Attitudes about Third-Hand Smoke. Speciality Thesis. Harran University; 2021. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>. Accessed 17 November, 2022.
16. Üçüncü E. Okul Öncesi Dönem Pediatrik Hastaların Ebeveynlerinin Sağlık Algıları Ve Üçüncü El Sigara Dumanı Hakkındaki İnanışlarının Değerlendirilmesi. Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2022. <https://acikerisim.erbakan.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12452/8639>. Accessed 3 November, 2022.
17. CDC. Current Cigarette Smoking Among Adults in the United States. Published 2022. https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/adult_data/cig_smoking/index.htm. Accessed 3 November, 2022.
18. Yeşiloğlu R, Annakkaya AN, Kalkanlı N, Karataş N, Balbay Ö, Arbak P. Akciğer Kanseri Semptom Taramasının Sigara Bıraktırmadaki Rolü. Value in Health Sciences. 2022;12(1):52-57.
19. Chen JJ, Ho SY, Wang MP, Lam TH. Reactions to Thirdhand Smoke are Associated with Openness to Smoking in Young Never Smoking Children. J Community Health. 2016;41(3):461-467.
20. Shehab K, Ziyab AH. Beliefs of parents in Kuwait about thirdhand smoke and its relation to home smoking rules: A cross-sectional study. Tob Induc Dis. 2021;19(66):1-13.
21. Xie Z, Chen M, Fu Z, et al. Thirdhand smoke beliefs and behaviors among families of primary school children in Shanghai. Tob Induc Dis. 2021;19(10):1-10.
22. Drehmer JE, Ossip DJ, Rigotti NA, et al. Pediatrician Interventions and Thirdhand Smoke Beliefs of Parents. Am J Prev Med. 2012;43(5):533-536.
23. Darlow SD, Heckman CJ, Munshi T, Collins BN. Thirdhand Smoke Beliefs and Behaviors among Healthcare Professionals. Psychol Health Med. 2017;22(4):415-424.
24. Delgado-Rendon A, Cruz TB, Soto D, Baezconde-Garbanati L, Unger JB. Second and Thirdhand Smoke Exposure, Attitudes and Protective Practices: Results from a Survey of Hispanic Residents in Multi-unit Housing. J Immigr Minor Health. 2017;19(5):1148-1155.
25. Yücel MO. Knowledge, Attitude and Behavior of Patients Applying to Family Medicine Outpatient Clinic and Tobacco Addiction Treatment Outpatient Clinic About Thirdhand Smoke. Medical Speciality Thesis. University of Health Sciences; 2021. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>. Accessed 17 November, 2022.
26. Roberts C, Wagler G, Carr MM. Environmental Tobacco Smoke: Public Perception of Risks of Exposing Children to Second- and Third-Hand Tobacco Smoke. J Pediatr Health Care. 2017;31(1):e7-e13.
27. Díez-Izquierdo A, Cassanello P, Cartanya A, Matilla-Santander N, Balaguer Santamaria A, Martinez-Sanchez JM. Knowledge and attitudes toward thirdhand smoke among parents with children under 3 years in Spain. Pediatr Res. 2018;84(5):645-649.
28. Record RA, Greiner LH, Wipfli H, et al. Evaluation of a Social Media Campaign Designed to Increase Awareness of Thirdhand Smoke among California Adults. Health Commun. 2023;38(3):437-446.
29. Rosen L, Kostjukovsky I. Parental risk perceptions of child exposure to tobacco smoke. BMC Public Health. 2015;15(1):1-11.
30. Myers V, Shiloh S, Rosen L. Parental perceptions of children's exposure to tobacco smoke: development and validation of a new measure. BMC Public Health. 2018;18(1):1-11.
31. Escoffery C, Bundy L, Carvalho M, et al. Third-hand smoke as a potential intervention message for promoting smoke-free homes in low-income communities. Health Educ Res. 2013;28(5):923-930.

Assessing Hemodialysis Access Failure Risk in Subjects Based on COVID-19 Status

COVID-19 Durumuna Göre Hemodiyaliz Erişim Sorunu Riskinin Değerlendirilmesi

Ali BULUT¹  Aydın GÜÇLÜ²  Bekir BULUT³ 

ÖZ

Amaç: COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen hastalarda %30'a varan oranda trombotik komplikasyonlar bildirilmiştir. Bununla birlikte, COVID-19'lu kişilerde hemodiyaliz erişim sorununa ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışma, özellikle COVID-19 durumu açısından hemodiyaliz erişim sorunu sıklığını ve belirleyicilerini araştırmayı amaçlamıştır.

Araçlar ve yöntem: Bu çok merkezli kesitsel çalışma, kalıcı hemodiyalize giren kişiler arasında yürütüldü. Hastalar erişim sorunu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmanın birincil sonuç ölçütleri, iki grup arasındaki hasta özellikleri, laboratuvar ölçümleri ve COVID-19 pozitifliğindeki farklılıklardır. İkincil sonuç ölçüsü, hemodiyaliz erişim başarısızlığı ile bağımsız olarak ilişkili faktörlerin tanımlanması olarak tanımlandı.

Bulgular: 26 (%12.2) hastada hemodiyaliz erişim sorunu oluştu. Tip 2 diyabet (%76.9'a [n=20] karşı %50 [n=93], p=0.018), diyaliz sırasında hipotansiyon (%88.5'e [n=23] karşı %58.1 [n=108], p=0.006) ve COVID-19 pozitifliği (%73.1'e [n=19] karşı %15,1 [n=28], p<0.001) erişim sorunu olan hastalarda anlamlı olarak daha sıktı. Çok değişkenli lojistik regresyon, bu faktörlerin üçünün de bağımsız olarak daha yüksek hemodiyaliz erişimi başarısızlığı olasılığı ile ilişkili olduğunu gösterdi.

Sonuç: Hemodiyaliz erişim sorunu, COVID-19'lu kişilerde COVID-19 olmayanlara göre daha sık görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: böbrek; diyaliz; koronavirus; tıkanma

ABSTRACT

Purpose: Thrombotic complications have been reported in up to 30% of patients admitted to the intensive care unit for COVID-19. However, data on hemodialysis access failure in patients with COVID-19 are limited. This study aimed to investigate the frequency of hemodialysis access failure and its determinants, especially with respect to COVID-19 status.

Materials and Methods: This multi-center cross-sectional study was conducted among subjects undergoing permanent hemodialysis. Patients were divided into two groups, those with and without access failure. The primary outcome measures of the study were differences in patient characteristics, laboratory measurements and COVID-19 positivity between the two groups. The secondary outcome measure was defined as the identification of factors independently associated with hemodialysis access failure.

Results: Hemodialysis access failure occurred in 26 (12.2%) patients. Type 2 diabetes (76.9% [n=20] vs. 50% [n=93], p=0.018), hypotension during dialysis (88.5 [n=23] vs. 58.1% [n=108], p=0.006) and COVID-19 positivity (73.1% [n=19] vs. 15.1% [n=28], p<0.001) were significantly more frequent among patients with access failure. Multivariable logistic regression showed that all three factors were independently associated with a higher likelihood of hemodialysis access failure.

Conclusion: Hemodialysis access failure is encountered more frequently in patients with COVID-19 compared to those without COVID-19.

Keywords: coronavirus; dialysis; kidney; occlusion

Received: 08.01.2023; Accepted: 10.04.2023

¹Free Cardiovascular Surgery Clinic, Antalya, Türkiye.

²Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Ahi Evran University, Kırşehir, Türkiye.

³Free General Surgery Clinic, İstanbul, Türkiye.

Corresponding Author: Ali Bulut, Free Cardiovascular Surgery Clinic, Antalya, Türkiye. e-mail: tabipbulut@gmail.com

How to cite: Bulut A, Güçlü A, Bulut B. Assessing hemodialysis access failure risk in subjects based on covid-19 status. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):269-274.

DOI: 10.46332/aemj.1231208



INTRODUCTION

The number of patients with chronic kidney disease (CKD) is increasing worldwide, largely in correlation with the age and the prevalence of type 2 diabetes. About 10% of the general population is estimated to be affected by CKD.¹ Advances in medical care and access to hemodialysis have reduced mortality from CKD; however, the effect of the COVID-19 pandemic on hemodialysis use and its success requires investigation.

Subjects with an estimated glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73 m² are generally considered for initiation of hemodialysis.² Patients undergoing renal replacement therapy are scheduled for hemodialysis thrice weekly. Creation of a native primary arteriovenous fistula (AVF) is the access of choice due to favorable survival characteristics and low complication rates.³ In patients who are not candidates for fistula creation due to poor vascular characteristics or advanced heart failure, catheters are used to maintain hemodialysis, and thus, the patency of hemodialysis access is critical for such patients.⁴ Access failure may lead to insufficient hemodialysis and ultrafiltration which can promote life-threatening complications.⁵ However, both AVFs and catheters are prone to failure due to various causes. Thrombosis is the leading cause of access failure, accounting for 65–85% of cases in which permanent access loss occurs.⁶

COVID-19 is a systemic disease that primarily affect the lungs and is closely associated with various impacts on other systems,^{7,8} including the hematopoietic system and coagulation systems. In fact, thrombotic complications have been reported in up to 30% of patients admitted to the intensive care units (ICU) for COVID-19.⁹ Thrombosis of intravenous catheters or extracorporeal circuits and arterial vascular occlusive events have also been reported in subjects with COVID-19.¹⁰ However, data concerning hemodialysis access failure in subjects with COVID-19 are limited.

This study aimed to investigate the frequency of hemodialysis access failure and its determinants during the COVID-19 pandemic, including patients from five centers.

MATERIALS and METHODS

This multi-center cross-sectional study was conducted among subjects undergoing permanent hemodialysis at Kırşehir Training and Research Hospital, Kaman State Hospital, Mucur State Hospital, Kozanoğlu Hemodialysis Center, and Kırşehir Hemodialysis Center between March 2020 and March 2022. All subjects provided written informed consent. The study was approved by Ahi Evran University Ethics Committee (approval number: 2021-04/41) and was conducted in accordance with the tenets of Helsinki Declaration.

Demographic data including age, sex, comorbid diseases, current anticoagulant and antiaggregant medication use, anticoagulation during hemodialysis, duration of hemodialysis, type of access and access site, duration of the access, presence of hypotension during hemodialysis, presence of recent hospitalization, and laboratory test results, COVID-19 PCR (Polymerase Chain Reaction) test results were recorded for all subjects. Hypotension during hemodialysis was defined as a recurrent drop in systolic blood pressure below 90 mmHg or at least 20 mmHg with accompanying clinical symptoms.¹¹ Subjects were divided into two groups according to the presence or absence of access failure: Group 1 included subjects without access failure (n=186) and Group 2 included subjects with hemodialysis access failure (n=26).

The primary outcome measure of the study was to determine the differences in demographic and clinical characteristics, laboratory measurements and COVID-19 PCR test positivity between subjects with and without hemodialysis access failure. The secondary outcome measure was to identify factors independently associated with hemodialysis access failure.

Statistical Analysis

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), with a 5% alpha error probability to determine significance. For the normality check, the histogram and Q-Q plots were used. Data are given as mean±standard deviation or median (1st quartile-3rd quartile) for continuous variables according to the normality of distribution and as

frequency (percentage) for categorical variables. Continuous variables were analyzed with the Student's *t*-test or Mann-Whitney U test, depending on the normality of distribution. Categorical variables were analyzed using chi-square tests or Fisher's exact tests. Multivariable logistic regression analysis (forward conditional method) was performed to determine factors independently associated with hemodialysis access failure. Nagelkerke R² was given to represent explained variability in the dependent variable by the logistic regression model. Stacked bar chart was used to describe the data as a figure.

RESULTS

A total of 212 patients (mean age 64.70±14.15 years, 62.3% male) undergoing permanent hemodialysis were included in the study. Hemodialysis access failure occurred in 26 (12.2%) patients. Subjects with and without hemodialysis access failure were similar with respect to age, sex, and the presence of hypertension, hyperlipidemia, previous cerebrovascular event, malignancy, coronary artery disease, heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease. However, type 2 diabetes was more frequent in subjects with hemodialysis access failure compared to those without access failure (76.9% vs. 50%, *p*=0.018).

The two groups were similar with regard to the use of aspirin, clopidogrel, warfarin and low-molecular-weight heparin. 80.2% of the study population received weight adjusted unfractionated heparin and 14.6% of the study population received low-molecular weight heparin during hemodialysis. The median duration of hemodialysis was 34 (14.5-76) months. The median duration of hemodialysis was significantly shorter in subjects with hemodialysis access failure compared to those without hemodialysis access failure (18.5 [10-46] months vs. 36.5 [16-80] months, *p*=0.026).

AVF was used for hemodialysis in 66.5% of the study population and the remaining 33.5% of the subjects underwent hemodialysis through catheters. In subjects with hemodialysis access failure, the use of catheters instead of AVF was more frequent compared to those without hemodialysis access failure (69.2% vs. 28.5%, *p*<0.001). The median duration of hemodialysis was 25.5 (13-49) months. Reported hypotension was more frequent among subjects

with hemodialysis access failure compared to those without hemodialysis access failure (88.5 vs. 58.1%, *p*=0.006). PCR test positivity for COVID-19 was also more frequent in subjects with hemodialysis access failure compared to those without hemodialysis access failure (73.1% vs. 15.1%, *p*<0.001) (Figure 1). Leukocyte count (3.90 [3.48-5.32] × 10³ vs. 5.59 [3.86-7.30] × 10³, *p*=0.004), neutrophil count 2.56 [2.19-2.97] × 10³ vs. 3.30 [2.37-4.88] × 10³, *p*=0.002), and lymphocyte count 0.74 [0.44-1.01] × 10³ vs. 1.17 [0.80-1.61] × 10³, *p*<0.001) were significantly lower among subjects with hemodialysis access failure compared to those without hemodialysis access failure (Supplement Table 1).

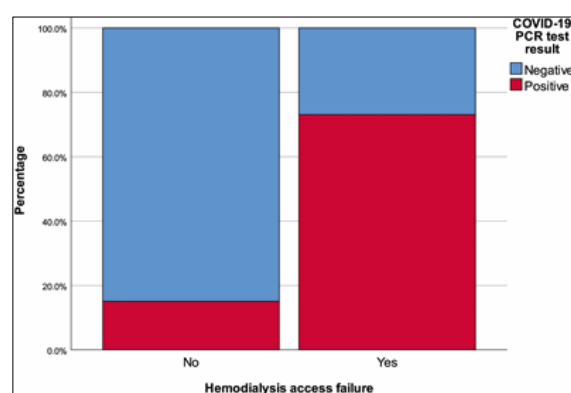


Figure 1. COVID-19 PCR test results with regard to hemodialysis access failure (chi-square = 41.209, *p*<0.001).

Multivariable logistic regression analysis had revealed that, patients with diabetes mellitus had 4.506-fold higher risk for access failure than other patients had (OR: 4.506, 95% CI: 1.344 - 15.111, *p*=0.015). Patients with a catheter had a 4.031-fold higher risk of access failure than patients with an arteriovenous fistula had (OR: 4.031, 95% CI: 1.334- 12.181, *p*=0.013). Patients who had hypotension attacks during hemodialysis had a 4.003-fold higher risk for access failure than other patients (OR: 4.003, 95% CI: 1.016-15.773, *p*=0.047). COVID-19 positive patients had a 12.458-fold higher risk for access failure than COVID-19 negative patients had (OR: 12.458, 95% CI: 3.910-39.690, *p*<0.001). In addition, low lymphocyte count was independently associated with the access failure (*p*=0.017) (Table 2). Other variables included in the analysis, age (*p*=0.618), sex (*p*=0.566), duration of dialysis (*p*=0.241), white blood cell count (*p*=0.451), neutrophil count (*p*=0.189), lymphocyte percentage (*p*=0.820), hospitalization (*p*=0.144) were found to be insignificant. Nagelkerke

R2 was 0.522 so logistic regression model has good performance to explain hemodialysis access failure.

Table 2. Significant factors independently associated with the hemodialysis access failure, multivariable logistic regression analysis.

	β coefficient	Standard error	p	Exp(β)	95.0% CI for Exp(β)	
Diabetes mellitus	1.505	0.617	0.015	4.506	1.344	15.111
Type of access, Catheter	1.394	0.564	0.013	4.031	1.334	12.181
Hypotension during hemodialysis	1.387	0.700	0.047	4.003	1.016	15.773
COVID-19 PCR test positivity	2.522	0.591	<0.001	12.458	3.910	39.690
Lymphocyte (x103)	-1.294	0.541	0.017	0.274	0.095	0.791
Constant	-4.327	0.939	<0.001	0.013		

CI: Confidence Interval, Nagelkerke R2=0.522

DISCUSSION

This study shows that subjects with hemodialysis access failure are more likely to be diabetic, to have catheters for hemodialysis, more often experience hypotension during hemodialysis, and more frequently have positive COVID-19 PCR test. The duration of hemodialysis is shorter in subjects with hemodialysis access failure compared to those without failure. Subjects who have diabetes, those undergoing hemodialysis with a catheter, and those with hypotension during hemodialysis have considerably elevated risk for access failure. Moreover, subjects with a positive COVID-19 test have a 12-fold increased risk of hemodialysis access failure.

Patency of the access site is critical for subjects undergoing hemodialysis. Several factors have been shown to be associated with hemodialysis access failure.⁴ The leading cause of hemodialysis access failure in subjects with an AVF is thrombosis, accounting for 65–85% of such cases. Thrombosis also constitutes the most frequent cause of malfunction in subjects undergoing hemodialysis through catheters.⁶

Diabetes has been shown to be a frequent cause of access failure both in subjects with AVFs and catheters. Subjects without diabetes have 60% lower risk of catheter malfunction compared to those with diabetes.¹² A recent meta-analysis of 23 studies, including 930 diabetic and 3137 non-diabetic patients undergoing hemodialysis through an AVF, have reported an increased rate of hemodialysis access failure in diabetic subjects compared to non-diabetics.¹³ Consistent with previous data, our findings demonstrated an increased risk of hemodialysis access failure in a pooled population of subjects with catheters and AVFs.

COVID-19 patients have been reported to be at an increased risk for venous thromboembolism, which is also a feature of various diseases in which uncontrolled inflammation is observed.^{14,15} Thromboembolism occurs in up to 1/3 of COVID-19 patients.¹⁶ The combined impact of systemic inflammation, abnormal coagulation, and multiorgan dysfunction is believed to promote thrombosis through oxidative stress and other mechanisms,¹⁵ which has been demonstrated particularly in subjects with COVID-19.¹⁷ Elevated fibrinogen and D-dimer levels in subjects with COVID-19 are indicators for the risk of thromboembolic events.¹⁸ COVID-19 associated coagulopathy is characterized by mild thrombocytopenia, mildly prolonged prothrombin time, increased fibrinogen and raised D-dimer (resembling sepsis-induced coagulopathy) and disseminated intravascular coagulation.¹⁹ Direct invasion of endothelial cells by SARS-CoV-2 or the inflammatory process promoted by COVID-19 damages the endothelium. This condition has been demonstrated to result in a self-sustaining vicious cycle of endothelial injury,²⁰ which has been suggested to trigger microthrombosis in patients with COVID-19.²¹ Disruption of intercellular junctions during COVID-19 in conjunction with endothelial dysfunction exposes subendothelial tissue factor and collagen, further activating coagulation.²² Moreover, fibrinolysis is also reduced in subjects infected by SARS-CoV-2, particularly through the release of plasminogen activator inhibitor-1, which inhibits conversion of plasminogen to plasmin.²³

The consequences of increased thrombosis in COVID-19 have been reported in distinct patient subsets. The risks for venous thromboembolism, thromboembolic stroke, myocardial infarction, peripheral arterial embolism, and pulmonary embolism are increased in subjects with COVID-

19.²⁴⁻²⁸ Moreover, limited data indicate that hemodialysis access may be complicated by COVID-19.^{29,30} Our findings clearly indicate that hemodialysis access failure is encountered more commonly among subjects with COVID-19 compared to those without COVID-19. Moreover, COVID-19 infection appears to lead to an extreme increase in the likelihood for hemodialysis access failure. Given recent findings of increased thrombosis in subjects with COVID-19, intensifying anticoagulant management in subjects undergoing hemodialysis should be considered.

This study has some limitations to be mentioned. The limited sample size and low number of patients with hemodialysis access failure is a drawback to be noted. Moreover, the cross-sectional design of the study limits generalization of our results to all COVID-19 patients undergoing hemodialysis. Nevertheless, we believe that this study provides insight into the risk of hemodialysis access failure in the COVID-19 era, which is critical in subjects with CKD.

In conclusion, hemodialysis access failure is more frequently encountered among subjects with COVID-19 compared to those without COVID-19. Although other factors, such as diabetes and hypotension, also increase failure risk, the presence of COVID-19 leads to a 12-fold increase in the likelihood for hemodialysis access failure. It is essential to provide meticulous management of anticoagulation in this particular patient subset.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

The study was approved by the Ahi Evran University Ethics Committee (approval number: 2021-04/41) and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

Authors' Contributions

Concept/Design: AB, AG, BB. Data Collection and/or Processing: AB, AG, BB. Data analysis and interpretation: AB, AG, BB. Literature Search: AB, AG, BB. Drafting manuscript: AB, AG, BB.

REFERENCES

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709-733.
2. Cabrera VJ, Hansson J, Klinger AS, Finkelstein FO. Symptom management of the patient with CKD: the role of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(4):687-693.
3. Hakim RM, Himmelfarb J. Hemodialysis access failure: a call to action-revisited. *Kidney Int*. 2009;76(10):1040-1048.
4. Koirala N, Anvari E, McLennan G. Monitoring and surveillance of hemodialysis access. *Semin Interv Radiol*. 2016;33(1):25-30.
5. Allon M, Bailey R, Ballard R, et al. A multidisciplinary approach to hemodialysis access: prospective evaluation. *Kidney Int*. 1998;53(2):473-479.
6. Quencer KB, Friedman T. Dec clotting the thrombosed access. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(1):38-47.
7. AlSamman M, Caggiula A, Ganguli S, Misak M, Pourmand A. Non-respiratory presentations of COVID-19, a clinical review. *Am J Emerg Med*. 2020;38(11):2444-2454.
8. Silistre ES, Hatipoglu HU, Yesilbas O, Gurbuz FS, Ozturk E, Yalcinkaya A. Investigating the psychological impact of COVID-19 on healthcare workers in the intensive care unit. *J Surg Med*. 2022;6(1):29-35.
9. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017-1032.
10. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7):834-847.
11. Sulowicz W, Radziszewski A. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney Int*. 2006;70:36-39.
12. Wang K, Wang P, Liang X, Lu X, Liu Z. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China. *BMJ Open*. 2015;5(11):e007136.
13. Yan Y, Ye D, Yang L, et al. A meta-analysis of the association between diabetic patients and AVF failure in dialysis. *Renal Failure*. 2018;40(1):379-383.
14. Colling ME, Tourdot BE, Kanthi Y. Inflammation, Infection and Venous Thromboembolism. *Circ Res*. 2021;128(12):2017-2036.
15. Samadi A, Sabuncuoglu S, Samadi M, et al. A comprehensive review on oxysterols and related diseases. *Curr Med Chem*. 2021;28(1):110-136.
16. Klok F, Kruip M, Van der Meer N, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-147.
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847.
18. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1094-1099.
19. Loo J, Spittle DA, Newnham M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: biological mechanisms. *Thorax*. 2021;76(4):412-420.

20. Yalcinkaya A, Samadi A, Lay I, Unal S, Sabuncuoglu S, Oztas Y. Oxysterol concentrations are associated with cholesterol concentrations and anemia in pediatric patients with sickle cell disease. *Scand J Clin Lab Invest.* 2019;79(6):381-387.
21. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-128.
22. Gale AJ. Continuing education course# 2: current understanding of hemostasis. *Toxicol Pathol.* 2011;39(1):273-280.
23. Whyte CS, Morrow GB, Mitchell JL, Chowdary P, Mutch NJ. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1548-1555.
24. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) versus Patients with Influenza. *JAMA Neurol.* 2020;77(11):1366-1372.
25. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The Covid-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2020;383(7):691-693.
26. Porfida A, Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1516-1517.
27. Mestres G, Puigmacià R, Blanco C, Yugueros X, Esturrica M, Rimbau V. Risk of peripheral arterial thrombosis in COVID-19. *J Vasc Surg.* 2020;72(2):756-757.
28. Lax SF, Skok K, Zechner P, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med.* 2020;173(5):350-361.
29. Cho MS, Javed Z, Patel R, et al. Impact of COVID-19 pandemic on hemodialysis access thrombosis. *J Vasc Access.* 2022;11:1-7.
30. Ouyang J, Bajracharya S, John S, et al. Clotting of Hemodialysis Access in Patients with COVID-19 in an Inner-City Hospital. *Nephron.* 2022;146(2):179-184.

Sağlıklı Bireylerde Servikal Propriocepsiyonla İlişkili Faktörlerin İncelenmesi

Investigation of Factors Related to Cervical Proprioception in Healthy Individuals

Anıl ÖZÜDOĞRU¹ İsmail CEYLAN¹ Mehmet CANLI¹ Şafak KUZU¹

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, sağlıklı genç yetişkinlerde servikal bölge propriocepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığı ve postür arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla yapıldı.

Araçlar ve Yöntem: Bu çalışma, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda 98 sağlıklı genç yetişkin üzerinde yapıldı. Çalışmaya katılan bireylerin servikal propriocepsiyon duyuları 4 farklı pozisyonda (fleksiyon, ekstansiyon, sol rotasyon ve sağ rotasyon) Servikal Eklem Pozisyon Hata Testi ile değerlendirildi. Ayrıca çalışma katılımcılarının postürleri New York Postür analizi ile servikal bölge eklem hareket açıklığı değerleri ise manuel bir gonyometre ile değerlendirildi. Parametrelerin birbiri ile ilişkisi Pearson Korelasyon Analizi kullanılarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 20.85±1.68'di. Servikal bölge propriocepsiyon alt parametreleri değerleri ile New York Postür Analizi ve servikal bölge eklem hareket açıklığı alt parametreleri arasında herhangi bir istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı (hepsi için p>0.05).

Sonuç: Servikal propriocepsiyonun postür ve servikal bölge eklem hareket açıklığı ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaşıldı. Ancak servikal propriocepsiyon duyusunun, eklem hareket açıklığının ve postürün servikal bölge patolojisine sahip olanlarda incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: eklem hareket açıklığı; postür; propriocepsiyon

ABSTRACT

Purpose: This study was carried out to investigate whether there is a relationship between the sense of cervical region proprioception and cervical region joint range of motion and posture in healthy young adults.

Materials and Methods: This study was conducted on 98 healthy young adults in Kırşehir Ahi Evran University School of Physical Therapy and Rehabilitation. The cervical proprioception senses of the individuals participating in the study were evaluated in 4 different positions (flexion, extension, left rotation and right rotation) using the Cervical Joint Position Error Test. In addition, the posture of the participants was evaluated using the New York Posture Analysis and the cervical region joint range of motion values were evaluated using a manual goniometer. The correlation between parameters was examined using Pearson's correlation analysis.

Results: The mean age of the individuals participating in the study was 20.85±1.68 years. No statistically significant correlation was found between the cervical region proprioception sub-parameters with the New York Posture Analysis and the cervical region joint range of motion sub-parameters (for all p>0.05).

Conclusion: It was concluded that cervical proprioception was not associated with posture and cervical range of motion. However, we believe that cervical proprioception sense, range of motion and posture should be examined in patients with cervical region pathology.

Keywords: joint range of motion; posture; proprioception

Gönderilme tarihi: 09.02.2023; Kabul edilme tarihi: 12.04.2023

¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Kırşehir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Mehmet Canlı, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Kırşehir, Türkiye.
e-posta: canlimehmet600@gmail.com

Makaleye atf için: Özudoğru A, Ceylan İ, Canlı M, Kuzu Ş. Sağlıklı genç yetişkinlerde servikal propriocepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığı ve postür arasındaki ilişkinin incelenmesi. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):275-279. DOI: 10.46332/aemj.1249368

GİRİŞ

Propriosepsiyon, hareket duygusu (kinestezi) ve pozisyon duygusunu (eklem pozisyon hissi) içeren bedensel hareket konum duygusudur.¹ Artan proprioseptif bilgi, hareket ve postür nöromuskuler kontrole katkıda bulunan afferent yol aracılığıyla merkezi sinir sistemine ulaşır.¹ Servikal bölgedeki kaslar, zengin bir proprioseptif sistemi yansıtan bol miktarda kas içiği yoğunluğuna sahiptir, bu da gelişmiş sensorimotor fonksiyona katkıda bulunur ve böylece etkili motor kontrol ile statik ve dinamik postürlerin sürdürülmesinde önemli bir rol oynar.²

Çalışmalar, servikal bölge pozisyon hissini, statik ve dinamik koşullar altında eklem stabilitesini korumada hayati önem taşıdığını ve klinik ağrı gelişiminin, bozulmuş propriosepsiyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir.³ Servikal propriosepsiyon, derece cinsinden ölçülen eklem pozisyon hatası ile değerlendirilir. Bozulmuş bir servikal propriosepsiyon duygusunun, normal servikal eklem fonksiyonunun hem nöral hem de kas kontrolünü bozduğunu, ve bunda dengesiz kas gücünün zamansız üretimine neden olabileceği ve eklemi travma riskine sokacağı belirtilmektedir.^{4,5} Doğru dengenin ve postürün sürdürülebilmesi için başın uzamsal pozisyonu doğru algılanmalıdır.⁶ Servikal propriosepsiyon, başın gövdeye göre pozisyonunu ayarlayarak vestibüler ve görsel sistemleri kontrol eder. Ayrıca servikal bölge ve üst ekstremité yakın anatomik ilişkilerinden dolayı birbirlerini etkilerler.⁷

Literatüre bakıldığında, servikal bölge propriosepsiyon duygusu ile postür ve eklem hareket açıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısının yetersiz olduğu görülmüştür. Bu kapsamda çalışmanın amacı servikal bölge propriosepsiyon duygusu ile postür ve servikal bölge eklem hareket açıklıkları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışma Dizaynı

Araştırma kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmaya 74'ü kadın olmak üzere toplam 98 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılar

Araştırmanın en küçük örneklem büyüklüğü Özüdoğru ve arkadaşlarının⁸ çalışmasına bakılarak G*POWER programıyla (G*Power, Ver. 3.1) %80 güç ile 89 kişi olarak hesaplandı. %10 yedek alımla bu sayı 98 kişi olarak belirlendi. Araştırmaya Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulunda öğrenim gören 98 sağlıklı genç yetişkin gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; çalışmaya katılmaya gönüllü olmak, 18-25 yaş aralığında olmak olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; servikal bölgede yapısal deformite varlığı (skolyoz, tortikollis vb.), servikal propriosepsiyonu, servikal hareketi ve postürü etkileyebilecek nörolojik ve ortopedik romatizmal hastalıklar olarak belirlendi.⁹

Etik Kurul

Araştırma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Numara: 24.01.2023 tarih ve 2023-02/12 sayı). Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uyumlu şekilde yürütüldü. Katılımcılardan yazılı ve sözlü onam alındı.

Değerlendirme Yöntemi

Katılımcıların servikal bölge propriosepsiyon duygusu servikal eklem pozisyon hata testi (SEPHT) ile, vücut postürü New York Postür Analizi ile, servikal bölge eklem hareket açıklığı ise manuel bir gonyometre yardımı ile değerlendirildi.

Servikal Eklem Pozisyon Hata Testi

Katılımcıların servikal bölge propriosepsiyon duygusu SEPHT ile değerlendirildi. SEPHT, servikal propriosepsiyonu dört pozisyonda (fleksiyon, ekstansiyon, sol rotasyon ve sağ rotasyon) değerlendirir. Katılımcılardan gözler kapalıyken orta noktayı bulmaları istendi. Her pozisyon için 10 değerlendirme yapıldı, ilk dördü deneme amaçlı yapıldı ve son altı ölçümün ortalaması alınarak derece cinsinden hesaplandı. Elde edilen sonuç eklem pozisyon hatası olarak kaydedildi.^{10,11}

New York Postür Analizi

Çalışmamızda katılımcıların, postüral değerlendirilmesi New York Postür Analizi ile değerlendirildi. New York Postür Analizi 13 sorudan meydana gelen ve vücudun farklı kısımlarını gözlem yöntemiyle değerlendiren bir ölçektir. Her soru “1” (postürü düzgün), “3” (orta derecede bozuk) ve “5” (postürü ciddi şekilde bozuk) olarak değer alır. Toplam skor 13-65 arasındadır.¹²

Servikal Bölge Eklem Hareket Açıklığı Değerlendirmesi

Çalışmada servikal bölge aktif eklem hareket açıklığı 6 farklı hareket yönünde (fleksiyon, ekstansiyon, sol lateral fleksiyon, sağ lateral fleksiyon, sol rotasyon ve sağ rotasyon) manuel gonyometre yardımı ile değerlendirildi. Hasta otururken, gonyometrenin pivot noktası, sabit kolu ve hareketli kolu uluslararası değerlendirme prensiplerine uygun olarak belirlenmiş noktalara yerleştirildi ve ardından hasta aktif hareketi yaparken eklem hareket açıklığı ölçüldü. Ölçülen değerler derece cinsinden kaydedildi.¹³

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0.

Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyduğu bulundu. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile verilirken; kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanılarak verildi. Değişkenler arası ilişkiler normal dağılım göstermesi nedeniyle Pearson Korelasyon analizi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait veriler Tablo 1’de gösterilmiştir. Bu tabloya göre çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalaması 20.85 yıl, katılımcıların %75.5’i kadın ve % 92.9’unun dominant tarafının sağ olduğu bulundu.

Çalışmaya alınan bireylerin servikal bölge propriosepsiyon değerleri ile postür ve servikal bölge eklem hareket açıklığı değerleri arasındaki ilişki Tablo 2.’de verilmiştir. Servikal bölge propriosepsiyon alt parametreleri değerleri ile New York Postür Analizi ve servikal bölge eklem hareket açıklığı alt parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05).

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler.

		(n=98)Ort±SS	
Yaş (yıl)		20.85±1.68	
Boy (m)		166.97±9.18	
Kilo (kg)		62.54±14.54	
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)		22.27±3.92	
		n	(%)
Cinsiyet	Erkek	24	24.5
	Kadın	74	75.5
Dominant taraf	Sağ	91	92.9
	Sol	7	7.1
Servikal Bölge Propriosepsiyon Duyusu	Fleksiyon (°)	1.54±0.48	
	Ekstansiyon (°)	1.65±0.58	
	Sağ rotasyon (°)	1.64±0.54	
	Sol rotasyon (°)	1.74±0.55	
New York Postür Analizi (skor)		15.27±3.16	
Servikal Bölge Eklem Hareket Açıklığı Değerleri	Fleksiyon (°)	59.74±14.67	
	Ekstansiyon (°)	59.84±14.08	
	Sol lateral fleksiyon (°)	44.74±9.53	
	Sağ lateral fleksiyon (°)	44.11±8.72	
	Sol rotasyon (°)	64.68±13.21	
	Sağ rotasyon (°)	66.52±13.22	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, °: derece

Tablo 2. Çalışmaya alınan bireylerin servikal bölge propriosepsiyon duyusu değerleri ile postür ve servikal bölge eklem hareket açıklığı değerleri arasındaki ilişki.

		Servikal Bölge Propriosepsiyon Duyusu (n=98)			
		Fleksiyon	Ekstansiyon	Sağ rotasyon	Sol rotasyon
New York Postür Analizi	r	-0.111	-0.095	-0.11	-0.195
	p	0.276	0.354	0.279	0.065
Fleksiyon	r	-0.047	-0.194	-0.008	-0.157
	p	0.647	0.066	0.936	0.122
Ekstansiyon	r	-0.072	-0.16	-0.001	-0.127
	p	0.483	0.116	0.994	0.213
Sol lateral fleksiyon	r	-0.001	-0.063	0.103	-0.034
	p	0.991	0.541	0.311	0.741
Sağ lateral fleksiyon	r	-0.013	-0.093	0.084	-0.061
	p	0.898	0.362	0.41	0.552
Sol rotasyon	r	-0.058	-0.114	0.058	-0.069
	p	0.568	0.262	0.573	0.499
Sağ rotasyon	r	-0.016	0.082	0.016	-0.053
	p	0.879	0.423	0.873	0.605

TARTIŞMA

Bu çalışma, sağlıklı genç yetişkinlerde servikal bölge propriosepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığı ve postür arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla planlandı. Çalışma bulgularımıza göre servikal bölge propriosepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığı ve postür arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Literatür incelendiğinde servikal propriosepsiyon duyusu ile postür arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar oldukça azdır ve hasta popülasyonları üzerinde yapıldığı görülmüştür. Harrison ve ark. boyun ağrısı olan kişilerde servikal bölge propriosepsiyon duyusu ile postür ve kaslar arasındaki dengenin bozulması arasında ilişki olduğunu saptamışlardır.¹⁴ Silva ve ark. servikal bölge ağrısının başın öne tiltinde bir artış meydana getirdiğini ve postürü olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir.¹⁵ Başka bir çalışmada ise Singla ve ark. başın öne tiltinin gravite merkezini değiştirdiğini ve bunun sonucunda torakal kifoz ve yuvarlak omuz postürünün geliştiği sonucuna ulaşmışlardır.¹⁶ Çalışmamızda literatürün aksine sağlıklı genç yetişkinlerde servikal propriosepsiyon duyusu ile postür arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bunun sebebinin çalışmaya dahil edilen katılımcıların sağlıklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde servikal bölge eklem hareket açıklığı ile propriosepsiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı da oldukça limitlidir. Hacıömeroğlu kronik boyun ağrısı olan ve olmayan kişilerde servikal propriosepsiyon ve eklem hareket açıklığını karşılaştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre kronik boyun ağrılı bireylerde servikal bölge eklem hareket açıklığının, kas kuvvetinin ve servikal bölge propriosepsiyon duyusunun sağlıklı kişilere göre azaldığı sonucuna ulaşmışlardır ayrıca servikal propriosepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığının, yaşam kalitesinin, ağrı şiddetinin ve ağrı süresinin ilişkili olduğunu, ancak kas kuvveti ile servikal bölge propriosepsiyon duyusunun ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.¹⁷ Başka bir çalışmada Heikkilä ve ark. whiplash yaralanmalı kişilerde servikal bölge eklem hareket açıklığı ile servikal bölge propriosepsiyon duyusunun ilişkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır.¹⁸ Bizim çalışmamızda literatürün aksine servikal bölge eklem hareket açıklığı ile servikal bölge propriosepsiyon duyusu arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Ancak Hacıömeroğlu ve Heikkilä'nın araştırmalarında katılımcıların yaş ortalaması bu çalışmanın katılımcılarının yaş ortalamasından yüksektir. Sinir iletimi ve propriosepsiyon duyusunun yaşa bağlı fizyolojik değişikliklerle azaldığı bilinmektedir.¹⁹ Araştırmamızın sonuçlarının literatürden farklı olmasının sebebi katılımcıların genç bireylerden oluşmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan ilki çalışmamızın sağlıklı bireylerde ve dar bir yaş aralığında gerçekleşmesidir. Diğer limitasyon ise çalışmaya dahil edilen kişilerin %75.5'inin kadın olmasıdır. Gelecekte farklı servikal bölge patolojilerinde ve yaş gruplarında yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, sağlıklı genç yetişkinlerde servikal bölge proprioepsiyon duyusu (fleksiyon, ekstansiyon ve rotasyon) ile postür arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca servikal bölge proprioepsiyon duyusu ile servikal bölge eklem hareket açıklığı (fleksiyon, ekstansiyon, lateral fleksiyon ve rotasyon) değerleri arasında da anlamlı bir ilişki yoktur.

Çıkar Beyannameesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındı (24.01.2023 tarih ve 2023-02/12 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: AÖ, MC, İC, ŞK. Veri toplama/İşleme: AÖ, MC, ŞK. Veri analizi ve yorumlama: AÖ, MC. Literatür taraması: İC. Yazım: AÖ, MC, İC. Gözden geçirme ve düzeltme: İC, ŞK. Danışmanlık: AÖ.

KAYNAKÇA

1. Strimpakos N, Sakellari V, Gioftos G, Kapreli E, Oldham J. Cervical joint position sense: an intra-and inter-examiner reliability study. *Gait & posture*. 2006;23(1):22-31.
2. Van der Wal J. The architecture of the connective tissue in the musculoskeletal system-an often-overlooked functional parameter as to proprioception in the locomotor apparatus. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2009; 2(4):9.
3. Lee H-Y, Wang J-D, Yao G, Wang S-F. Association between cervicocephalic kinesthetic sensibility and frequency of subclinical neck pain. *Manual therapy*. 2008;13(5):419-425.
4. Valergakis F. Cervical spondylosis: most common cause of position and vibratory sense loss. *Geriatrics*. 1976;31(7):51-56.
5. Revel M, Andre-Deshays C, Minguet M. Cervicocephalic kinesthetic sensibility in patients with cervical pain. *Arch Phys Med Rehabil*.1991;72(5):288-291.
6. Treleaven J. Sensorimotor disturbances in neck disorders affecting postural stability, head and eye movement control. *Manual therapy*. 2008;13(1):2-11.
7. Han J, Waddington G, Adams R, Anson J, Liu Y. Assessing proprioception: a critical review of methods. *J Sport Health Sci*. 2016;5(1):80-90.
8. Özüdoğru A, Canlı M, Kuzu Ş, Aslan M, Ceylan İ, Alkan H. Muscle strength, balance and upper extremity function are not predictors of cervical proprioception in healthy young subjects. *Somatosens Mot Res*. 2023;40(2):78-82.
9. Türkmen C, Çetin H, Dülger E, Bilgin S, Aksoy Sİ, Köse N. Sağlıklı Bireylerde Denge Ve Servikal Bölge Eklem Pozisyon Hissi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi: Vaka Serisi. *Hacettepe University Faculty of Nursing*.2016;3(1):107-107.
10. Ulutatar F, Unal-Ulutatar C, Duruoğuz MT. Cervical proprioceptive impairment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2019;39(12):2043-2051.
11. Hillier S, Immink M, Thewlis D. Assessing proprioception: a systematic review of possibilities. *Neurorehabilit Neural Repair*. 2015;29(10):933-949.
12. Magee DJ. *Orthopedic Physical Assessment*. Canada:Saunders;1987.
13. Otman AS, Demirel H, Sade A. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Hareketleri. *Türkiye: Pelikan Yayıncılık*;2014.
14. Harrison DE, Harrison DD, Betz JJ, et al. Increasing the cervical lordosis with chiropractic biophysics seated combined extension-compression and transverse load cervical traction with cervical manipulation: nonrandomized clinical control trial. *J Manip Physiol Ther*. 2003;26(3):139-151.
15. Silva AG, Punt TD, Sharples P, Vilas-Boas JP, Johnson MI. Head posture and neck pain of chronic non-traumatic origin: a comparison between patients and pain-free persons. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(4):669-674.
16. Singla D, Veqar Z. Association between forward head, rounded shoulders, and increased thoracic kyphosis: a review of the literature. *J Chiropr Med*. 2017;16(3): 220-229.
17. Hacıömeroğlu Ç. Kronik boyun ağrısı olan olgularda eklem pozisyon hissini değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
18. Heikkilä HV, Wenngren B-I. Cervicocephalic kinesthetic sensibility, active range of cervical motion, and oculomotor function in patients with whiplash injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(9):1089-1094.
19. Ferlinc A, Fabiani E, Velnar T, Gradisnik L. The importance and role of proprioception in the elderly: a short review. *Materia socio-medica*. 2019;31(3):219.

Evaluation of Factors Affecting the Knowledge Level of First Aid and Basic Life Support in Hazardous Workplaces

Tehlikeli İş Yerlerinde İlk Yardım ve Temel Yaşam Desteği Bilgi Düzeyini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Adem YAĞAN¹  Hüseyin Avni ŞAHİN² 

ÖZ

Amaç: Bu araştırmanın amacı, çok tehlikeli ve az tehlikeli işyerlerinde çalışan işçilerin ilk yardım ve temel yaşam desteği bilgi düzeyini etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Araçlar ve Yöntem: Araştırma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Ocak 2020 ile Ekim 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. 18-65 yaş arası, çok tehlikeli veya daha az tehlikeli bir işte sigortalı olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişiler çalışma dahil edildi. İki bölümden oluşan bir anket uygulandı, ilk bölüm sosyodemografik ve mesleki özellikleri topladı, ikinci bölüm ilk yardım ve temel yaşam desteği (20 madde) ile ilgili bilgi düzeyini değerlendirdi.

Bulgular: Araştırma bulgularına göre, çok tehlikeli iş yerinde çalışma oranları incelendiğinde, orta yaş ($p<0.001$) evli ($p<0.001$), ilköğretim mezunu olanlarda ($p<0.001$) ve erkeklerde ($p<0.001$) anlamlı derecede daha yüksekti. Çok tehlikeli iş yerlerinde ilk yardım ve temel yaşam desteği eğitimi alma sıklığı daha düşüktü ($p=0.011$). Eğitim düzeyi yüksek olanlarda ($p<0.001$), ilk yardım ve temel yaşam desteği eğitimi alanlarda ($p<0.001$) bilgi düzeyi daha yüksekti. Çok tehlikeli iş yerlerinde çalışan işçilerde, eğitim alma durumu ($p=0.011$) ve bilgi düzeyinin ($p<0.001$) anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi.

Sonuç: Lise ve üniversite mezunları, ilk yardım ve temel yaşam desteği eğitimi alanlar ve daha az tehlikeli iş yerlerinde çalışanlar ilk yardım ve temel yaşam desteği bilgi düzeyleri daha yüksektir. Bunlar, özellikle çok tehlikeli işyerlerinde tekrarlanan eğitim ihtiyacına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ilk yardım; iş sağlığı, sağlık eğitimi; temel yaşam desteği

ABSTRACT

Purpose: The aim of this research was to evaluate factors affecting the knowledge level of first aid & basic life support (FA&BLS) among workers employed in 'very hazardous' and 'less hazardous' workplaces.

Materials and Methods: This research was carried out in Van Yüzüncü Yıl University, Department of Family Medicine, between January 2020 and October 2020. Persons between the ages of 18–65 who were insured in a very hazardous or less hazardous job and agreed to participate in the study were included. A two-part questionnaire was applied, the first part collected sociodemographic and occupational characteristics, the second part evaluated the level of knowledge concerning FA&BLS (20 items).

Results: According to the findings of the study, when the rates of working in very dangerous workplace were examined, the rates were significantly higher in middle-aged ($p<0.001$) married ($p<0.001$), primary school graduates ($p<0.001$) and male participants ($p<0.001$). The frequency of having received FA&BLS was lower in very hazardous workplaces ($p=0.011$). The level of knowledge FA&BLS was higher in those with higher education ($p<0.001$) and those who received FA&BLS training ($p<0.001$). It was determined that the frequency of having received training ($p=0.011$) and the level of knowledge ($p<0.001$) were significantly lower among workers employed in very hazardous workplaces.

Conclusions: The level of knowledge of FA&BLS is higher in those with high school and university degrees, those with FA&BLS training and those who work in less hazardous workplaces. These indicate the need for repeated training particularly in very hazardous workplaces.

Keywords: basic life support; first aid; health education; occupational health

Received: 21.11.2022; Accepted: 14.04.2023

¹Van İl Sağlık Müdürlüğü, Gürpınar Güzelsu Aile Sağlık Merkezi, Van, Türkiye.

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Van, Türkiye.

Corresponding Author: Adem Yağan, Van İl Sağlık Müdürlüğü, Gürpınar Güzelsu Aile Sağlık Merkezi, Van, Türkiye. e-mail: admygn@icloud.com

How to cite: Yağan A, Şahin HA. Evaluation of factors affecting the knowledge level of first aid and basic life support in hazardous workplaces. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):280-287. DOI: 10.46332/aemj.1207808



INTRODUCTION

Occupational health and safety practices that ensure the continuity of social, mental, and physical well-being of the employees require a joint effort from employees as well as occupational health and safety personnel.¹ Within the scope of occupational health and safety services, which include first aid administration, workers' quality of life is increased by providing a health service consisting of simple, preventive, and remedial interventions.²

In non-hospital settings such as the workplace, survivors of traumatic injury often require life-saving and time-critical interventions, such as maintaining a free airway or controlling bleeding, before the arrival of the emergency team.³ First aid is defined as drug-free interventions with existing equipment that are administered at the scene of the accident / injury in order to either preserve life or prevent worsening of status until professional aid from health officials can be obtained.^{4,5}

Early recognition of cardiac dysfunction and prompt initiation of basic life support practices by trained personnel are vital.⁵ Having a high cardiopulmonary resuscitation knowledge score ensures a positive approach to performing cardiopulmonary resuscitation (CPR).⁶ First aid must be taught correctly across a wide spectrum of individuals in the community, workplace and health care settings so that the first aid provider has the knowledge, skills and confidence to respond to an emergency and improve outcomes.^{7,8} There is no globally-accepted standard procedure for first aid training and organization in workplaces. Developing and using effective workplace first aid systems can reduce mortality and morbidity resulting from incidents requiring first aid practice in the workplace.^{3,7,9} The outcomes of occupational injuries include various forms of morbidity and may also lead to mortality; thus, appropriate administration of first aid can differentiate between life or death, rapid or delayed recovery, and temporary or permanent disability. First aid training in workplaces is given in direct proportion to the extent of risks and hazards related to occupational health and safety.¹⁰ According to the hazard level of the workplace, employers are legally obligated to provide the minimum required first aid training to all personnel.⁴

In this study, we aimed to determine factors affecting the first aid and basic life support knowledge level of employees in workplaces categorized with different hazard levels.

MATERIALS and METHODS

Study Design and Ethics

This cross-sectional study was carried out at Van Yüzüncü Yıl University, Department of Family Medicine, between January 2020 and October 2020. Approval for this study was received from Van Yüzüncü Yıl University Non-Interventional Research Ethics Committee (dated 22.05.2020 and numbered 2020/03-04), was obtained to carry out the study. After giving detailed information about the purpose and scope of the research to the individuals who could be included in the research group, written and verbal consent was obtained from those who agreed to participate.

Definition of Workplace Hazard Level in Turkey

In the Occupational Health and Safety Law #6331, hazard is defined as the potential for harm or damage that exists in the workplace or may come from the outside which may affect the employee or the workplace. The hazard class for each workplace is determined by taking into account the characteristics of the work, the materials used or emerging at every stage of the work, equipment, production methods and forms, working environment and conditions, and in direct relation with the actual work done in that workplace.^{11,12} Workplace hazard class is also associated with the opinions of the commission formed by the relevant parties under the guidance of the Presidency of the General Manager of Occupational Health and Safety, with respect to the premium tariff for short-term insurance branches determined in accordance with Article 83 of the Social Insurance and General Health Insurance Law #5510 of May 31, 2006. As a result, workplaces are classified into three major hazard groups: 'less hazardous', 'hazardous' and 'very hazardous'. In the present study, subjects who were defined to be in 'very hazardous' workplaces and those in 'less hazardous' workplaces were examined.

Study Groups

A total of 503 people, including 248 workers working in very hazardous workplaces and 255 workers working in less hazardous workplaces, constituted the research group. The criteria for inclusion in the study were to be insured in a very hazardous or less hazardous job, to be between the ages of 18–65, and to agree to participate in the study. Individuals who did not meet the inclusion criteria and worked in a health institution were not included in the study.

Data Acquisition

The questionnaire form, which was created after a detailed literature review on the subject, consisted of two parts. In the first part, there were questions about the sociodemographic and occupational characteristics of the individuals. In the second part, there were questions evaluating the level of knowledge about first aid and basic life support. In order to evaluate knowledge concerning first aid and basic life support, a total of 20 items were created after relevant sources in the literature were examined in detail. Each item's responses comprised of four options, one of which was the correct answer. Each correct answer was scored with 1 point and incorrect answers were evaluated as 0 points. The questionnaire form was provided to participants and were filled individually. This process took approximately 30 minutes.

Statistical Analysis

All analyses were performed on IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), and results were evaluated with respect to a statistical significance threshold of $p < 0.05$. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether continuous variables were normally distributed. Data are given as mean \pm standard deviation or median (1st quartile-3rd quartile) for continuous variables according to normality of distribution, and as frequency (percentage) for categorical variables. Comparison of non-normally distributed variables were performed with the Mann-Whitney U test or the Kruskal Wallis test, depending on the number of groups being compared. Pairwise comparisons were performed with the Bonferroni correction method. Categorical variables were analyzed

with chi-square tests. Spearman correlation coefficients were calculated to evaluate directional relationships between continuous variables.

RESULTS

There were 503 people, 425 (84.5%) male and 78 (15.5%) female, in the study group and their mean age was 32.5 ± 8.3 years. The median age of very hazardous workplace workers was significantly higher ($p < 0.001$). In very hazardous workplaces, the frequencies of males ($p < 0.001$), married people ($p < 0.001$) and primary school graduates ($p < 0.001$) were higher compared to the less hazardous group. The frequency of those who received training on first aid and basic life support was significantly lower in very hazardous workplaces ($p = 0.011$, Table 1).

According to knowledge level, the three questions that were respectively answered least correctly were: interventions for metal objects in the eye (32.6%), the 'ABC' of first aid (airway, breathing, and circulation) (34.2%) and the questions concerning basic life support in children (38.8%). Workers in less hazardous workplaces had significantly higher rates of correct response to the questions concerning the following topics: airway patency ($p = 0.026$), the purpose of evaluating the scene of the accident ($p = 0.016$), identification of most dangerous bleeding conditions requiring rapid intervention ($p = 0.019$), assessment of short-term loss of consciousness ($p = 0.005$), interventions for sprain injuries ($p = 0.050$), tourniquet application ($p < 0.001$), heart massage in children ($p < 0.001$), and uncontrollable contractions in the body ($p = 0.001$). In first aid, the frequency of correct answers to the questions about the first procedure to be performed on the patient ($p = 0.024$) and the first person to be secured at the scene ($p = 0.035$) was found to be higher in those working in very hazardous workplaces. The groups were similar in terms of answers to other questions (Table 2).

The median (1st quartile-3rd quartile) score obtained from the second part of the questionnaire was 12 (10-14) points. There was no correlation between the age of the workers and the knowledge level of first aid and basic life support in the study group ($r = -0.057$, $p = 0.209$). The level of knowledge first aid and basic life support was higher in those with a higher education level ($p < 0.001$) and those

who received training on first aid and basic life support (p<0.001). Knowledge level was found to be significantly lower among individuals working in very hazardous workplaces (p<0.001). First aid and basic life support

knowledge levels were not found to be associated with marital status (p=0.975), history of work accident (p=0.426) or duration of employment (p=0.301) (Table 3).

Table 1. Distribution of the study group according to basic characteristics.

Variables	VHW workers	LHW workers	Total	p
Age	33 (28-39.5)	30 (25-36)	32 (26-37)	<0.001
Sex				
Female	5 (2.0)	73 (28.6)	78 (15.5)	<0.001
Male	243 (98.0)	182 (71.4)	425 (84.5)	
Marital status				
Single	80 (32.3)	124 (48.6)	204 (40.6)	<0.001
Married	168 (67.7)	131 (51.4)	299 (59.4)	
Educational level				
Primary education	165 (66.5)	93 (36.5)	258 (51.3)	<0.001
High school	63 (25.4)	87 (34.1)	150 (29.8)	
University	20 (8.1)	75 (29.4)	95 (18.9)	
Work accident history				
Present	4 (1.6)	11 (4.3)	15 (3.0)	0.075
Absent	244 (98.4)	244 (95.7)	488 (97.0)	
Status of receiving first aid and basic life support training				
Present	163 (65.7)	194 (76.1)	357 (71.0)	0.011
Absent	85 (34.3)	61 (23.9)	146 (29.0)	

Data are given as median (1st quartile - 3rd quartile) for continuous variables and as frequency (percentage) for categorical variable. VHW: Very hazardous workplace, LHW: Less hazardous workplace

Table 2. Frequency of correct answers given to first aid and basic life support knowledge level questions according to workplace hazard level.

Questions of survey	VHW workers	LHW workers	Total	p
1. What is first aid?	210 (84.7)	226 (88.6)	436 (86.7)	0.192
2. What is the emergency notification phone number?	236 (95.2)	249 (97.6)	485 (96.4)	0.133
3. What is the a (airway) of a, b, c in basic life support?	73 (29.4)	99 (38.8)	172 (34.2)	0.026
4. What is the first action to be done to a sick or injured person in first aid?	117 (47.2)	95 (37.3)	212 (42.1)	0.024
5. What is the normal heart rate per minute for an adult?	157 (63.3)	152 (59.6)	309 (61.4)	0.394
6. Which of the following is not one of the purposes of crime scene evaluation?	170 (68.5)	199 (78.0)	369 (73.4)	0.016
7. Whose safety is ensured first at the crime scene?	198 (79.8)	183 (71.8)	381 (75.7)	0.035
8. For the purpose of saving life, after providing airway patency, what is it called to provide air to the lungs by artificial respiration and to pump blood again by heart massage to the person whose breathing or heart has stopped?	127 (51.2)	111 (43.5)	238 (47.3)	0.085
9. When is basic life support terminated in children?	105 (42.3)	90 (35.3)	195 (38.8)	0.105
10. What to do as first aid to someone who has a complete blockage of the trachea?	118 (47.6)	117 (45.9)	235 (46.7)	0.703
11. Which bleeding is the most dangerous and should be treated quickly?	206 (83.1)	230 (90.2)	436 (86.7)	0.019
12. Which of the following is one of the first aid principles for nosebleeds?	116 (46.8)	134 (52.5)	250 (49.7)	0.195
13. What is a short-term superficial temporary loss of consciousness called?	133 (53.6)	168 (65.9)	301 (59.8)	0.005
14. Which of the following is not one of the first aid principles for convulsions caused by fever?	200 (80.6)	214 (83.9)	414 (82.3)	0.336
15. Which of the following is not one of the first aid principles for low blood sugar?	172 (69.4)	159 (62.4)	331 (65.8)	0.098
16. Which of the following is not among the first aid applications for sprains?	101 (40.7)	126 (49.4)	227 (45.1)	0.050
17. Which of the following is incorrect in turnstile applications?	124 (50.0)	174 (68.2)	298 (59.2)	<0.001
18. How to do heart massage in children?	86 (34.7)	134 (52.5)	220 (43.7)	<0.001
19. What is done as first aid in case of metal object in the eye?	77 (31.0)	87 (34.1)	164 (32.6)	0.463
20. What is the name of the uncontrollable contractions in the body's muscle structure as a result of electrical discharges in the brain due to an irritation in the nervous system center?	92 (37.1)	131 (51.4)	223 (44.3)	0.001

Data are given as frequency (percentage) for categorical variable. VHW: Very hazardous workplace, LHW: Less hazardous workplace

Table 3. Distribution of first aid and basic life support knowledge level according to examined variables.

Variables	First aid and basic life support knowledge level	p
Sex		
Female	12 (10-14)	0.348
Male	12 (10-14)	
Marital status		
Single	12 (10-14)	0.975
Married	12 (10-14)	
Educational level		
Primary education ^a	11 (10-13)	<0.001
High school ^b	13 (11-14)	
University ^c	14 (12-15)	
Work accident history		
Present	11 (9-15)	0.426
Absent	12 (10-14)	
Status of receiving first aid and basic life support training		
Present	12 (11-14)	<0.001
Absent	10.5 (8-13)	
Working time in the profession		
< 5 years	12 (10-14)	0.301
5-10 years	12 (10-14)	
>10 years	12 (9-14)	
Workplace hazard level		
Less hazardous workplace	13 (11-14)	<0.001
Very hazardous workplace	11 (10-13)	

Data are given as median (1st quartile - 3rd quartile).

a,b,c: Same letters denote the lack of statistically significant difference between groups.

DISCUSSION

Occupational accidents can occur at any time, and it is important for employees to implement first aid measures quickly and accurately, resulting in a potential reduction in the likelihood of serious injury, disability, hospital stay, costs and deaths associated with occupational accidents.^{13,14,15} First aid and basic life support skills should be taught, and plans should be made to increase individuals' practical experience. Basic first aid training prepares the trained individual to respond to a wide range of events and provide immediate and effective treatment, including calling the emergency medical system, maintaining airway patency, and maintaining breathing and circulation.⁸

In this study, no correlation was found between the age of the workers and their knowledge level regarding first aid

and basic life support. This clearly shows that it is necessary to carry out regular training regardless of employee experience at the workplace. Similarly, in other studies, it was reported that the level of basic life support knowledge did not change according to age.^{16,17} In fact, the study by Çelik et al. reported that there was a weak negative correlation between the first aid knowledge level and the age of workers before first aid training and a strong negative correlation after the training, further demonstrating that older employees may acquire less knowledge compared to younger workers even when training is applied.¹⁸ There are other studies showing that younger age groups have higher knowledge of first aid and basic life support.^{19,20} However, interestingly, a study among teachers reported that older age was associated with greater likelihood of appropriate first aid practice.²¹ This particular relationship, when taken together with the relatively lower education levels in our study, may indicate that baseline education level among workers is critically associated with the success of training. Therefore, it was thought that the differences concerning age and education levels of individuals included in our research groups might cause differences in the results.

In a study conducted with industrial workers, it was reported that there was no significant relationship between first aid application score and sex, similar to our findings.¹ In some previous studies, it was reported that the knowledge level concerning first aid and basic life support was higher in males.^{16,19,20} The higher prevalence of male workers in very hazardous workplaces in our research group may have caused this result. On the other hand, possible social differences in factors such as women's working life and participation in society and education levels among the groups may have caused the aforementioned differences.

It is reported that first aid training with augmented reality that utilizes audiovisual cues and instructions for accident scenarios, allow employees to apply first aid measures in a timely and accurate manner.¹³ These experience-based training methods are expected to increase workers' awareness and knowledge about first aid practices. In the study of Uruk and Erdoğan, it was reported that the frequency of correctly answering questions concerning survival and

first aid was higher among those who had first-hand experience of previous work accident(s) compared to those without such a history.¹⁷ In this study, no relationship was found between work accident history and the knowledge levels regarding first aid and basic life support.

The level of knowledge concerning first aid and basic life support may be expected to be higher among those who have been employed for longer periods, since they are much more likely to have undergone compulsory or non-compulsory first aid training.⁴ However, in the present study, no relationship was found between total working time of the workers and their knowledge level. Similarly, in other previous studies, it was reported that no significant relationship was found between the total first aid application score of the workers and their years of experience in the profession.^{1,17} This finding again underlines the importance of providing regular training for workers.

It is possible that the higher level of knowledge among workers with a high level of education is associated with their greater ability to understand and interpret the content presented in the formal education concerning first aid and basic life support. Consistent with the results reported in previous studies, we found that those with higher education levels had higher knowledge of first aid and basic life support.^{8,16,19} However, although rare, there are also results stating no relationship between education level and first aid knowledge.¹⁷

First aid training complements traditional occupational health and safety training programs by increasing motivation to avoid occupational injury and illness and improving risk control behaviors.²² Staff training in first aid is essential, as survival after injury in the workplace is highly dependent on the provision of immediate and correct first aid measures.^{13,22} Employees in the workplace have been demonstrated to be willing to receive training on first aid and to repeat this training.^{23,24} In a prospective study, it was reported that 35% of the group had received training, and people with documented first aid training practiced better-quality first aid.³ In another study, it was reported that 61.9% of the participants had previously received first aid training.²⁴ According to many previously reported results, first aid and basic life support training increases the knowledge level of workers.^{1, 8, 18-20, 25-29} In the current

study, 71.0% of the study group had received training in first aid and basic life support. In addition, it was determined that the knowledge scores of the workers who had received first aid and basic life support training were significantly higher, supporting prior literature. In a workplace study, it was reported that those who renewed their first aid knowledge certificate one or more times outperformed those who received training only once.⁸ In a study by Anderson et al. utilizing a workplace injury scenario, it was reported that although most assessment skills related to cardiopulmonary resuscitation improved in people who had been re-certified one or more times, these abilities still worsened over time. Skill-based components such as locating and controlling the airway for chest compressions have been reported to decrease more predictably. It has been reported that the time elapsed since the last training was negatively correlated with the number of safety checks before cardiopulmonary resuscitation and the number of periodic checks for airway and position.³⁰ In some other studies in which training interventions were carried out, it was reported that the level of knowledge decreased after training.^{31,32} Even among health professionals, there may be a decline in skills when up-to-date information is not reinstated, and many first aid skills deteriorate to unacceptable levels after a certain period of time.⁸ In this study, due to the cross-sectional nature of the research, the trend of change over time in the knowledge level of first aid and basic life support could not be evaluated. Our results regarding the frequency of first aid and basic life support training among workers in the workgroup are encouraging, but these can still be improved, especially considering the lower scores among workers in very hazardous workplaces. Educational studies on first aid and basic life support should be planned and subjects with relatively lower scores should be emphasized. For instance, in the present study the three questions that were answered least correctly were about the following topics: intervention for penetrating eye trauma (32.6%), the 'ABC' of first aid (34.2%) and basic life support in children (38.8%). Together with results that reveal the trend of change in knowledge levels over time, it is evident that it will be beneficial to provide periodic training in order to ensure workers remain proficient in first aid.

It is recommended that first aid training practice should be proportionate to the extent of occupational health and safety risks in the workplace. Therefore, the greater the risk in the workplace environment, the greater the number of required persons trained in first aid.¹⁰ In Turkey, according to the nature of the work, workplaces are divided into 3 levels of danger as less hazardous, hazardous, and very hazardous. According to the First Aid Regulation (Article #19) published by the Ministry of Health, it is obligatory to have at least one first aid-trained individual for every 20 employees in less hazardous workplaces, one first aid-trained individual for every 15 employees in hazardous workplaces, and one first aid-trained individual for every 10 employees in very hazardous workplaces.⁴ In the current study, it was determined that the frequency of those who received first aid and basic life support training in very hazardous workplaces was lower and their level of knowledge was found to be significantly lower. The result related to the knowledge level of first aid and basic life support, which indicated lower scores among those in very hazardous workplaces (despite higher risks), may be due to the lower education level and the lower frequency of first aid training in very hazardous workplaces. Therefore, it is evident that it will be beneficial to increase efforts to encourage formal education in all workplaces, especially in very hazardous workplaces, and to ensure that first aid and basic life support training is repeated in areas where there are greater deficiencies (the ‘ABC’ of first aid, evaluation of the scene, the most hazardous type of bleeding that requires rapid intervention, etc.). However, it may also be beneficial to define these deficiencies in each workplace in order to identify specific training targets for each workplace.

Limitations

One of the most important limitations of the study is that it employs a cross-sectional design and is not population-based or prospective. The differences between the content and duration of the first aid and basic life support training, the experience of the trainer, and the quality of the training are important factors that could not be evaluated in the study and may have affected results. Because the answers given to the questions were recorded through obtaining the statements of the individuals, recall bias may have arisen.

The results of the study should be interpreted with these limitations in mind.

As a result, knowledge of first aid and basic life support was higher in those with higher education levels, those who received first aid and basic life support training, and those working in less hazardous workplaces. In order to ensure occupational health and safety in the workplace, it may be beneficial to conduct training studies on first aid and basic life support, especially in very hazardous workplaces. There is a need for more comprehensive and prospective studies exploring the factors affecting the knowledge level of first aid and basic life support in the field of occupational health.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

Approval for this study was received from Van Yüzüncü Yıl University Non-Interventional Research Ethics Committee (dated 22.05.2020 and numbered 2020/03-04).

Authors’ Contributions

Concept/Design: AY. Data Collection and/or Processing: AY. Data analysis and interpretation: AY. Literature Search: AY. Drafting manuscript: AY. Critical revision of manuscript: HAŞ. Supervisor: HAŞ.

REFERENCES

1. Abd El-Kareem Al-Kady H, Sadek AbdEl-Hameed H., Abd El-Ali EM, Sabry SS. Safety measures and first aid practices among oil and soap workers. *J. Nurs. Sci. Benha Univ.* 2022;3(1):791-803.
2. Loeppke R, Heron R, Bazas T, et al. Global trends in occupational medicine. *Occup Environ Med.* 2017; 59(3):e13-e16.
3. Bakke HK, Steinvik T, Eidissen S, et al. Bystander first aid in trauma—prevalence and quality: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2015;59(9):1187-1193.
4. Türkiye Sağlık Bakanlığı, İlk Yardım Yönetmeliği: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/07/20150729-2.htm>. Access date 18 September, 2022.
5. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2015;95(1):100-147.

6. Riccò M, Berrone M, Vezzosi L, et al. Factors influencing the willingness to perform bystander cardiopulmonary resuscitation on the workplace: a study from North-Eastern Italy. *Acta Biomed.* 2020;91(4):2020180.
7. Pek JH. Guidelines for bystander first aid 2016. *Singapore Med J.* 2017;58(7):411-417.
8. Anderson GS, Gaetz M, Masse J. First aid skill retention of first responders within the workplace. *Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med.* 2011;19(1):1-6.
9. Dagrenat C, Cassan P, Issard D, et al. Secourisme sur le lieu de travail dans le monde : revue systématique de la littérature. *Arch. Mal. Prof. Environ.* 2015;76(6):568-578.
10. Lingard H. The effect of first aid training on Australian construction workers' occupational health and safety motivation and risk control behavior. *J. Saf. Res.* 2002;33(2):209-230.
11. Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5510&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>. Access date 29 January, 2023.
12. İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.6331.pdf>. Access date 29 January, 2023.
13. Fromm J, Mirbabaie M, Stieglitz S, The Potential of Augmented Reality for Improving Occupational First Aid. In *Proceedings of the 14th International Conference on Wirtschaftsinformatik (WI)*, Siegen, Germany. 2019;13(2):1569-1579.
14. Tanntvik T, Bakke H, Wisborg T. A systematic literature review on first aid provided by laypeople to trauma victims. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012;56(10):1222-1227.
15. Leonard LG, Scheulen JJ, Munster AM. Chemical burns: effect of prompt first aid. *J Trauma.* 1982;22(5):420-423.
16. Aldhakhri A, Can G. Evaluation of public awareness, knowledge and attitudes towards basic life support among non-medical. Adult population in Muscat City, Oman: Cross-Sectional Study. *medRxiv.* 2020;2020:05.
17. Gülse M, Erdoğan Ö. Yer altı maden işçilerinin afet anında hayatta kalma ve ilk yardım bilgi düzeyleri. *Resilience.* 2022;6(1):1-13.
18. Celik B, Ozturk D, Yapar N, et al. Evaluation of the effectiveness of first aid training in shopping center employees. *Наука и здравоохранение.* 2019;1:58-62.
19. Mekonnen CK, Muhye AB. Basic life support knowledge and its associated factors among a non-medical population in Gondar town, Ethiopia. *Open Access Emerg. Med.* 2020;1(2):323.
20. Lam NN, Tuan CA, Huong HTX. To evaluate first aid knowledge on burns management amongst high risk groups. *Burns Open.* 2017;1(1):29-32.
21. Başer M, Çoban S, Taşci S, Sungur G, Bayat M. Evaluating first-aid knowledge and attitudes of a sample of Turkish primary school teachers. *J Emerg Nurs.* 2007;33(5):428-432.
22. Lingard H. The effect of first aid training on Australian construction workers' occupational health and safety motivation and risk control behavior. *J Safety Res.* 2002;33(2):209-230.
23. Kim HH, Lee IS. First aid knowledge and education needs of ski resort workers. *Korean J Emerg Med Ser.* 2012;16(1):103-115.
24. Yurumez Y, Yavuz Y, Sağlam H, Köken R, Tunay K. Evaluation of the level of knowledge of first aid and basic life support of the educators working in pre-schools. *Acad Emerg Med.* 2007;5(3):17-20.
25. Aytaç Ş, Gök MG, Özkan S. Bir işçi sağlığı ve güvenliği uygulaması olan temel ilk yardım eğitiminin incelenmesi. *Gazi Med. J.* 2016;27(2).
26. Hatzakis KD, Kritsotakis EI, Angelaki HP, et al. First aid knowledge among industry workers in Greece. *Ind. Health.* 2005;43(2):327-332.
27. El-Ghany GM, Mahmoud SF. Effect of educational intervention about first aid and ergonomics on improving bakery workers' performance related to occupational hazards at Zagazig City. *Egypt. Nurs. J.* 2019;16(1):10.
28. Al-Sallami TY, Khudair FW. Workers knowledge about first aids of emergency accidents at industrial sector of al-najaf city in Iraq. *Indian J. Forensic Med. Toxicol.* 2022;16(1):865-871.
29. Witkowski G, Padala O, Dzikowski W, et al. In situ simulation training in first aid. pilot study. First aid in a dangerous workplace. *J. Educ. Health Sport.* 2017;7(4):435-446.
30. Anderson GS, Gaetz M, Statz C. CPR skill retention of first aid attendants within the workplace. *Prehosp Disaster Med.* 2012;27(4):312-318.
31. Nour-Eldien M, Sadek AEH, Mohamed SED. Safety measure and first aid program among workers in delta fertilizer and chemical company regarding occupational health hazards. *J. Nurs. Sci.* 2022;3(1):610-624.
32. Olumide AO, Asuzu MC, Kale OO. Effect of first aid education on first aid knowledge and skills of commercial drivers in South West Nigeria. *Prehosp Disaster Med.* 2015;30(6):579-585.

Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda Komorbid Hastalıkların Analizi ve Hastalık Sürecine Etkisi

Analysis of Comorbid Diseases in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis and Their Effects on the Disease Process

Nihal ŞAHİN¹  Sevda ASADOVA²  Sema Nur TAŞKIN³  Şeyda DOĞANTAN³ 

Sümevra ÖZDEMİR ÇİÇEK⁴  Ayşenur PAÇ KISAARSLAN³  Muammer Hakan POYRAZOĞLU³ 

ÖZ

Amaç: Komorbiditeler bir indeks hastalığın seyrinde var olan ya da sonradan ortaya çıkan durumlar olarak tanımlanır. Kronik hastalıklarda eşlik eden komorbidite varlığı hastalık sürecine etki edebilir. Juvenil idiyopatik artrit (JİA) çocukluk çağıının nedeni belli olmayan kronik artritidir. Bu çalışmada JİA hastalarında eşlik eden komorbiditeleri incelemek ve hastalık seyrine etkilerini araştırmak amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: 2005-2021 yıllarında merkezimizde takip edilen ILAR kriterlerine göre JİA tanısı almış 18 yaş altındaki hastalar dahil edildi. JİA'ya eşlik eden tıbbi dosyalara kaydedilmiş tüm ek hastalıklar komorbidite olarak değerlendirildi. Komorbidite eşlik eden ve etmeyen hastalarda JİA hastalık aktivite (JADAS27, JSPADAS), hasar (JADI-A, JADI-E) ve sağlık değerlendirme anket (CHAQ) skorları ve JİA tedavileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada 204 hasta vardı. Hastaların yaş ortanca değeri 13 (4-17.5) yıl, takip süresi ortanca değeri 5 (2-16) yıl idi. Hastaların 99'unda (%48.5) en az bir komorbidite saptandı. Birden fazla komorbidite saptanan hasta sayısı 24 (%11.8) idi. En sık saptanan komorbidite AAA (n=31 (%15.2)) idi. Ardından 23 (%11.3) hastada üveit vardı. JADAS 27, JSPADAS skorları komorbidite varlığına göre farklılık göstermedi (sırasıyla, p=0.55, p=0.63). İki grup arasında JADI-A, JADI-E skorlarında farklılık yoktu (sırasıyla, p=0.45, p=0.11). CHAQ skoru da komorbidite olanlarda farklı değildi (CHAQ disability: p=0.62; CHAQ discomfort: p=0.61; CHAQ pain: p=0.32). Biyolojik ilaç kullanımı komorbidite olanlarda 42 (%42.4), olmayanlarda 43 (%41) idi (p=0.83). Adalimumab kullanımı komorbidite eşlik edenlerde daha fazlaydı (Komorbidite olanlarda: n=22 (%22.2); olmayanlarda: n=11 (%10.5); (p=0.02)).

Sonuç: Komorbidite varlığının hastalık aktivite, hasar ve sağlık değerlendirme anket skorlarına etkisi saptanmamasına rağmen komorbidite varlığına göre JİA tedavi seçimi değişmektedir.

Anahtar Kelimeler: artrit; çocukluk çağı; komorbidite; kronik hastalık

ABSTRACT

Purpose: Comorbidities are conditions that exist or occur during an index disease course. Comorbidities may affect the chronic disease process. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a chronic childhood arthritis of unknown etiology. We aimed to evaluate comorbidities associated with JIA and their effects on the course of the disease.

Materials and Methods: We included patients under 18 years of age with JIA in our center between 2005 and 2021. All diseases accompanying JIA and recorded in the medical records were considered as comorbidities. JIA disease activity indexes (JADAS27, JSPADAS), damage index (JADI-A, JADI-E), and health assessment questionnaire index (CHAQ) and JIA treatments were compared according to the presence of comorbidity.

Results: Two hundred and four patients were included in the study. The median age was 13(4-17.5) years, and the median follow-up time was 5(2-16) years. Ninety-nine (48.5%) patients had at least one comorbidity. Twenty-four patients had more than one comorbidity. The most common comorbidity was FMF (n=31 (15.2%)), followed by uveitis in 23 (11.3%). JADAS 27, and JSPADAS were indifferent in patients with comorbidity (p=0.55, p=0.63, respectively). JADI-A, JADI-E, and CHAQ scores were similar in the two groups (JADI-A:p=0.45; JADI-E:p=0.11; CHAQ disability:p=0.62; CHAQ discomfort:p=0.61; CHAQ pain:p=0.32). Forty-two (42.4%) patients with comorbidities and 43 (41%) patients without comorbidity used biological drugs (p=0.83). Adalimumab treatment was higher in those with comorbidity (patients with comorbidity:n=22 (22.2%); without comorbidity:n=11 (10.5%); p=0.02).

Conclusion: Although comorbidity did not affect disease activity, damage score, and Health Assessment Questionnaire index, the JIA treatment varied according to comorbidity.

Keywords: arthritis; juvenile; comorbidity; chronic disease

Gönderilme tarihi: 22.11.2022; Kabul edilme tarihi: 19.04.2023

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye.

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye.

⁴Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Nihal Şahin, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye.
e-posta: nihal_sahin41@hotmail.com

Makaleye atf için: Şahin N, Asadova S, Taşkın SN, Doğan Ş, Özdemir Çiçek S, Paç Kısarslan A, Poyrazoğlu MH. Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda komorbid hastalıkların analizi ve hastalık sürecine etkisi. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):288-295. DOI: 10.46332/aemj.1207568



GİRİŞ

Juvenil idiopatik artrit (JİA) 16 yaşından önce başlayan 6 haftadan uzun süren nedeni belli olmayan artrit olarak tanımlanır. Çocukluk çağının en sık görülen romatolojik hastalığıdır.¹ Farklı popülasyonlara göre insidansı 1-20/100000 olarak değişmektedir.^{2,3} Üveit, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), amiloidozis gibi JİA ile ilişkili ve tedaviye bağlı komplikasyonlar görülmektedir. Ayrıca hastalıktan bağımsız durumlar da hastalık süresince ortaya çıkabilmektedir. Bu durumlar komorbiditeler olarak değerlendirilmektedir. Komorbidite kavramı indeks bir hastalığa ek herhangi bir durumun birlikte ortaya çıkması olarak ifade edilmektedir.⁴ Bu ek durumlar indeks hastalık nedenli bir durum, indeks hastalığa bağlı komplikasyon ya da tesadüfen ortaya çıkan bir durum olarak sınıflandırılır.⁴ Erişkinlerdeki inflamatuvar artritlerde özellikle kardiyovasküler hastalıklar, maligniteler, osteoporoz ve infeksiyonlar komorbidite olarak sık görülmektedir⁵ ve hastalık gidişatı üzerine etkileri araştırılmıştır.⁶ Komorbiditesi olan romatoid artrit (RA) hastalarında olmayanlara göre hastane yatış sürelerinin uzadığı saptanmıştır.⁷ Ayrıca komorbiditelerin etkili olarak kontrol edilebilirse RA'da mortalite azalmaktadır.^{8,9} Çocukluk çağında ise JİA ile birlikte görülen komorbiditeler hakkında çok fazla çalışma yoktur. JİA'da yapılan çalışmalar çoğunlukla erişkin döneme geçen JİA hastalarındaki komorbiditelerin değerlendirilmesi şeklindedir.¹⁰ Çalışmalarda otoimmün hastalıkların patogenezinin benzer olması nedeni ile tip 1 diabetes mellitus (DM), otoimmün tiroidit, çölyak hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıkların JİA ile birliktelikleri araştırılmıştır.¹¹ Bir veya birden fazla komorbiditenin çocukluk çağı romatizmal hastalıkları ile birlikte olması hastalık sürecini, tedavi seçimini, hasta ve ailelerinin karşılaştığı problemleri etkileyebilir.¹² Çalışmamızda JİA'lı hastalarda eşlik eden tüm komorbid hastalıklar değerlendirildi. Birincil amacımız eşlik eden komorbiditelerin JİA gidişatına etkisini incelemek, ikincil amacımız ise JİA ile birlikte görülebilen komorbiditelerin sıklığı ile ilgili literatüre katkı sağlamaktır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Etik Beyan

Tüm hasta ve ebeveynlerinden tıbbi bilgilerinin bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesi için yazılı onam alınmıştır. Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (12.02.2020 tarih ve 2020/104 sayı).

Çalışma Grubu ve Veriler

01 Ocak 2005-01 Ocak 2021 tarihleri arasında JİA tanısı ile üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin Çocuk Romatoloji bölümünde takip edilen hastalar kayıtlardan saptandı. JİA tanısı Uluslararası Romatizma ile Savaş Ligi sınıflandırma kriterlerine göre konuldu.¹³ Çalışmanın kapsadığı tarihlerde merkezimizde JİA tanılı 350 hasta vardı. Bunlardan 204'ü çalışmaya alındı. 18 yaş altında olan, takip süresi en az 2 yıl olan ve hala takibe devam eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hastalık süresi, JİA alt tipi, tedaviler, komorbiditeler, hastalığa veya tedaviye bağlı komplikasyonlar tıbbi kayıtlardan elde edildi. Veriler hem elektronik hem de manuel dosyalardan elde edilmiştir. Merkezimizde her hastanın elektronik kayıtları olmakla birlikte bölümümüzde kronik hastalık nedeni ile takibe alınan hastalara manuel dosya da açılmaktadır. Dosyaları eksik olan, takipten çıkmış, takip süresi 2 yıldan kısa olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar komorbidite varlığına göre komorbidite olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. İki grubun demografik verileri, takip süreleri, JİA alt tipleri, otoantikör sonuçları, hastalığa veya tedaviye bağlı komplikasyonları, hastalık aktivasyon ve hasar skorları karşılaştırıldı. Otoantikör olarak anti nükleer antikör (ANA), romatoid faktör (RF) incelendi. HLA B27 genetik analiz sonuçları değerlendirildi. Hastalık aktivasyon skoru olarak juvenil artrit hastalık aktivite skoru 27 (JADAS 27) oligoartiküler ve poliaritiküler JİA'lılarda, juvenil spondiloartrit hastalık aktivite indeksi (JSPADAS) entezit ilişkili artrit hastalarında değerlendirildi. Juvenil artrit hasar indeksi (JADI) JİA'ya bağlı hasarı değerlendiren ölçek olarak kullanıldı. Eklem hasarı için JADI-A, eklem dışı organ hasarı için JADI-E skorları hesaplandı. Tüm hastalar için yaşam kalite ölçeği olarak çocukluk çağı sağlık değerlendirme anketi (CHAQ) kullanıldı. Tedavi değerlendirmesinde kümülatif olarak hastalık süreci boyunca JİA için kullanılan tüm tedaviler

doz ve süreden bağımsız olarak incelendi. Ailevi Akdeniz ateşi hastalığı tanısı saptanan hastalarda tanı 2009 yılına kadar Tel Hoshemer kriterlerine¹⁴ göre 2009 yılından sonra ise Yalçınkaya-Özen kriterlerine¹⁵ göre konulmuştur. Hastaların üveit açısından göz muayeneleri merkezimizin Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli Göz Hastalıkları uzman doktoru tarafından değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma ve normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Kategorik değişkenler ise sıklık (yüzde) olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma uymayan nümerik değişkenlerde Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler için Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Korelasyon analizi normal dağılıma uymayan nümerik değişkenler için Spearman korelasyon analizi ile yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 204 hastayı inceledik. Hastaların 129'u (%63.2) kızdı. Yaş ortanca değeri 13 (4-17.5) yıl, takip süresi ortanca değeri 5 (2-16) yıl idi. Hastaların 99'unda (%48.5) JİA'ya eşlik eden komorbidite saptandı. Bunların 34'ünde (%34.3) komorbidite olarak başka bir otoimmün hastalık eşlik etmekteydi. Bir hastadaki komorbidite sayısı medyan değeri 1 (1-3) idi. 75 hastada (%36.8) sadece bir komorbidite, 18'inde (%8.8) iki, 6'sında (%2.9) üç komorbidite vardı. Juvenil idiopatik artrit takip süresi ile komorbidite sayısı arasında korelasyon saptanmadı ($Rho = -0.69$, $p = 0.49$).

Komorbidite olan grup ile olmayan grup arasında cinsiyet, yaş, tanı yaşı, JİA takip süresi açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla $p = 0.69$, $p = 0.57$, $p = 0.18$, $p = 0.11$). Tablo 1'de komorbidite olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması ayrıntılı olarak verilmiştir. JİA alt tip oranları iki grupta da benzerdi ($p = 0.43$). En sık görülen JİA alt tipi her iki grupta da oligoartiküler JİA idi

($n = 44$ (%45.3) vs $n = 38$ (%36.3)). Juvenil idiopatik artrit alt tipine göre komorbidite sayısında anlamlı farklılık yoktu ($p = 0.79$). Komorbidite varlığına göre JADI-A, JADI-E skorlarında farklılık yoktu (sırasıyla, $p = 0.45$, $p = 0.11$) (Tablo 2). Komorbidite olanların 19'unda (%19.2), olmayanların 17'inde (%16.2) JADI-A skoru bir veya üstündeydi. JADI-E skoru ise komorbidite olanların 17'inde (%17.2), olmayanların 13'ünde (%12.4) bir veya üstündeydi. Hasar skorlarına ek olarak hastalık veya tedavi ilişkili komplikasyon sıklığı değerlendirildi. Komorbidite olanların 39'unda (%39.4), olmayanların 30'unda (%28.6) komplikasyon saptandı (Tablo 1). Çocukluk çağı sağlık anketinin alt parametreleri olan CHAQ disability, CHAQ discomfort, CHAQ pain skorlarında iki grup arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla, $p = 0.62$, $p = 0.61$, $p = 0.32$). Benzer şekilde hastalık aktivite indeksleri olan JSPADAS, JADAS 27 skorları da komorbidite varlığına göre farklılık göstermedi (sırasıyla, $p = 0.63$, $p = 0.55$) (Tablo 2). Ayrıca ek otoimmünite varlığına göre JSPADAS, JADAS27, JADI-A, JADI-E ve CHAQ skorları karşılaştırıldı ve anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).

JİA hastalarında en sık saptanan komorbidite 31 (%15.2) hastada ailevi Akdeniz ateşi (AAA) idi. Üveit ise ikinci sıklıkta 23 (%11.8) hastada görülmüştü. En fazla eşlik eden hastalık grubu 59 (%28.9) hastada romatolojik hastalıklardı. Diğer sistemleri ilgilendiren hastalıklar daha az sıklıkta idi. Tespit edilen komorbiditelerin tümü Tablo 3'te gösterilmiştir.

Komorbidite olarak AAA saptanan hastaların 30'unda (%96.8) klasik AAA atağı vardı ve hepsinde MEFV gen analizinde mutasyon saptandı. Klasik AAA atağı olarak 6-72 saat süren ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, artritlen 2 veya daha fazlasının tekrarlayan ataklarının olması kabul edilmiştir. MEFV gen analizi olarak 17'sinde (%54.8) exon 10 homozigot ya da bileşik heterozigot, 10'unda (%32.3) exon 10 heterozigot, 4'ünde (%12.9) exon 10 dışı mutasyon vardı (Tablo 4). Sadece bir hastada klasik FMF atağı olmamasına rağmen sebat eden akut faz belirteç yüksekliliği olması nedeni ile kolşisin başlandı. Kolşisine tam yanıt vermesi üzerine hasta AAA kabul edildi. Bu hastadaki MEFV gen analizi sonucu R202Q heterozigot mutasyonuydu. AAA hastalarının klinik özellikleri Ek tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 1. Komorbidite varlığına göre juvenil idiopatik artrit hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri.

Özellikler	Komorbidite olanlar	Komorbidite olmayanlar	p*
	n=99 (%100)	n=105 (%100)	
Kız	64 (%64.6)	65 (%61.9)	0.69
Yaş (yıl)^a	13 (5-17)	13 (4-17.5)	0.57
Tanı yaşı (yıl)^a	7 (1-15)	8 (1-15)	0.18
Juvenil idiopatik artrit takip süresi (yıl)^a	6 (2-14)	5 (2-16)	0.11
Juvenil idiopatik artrit alt tipi			
Oligoartiküler	44 (%45.3)	38 (%36.2)	
Entezit ilişkili artrit	28 (%28.3)	27 (%25.7)	
Poliartiküler	16 (%16.2)	26 (%24.8)	0.43
Juvenil psöriyatik artrit	1 (%1)	4 (%3.8)	
Sistemik artrit	8 (%8.1)	9 (%8.6)	
Undiferansiye	2 (%2)	1 (%1)	
Komorbidite sayısı^a	1 (1-3)		
Ek otoimmün hastalık varlığı	34 (%34.3)		
Hastalık veya tedavi ilişkili komplikasyon varlığı	39 (%39.4)	30 (%28.6)	0.10
Amiloidoz	2 (%2)	1 (%1)	0.61
Makrofaj aktivasyon sendromu	2 (%2)	5 (%4.8)	0.34
Antinükleer antikor pozitif	42 (%42.4)	48 (%45.7)	0.51
HLA B-27 pozitif	14 (%14.1)	18 (%17.1)	0.17
Romatoid faktör pozitif	2 (%2)	2 (%1.9)	1.00

^aMedyan (minimum-maksimum)

*Kategorik değişkenler için p değeri ki kare testi ile, normal dağılıma uymayan numerik değişkenler için Mann-Whitney U testi ile elde edildi.

Tablo 2. Hastalık aktivite, hasar ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi indeks skorlarının komorbidite ve ek otoimmünite varlığına göre karşılaştırılması.

İndeks skorları	Komorbidite olanlar	Komorbidite olmayanlar	p*
	n=99	n=105	
JADI-A^a	0 (0-22)	0 (0-24)	0.52
JADI-E^a	0 (0-3)	0 (0-4)	0.33
CHAQ^a			
Disability	0 (0-1.25)	0 (0-1.3)	0.77
Discomfort	0 (0-2.4)	0 (0-2.7)	0.44
Pain	0 (0-1.5)	0 (0-2.7)	0.19
JADAS 27^{a,b}	0 (0-29)	0 (0-21)	0.55
JSPADAS^{a,c}	0 (0-8.5)	0 (0-9)	0.63
	Ek otoimmünite olanlar	Ek otoimmünite olmayanlar	
	n=34	n=169	p*
JADI-A^a	0 (0-22)	0 (0-24)	1.00
JADI-E^a	0 (0-3)	0 (0-4)	0.12
CHAQ^a			
Disability	0 (0-0.75)	0 (0-1.3)	0.14
Discomfort	0 (0-0.6)	0 (0-2.7)	0.15
Pain	0 (0-0.3)	0 (0-2.7)	0.06
JADAS 27^{a,b}	0 (0-4)	0 (0-29)	0.25
JSPADAS^{a,c}	0 (0-0)	0 (0-9)	0.28

^aMedyan (minimum-maksimum)^b yalnızca oligoartiküler ve poliartiküler juvenil idiopatik artrit hastalarında, ^c yalnızca entezit ilişkili artrit hastalarında değerlendirildi

* p değeri Mann-Whitney U testi ile elde edildi.

JADAS27: Juvenil artrit hastalık aktivite skoru 27; JSPADAS: Juvenil spondiloartrit hastalık aktivite indeksi ; JADI-A: Juvenil artrit hasar indeksi – eklem -E: – eklem dışı organlar; CHAQ: Çocukluk çağı sağlık değerlendirme anketi

Her iki gruptaki JİA tedavileri incelendiğinde hastalık süreci boyunca en sık kullanılan ilaç nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ), ikinci sıklıktaki ise metotreksat idi (Tablo 5). Sistemik steroid ve metotreksat kullanımı komorbidite olmayan grupta daha sıklıkla (sırasıyla p=0.01, p=0.003). Biyolojik ilaç kullanan hasta sayısı komorbidite olanlarda 42 (%42.4), olmayanlarda 43 (%41) idi (p=0.83). Her iki grupta da en sık kullanılan biyolojik ilaç

etanerceptti ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (30 (%30.3) vs 30 (%28.6); p=0.79). Biyolojik ilaçlardan yalnızca adalimumab kullanım sıklığı iki grup arasında farklılık gösterdi. Komorbidite olanların 22'si (%22.2), olmayanların 11'i (%10.5) adalimumab tedavisi almıştı (p=0.02).

Tablo 3. Juvenil idiyopatik artrit hastalarında eşlik eden komorbid hastalıklar.

Komorbiditeler	Hasta sayısı n=99 (%48.5)
Romatolojik hastalıklar	
Ailevi Akdeniz ateşi	31 (% 15.2)
Üveit	23 (% 11.3)
Rekürren aftöz stomatit	4 (% 2)
Primer Raynaud sendromu	1 (%0.5)
Nörolojik hastalıklar	
Epilepsi	5 (%2.5)
İnfarkt	2 (%1)
Migren	2 (%1)
Syringomiyeli	1 (%0.5)
Spina bifida	1 (%0.5)
Fasyal paralizi	1 (%0.5)
Nörokutanöz hastalık	1 (%0.5)
Nefrolojik hastalıklar	
Proteinüri	3 (%1.5)
Esansiyel hipertansiyon	2 (%1)
Enürezis nokturna	2 (%1)
Vezikoureteral reflü hastalığı	2 (%1)
Nefrolitiazis	1 (%0.5)
Basit böbrek kisti	1 (%0.5)
Endokrinolojik hastalıklar	
Konjenital hipotiroidi	2 (%1)
Otoimmün tiroidit	2 (%1)
Puberte prekoks	2 (%1)
Konjenital adrenal hiperplazi	1 (%0.5)
Gastrointestinal hastalıklar	
İnflamatuvar barsak hastalığı	4 (%2)
Özofajit	2 (%1)
Allerjik hastalıklar	
Atopik dermatit	1 (%0.5)
Kontakt dermatit	1 (%0.5)
Allerjik rinit	1 (%0.5)
Astım	1 (%0.5)
Besin alerjisi	2 (%1)
İmmünolojik hastalıklar	
Castleman hastalığı	1 (%0.5)
Di George sendromu	1 (%0.5)
Disgamaglobulinemi	1 (%0.5)
Kombine immün yetmezlik	1 (%0.5)
Hipereozinofilik sendrom	1 (%0.5)
Psikiyatrik hastalıklar	
Duygu durum bozukluğu	2 (%1)
Otizim spektrum bozukluğu	1 (%0.5)
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu	1 (%0.5)
Konuşma geriliği	1 (%0.5)

Tablo 4. Juvenil idiyopatik artritte eşlik eden ailevi Akdeniz ateşi olanların MEFV gen analizi sonuçları.

MEFV gen analizi	Hasta sayısı n=31 (%100)
M694V/M694V	8 (%25.8)
M694V/M680I	5 (%16.1)
M694V/V726A	3 (%9.7)
M680I/M680I	1 (%3.2)
M694V/-	7 (%22.6)
M680I/-	2 (%6.5)
R717H/-	1 (%3.2)
E148Q/P369S	1 (%3.2)
E148Q/-	1 (%3.2)
R202Q/-	2 (%6.5)

Tablo 5. Juvenil idiyopatik artrit tedavisi için kullanılan ilaçların komorbidite varlığına göre değerlendirilmesi.

Tedavi	Komorbidite olanlar n=99 (%100)	Komorbidite olmayanlar n=105 (%100)	p*
Nonsteroid antiinf-lamatuvar ilaçlar	85 (%85.9)	94 (%89.5)	0.43
Eklem içi steroid enjeksiyonu	42 (%42.4)	40 (%38.1)	0.53
Sistemik steroid	42 (%42.4)	63 (%60)	0.01
Metotreksat	80 (%80.8)	99 (%94.3)	0.003
Sulfasalazin	22 (%22.2)	21 (%20)	0.70
Leflunomid	6 (%6.1)	5 (%4.8)	0.68
Etanercept	30 (%30.3)	30 (%28.6)	0.79
Adalimumab	22 (%22.2)	11 (%10.5)	0.02
İnfliksımab	5 (%5.1)	1 (%1)	0.08
Tosilizumab	6 (%6.1)	8 (%7.6)	0.66
Kanakinumab	2 (%2)	4 (%3.8)	0.45
Anakinra	1 (%1)	1 (%1)	0.97

*p değeri ki kare testi ile elde edilmiştir

TARTIŞMA

Çalışmamız çocukluk çağında JİA'lı hastaların yaklaşık yarısında komorbid hastalık eşlik ettiğini göstermiştir. Komorbidite saptanan hastaların da yaklaşık üçte birinde komorbidite olarak otoimmün hastalık vardı. En sık saptanan komorbidite AAA iken en sık görülen otoimmün komorbidite üveitti. Hastaların büyük çoğunluğunda tek komorbidite vardı ve hastalık süresi ile komorbidite sayısı arasında korelasyon yoktu. Lovell D.J. ve ark.¹⁶ 21 yaş altındaki 1333 JİA hastasının %18.5'inde eşlik eden otoimmün hastalık veya ilişkili durum tespit etmişlerdir. Saptadıkları 26 komorbiditeden 14'ünün sıklığının genel popülasyona göre JİA'da artmış olduğunu göstermişlerdir.¹⁴ Geniş hasta verileri içeren BiKeR/JuMBO kayıtları ile yapılan başka bir çalışmada JİA tanılı genç erişkin (Yaş ortalaması 19 yıl olan) hastaların %62'sinde en az bir komorbidite saptanmıştır.¹⁰ Bu iki çalışmada hastaların yaş ortalamasının 18 yaşından çok yüksek olmaması nedeni ile çocukluk çağı çalışmalarına referans olabileceklerini düşünmekteyiz. İki çalışmadaki komorbidite saptanma oranı birbirinden oldukça farklı olup, bizim saptadığımız oran BiKeR/JuMBO kayıtlarından elde edilen sonuç ile daha benzerdir.

Çalışmamızın amaçlarından biri hastalık gidişatına komorbidite varlığının etkisinin incelenmesiydi. Bu nedenle kronik sekelleri ve uzun dönem tedavi yanıtları ve komplikasyonları değerlendirebilmek amacıyla en az 2 yıldır takipli olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Daha önce romatolojik hastalıklarda komorbidite varlığının hastalık sürecine etkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır.^{8,17-20} Ancak çocuklarda ve JİA hastalarında bunu değerlendiren çalışmalar çok azdır.²¹⁻²³ Biz çalışmamızda herhangi bir komorbidite varlığının ya da JİA'ya ek otoimmün hastalık varlığının hastalık prognozu üzerine etkisini hastalık aktivite, hastalık hasar skorları ve sağlık değerlendirme anketi ile değerlendirdik. Komorbidite ya da ek otoimmün hastalık varlığının bu değişkenler üzerine etkisini saptamadık. Raab ve ark¹⁰ BiKeR/JuMBO verilerinde herhangi bir komorbiditesi olan JİA hastalarında, hasta tarafından rapor edilen hastalık aktivite, ağrı, yorgunluk skorlarını daha yüksek ve sağlık değerlendirme anketi (HAQ) skorunu daha düşük bulmuştu. Bizim çalışmamıza göre bu çalışmada JİA takip süresinin 2 kat daha uzun olması bu sonuca neden olmuş olabilir. Ayrıca bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda hastalık aktivitesi ve hasarı hekim tarafından değerlendirilen ölçekler ile değerlendirilmişti. Ayrıca biz HAQ yerine çocuklar için geliştirilmiş CHAQ skorlamasını kullandık. Erişkinlerde ise RA hastalarında komorbiditelerin RA hastalık sürecine etkisi araştırılmıştır.²⁴ Bu araştırmada ağırlıklı olarak kardiyovasküler sistem hastalıkları ve maligniteleri içeren 18 komorbidite esas alınarak hesaplanan Charlson komorbidite indeksi, tüm komorbiditelerin ve majör komorbiditelerin sayısı değerlendirilmiştir. Hastalık sürecinin değerlendirilmesi HAQ skoru, hastalık aktivite skoru, eklem hasarı için ortopedik ameliyat ihtiyacı ve radyolojik inceleme skoru ile yapılmıştır. Herhangi bir komorbidite değerlendirme değişkenininin hastalık sürecini değerlendiren değişkenlere etkisi saptanmamıştır. Komorbiditelerin ilk bir yıl içinde HAQ skoru üzerinde etkisi saptanmamış, ancak 1-10 yıllık süreçte skorda kötüleşme ile ilişkisi gösterilmiştir.²⁴

Guo ve ark.²⁴ entezit ilişkili artrit (EİA) hastalarında eşlik eden atopinin hastalık gidişatına etkisini değerlendirmiş ve hastaların %40'ında atopi, %3'ünde atopi ilişkili hastalık saptanmıştır. Atopisi olanlarda kısıtlı, ağrılı ve şiş eklem sayısı ve hekim-hasta ağrı skorunun daha yüksek ve 24 aylık izlemin sonunda inaktif hastalık oranının daha düşük olduğu tespit edilmiştir.²² Bu çalışma yalnızca EİA hastalarını kapsadığından tüm JİA hastalarını yansıtmamaktadır.²² Bizim çalışmamızda ise atopi ilişkili hastalık tüm

JİA hastalarının %2.5'inde eşlik etmekteydi. Biz hastalarımızda atopi varlığının JİA hastalık seyri üzerine etkilerini araştırmadık.

Ülkemiz JİA verilerini gösteren çok merkezli JUPITER çalışmasında dört merkezden rastgele seçilmiş 500 JİA hastasının 92'sinde (%18) 102 komorbidite bildirilmiştir.²⁵ Komorbidite saptanan hastaların %68.4'ünde AAA saptanmıştır ve en sık görülen komorbidite olmuştur. Üveit sıklığı ise tüm hastalarda değerlendirilmiş ve %6.8'inde görülmüştür. Saptanan diğer komorbiditeler psöriyazis, osteoporoz, gecikmiş puberte, otoimmün tiroitit, inflamatuvar barsak hastalığı, depresyon, hipertansiyon ve amiloidozdur.²⁵ Çalışmamızda AAA'nın komorbidite saptananlardaki sıklığı bu çalışmaya göre çok daha düşük olmasına rağmen benzer şekilde en sık rastlanan komorbiditeydi. AAA'nın tüm JİA hastalarında saptanma sıklığı ise JUPITER çalışmasındakine yakındı. Üveit sıklığı bizim çalışmamızda tüm JİA hasta popülasyonunda değerlendirdiğimizde dahi JUPITER çalışmasına göre belirgin yüksekti. JUPITER çalışmasından 10 yıl önce yine ülkemizde yapılmış çok merkezli başka bir çalışmada JİA'lı hastalarda üveit sıklığı %11.6 ve AAA sıklığı ise %3.3 olarak bildirilmiştir.²⁶ AAA'daki komorbiditeleri inceleyen bir çalışmada da JİA en sık saptanan komorbidite olmuştur.²⁷ AAA'lı hastaların %18.2'sinde komorbidite görülmüştür. Bu hastaların %43'ünde komorbidite olarak JİA bulunmuştur.²⁷

Otoimmün hastalıklar ve otoimmünite ilişkili hastalıkların genel popülasyondaki ve JİA hastalarındaki prevalansı karşılaştırıldığında en az bir otoimmün ya da ilişkili hastalık varlığı JİA'da genel popülasyona göre dört kat daha fazla görülmüştür.¹⁶ Lovell ve ark.'nin¹⁶ JİA hastalarında daha yüksek prevalans saptadıkları hastalıklar kronik ürtiker, tip 1 DM, Addison hastalığı, vitiligo, otoimmün tiroitit, pulmoner fibrozis, miyozit, morfea, episklerit/sklerit, Sjögren sendromu, Raynaud sendromu, lökositoklastik vaskülit ve diğer vaskülitlerdir. Biz ise bu hastalıklardan sadece otoimmün tiroitit ve Raynaud sendromunu hastalarımızda saptadık. Otoimmün tiroititin ve Raynaud sendromunun JİA'daki sıklığını Lovell ve ark.'nin¹⁶ sonuçlarına benzer olarak bulduk.

Komorbidite olan ve olmayan hastalara verilen JİA tedavileri karşılaştırıldığında biyolojik ilaç kullanımında anlamlı bir farklılık saptanmazken, kullanılan biyolojik ilaçlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde adalimumab kullanımı komorbidite olan grupta daha fazlaydı. Bu sonuçların komorbidite olan grupta üveit hastalarının bulunmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. JİA'ya eşlik eden üveit tedavisinde adalimumab ile hastaların %86.8'inde ilk 6 ayda inaktivite sağlandığı bildirilmiştir.²⁸ Bu nedenle JİA'ya eşlik eden üveit tedavisinde adalimumab tedavisi öncelikli olarak kullanılmaktadır.²⁹ Tedavilerin karşılaştırılması ile bulunan bir diğer sonuç ise komorbidite olmayan grupta sistemik steroid ve metotreksat kullanımının daha yüksek olmasıdır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da komorbidite olan grupta oligoartiküler JİA ve EİA daha sıktır. Bu JİA alt tiplerinde ilk ve ikinci basamak tedavi olarak metotreksat dışında diğer hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar tercih edilmektedir.^{30,31} Ayrıca sonuçlarımızda komorbidite olmayan grupta yine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da poliartiküler JİA hastaları daha fazlaydı. Poliartiküler JİA hastalarında da sistemik steroid ihtiyacının daha yüksek olduğu bilinmektedir.^{32,33} Bu iki durumun iki grup arasında metotreksat ve sistemik steroid kullanım sıklığındaki farklılığa yol açtığını düşünmekteyiz.

Çalışmalarda komorbidite olarak değerlendirilen durumların tanımı farklılıklar göstermektedir. Yaygın olarak kabul edilen tanım incelenmekte olan bir hastalığı olan hastanın klinik seyri sırasında herhangi bir farklı ek durumunun var olması veya ortaya çıkmasıdır.⁴ Bizim çalışmamızda JİA'ya eşlik eden JİA tanısından önce veya sonra saptanması fark etmeksizin, hastanın tıbbi dosyasına kaydedilmiş her türlü bozukluk komorbidite olarak tanımlandı. Buna bağlı olarak tüm sistemleri ilgilendiren çok çeşitli hastalık veya bozukluk komorbidite olarak saptandı. Saptadığımız komorbiditelerin bazıları toplumda sık görülen tedavisi ve izlemi daha basit hastalıklar iken, bazıları daha nadir görülen tedavisi ve izlemi daha zorlayıcı hastalıklardı. Birlikte görülen komorbiditenin JİA sürecine etkisi komorbiditenin kendisinin tedavi ve takip sürecine göre değişecektir. Ancak biz çalışmamızın dizaynı gereği genel olarak komorbidite varlığının JİA sürecine etkisini değerlendirdik. Bu durum çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Diğer bir kısıtlılığımız ise retrospektif bir çalışma olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda JİA'da görülen komorbiditelerin hastalık aktivasyon, sekel ve sağlık kalitesine etkisini tespit etmedik. Ancak komorbidite varlığının tedavi seçiminde etkili olabileceğini gösterdik. JİA hastalarında komorbiditelerin hastalık sürecine etkisini inceleyen daha kapsamlı ve ileriye dönük araştırmaların yapılması bu konuda daha net bilgiler sağlayacaktır.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Bilgilendirme

Çalışmanın daha önce sunulduğu bilimsel toplantı: 6.Çocuk Romatoloji Kongresi, 23 - 26 Mart 2022, Belek, Antalya

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (12.02.2020 tarih ve 2020/104 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: NŞ, SA, ST, ŞD, SÖÇ, APK, MP. Veri toplama/İşleme: NŞ, SA, SÖÇ. Veri analizi ve yorumlama: NŞ, SA, ST, ŞD, SÖÇ, APK, MP. Literatür taraması: NŞ, SA, SÖÇ. Yazım: NŞ, SA, SÖÇ, APK. Gözden geçirme ve düzeltme: NŞ, SA, ST, ŞD, SÖÇ, APK, MP. Danışmanlık: NŞ, SA, SÖÇ, APK.

KAYNAKÇA

1. Kimura Y, Vastert SJ. Systemic juvenile idiopathic arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR. Textbook of Pediatric Rheumatology ed. Elsevier. 2021;216-227.
2. Fujikawa S, Okuni M. A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. Acta Paediatr Jpn Overseas Ed. 1997;39(2):242-244.
3. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. Clin Experimental Rheumatol. 1998;16(1):99-101.
4. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, Solomon DH. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(4):252-256.
5. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). Ann Rheum Dis. 2014;73(1):62-68.

6. Radner H, Yoshida K, Hmamouchi I, Dougados M, Smolen JS, Solomon DH. Treatment Patterns of Multimorbid Patients with Rheumatoid Arthritis: Results from an International Cross-sectional Study. *J Rheumatol.* 2015;42(7):1099-1104.
7. Han GM, Han XF. Comorbid conditions are associated with healthcare utilization, medical charges and mortality of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2016;35(6):1483-1492.
8. Jacobsson LTH, Knowler WC, Pillemer S, et al. Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in pima indians. *Arthritis Rheum.* 1993;36(8):1045-1053.
9. Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(10):1309-1313.
10. Raab A, Sengler C, Niewerth M, et al. Comorbidity profiles among adult patients with juvenile idiopathic arthritis: Results of a biologic register. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(5):796-802.
11. Robazzi TC, Adan LF, Pimentel K, et al. Autoimmune endocrine disorders and coeliac disease in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and rheumatic fever. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(2):310-317.
12. Smith EMD, Foster HE, Beresford MW. Adding to complexity: comorbidity in paediatric rheumatic disease. *Rheumatology.* 2013;52(1):22-33.
13. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-392.
14. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1879-1885.
15. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology.* 2009;48(4):395-398.
16. Lovell DJ, Huang B, Chen C, Angeles-Han ST, Simon TA, Brunner HI. Prevalence of autoimmune diseases and other associated conditions in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *RMD open.* 2021;7(1):e001435.
17. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Comorbidity in arthritis. *J Rheumatol.* 1999;26(11):2475-2479.
18. Mease PJ, Menter MA. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(4):685-704.
19. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcchia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7(1):1-12.
20. Han GM, Han XF. Comorbid conditions are associated with healthcare utilization, medical charges and mortality of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2016;35(6):1483-1492.
21. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Obesity and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr. Rheumatol.* 2012;10(1):1-5.
22. Guo R, Cao L, Kong X, Xue H, Li X, Shen L. Atopy in children with the enthesitis-related arthritis (ERA) subtype of juvenile idiopathic arthritis is associated with a worse outcome. *Eur J Pediatr.* 2015;174(11):1441-1450.
23. Mena-Vázquez N, Cabezas-García P, Ortiz-Márquez F, et al. Evaluation of cognitive function in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(1):81-89.
24. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(1):99-110.
25. Sahin S, Acari C, Sonmez HE, et al. Frequency of juvenile idiopathic arthritis and associated uveitis in pediatric rheumatology clinics in Turkey: A retrospective study, JUPITER. *Pediatr Rheumatol.* 2021;19(1):1-10.
26. Demirkaya E, Özen S, Bilginer Y, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: Results from the registry of the Turkish paediatric rheumatology association. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(1):111-116.
27. Paç Kısarslan A, Özdemir Çiçek S, Şahin N, et al. Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısına Eşlik Eden Hastalıklar: Tek Merkez Deneyimi/Diseases Accompanying Familial Mediterranean Fever: A Single-centre Experience. *Bozok Tıp Derg.* 2020;10(2):105-110.
28. Breitbach M, Tappeiner C, Böhm MRR, et al. Discontinuation of long-term adalimumab treatment in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;255(1):171-177.
29. Sen ES, Ramanan A V. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Immunol.* 2020;211:108322.
30. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications. *Arthritis Rheum.* 2013;65(10):2499-2512.
31. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):846-863.
32. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71(6):717-734.
33. Kip MMA, De Roock S, Currie G, et al. Pharmacological treatment patterns in patients with juvenile idiopathic arthritis in the Netherlands: a real-world data analysis. *Rheumatol.* 2023;62(S12):S1170-S11.

A Bioinformatics Approach to Male Infertility, MicroRNAs, and Targeted Genes

Erkek İnfertilitesi ile İlgili MikroRNA'lara ve Hedef Genlere Biyoinformatik Yaklaşım

Murat KAYA¹ 

ÖZ

Amaç: İnfertilite, dünya çapında çiftlerin yaklaşık %12'sini etkileyen bir sağlık sorunudur. İnfertilite oluşumunda erkek kaynaklı sorunların payı yaklaşık %50'dir. Birçok hücreyel süreçte rol oynayan mikroRNA (miRNA)'lar, spermatogenez sürecinde de kritik rol üstlenmektedir. Anormal miRNA ifadesinin erkek fertilitesi üzerinde zararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. İnfertilite ile ilişkili genlerdeki genetik değişikliklerin yanı sıra miRNA'lar gibi gen ekspresyonunu değiştiren epigenetik faktörlerin de infertilite sürecinde kuşkusuz rolü vardır. Bununla birlikte, infertilite ile ilgili genlerle hangi miRNA'ların ilişkili olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, çeşitli biyoinformatik araçlar kullanılarak infertilite ile ilişkili genlerin düzenlenmesinde rol oynayabilecek miRNA'ları belirlemektir.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmada ilk önce Erkek İnfertilitesi Bilgi Bankası (MIK) veri tabanından infertilite ile ilişkili genler seçildi. Seçilen genlerin yolak analizi, bu genlerle ilgili protein-protein etkileşimi (PPI) ve hub proteinler, Elsevier pathway veri tabanı ve Enrichr aracı ile ortaya çıkarıldı. Ardından infertilite ile ilişkili genleri etkileyebilecek miRNA'lar belirlendi. Daha sonra miRNA-hedef gen ilişkisinin erkek infertilitesine etkisi miRPathDB 2.0 veritabanı, Starmir ve miRNet gibi çeşitli in silico araçlar kullanılmak suretiyle biyoinformatik olarak ortaya çıkarıldı.

Bulgular: MIK veri tabanından Erkek infertilitesi ile ilişkili 21 gen seçildi ve bu genlerin ifadesini biyoinformatik olarak düzenlemesi en muhtemel 15 miRNA belirlendi. Aynı zamanda seçilen erkek infertilite genleriyle ilişkili olabilecek 10 hub protein tespit edildi.

Sonuç: Biyoinformatik çalışma sonuçlarımız, miR-34a-5p ifade değişiminin *CREM*, *LAMP3*, *AGBL5*, *FOXM1* genleri aracılığıyla ayrıca miR-335-5p'nin *CFAP65*, *CFTR* ve *GAPDH5* genleri üzerinden erkek infertilitesine neden olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: erkek infertilitesi; miR-335-5p; miR-34a-5p

ABSTRACT

Purpose: Infertility affects nearly 12% of couples worldwide, with a male factor being the primary or contributory reason in around 50% of cases. MicroRNAs (miRNAs) are essential post-transcriptional regulators in the spermatogenesis process, and dysregulated miRNAs have been shown to have harmful effects on male fertility. However, it is unclear which miRNAs are associated with infertility-related genes. The aim of this study is, to identify miRNAs that may be involved in the regulation of infertility-related genes using various bioinformatics approaches.

Materials and Methods: The study first selected genes associated with infertility from the Male Infertility Knowledge Base (MIK) database. Pathway analysis of the defined genes, protein-protein interaction (PPI), and hub proteins related to these genes were revealed by the Elsevier pathway collection database and Enrichr tool. Following that, miRNAs that can influence infertility-related genes were determined, and the influence of the miRNA-target gene connection on male infertility was established bioinformatically using various in silico tools such as miRPathDB 2.0 tool, Starmir, and miRNet.

Results: 21 male infertility associated genes were selected from the MIK database and 15 miRNAs that are most likely to regulate these genes were identified bioinformatically. 10 hub proteins related to defined male infertility genes were analyzed.

Conclusion: Our bioinformatic study results indicate that miR-34a-5p dysregulation may contribute to infertility through *CREM*, *LAMP3*, *AGBL5*, *FOXMI* genes and also miR-335-5p may cause infertility via the *CFAP65*, *CFTR*, and *GAPDH5* genes.

Keywords: male infertility; miR-335-5p; miR-34a-5p

Received: 02.11.2022; Accepted: 21.04.2023

¹ Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Department of Internal Medicine, Istanbul, Türkiye.

Corresponding Author: Murat Kaya, Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Department of Internal Medicine, Istanbul, Türkiye.
e-mail: kmurat@istanbul.edu.tr

How to cite: Kaya M. A bioinformatics approach to male infertility, microRNAs, and targeted genes. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):296-303.
DOI: 10.46332/aemj.1198311

INTRODUCTION

Infertility is defined by the World Health Organization (WHO) as the failure to conceive following at least one year of regular, sexual contact without protection.¹ According to the Global Burden of Disease survey, the prevalence of infertility increased by 0.370% in women and 0.291% in the male population in recent years.² Male infertility is caused by a variety of reasons, including congenital or idiopathic conditions that disrupt spermatogenesis. Many health issues may impact male fertility, emphasizing the importance of a complete patient screening to determine treatable or reversible lifestyle variables or medical diseases. The utilization of assisted reproductive techniques has substantially improved infertile individuals' willingness to have biological children.³ Spermatogenesis is a complex, multi-step process. Various defects in the spermatogenesis process can result in male infertility, male reproductive system illnesses, and even malignancy.⁴ Infertile men's spermatogenic dysfunction can be caused by many factors, and the precise molecular pathways remain unknown. Although sperm evaluation remains the gold standard for detecting and managing male infertility, more advanced diagnostic methods are required to assess sperm quality and function.³

Numerous genes have been associated with male infertility in the literature. For example in the last thirty years, many studies have revealed the effect of *CFTR* mutations on sperm function. Studies have shown that poor sperm quality or low fertilization rate in IVF increases due to *CFTR* gene mutations.⁵ *FOXMI* is a gene that is closely associated with infertility and encodes a very important transcription factor for the G2/M phase transition. It has been shown that the balance between *FOXMI* gene and *NANOS3* gene or *FOXMI-PUM1* expression levels may be associated with testicular cancer.⁶ *GAPDHS* is a sperm-specific glycolytic enzyme involved in the production of the energy required during spermatogenesis and sperm motility.⁷ *OAZ3* is a testicular-specific gene that has been reported to have a major impact on male fertility.⁸

MicroRNAs (miRNAs) are known to be involved as key players in many biological processes, including spermatogenesis. The first publication on altered miRNA expres-

sion in nonobstructive azoospermia (NOA) participants revealed that 154 miRNAs were differently downregulated and 19 elevated in NOA patients compared to fertile males.⁹ MiR34b/c and miR-449 deletion in mice has been demonstrated to disrupt both meiosis and sperm maturation, leading to oligoasthenoteratozoospermia (OAT).¹⁰ In the study of Salas-Huetos et al., it was demonstrated that miR-34b-3p plays a role in the regulation of male meiosis via the E2F-pRB pathway, and miR-132-3p is associated with sperm differentiation and cell cycle progression via *MYC*.¹¹

Although the effect of genetic mutations in various genes on infertility is better understood, the molecular mechanisms of miRNA-induced infertility are still unclear. It is necessary to first determine which miRNAs are involved in the regulation of infertility-related genes. The goal of our study is to identify miRNAs that may have a role in the regulation of infertility-related genes utilizing various bioinformatics approaches. For this purpose, in the study, first of all, genes related to infertility were determined. Pathway analysis of these genes, PPI interaction and hub proteins that may be related to these genes were determined. Afterward, miRNAs that can regulate infertility-related genes were identified and the effect of miRNA-target gene relationship on male infertility was demonstrated bioinformatically.

MATERIALS and METHODS

Identifying Genes Associated with Infertility

The Male Infertility Knowledge Base (MIK) (<http://mik.bicnirrh.res.in/index.html>) database was used to identify infertility-related genes. During the gene selection process from the MIK, genes with a PubMed Identifier (PMID) evidence number of 6 or more in high-throughput datasets were included in the investigation. MIK is a useful data repository recently developed to support the elucidation of the complex genetic etiology of male infertility. In this database, information about 17 000 gene-related pathways, gene ontology, and gene and sequence-based analysis tools are integrated and presented to the user. The Molecular Signatures Database (MSigDB) (<https://www.gsea-msigdb.org/gsea/msigdb>) tool and Orphanet (<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>)

databases were used to confirm whether the identified genes are relevant to infertility. MSigDB is a repository of many thousands of annotated gene sets. It is organized into two catalogs: Human and Mouse.

Pathway Analysis of Selected Infertility-Associated Genes and Hub PPI Analysis

The Elsevier pathway database was used for detection pathway analysis and PPI analysis constructed using Enrichr (<https://maayanlab.cloud/Enrichr/>) tool.

Identification Of Mirnas That Match Infertility-Related Genes

MiRNAs matching selected infertility-related genes were identified using miRNet tool (<https://www.mirnet.ca/>). Potential sequence matching between miRNAs and genes was revealed using STarMir tool (<https://sfold.wadsworth.org/cgi-bin/index.pl>).

Pathway Analysis of Selected Potential miRNAs Associated with Infertility

Pathway analysis of defined miRNAs was performed via the miRPathDB 2.0 tool (<https://mpd.bioinf.uni-sb.de/overview.html>).

Comparison of Selected Potential mRNAs with High-Throughput Studies and Identification of More Meaningful Mirnas By Literature Search

Selected potential infertility-related miRNAs were compared with the results of 3 important High-throughput studies to identify candidate miRNAs that may be more closely connected with infertility (Table 1).

Statistical Analysis

Functional enrichment evaluations were carried out using free platforms. The statistical cut-off for enrichment analysis in tools was set at P-value<0.05 by default.

RESULTS

Selected Infertility-Associated Genes

21 infertility associated genes were selected from the MIK database. Confirmation analysis via MSigDB database revealed that most of these genes could be related to spermatogenesis (P=0.0003659). The Orphanet database has also validated the link between these genes and infertility (Table 2).

Table 1. Comparison of miRNAs matching selected infertility 21 genes with the findings of three high-throughput studies published in the literature.

miRNAs	P-value	Fold Change	Regulation	Reference/Study
hsa-miR-16-5p	0.00023	10.7	Down	¹² (study-1)
hsa-miR-210-3p	0.0008	2.3	Up	¹² (study-1)
hsa-miR-146a-5p	0.002	2.1	Up	¹² (study-1)
hsa-miR-129-2-3p	0.02	2.2	Up	¹² (study-1)
hsa-let-7b-5p	0.009	2.7	Up	¹² (study-1)
miR-26b-5p	0.0025	5.7	Up	¹² (study-1)
miR-335-5p	0.004	3.8	Down	¹² (study-1)
miR-374a-5p	0.007	2.9	Up	¹² (study-1)
hsa-let-7a-5p	0.005	2.7	Up	¹² (study-1)
hsa-miR-34a-5p	0.009	4.7	Up	¹³ (study-2)
miR-335-5p	0.005	3.9	Down	¹³ (study-2)
hsa-miR-1-3p	0.02	1.9	Up	¹⁴ (study-3)

Pathway Analysis and Defining Hub Proteins

Based on the Elsevier pathway collection database, selected 21 genes were found to be associated with male infertility (p=0.00004424). These genes are also associated

with diseases such as transcytosis, cystic fibrosis, prostate cancer, as well as infertility (Figure 1). The hub proteins of the selected genes are demonstrated in Figure 2. Of these genes, *APP* and *CDKI* have been associated with infertility in the literature (Table 3).

Table 2. The selected 21 genes and their association with different diseases (Orphanet Augmented 2021). (Adj. p-value: Adjusted p-value, Odds R.: Odds Ratio, C.Score: Combined Score).

Disease	P-value	Adj. p-value	Odds R.	C.Score
Non-syndromic male infertility	1.042e-7	0.00002615	56.97	915.8
Situs inversus totalis	0.000004	0.0005	44.5	546.8
Primary ciliary dyskinesia	0.00001	0.0009	35.3	403.3
Retinal macular dystrophy type 2	0.004	0.11	21.1	112.0
Orofaciodigital syndrome type 3	0.004	0.11	21.1	112.0

Table 3. Hub proteins of the selected 21 infertility-associated genes (<https://maayanlab.cloud/Enrichr/>). (Adj. p-value: Adjusted p-value, Odds R.: Odds Ratio, C.Score: Combined Score).

Gene Name	P-value	Adj P-value	Odds R.	C.Score
APP	0.02734	0.3023	8.48	30.52
CREBBP	0.04739	0.3023	6.23	19.00
PRKCB	0.04841	0.3023	6.15	18.63
PRKG1	0.11970	0.3023	8.27	17.56
CDK1	0.03045	0.3023	4.91	17.14

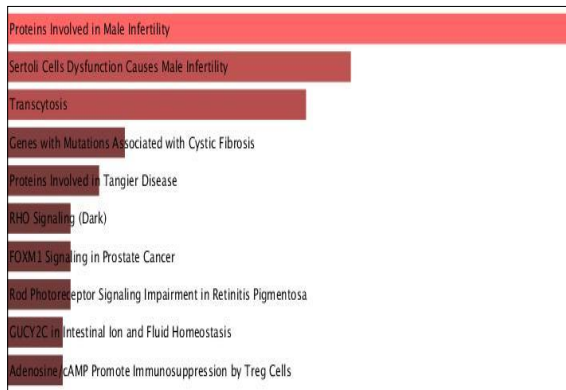


Figure 1. Diseases that are most likely to be linked to the selected 21 genes according to the Elsevier pathway collection database ($p=0.00004424$). (Obtained using <https://maayanlab.cloud/Enrichr/> database).

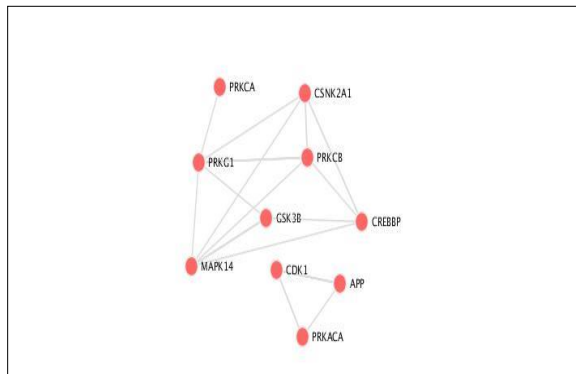


Figure 2. The hub proteins of the selected 21 genes.

Potential Infertility-Related miRNAs

There were 474 edges of 319 miRNAs associated with 21 genes identified in the initial analysis in MIK. We then reduced it to 86 miRNAs and 241 edges by selecting "miRNA nodes only" as "degree cut off: 1.0" in the analysis. We then selected 15 miRNAs by confirming with star-miR and miRWalk (Figure 3).

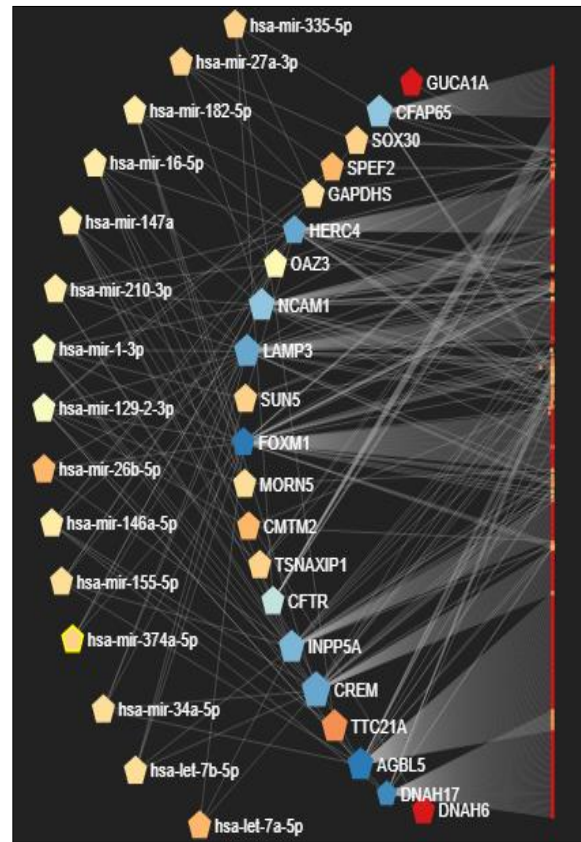


Figure 3. miRNAs capable of targeting 21 selected genes.

Pathway Analysis Results of the Selected Potential Infertility-Related miRNAs

Figure 4. represents the pathways of the 15 chosen miRNAs. Almost all of these miRNAs, which play a range of biological roles, have been related to cancer.

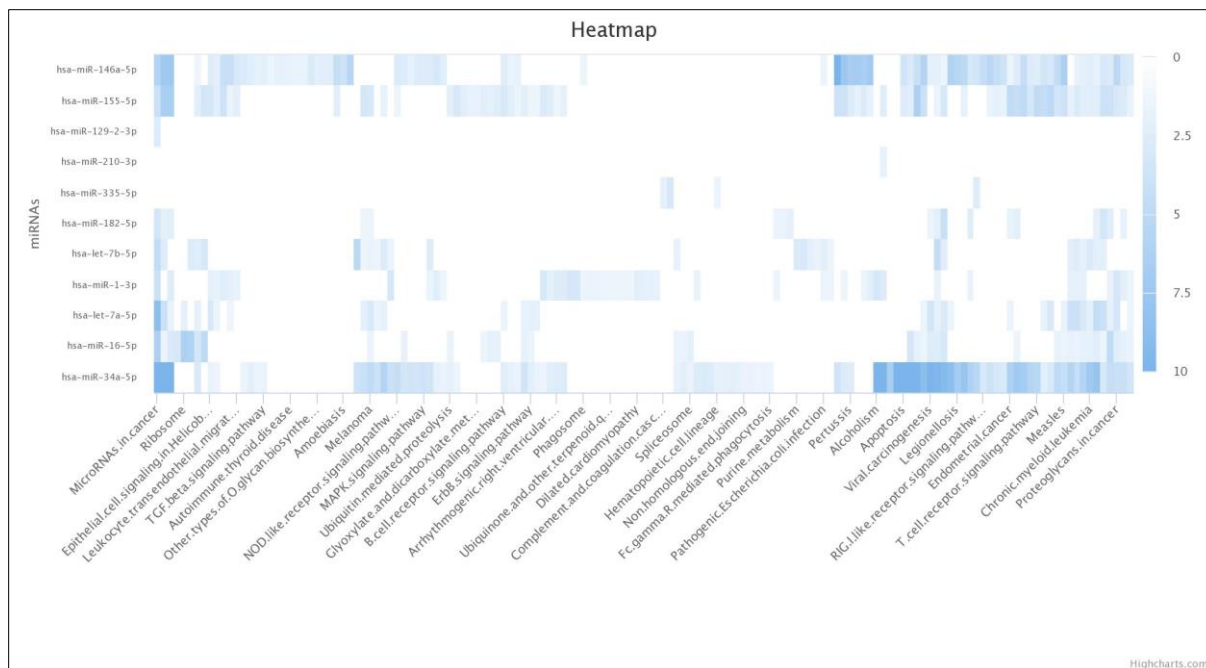


Figure 4. The relationship between 15 chosen miRNAs and diseases.

Comparison of the selected potential miRNAs and High-throughput studies

miRNAs targeting infertility-related genes in the current study were compared with three high-throughput studies' results (study-1:¹², study-2:¹³, study-3:¹⁴) (Table 1). In the first of these studies, which included nine AZS men, microarray analysis revealed that 50 miRNAs were overexpressed and 27 miRNAs were down-regulated in AZS spermatozoa compared to the control group.¹² In the second study which was performed on spermatozoa samples

obtained from 10 AZS individuals, 736 miRNAs were evaluated and it was reported that 26 miRNAs were up-regulated and 6 miRNAs were down-regulated.¹³ In the third profiling study comparing thirty-nine individuals with idiopathic AZS and 35 healthy fertile individuals, 18 miRNAs with altered expression were detected.¹⁴ Of the 15 miRNAs evaluated in our study, 9 miRNAs overlapped with study-1. miR-335-5p was shown to be downregulated in both study-1 and study-2. MiR-34a-5p was detected only in study 2, whereas miR-1-3p was found only in study-3.

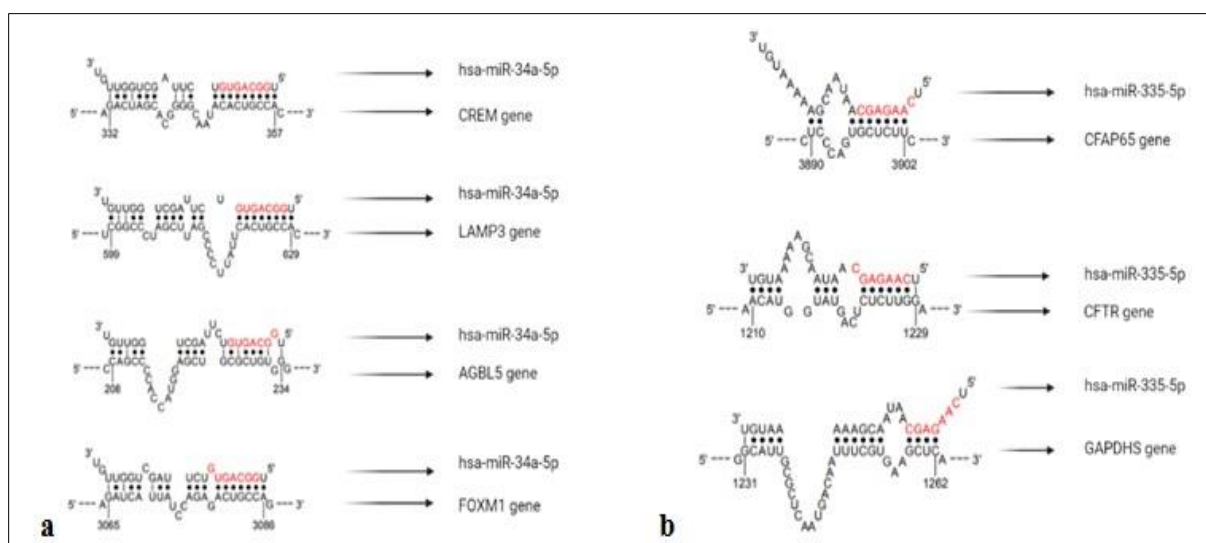


Figure 5. a) Matching between miR-34a-5p and potential target genes' sequences. b) Matching between miR-335-5p and potential target genes' sequences.

DISCUSSION

The relationship between the *CREM* gene, which plays a vital role in spermatogenesis, and infertility has been known for many years.^{15,16} Nevertheless, evidence to establish the link between the *CREM* gene and miRNAs are limited.

Few high-throughput miRNA expression investigations on spermatozoa samples from AZS men have been performed.¹²⁻¹⁴ If the results of three of these limited studies (study-1, study-2, study-3) are compared, only the hsa miR-3609 overlaps (Table 1). The partial inconsistency in the results of these three miRNA expression studies could be due to various reasons. For instance low RNA amount, different measurement methods, molecular mechanism complexity of AZS, etc. However, it is noteworthy that 9 of the 15 selected miRNAs in our study overlapped with those in study-1. Many of the 15 miRNAs have been associated with infertility in the literature. For instance, miR-16-5p is one of these miRNAs. In the miRNA microarray study of Liu et al., miRNA expressions in normal semen of 86 healthy men and abnormal semen samples of 86 sterile men were compared. In the study results, it was found that the expression of 7 miRNAs increased, and the expression of 6 miRNAs, including miR-16-5p, decreased (confirmed by qRT-PCR).¹⁷ miR-16-5p may be an important miRNA for male infertility, our study results support the literature findings because our study results suggest that miR-16-5p has the potential to regulate the expression of infertility-related genes such as *OAZ3*, *NCAM1*, *LAM3*, *FOXMI*.

It has been revealed that miR-210-3p may play a role in sperm cell apoptosis by activating caspase-3.¹⁸ According to current study results, miR-210-3p may play a role in infertility by regulating the expression of infertility-related genes such as *OAZ3*, *HERC4* and *INPP5A*. Another prominent miRNA according to the study is miR-155-5p. This miRNA is an oncogenic miRNA (oncomiR) and it has been associated with many cancers¹⁹. At the same time, it has been proposed that miR-155-5p, which is reported to be closely related to infertility, may be a candidate biomarker for infertility.²⁰

miR-34a-5p is one of the important tumor suppressor miRNAs (TsmiR) associated with many cancers.²¹ Studies show that miR-34a-5p may also play a critical role in infertility. Momeni et al. showed that miR-34a-5p is down-regulated in sperm samples of infertile men. It was emphasized that the abnormal decrease in miR-34a-5p expression may be associated with hypermethylation in the promoter region of miR-34a-5p.²² As seen in Figure 5a, miR-34a-5p dysregulation may contribute to infertility through *CREM*, *LAMP3*, *AGBL5*, *FOXMI* genes.

Glycolysis can provide energy for sperm cell motility via anaerobic respiration. MiRNAs are known to engage in the glycolytic process by regulating target genes. Reduced expression of let-7b-5p has been demonstrated to reduce glycolysis in asthenozoospermia through inhibiting *AURKB*.²³ The relationship between let-7b-5p and infertility has also been shown in different studies. For example, in the study of Abhari et al., let-7b-5p was demonstrated to be significantly decreased in the sperm of oligospermia men compared to the sperm of fertile men.²⁴ The present study results show that let-7b-5p may play a role in the infertility process through genes such as *CREM* and *FOXMI*.

It has been reported that miR-335-5p, which was downregulated in both study-1 and study-2, may be closely related to infertility.²⁵ miR-335-5p may be associated with infertility by regulating the expression of *CFAP65*, *CFTR*, *GAPDHS* genes (Figure 5b).

The most relevant gene in the PPI analysis of the selected genes was found to be *APP* (Table 3). *APP* is a gene with cellular functions such as cell motility, adhesion, apoptosis and intercellular signaling and is associated with male infertility.²⁶ *CDK1*, another gene that was significant in PPI analysis, has also been reported to be required for male fertility by playing a role in male meiotic progression.²⁷

According to the results of miRNA pathway analysis, it is striking that the selected miRNAs are more associated with cancer (Figure 4). The fact that a large part of miRNA research is on cancer diseases may explain this situation. However, the number of research focusing on the relationship between infertility and miRNAs is limited. With new research on the relationship between infertility and

miRNAs, it will be revealed that many more miRNAs are closely related to infertility than are currently known. The infertility-related miRNAs and genes identified by bioinformatics approaches in our work should be supported by *in vitro* and *in vivo* techniques. As a result, the function of the miRNAs- targeted genes connections in the mechanism of male infertility can be revealed, and the complicated mechanism of male infertility may be partially elucidated.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

Because our study data is gathered from open sources that are freely available in the public domain, no ethical approval is required.

Authors' Contributions

Concept/Design: MK. Data Collection and/or Processing: MK. Data analysis and interpretation: MK. Literature Search: MK. Drafting manuscript: MK. Critical revision of manuscript: MK.

References

- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril.* 2017;108(3):393-406.
- Sun H, Gong TT, Jiang YT, Zhang S, Zhao YH, Wu QJ. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017. *Aging (Albany NY).* 2019;11(23):10952-10991.
- Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *Lancet.* 2021;397(10271):319-333.
- Khawar MB, Mehmood R, Roohi N. MicroRNAs: Recent insights towards their role in male infertility and reproductive cancers. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19(1):31-42.
- Chen H, Ruan YC, Xu WM, Chen J, Chan HC. Regulation of male fertility by CFTR and implications in male infertility. *Hum Reprod Update.* 2012;18(6):703-713.
- Ilaslan E, Kwiatkowska K, Smialek MJ, et al. Distinct Roles of NANOS1 and NANOS3 in the Cell Cycle and NANOS3-PUM1-FOXMI Axis to Control G2/M Phase in a Human Primordial Germ Cell Model. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12).
- Margaryan H, Dorosh A, Capkova J, et al. Characterization and possible function of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase-spermatogenic protein GAPDHS in mammalian sperm. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13(1):15-21.
- Lambertos A, Ramos-Molina B, López-Contreras AJ, Cremades A, Peñafiel R. New insights of polyamine metabolism in testicular physiology: A role of ornithine decarboxylase antizyme inhibitor 2 (AZIN2) in the modulation of testosterone levels and sperm motility. *PLoS One.* 2018;13(12):e0209202.
- Lian J, Zhang X, Tian H, et al. Altered microRNA expression in patients with non-obstructive azoospermia. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7(1):13-19.
- Comazzetto S, Di Giacomo M, Rasmussen KD, et al. Oligoasthenoteratozoospermia and infertility in mice deficient for miR-34b/c and miR-449 loci. *PLoS Genet.* 2014;10(10):e1004597.
- Salas-Huetos A, Blanco J, Vidal F, Mercader JM, Garrido N, Anton E. New insights into the expression profile and function of micro-ribonucleic acid in human spermatozoa. *Fertil Steril.* 2014;102(1):213-222.
- Abu-Halima M, Hammadeh M, Schmitt J, et al. Altered microRNA expression profiles of human spermatozoa in patients with different spermatogenic impairments. *Fertil Steril.* 2013;99(5):1249-1255.
- Salas-Huetos A, Blanco J, Vidal F, et al. Spermatozoa from patients with seminal alterations exhibit a differential micro-ribonucleic acid profile. *Fertil Steril.* 2015;104(3):591-601.
- Heidary Z, Zaki-Dizaji M, Saliminejad K, Khorram Khorshid HR. MicroRNA profiling in spermatozoa of men with unexplained asthenozoospermia. *Andrologia.* 2019;51(6):e13284.
- Christensen GL, Wooding SP, Ivanov IP, Atkins JF, Carrell DT. Sequencing and haplotype analysis of the activator of CREM in the testis (ACT) gene in populations of fertile and infertile males. *Mol Hum Reprod.* 2006;12(4):257-262.
- Krausz C, Sassone-Corsi P. Genetic control of spermiogenesis: insights from the CREM gene and implications for human infertility. *Reprod Biomed Online.* 2005;10(1):64-71.
- Liu T, Cheng W, Gao Y, Wang H, Liu Z. Microarray analysis of microRNA expression patterns in the semen of infertile men with semen abnormalities. *Mol Med Rep.* 2012;6(3):535-542.
- Xu YW, Ou NJ, Song YX, et al. Seminal plasma miR-210-3p induces spermatogenic cell apoptosis by activating caspase-3 in patients with varicocele. *Asian J Androl.* 2020;22(5):513-518.
- Bayraktar R, Van Roosbroeck K. miR-155 in cancer drug resistance and as a target for miRNA-based therapeutics. *Cancer Metastasis Rev.* 2018;37(1):33-44.
- Tsatsanis C, Bobjer J, Rastkhani H, et al. Serum miR-155 as a potential biomarker of male fertility. *Hum Reprod.* 2015;30(4):853-860.
- Kaya M, Karatas OF. The Relationship Between Larynx Cancer and MicroRNAs. *Van Med J.* 2020;27(4):535-541.
- Momeni A, Najafipour R, Hamta A, Jahani S, Moghbelinejad S. Expression and Methylation Pattern of hsa-miR-34 Family in Sperm Samples of Infertile Men. *Reprod Sci.* 2020;27(1):301-308.
- Zhou R, Zhang Y, Du G, et al. Down-regulated let-7b-5p represses glycolysis metabolism by targeting AURKB in asthenozoospermia. *Gene.* 2018;663:83-87.
- Abhari A, Zarghami N, Shahnazi V, et al. Significance of microRNA targeted estrogen receptor in male fertility. *Iran J Basic Med Sci.* 2014;17(2):81-86.
- Joshi M, Andrabi SW, Yadav RK, Sankhwar SN, Gupta G, Rajender S. Qualitative and quantitative assessment of sperm miRNAs identifies hsa-miR-9-3p, hsa-miR-30b-5p and hsa-miR-122-5p as potential

- biomarkers of male infertility and sperm quality. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022;20(1):122-131.
26. Silva JV, Yoon S, Domingues S, et al. Amyloid precursor protein interaction network in human testis: sentinel proteins for male reproduction. *BMC Bioinformatics.* 2015;16(1):12-19.
27. Clement TM, Inselman AL, Goulding EH, Willis WD, Eddy EM. Disrupting Cyclin Dependent Kinase 1 in Spermatocytes Causes Late Meiotic Arrest and Infertility in Mice. *Biol Reprod.* 2015;93(6):137-149.

Lityum Testinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Measurement Uncertainty of Lithium Testing

Cemal POLAT¹ 

ÖZ

Amaç: Laboratuvarımızda lityum testinin ölçüm belirsizliğini hesaplamak ve uluslararası kuruluşların belirlediği % total izin verilen hata (%TEa) değerleriyle karşılaştırmaktır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışma 01 Ocak 2021 – 30 Eylül 2021 tarihleri arasında kapsamaktadır. Veriler laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak elde edildi. Laboratuvarımızda lityum testi serum numunesinde Siemens ADVIA 2400 otomatikte analiz edilmiştir. Lityum testinin ölçüm belirsizliği Nordtest teknik raporu 537'ye göre hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda lityum testi için iç kalite kontrol belirsizlik değeri %4.37, dış kalite kontrol belirsizlik değeri %2.093 ve genişletilmiş belirsizlik değeri ise %95 güven aralığında %13.92 olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda lityum testinin ölçüm belirsizliği CLIA'88'nin belirlediği %TEa değerine göre kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Fakat Rilibak'ın belirlediği %TEa değerine göre ise kabul edilebilir düzeyinin dışında tespit edilmiştir. Lityum testi başta olmak üzere laboratuvar testlerimizin kalite standartlarının artırılması düşünüldü. Laboratuvarlarda testlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ve gerektiğinde ulaşılabilir olması laboratuvarların kalitesinin artmasına ve klinisyenlerin hastalarına yönelik klinik karar süreçlerine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: dış kalite kontrol; iç kalite kontrol; ölçüm belirsizliği

ABSTRACT

Purpose: Our aim was to calculate the measurement uncertainty of the lithium test in our laboratory and compare it with the % total allowable error (%TEa) values determined by international organizations.

Materials and Methods: The study covers the period between 01 January 2021 and 30 September 2021. Data were obtained from the laboratory information system retrospectively. Lithium in serum samples are analyzed by spectrophotometric method in Siemens ADVIA 2400 autoanalyzer. The measurement uncertainty of the lithium test was calculated according to the Nordtest technical report 537.

Results: The internal quality control uncertainty value for lithium testing was 4.37%, the external quality control uncertainty value was 2.093% and the extended uncertainty value was 13.92% at the 95% confidence interval in our study.

Conclusion: In our study, the measurement uncertainty of the lithium test was found to be acceptable compared to the TEa% value determined by CLIA'88. However, it was determined to be outside the acceptable level according to the TEa% value determined by Rilibak. It is considered essential to enhance the quality standards of our laboratory tests, particularly the lithium testing. Calculating the measurement uncertainty of tests in laboratories and making them available when necessary can help improve the quality of laboratories and assist clinicians in making clinical decisions for their patients.

Keywords: external quality control; internal quality control, measurement uncertainty

Gönderilme tarihi: 09.12.2022; Kabul edilme tarihi: 02.05.2023

¹ Isparta Şehir Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Isparta, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Cemal Polat, Isparta Şehir Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Isparta, Türkiye. e-posta: drcpolat@gmail.com

Makaleye atıf için: Polat C. Lityum testinin ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):304-308. DOI: 10.46332/aemj.1217051

GİRİŞ

Tüm ölçümler belirli hatalardan etkilenirler. Ölçüm belirsizliği, bize ölçüm hatasının büyüklüğünün ne kadar olabileceği hakkında bilgi verir. Bu nedenle ölçüm belirsizliği, raporlanan sonucun önemli bir parçasıdır.¹ Ölçüm belirsizliği, ölçülen sonuç ile birlikte raporlanan ve ölçülen büyüklükle makul olarak ilişkilendirilebilecek değerlerin dağılımını gösteren istatistiksel bir parametredir. Ölçüm belirsizliği ile elde edilen sonuç, kantitatif olarak ifade edilir.² Ölçüm belirsizliğine, veriyi kullanacaklara doğru karar vermede ve laboratuvarların kendi ölçüm kalitesini doğrulamak için ihtiyaç duyulur.¹

Hata kavramı hariç; matriks etkisi, interferanslar, referans materyaller, kütle ve hacimsel belirsizlikler, çevresel nedenler, ölçüm yöntemleri ve prosedürleri gibi pek çok neden ölçüm sonuçlarının belirsizliğine katkıda bulunabilir.³ International Vocabulary of Metrology (VIM2,VIM3), Guide to Expression of Uncertainty in Measurement (GUM1) gibi kuruluşlar hesaplamaların nasıl yapılacağına dair metrolojik teknikler sunmaktadırlar. Fakat ölçüm belirsizliğinin nasıl hesaplanacağına dair halihazırda bir fikir birliği yoktur.⁴ Ölçüm belirsizliği hesaplanmasının zor olması ve bu konuda halihazırda bir fikir birliği olmaması nedeniyle çeşitli kılavuzlar yayınlanmıştır.^{1,5} Bu kılavuzlardan Nordtest teknik raporu 537 ölçüm belirsizliği hesaplamada pratik, anlaşılabilir ve yaygın bir uygulama sunmayı amaçlamıştır.¹

Lityum ilacı başta bipolar bozukluklar olmak üzere duygudurum bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılır.⁶⁻⁸ Lityumun terapötik indeksi (0.6-1.2 mEq/L) dardır. Bu ilacı kullanan hastaların düzensizliklerinden dolayı entoksikasyon için başlıca risk faktörleridir. Bu nedenle özel-

likle hastaların idame tedavisinde entoksikasyon riskine istinaden düşük doz lityum kullanımı tercih edilmektedir.^{9,10} Bu durumda laboratuvarların hızlı ve güvenilir bir hizmet sağlamaları önem taşımaktadırlar.¹¹

Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımızda spektrofotometrik yöntemiyle tayin edilen lityum testinin ölçüm belirsizliğini Nordtest teknik raporu 537'ye göre hesaplamak, CLIA'88 ve Rilibak'ın % toplam izin verilen hata (%TEa) değerleriyle karşılaştırmaktır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışma verileri Isparta Şehir Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Biyokimya Bölümünden elde edildi. Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (25.02.2022 tarih ve 71 sayılı). Çalışma 01.01.2021 - 30.09.2021 tarihleri arasında kapsamaktadır. Veriler laboratuvar bilgi sisteminde geriye dönük olarak elde edildi. Laboratuvarımızda lityum testi serum numunesinde Siemens ADVIA 2400 otomatik spektrofotometrik (endpoint) yöntemle analiz edilmektedir. Laboratuvarımızda lityum testi için iç ve dış kalite kontrol programı uygulanmaktadır. Lityum testinin ölçüm belirsizliğini hesaplamada: a) Bio-Rad Lyphocheck Assayed Chemistry Control 1 (Lot: 26481) ve Control 2 (Lot: 26482) iç kalite kontrollerden 3 aylık ve b) External Quality Assurance Services (EQAS) programından elde edilen dış kalite kontrollerden 8 aylık veriler kullanıldı. Lityum testinin ölçüm belirsizliği, Nordtest teknik raporu 537'ye göre hesaplandı.¹ Nordtest teknik raporuna göre lityum testinin ölçüm belirsizliği hesaplamada aşağıdaki aşamalar takip edildi. Bu aşamalarda hesaplamada çeşitli formüller kullanılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Nordtest teknik raporu 537 göre lityum testinin ölçüm belirsizliği hesaplanmasında kullanılan formüller.^{1,12}

%CV	(Standart sapma / Laboratuvar ortalaması) X 100
uRw	$\sqrt{[(CV1)^2 + (CV2)^2] / 2}$
RMS bias	$\sqrt{\sum(\text{bias})^2 / n}$ = Dış kalite kontrol katılım sayısı.
uCref	sR / \sqrt{n} = aynı yöntem ve aynı cihazı kullanan ortalama laboratuvar sayısı
ubias	$\sqrt{\text{RMS bias}^2 + \text{uCref}^2}$
u	$\sqrt{\text{uRw}^2 + \text{ubias}^2}$
U	k x u

CV: Varyasyon katsayısı. uRw: Laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik. sR: Laboratuvarlar arası tekrar üretilebilirlik. ubias: Standart belirsizlik u: Standart kombine belirsizlik. U: Genişletilmiş belirsizlik değeri. k: %95 güven aralığını temsili için k değeri 2 olarak kabul edilmiştir.

1. Aşama: Laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik (uRw) hesaplandı. Hesaplama 3 aylık iki seviyeli iç kalite kontrol materyalinin verileri kullanıldı. uRw varyasyon katsayılarından (%CV) hesaplandı.

2. Aşama: Dış kalite kontrol verilerden; bağımsız sapma değerlerinin kök kare ortalaması (RMS bias) ve belirsizlik bileşeni (uCref) hesaplandı. uCref değerinin hesaplanmasında rölaf standart sapma (sR) değeri kullanıldı. sR hesaplanması % CV hesaplanması gibidir.

3. Aşama: Standart belirsizlik (ubias) hesaplandı.

4. Aşama: Standart kombine belirsizlik (u) hesaplandı.

5. Aşama: Genişletilmiş belirsizlik değeri (U) hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde Microsoft Excel 2010 programından faydalanılmıştır. Verilerin tasnifinde tanımlayıcı istatistikler yanı sıra tanımlayıcı istatistiklerin de dahil olduğu hesaplama dayalı formüller kullanılmıştır.

BULGULAR

Laboratuvarımızda lityum testi için iç kalite kontrol verilerinden hesaplanan belirsizlik değeri %4.37 (Tablo 2), dış kalite kontrol verilerinden hesaplanan belirsizlik değeri %2.093 (Tablo 3) ve genişletilmiş belirsizlik değeri ise %13.92 olarak tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 2. Lityum testinin iç kalite kontrol verilerine ait sayı, ortalama, SD, %CV ve uRw değerleri.

Lityum	Lityum n	Ortalama	SD	%CV	uRw
Kontrol 1	45	0.60	0.03	5.00	
Kontrol 2	47	1.93	0.07	3.63	4.37

n: Sayı. SD: Standart sapma. CV: Varyasyon katsayısı. uRw: Laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik.

Tablo 3. Lityum testinin dış kalite kontrol verilerine ait %CV, Bias, RMS bias ve uCref değerleri.

Lityum	n	Ortalama	SD	%CV	Bias	RMS bias	uCref
1. Örnek	15	1.27	0.051	4.02	0.00		
2. Örnek	17	2.43	0.070	2.89	0.00		
3. Örnek	15	3.18	0.160	5.03	2.20		
4. Örnek	14	1.29	0.029	2.22	2.33	4.99	2.093
5. Örnek	16	0.24	0.039	16.20	12.13		
6. Örnek	15	2.39	0.108	4.53	4.60		
7. Örnek	12	0.26	0.065	24.90	3.85		
8. Örnek	16	1.23	0.062	5.07	2.44		

n: Aynı yöntem ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısı. SD: Standart sapma. CV: Varyasyon katsayısı. RMS bias: $\sqrt{\sum(\text{bias})^2}$ dış kalite kontrol katılım sayısı. uCref: Dış kalite kontrol verilerinden elde edilen belirsizlik bileşenidir.

Tablo 4. Lityum testinin standart, kombine ve genişletilmiş belirsizlik değerleri.

Test	Standart Belirsizlik	Kombine Belirsizlik	Genişletilmiş Belirsizlik*
Lityum	5.41	6.96	13.92**

*. CLIA'88'in lityum testi için belirlediği %TEa değeri %20 ve Rilibak'ın belirlediği %TEa değeri %12'dir.^{13,14}

**.. Tablo 3'teki 5.örnek hariç tutulduğunda lityumun genişletilmiş belirsizlik değeri 10.92 olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Ölçüm belirsizliği bir kalite göstergesidir. Ölçülen sonuç ile birlikte raporlanır. Hekimler ve hastalar için ölçüm sonuçlarının yorumlanmasına yardımcı olabilir.¹⁵ Ölçüm belirsizliğinin ölçülen değer ile raporlanması bir güvensizlik göstergesi olmayıp ölçümün hangi aralıkta yer alabileceğini göstermesi, kalite bakımından oldukça önemlidir. Laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğine neden olan birçok faktör vardır.² Çeşitli kuruluşlar, bu faktörlerin neden olduğu ölçüm belirsizliğinin laboratuvar testleri için kabul edile-

bilir sınırlarını (%TEa) belirlemişlerdir.^{13,14} Her laboratuvar bu sınırları göz önünde bulundurarak ölçüm belirsizliğini hesaplayabilir. Fakat halihazırda ölçüm belirsizliğinin nasıl hesaplanacağına dair bir anlaşma yoktur. Bu nedenle laboratuvar uzmanları hangi verilerin ve hangi formülün kullanılması gerektiğine karar vermelidirler.¹⁶ Çalışmamızda lityum testinin ölçüm belirsizliğini hesaplamada Nordtest teknik raporu 537 kullanıldı.¹ Buna göre çalışmamızda lityumun genişletilmiş ölçüm belirsizliği %13.92 düzeyinde tespit edildi. Ozbek ve ark.¹⁷ lityumun ölçüm belirsizliğini ISO21748 kılavuzuna göre hesaplamışlar ve ölçüm düzeyini %10.05 olarak tespit etmişlerdir.

CLIA'88'in lityum için belirlediği %TEa değeri %20'dir.¹³ Rilibak'ın lityum testi için belirlediği %TEa değeri ise %12'dir.¹⁴ Çalışmamızda lityum düzeyi CLIA'88 göre kabul edilebilir düzeyde iken Rilibak'a göre ise lityum için belirlenen %TEa değerinin biraz üzerindedir. Çalışmamızdaki iç kalite kontrollere ait %CV oranlarındaki yükseklik ve dış kalite kontrol programındaki laboratuvar katılım sayısının azlığı lityumun ölçüm belirsizliğinin yükselmesine neden olmuş olabilir. Nitekim kit prospektüsüne göre çalışmamızdaki %CV daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle otoanalizör ve reaktiflere yönelik düzenleyici önleyici faaliyet başlatılması düşünüldü. Dış kalite kontrol verilerimizden 5. örnekte (Tablo 3) belirgin sapma meydana gelmiştir. 5. örnek verisi ölçüm belirsizliği hesaplamamızda etkili olduğu tespit edilmiştir. 5. Örnek hariç tutulduğunda lityumun ölçüm belirsizliğinin CLIA'88 ve Rilibak'ın %TEa değerlerine göre kabul edilebilir seviyede olduğu görülmüştür (Tablo 4).

ISO/IEC 17025'e göre ölçüm belirsizliğinin tespiti gerekir.¹⁸ Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın sağlıkta kalite standartlarına göre laboratuvarlarda testlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması zorunlu değildir. Fakat testlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ve gerektiğinde ulaşılabilir olması laboratuvarların kalitesinin artmasına ve klinisyenlerin hastalarına yönelik klinik karar süreçlerine yardımcı olabilir.¹⁹

Sonuç olarak çalışmamızda lityum testinin ölçüm belirsizliği uluslararası kuruluşlardan CLIA'88'in belirlediği %TEa değerine göre kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Fakat Rilibak'ın belirlediği %TEa değerine göre ise kabul edilebilir düzeyinin dışında tespit edilmiştir. Lityum testi başta olmak üzere laboratuvar testlerimizin kalite standartlarının artırılması düşünüldü. Lityumun terapötik aralığının dar olması ve lityum ilacı kullananların düzensizliklerinden dolayı entoksikasyon riski olması nedeniyle lityum testinin sonuçlarını yorumlamada ölçüm belirsizliği ile birlikte değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (25.02.2022 tarih ve 71 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: CP. Veri toplama/İşleme: CP. Veri analizi ve yorumlama: CP. Literatür taraması: CP. Yazım: CP. Gözden geçirme ve düzeltme: CP.

KAYNAKÇA

1. Magnusson B, Näykki T, Hovind H, Krysell M, Sahlin E. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories. Nordtest Report TR 537. 4. ed. 2017. <http://www.nordtest.info>. Erişim tarihi 30 Temmuz, 2022.
2. Ellison SLR, Williams A. Eurachem/CITAC Guide CG 4: Quantifying uncertainty in analytical measurement. 3. ed. 2012. <http://www.eurachem.org>. Erişim tarihi 30 Temmuz, 2022.
3. Bal C, Serdar MA, Güngör OT ve ark. Biyokimya parametrelerinin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması. Turk J Biochem. 2014;39(4):538-543.
4. Aytekin M, Cevlik T, Emerk K. Describing an ideal model for calculating the uncertainty of measurements in a clinical laboratory. Clinical Biochemistry. 2009;42(4-5):321-322.
5. White GH, Farrance I. AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of measurement in quantitative medical testing: a laboratory implementation guide. Clin Biochem Rev. 2004;25(4):1-24.
6. Schou M, Baastrop PC. Lithium treatment of manic-depressive disorder. Dosage and control. JAMA. 1967;201(9):696-698.
7. Tondo L, Baldessarini RJ, Floris G. Long-term clinical effectiveness of lithium maintenance treatment in types I and II bipolar disorders. Br J Psychiatry. 2001;178(41):184-190.
8. Finley PR. Drug interactions with lithium: An update. Clin Pharmacokinet. 2016;55(8):925-941.
9. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: Updated human knowledge using an evidence-based approach part III: Clinical safety. CNS Drugs. 2009;23(5):397-418.
10. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function-a population-based retrospective cohort study. J Psychopharmacol. 2016;30(10):1008-1019.
11. Pati HP, Singh G. Turnaround time (TAT): Difference in concept for laboratory and clinician. Indian J. Hematol. Blood Transfus. 2014;30(2):81-84.
12. Zorbozan N. hs Troponin I Ölçüm Belirsizliğinin Klinik Karar Sınırlarında Yorumlama Üzerine Etkisi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2020;18(1):26-32.
13. Home. CLIA & Quality. Quality requirements. CLIA requirements for analytical quality. <https://www.westgard.com/clia.htm>. Erişim tarihi 14 Mayıs, 2022.
14. Home. CLIA & Quality. Quality requirements. Rilibak-German guidelines for quality. <https://www.westgard.com/rilibak.htm>. Erişim tarihi 14 Mayıs, 2022.
15. Plebani M, Sciacovelli L, Bernardi D, Aita A, Antonelli G, Padoan A. What information on measurement uncertainty should be communicated to clinicians, and how? Clin Biochem. 2018;57:18-22.
16. Martinello F, Snoj N, Skitek M, Jerin A. The top-down approach to measurement uncertainty: which formula

- should we use in laboratory medicine? *Biochem Medica*. 2022;30(2):020101.
17. Ozbek B, Erdogan S, Bal C, Sen O, Baran P, Erel O. Measurement uncertainty in lithium concentrations. *Turk. J. Occup. Envir. Med. Saf.* 2017;2(1):260-260.
 18. Standard, P. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. 2005;PN-EN ISO/IEC, 17025.
 19. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite, Akreditasyon ve Çalışan Hakları Dairesi Başkanlığı. Sağlıkta Kalite Standartları (Hastane). SKS Hastane (Sürüm 6.1). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayını, 2020. <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-52460/guncel-standartlar.html>. Erişim tarihi 30 Temmuz, 2022.

Comparison of the Effectiveness of Topical and Oral Beta Blockers in the Treatment of Childhood Hemangiomas

Çocukluk Çağı Hemanjiomlarının Tedavisinde Topikal ve Oral Beta-blokerlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Kerim Faruk YÜKSEL¹  Yaşar KANDUR¹  Ayşegül ALPCAN¹  Serkan TURSUN¹ 

Sevde Nur VURAL¹  Meryem ALBAYRAK² 

Amaç: Hemanjiomlar çocukluk çağında en sık görülen vasküler tümörlerdir ve tedavi yaklaşımları son yıllarda köklü değişikliklere uğramıştır. Bu çalışma ile pediatrik yaş grubunda, beta blokerlerin topikal ve oral olmak üzere hemanjiomlar üzerine etkinliği ve güvenilirliğini nonfarmakolojik tedavi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: Hemanjiomlu çocuk hastalara ait tıbbi kayıtlar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya elli üç hasta (K/E=40/13) dahil edildi. Hastaların 14'ünde (%26.4) yüzeysel hemanjiom, 39'unda (%73.6) derin hemanjiom saptandı. On yedi hasta ilaçsız izlendi, 19 hasta topikal beta bloker ve 17 hasta oral beta bloker ile tedavi edildi. Yüzeysel hemanjiomlu 12 hasta ilaçsız izlendi, 2 hasta topikal timolol tedavisi gördü.

Yüzeysel hemanjiomlarda ilaçsız izleme göre topikal timololün iyileşme puanlarının daha yüksek olduğu ve ortalama solma ve lezyon derinliğinde azalmanın daha belirgin olduğu saptandı. (7.0'a karşı 1.66; p= 0.049; 6.0'a karşı 1.5; p=0.045).

Derin hemanjiomlu hastalar oral ve topikal tedavi açısından karşılaştırıldığında, ortalama solma skorlarının hem 1. hem de 4. ayda grupları arasında fark göstermediği görüldü (p=0.551, p=0.551).

Sonuç: Gelecekte topikal tedavi yerine oral beta blokerlerin kullanılabilmesi ve klinisyenler ve aileler tarafından daha az yan etkisi nedeniyle daha fazla tercih edileceğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: beta bloker; derin; hemanjiom; topikal; yüzeysel

ABSTRACT

Purpose: Hemangiomas are the most common vascular tumors in childhood, and the treatment options have undergone profound changes in recent years. In this study, we aimed to compare the efficacy and safety of beta-blockers on hemangiomas, both topical and oral, with non-pharmacological treatment in the pediatric age group.

Material and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of pediatric patients with hemangiomas.

Results: Fifty-three patients (F/M=40/13) were enrolled in this study. Superficial hemangiomas were detected in 14 (26.4%) patients, and deep hemangiomas were detected in 39 (73.6%) patients. Seventeen patients were followed without medication, 19 were treated with a topical beta blocker, and 17 were treated with an oral beta blocker. Twelve patients with superficial hemangiomas were followed without medication, while two received topical timolol treatment. A comparison of lesion progression in patients with superficial hemangiomas in the non-pharmacological treatment and topical treatment groups showed that the mean scores of success, in terms of mean fading and reduction in lesion depth, were significantly higher at the first month (7.0 vs. 1.66; p=0.049; 6.0 vs. 1.5; p=0.045). Among patients with deep hemangiomas, a comparison of mean fading scores showed no difference between the oral and topical treatment groups in the first and fourth months (p=0.551, p=0.551).

Conclusion: We believe that oral beta-blockers can be used instead of topical treatment in the future, and they will be preferred more by clinicians and families due to less side effects.

Keywords: beta blocker; deep; hemangioma; superficial topical

Received: 23.06.2022; Accepted: 05.05.2023

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey.

²Department of Pediatric Hematology and Oncology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey.

Corresponding Author: Ayşegül Alpcan, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey. e-mail: ozcaik@yahoo.com

How to cite: Yüksel KF, Kandur Y, Alpcan A, Tursun S, Vural SN, Albayrak M. Comparison of the effectiveness of topical and oral beta blockers in the treatment of childhood hemangiomas. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):309-314. DOI: 10.46332/aemj.1133840



INTRODUCTION

Hemangiomas are common vascular tumors in pediatric age group. There are different treatment options of hemangiomas.^{1,2} Oral corticosteroids have been used for many years in treatment and have provided favorable results. However, many side effects of oral corticosteroids have been observed, especially in their long-term and high-dose use, which has prompted the medical community to find new treatment options. Léauté-Labrèze et al. showed the effectiveness of oral beta blockers on hemangiomas.³ Moreover, topical treatments have begun to be applied to minimize the potential side effects of the systemic use of beta blockers. Subsequently, studies have demonstrated the effectiveness of topical beta-blockers, particularly for superficial hemangiomas; several studies have reported that they are as effective as oral beta-blockers with fewer side effects.^{4,6} On the other hand, only a few studies have investigated the effect of topical beta-blockers on deep hemangiomas, so their effectiveness in this indication has not been clarified. Therefore, we aimed to compare the effectiveness and safety of nonpharmacological treatment, topical beta-blocker treatment, and oral beta-blocker treatment in treating superficial and deep hemangiomas in the pediatric age group.

MATERIALS and METHODS

We retrospectively reviewed the medical records of hemangioma patients diagnosed in our center between January 1st, 2015, and June 1st, 2019. The ethics committee approval of the study was obtained from the Kirikkale University Clinical Research Ethics Committee (Date: 18.12.2019, Number: 2019.12.01).

The patients were divided into three groups according to the treatment strategy, i.e., nonpharmacological follow-up, topical timolol, and oral propranolol treatment. The size is recorded in mm² by multiplying the longest diameter of the hemangioma by the diameter and then intersecting this diameter by 90°. A superficial USG was performed in all cases at admission. Cases were divided into two groups, superficial and deep hemangiomas, according to the depth of the hemangiomas in the dermis. Criteria for these patients to use only monitoring, topical timolol, and oral propranolol are shown in table 1.⁷

Table 1. Distribution of demographic and clinical characteristics of cases according to treatment groups.

Variables*	Drug free N=17	Topical N=19	Oral N=17
Gender (female) n (%)	12 (70.5)	14 (73.6)	14(82.3)
Gestational week (preterm)	1	4	3
Localization			
Head-Neck	5(29.4)	3(15.7)	6(35.3)
Trunk	5(29.4)	10(52.6)	5(29.4)
Extremity	6(35.3)	5(26.3)	2(11.7)
Anogenital	0 (0)	0(0)	3(17.6)
Multiple	1(5.9)	1(5.3)	1(5.9)
Depth (Deep)	5(29.4)	17(89.5)	17(100)

Oral propranolol tablets are given at a dose of 1 mg/kg/day, as a topical beta-blocker in the form of timolol maleate 0.5% eye drops is preferred. Lesions larger than 1 cm received one drop of timolol per bid, lesions between 1 and 2 cm received two drops per bid, and lesions greater than 2 cm received three drops per bid. The effectiveness of these treatment strategies was compared in terms of efficiency and safety. In evaluating the efficiency, the fading of the lesion's color, the reduction of the swelling, and the reduction of its mean area were considered, and the improvement scores were calculated. Clinicians were asked to evaluate the fading of the hemangioma and reduction of swelling as "present" or "absent." A yes answer was recorded as a "1" point, and a no answer was recorded as a "0" point. For each case, the "yes" answers of 10 research assistants were recorded as the "recovery score" out of 10 points. Field measurements evaluated the reduction in the size of the hemangioma. The calculated reduction in the area in mm² was compared between the treatment groups.

Statistical Analysis

The study data were analyzed using IBM® SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0 software (SPSS Inc.). Categorical variables are expressed as frequencies(n) and percentages(%), and continuous variables are expressed as means and standard deviations. The statistical analyses were performed with the chi-square test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, Friedman test, and Wilcoxon test. p<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Fifty-three pediatric patients (F/M=13/40) were enrolled in this study. The distribution of the patients into study groups according to their demographic and clinical characteristics is given in Table 2.

Table 2. Distribution of demographic and clinical characteristics of cases according to treatment groups.

Variables*	Drug free N=17	Topical N=19	Oral N=17
Gender (female) n (%)	12 (70.5)	14 (73.6)	14 (82.3)
Gestational week (preterm)	1	4	3
Localization			
Head-Neck	5 (29.4)	3 (15.7)	6 (35.3)
Trunk	5 (29.4)	10 (52.6)	5 (29.4)
Extremity	6 (35.3)	5 (26.3)	2 (11.7)
Anogenital	0 (0)	0 (0)	3 (17.6)
Multiple	1 (5.9)	1 (5.3)	1 (5.9)
Depth (Deep)	5 (29.4)	17 (89.5)	17 (100)

Superficial hemangiomas were detected in fourteen (26.4%) patients, and deep hemangiomas were detected in thirty-nine (73.6%) patients. Seventeen (32.1%) patients were followed without medication, i.e., the "drug-free group." nineteen (35.8%) patients were treated with a topical beta-blocker (Timolol), and seventeen (32.1%) patients were treated with an oral beta-blocker (Propranolol). The mean age of the study population was 10.8 months. Forty-five (84.9%) patients were born at term, and eight (15.1%) had a history of preterm birth. The gender distribution of the groups is shown in Table 2. There was a female predominance in all groups. According to the location of the hemangioma, fourteen (26.4%) patients had a lesion in the head or neck, twenty (30.7%) patients in the trunk, thirteen (24.5%) patients in the upper or lower extremities, three (5.7%) patients in the anogenital region, and

three (5.7%) patients in multiple regions. Ulceration was the only complication detected in three (5.7%) patients. All patients with ulceration were taking oral propranolol.

Twelve of the 14 patients with a superficial hemangioma were followed without medication, while two received topical timolol treatment. A comparison of the lesion progress in the patients with superficial hemangiomas in the nonpharmacological treatment and topical treatment groups showed that the mean scores of success in terms of mean fading and reduction in lesion depth were significantly higher during the first month (7.0 (range 5-9) vs. 1.66 (range 0-6); $p=0.049$; 6.0 (range 4-8) vs. 1.5 (0-6); $p=0.045$). However, the fourth month was the same (Table 3).

Table 3. Comparisons of drug-free follow-up and topical treatment groups in superficial hemangiomas.

Variables*	Drug free N=12 Mean score (range)	Topical N=2 Mean score (range)	P value
Fading after 1 month	1.66 (0-6)	7.0(5-9)	0.049
Fading after 4 month	2.16(0-7)	7.5(5-10)	0.065
Decrease in depth after 1 month	1.50(0-6)	6.0(4-8)	0.045
Decrease in depth after 4 month	1.83(0-6)	7.0(5-9)	0.062

Among patients with deep hemangiomas, a comparison of mean fading scores showed no difference between the oral and topical treatment groups in the first and fourth months ($p=0.551$, $p=0.551$). There was no difference in the mean reduction in lesion depth in the first and fourth months between the topical and oral treatments ($p=0.999$, $p=0.999$). On the other hand, the mean size reduction and fading scores of both the topical and oral treatment groups were significantly higher than those of the nonpharmacological follow-up group (Table 4).

Table 4. Comparisons of scores between the drug-free follow-up, topical, and oral treatment groups in deep hemangiomas.

	Mean score			Mean score			Mean score		
	Drug free	Topical	p	Drug free	Oral	p	Topical	Oral	p
Fading after 1 month	2.00	7.64	0.001 ^a	2.00	7.76	0.019 ^a	7.64	7.76	0.551 ^a
Fading after 4 month	2.40	8.41	0.001 ^a	2.40	8.58	0.019 ^a	8.41	8.58	0.551 ^a
Decrease in depth after 1 month	1.80	7.00	0.010 ^a	1.80	6.94	0.039 ^a	7.00	6.94	1.000 ^a
Decrease in depth after 4 month	1.80	7.47	0.019 ^a	1.80	7.82	0.019 ^a	7.47	7.82	1.000 ^a

In Figure 1, two patient responses to the topical treatment are shown. No reduction in hemangioma size was observed

during the follow-up period in the drug-free group in superficial hemangiomas.



Figure 1. Photographs of two of our patients with deep hemangiomas at the time of admission and at the first and fourth months after topical and oral propranolol treatment.

The mean hemangioma size in the topical timolol group was 237.50 mm² at admission, 187.50 mm² during the first month, and 150.00 mm² in the fourth month. In superficial hemangiomas, no significant difference was observed during the follow-up period in the topical timolol group after

the first and fourth months (p=0.365 and 0.156, p=0.156) group. (Table 4). No reduction in hemangioma size was observed during the follow-up period in the nonpharmacological follow-up group in deep hemangiomas. The mean hemangioma size in the topical timolol group was 302.82 mm² at admission, 261.11 mm² during the first month, and 215.52 mm² in the fourth month. A significant reduction compared with the admission size was found in the topical timolol group in the first month (p=0.002) and fourth month (p=0.001). The mean hemangioma size in the oral propranolol group was 690.64 mm² at admission, 589.70 mm² in the first month, and 490.29 mm² in the fourth month. A statistically significant reduction compared with the admission size was found in the oral propranolol group in the first month (p=0.001) and fourth month (p=0.001) (Table 5, Figure 2).

Table 5. Comparison of the mean areas of hemangioma in the treatment groups in superficial and deep hemangiomas at admission. the first month. and the fourth month of follow-up.

		Beginning	1. month		4.month	
		Mean area	Mean area	p	Mean area	p
Superficial	Drug free	424.08	424.08	-	424.08	-
	Topical	237.50	187.50	0.368-	150.00	0.156
Deep	Drug free	416.00	416.00	-	416.00	-
	Topical	302.82	261.11	0.002	215.52	0.001
	Oral	690.64	589.70	0.001	490.29	0.001

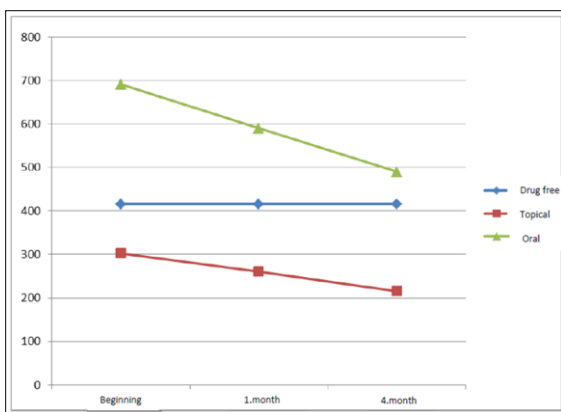


Figure 2. Comparison of the size reduction in deep hemangiomas between the drug-free. topical timolol. and oral propranolol groups during the follow-up.

Because propranolol could cause side effects, blood pressure, pulse rate, and blood glucose levels were measured in the first and fourth months, and patient complaints were recorded between control visits in all patients receiving

propranolol treatment. No side effects were observed in patients treated with topical timolol. Insomnia and sleep disorders were reported by the parents of 2 patients treated with oral propranolol. Blood pressure, pulse rate, and blood glucose measurements were performed in all patients receiving drug treatment; hypotension, bradycardia, and hypoglycemia were not observed in any group. No dose restriction was made for patients taking oral or topical beta-blockers, and it was learned from the records of the control visits that side effects did not recur.

DISCUSSION

The treatment options for hemangiomas in children have undergone radical changes in recent years. Oral propranolol and topical beta-blockers are the recently approved options in the treatment of hemangiomas. To avoid the side

effects that may occur with oral beta-blockers in infants, topical treatment has begun to be favored. Our study compared the effectiveness and safety of oral and topical beta-blocker treatments used in treating hemangiomas in our clinic.

It has been reported in the literature that hemangiomas are more common in girls and premature babies. It was reported that hemangiomas are 3.07 times more common in girls than boys.^{5,8} We found similar data in our study. We found a hemangioma prevalence of 15.1% among our prematurely born patients. Similarly, Amir J. et al. found a prevalence of 12.7%, and Wu et al. found a prevalence of 20.85%.^{5,9}

Although infantile hemangiomas can be seen in every body part, they are most commonly located in the neck region.^{5,10} In our study, the trunk was the most commonly involved body region (37.7%). Such a high prevalence of trunk hemangiomas was likely caused by excluding the more common head-neck hemangiomas. Similarly, Xu et al.¹¹ found a high prevalence of trunk involvement (51.28%). Unlike previous studies,^{12,13} our study found that deep hemangiomas predominated (73.6%). The anxiety caused by the appearance of deep hemangiomas in families may have contributed to the high presentation rate of patients with deep hemangiomas. The complications of deep hemangiomas are also a reason for referral and increase parental anxiety and awareness. Ulceration occurred in three patients who had propranolol treatment. In a 6-month study, Chan et al. compared a low dose (0.5 mg/day) of topical timolol to a placebo in superficial hemangiomas and found that the topical therapy was more effective than the placebo.¹⁴ Wu et al.,⁵ on the other hand, showed that topical timolol 0.5% was effective at higher doses. The higher response rate in our study compared with those studies may be because we used higher timolol doses. The superiority of the effectiveness of topical timolol over a nonpharmacological follow-up could not be shown due to the insufficient number of patients with superficial hemangiomas who received topical treatment. In patients treated with topical timolol, paleness of the hemangioma was observed in a short time.

Since the first use of oral propranolol in treating hemangiomas in 2008, its effectiveness and safety have been confirmed in previous studies.^{15,16} Kaneko T et al.¹⁷ examined the effectiveness of oral propranolol used at a dose of 3 mg/kg/day in cases of infantile hemangioma in Japan and reported a complete recovery rate of 80% after a 24-week follow-up. In a study conducted by Sans et al.¹⁸ in France, oral propranolol was given to 32 patients at a dose of 2-3 mg/kg/day for six months, and almost complete recovery was observed in all cases. The first reported study in our country in 2010, conducted by Erbay et al.,¹⁹ also showed its effectiveness and safety. In our study, although oral propranolol was used at a lower dose and for a shorter period in patients with deep hemangiomas than those reported in the literature, the effectiveness of treatment was higher than that of a nonpharmacological follow-up and topical timolol treatment. Although there was no significant difference in pallor, the magnitude of depth reduction was significant between the oral propranolol group and the topical treatment and nonpharmacological follow-up groups. With oral propranolol treatment for deep hemangiomas, the average growth size went from 690 mm² when the patient was admitted to 589 mm² after one month and 490 mm² after four months. At the end of the total follow-up, most patients fully recovered.

As in all treatment choices, side effects should be considered when treating hemangiomas, and the drug with the fewest side effects should be preferred. In a study by Wu et al.,⁵ topical timolol resulted in no systemic side effects, but mild local side effects such as local itching and skin spots in 12 patients were observed. In that study, sleep disturbance, diarrhea, loss of appetite, acromegaly, and bronchial spasm were found in 14 patients after oral propranolol. Local side effects were more common with topical timolol than oral propranolol, but systemic side effects were more common with oral propranolol.⁵ It is known that side effects such as hypotension, bradycardia, hypoglycemia, and arrhythmia may occur after oral propranolol use.²⁰ In a study conducted in Japan, at least one side effect was observed in 31 of the 32 cases treated with oral propranolol at a dose of 3 mg/kg/day.¹⁷ While no systemic side effects were reported after the use of topical timolol, it was emphasized that there might be local effects.¹⁴

Our study has several limitations. First, it had a small sample size, especially for patients with superficial hemangiomas treated topically. Second, this study was conducted in a single center, so its results regarding the prevalence of these lesions cannot be generalized to the total population.

Conclusion

Topical treatment can replace oral beta blockers in the future and will likely be preferred by clinicians and families because of its fewer side effects. We want to stress that the treatment of infantile hemangiomas should be based on the patient's age, the size of the hemangioma, any complications, a delicate balance between the benefits of treatment and the side effects, and the level of anxiety in the parents.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

The study was approved by Kırıkkale University Non-Invasive Studies Ethics Committee (18.12.2019-2019/20).

Authors' Contributions

Concept/Design: KFY, MA, YK. Data Collection and/or Processing: KFY, AA, SNV, ST. Data analysis and interpretation: KFY, MA, ST. Literature Search: YK, AA, SNV. Drafting manuscript: KFY, YK, ST, AA. Critical revision of manuscript: MA, KF, AA. Supervisor: YK, AA, MA.

REFERENCES

1. Smith CJF, Friedlander SF, Guma M, Kavanaugh A, Chambers CD. Infantile hemangiomas: an updated review on risk factors, pathogenesis, and treatment. *Birth Defects Res.* 2017;109(11):809-815.
2. Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics.* 2015;136(1):e203-e214.
3. Léauté-Labrèze C, De La Roque ED, Hubiche T, Boralevi F, Thambo J-B, Taïeb A. Propranolol for severe

- hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2649-2651.
4. Guo S, Ni N. Topical treatment for capillary hemangioma of the eyelid using β -blocker solution. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(2):255-256.
5. Wu HW, Wang X, Zhang L, Zheng JW, Liu C, Wang YA. Topical Timolol vs. Oral Propranolol for the Treatment of Superficial Infantile Hemangiomas. *Frontiers in oncology.* 2018;8:605.
6. Khan M, Boyce A, Prieto-Merino D, Svensson Å, Wedgeworth E, Flohr C. The role of topical timolol in the treatment of infantile hemangiomas: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(10):1167-1171.
7. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics.* 2013;131(1):128-140.
8. Li J, Chen X, Zhao S, et al. Demographic and clinical characteristics and risk factors for infantile hemangioma: a Chinese case-control study. *Arch Dermatol.* 2011;147(9):1049-1056.
9. Amir J, Metzker A, Krikler R, Reisner S. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr Dermatol.* 1986;3(4):331-332.
10. Léauté Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(11):1245-1253.
11. Xu P, Yu Q, Huang H, Zhang W, Li W. A self controlled study of intralesional injection of diprospan combined with topical timolol cream for treatment of thick superficial infantile hemangiomas. *Dermatol Ther.* 2018;31(3):e12595.
12. Wang L, Xia Y, Zhai Y, Li C, Li Y. Topical propranolol hydrochloride gel for superficial infantile hemangiomas. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2012;32(6):923-926.
13. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(1):28-31.
14. Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5-to 24-week-olds. *Pediatrics.* 2013;131(6):e1739-e747.
15. Yu L, Li S, Su B, et al. Treatment of superficial infantile hemangiomas with timolol: Evaluation of short-term efficacy and safety in infants. *Exp Ther Med.* 2013;6(2):388-390.
16. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med.* 2015;372(8):735-746.
17. Kaneko T, Sasaki S, Baba N, et al. Efficacy and safety of oral propranolol for infantile hemangioma in Japan. *Pediatr Int.* 2017;59(8):869-877.
18. Sans V, de la Roque ED, Berge J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics.* 2009;124(3):e423-e431.
19. Erbay A, Sarialioglu F, Malbora B, et al. Propranolol for infantile hemangiomas: a preliminary report on efficacy and safety in very low birth weight infants. *Turk J Pediatr.* 2010;52(5):450.
20. Manunza F, Syed S, Laguda B, et al. Propranolol for complicated infantile haemangiomas: a case series of 30 infants. *Br J Dermatol.* 2010;162(2):466-468.

The Efficacy of Decreased Ovarian Reserve on in Vitro Fertilization Outcome

Azalmış Over Rezervinin İn Vitro Fertilizasyon Sonucu Üzerindeki Etkileri

Özlem KARA¹  İdil DURAN² 

ÖZ

Amaç: Biz bu çalışmada mikrodoz ve antagonist rejimlerin IVF-ICSI sonucu üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: Çalışma 2018-2022 yılları arasında Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Kliniği'nde gerçekleştirildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi ve yaş, infertilite süresi, bazal FSH düzeyi, vücut kitle indeksi, antral folikül sayısı (AFC), antimüllerian hormon (AMH) düzeyi, toplanan oosit sayısı, metafaz 2 oosit sayısı, fertilizasyon ve gebelik oranları değerlendirildi. Grup 1'deki hastalara (n=124) gonadotropin releasing hormon (GnRH) mikrodoz protokolü, Grup 2'deki (n=136) hastalara ise antagonist protokol uygulandı.

Bulgular: Hastaların yaş, infertilite süresi, bazal FSH düzeyi vücut kitle indeksi, AFC ve AMH düzeyi gibi parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Elde edilen oosit sayısı, metafaz 2 oosit sayısı, fertilizasyon oranları ve gebelik oranları da benzerdi (p>0.05).

Sonuç: Bizim sonuçlarımız, mikrodoz ve antagonist rejimlerin zayıf yanıt veren kadınlarda IVF-ICSI sonucu üzerinde benzer etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: antagonist rejim; gebelik; in vitro fertilizasyon; mikrodoz protokol; zayıf yanıt veren

ABSTRACT

Purpose: In this study, we aimed to compare the effects of microdose and antagonist regimens on IVF-ICSI outcome.

Materials and Methods: The study was conducted at the Maltepe University Medical Faculty Training and Research Hospital IVF Clinic during the period of 2018 and 2022. The files of the patients were reviewed retrospectively and age, duration of infertility, basal FSH level, body mass index, antral follicle number (AFC), antimullerian hormone (AMH) level, retrieved oocyte number, metaphase 2 oocyte number, fertilization and pregnancy rates were evaluated. The patients in Group 1 (n=124) were treated by using gonadotropin releasing hormone (GnRH) microdose protocol and in Group 2 (n=136) were treated by using antagonist protocol.

Results: There was no significant difference between the groups in terms of the characteristics of the patients such as age, infertility duration, basal FSH level body mass index, AFC and AMH level (p>0.05). The retrieved oocyte number, metaphase 2 oocyte number, fertilization rates and pregnancy rates were also similar (p>0.05).

Conclusion: Our results demonstrated that microdose and antagonist regimens have similar effect in poor responder women on IVF-ICSI outcome.

Keywords: antagonist regimen; in vitro fertilization; microdose protocol; poor responder; pregnancy

Received: 15.02.2023; Accepted: 08.05.2023

¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Kırşehir, Türkiye.

² Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul, Türkiye.

Corresponding Author: Özlem Kara, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Kırşehir, Türkiye.

e-mail: ozlemozturk34@hotmail.com

How to cite: Kara Ö, Duran İ. The efficacy of decreased ovarian reserve on in vitro fertilization outcome. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):315-318.

DOI: 10.46332/aemj.1251573

INTRODUCTION

While infertility is defined as the inability to achieve pregnancy despite regular and unprotected sexual intercourse for 1 year or longer, this period is limited to 6 months over the age of 35.¹ Causes of infertility include ovulatory dysfunctions, tubal and peritoneal pathologies, male factor, and unexplained infertility.² Ovarian reserve reflects the number of oocytes, thus reproductive capacity, of a woman of reproductive age. Despite the innovations in IVF-ICSI technology, the age of the woman and the decreased ovarian reserve (DOR) are the most important factors affecting the success of the treatment.³ The reasons for a lower pregnancy rate in DOR patients are less oocyte pick up due to reduced ovarian reserve and reduced oocyte quality.⁴ de Placido et al suggested that increasing the dose of gonadotropin may increase the number of oocytes retrieved and thus the fertilization and pregnancy rates. However, increasing the gonadotropin dose after a certain dose does not improve the results.⁵ Detection of decreased ovarian reserve in an infertile woman indicates a reduced chance of pregnancy and ovulation induction in such a patient should be individualized and optimized.⁶ There is still debate about the ideal ovulation induction protocol in DOR patients. Demiroglu et al. reported that microdose regime was better than antagonist regime in poor responder patients. They yielded a significantly higher mean number of mature oocytes and higher implantation rate in microdose group.⁷ However, other studies claimed that antagonist protocol was associated with more retrieved oocytes.^{8,9} Therefore, we hypothesized that a clinical study comparing microdose and antagonist protocols on the success of IVF in the patients with poor ovarian reserve. The aim of this study was to compare the efficacy of microdose and antagonist regimens on IVF-ICSI outcome in the patients with DOR.

MATERIALS and METHODS

In this retrospective study, infertile patients who applied to Maltepe University Medical Faculty Hospitals IVF Center between 2018 and 2022 were screened. The women with diminished ovarian reserve (DOR) were selected. The approval date and number of the ethics committee document obtained from Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee are 24.01.2023 and 2023-02/18.

Patients with serum follicle stimulating hormone (FSH) level >15 iu/l and having antral follicle count <4 on the 2nd day of their menstruation or having AMH level <1.0 ng/ml were included in the study. Patients who underwent testicular sperm extraction (TESE) were not included in the study. Standard IVF-ICSI procedure was applied to all patients.

Agonist or antagonist protocol treatments were applied to the patients according to the clinician's preference. Leuprolid acetate (Lucrin ® daily 0.25 mg Abbott, USA) at a dose of 0.1mg/day was started on the 2nd day of the cycle in patients who underwent microdose protocol and continued at the same dose until the day of hCG. On the 3rd day of menstruation, urinary FSH (HP u FSH, Fostimon HP ® 150 IBSA, Switzerland) 225 iu and recombinant FSH (r FSH, Gonal-F® 150 Merck-Serono, Switzerland) 225 iu, a total of 450 iu of FSH was started. The dose is adjusted individually according to the previous therapy, body mass index (BMI) and age of the patients. The microdose protocol was used as previously described.¹⁰ In patients treated with the antagonist protocol, Cetrotex (Cetrotide 0.25 Merck-Serono, Switzerland) was used for pituitary suppression. The flexible regimen was preferred and Cetrotex was started on the 6th or 7th day of the menstrual cycle. Antagonist regimen was performed as stated by Kara et al.¹¹ Follicles were monitored with serum E2 level and serial ultrasonographic measurements. When the leading follicle reached a diameter of 16 mm, hCG (Pregnyl ® 5000 iu x 2, Schering-Plough, USA) was administered. 36 hours after hCG administration, follicular fluid aspiration was performed under the guidance of transvaginal ultrasonography. After the collected oocytes were incubated in the incubator for 2-4 hours, hyaluronidase (Vitrolife, Sweden AB, Kungsbacka, Sweden) was applied for the denudation process. Embryos were divided into groups as type 1, 2, 3 and 4 according to the number of blastomeres, blastomere appearance and fragmentation rate. Embryos were transferred on day 3 or 5 following oocyte pickup (OPU). Vaginal progesterone (Crinone 8% vaginal gel ® Merck-Serono, Switzerland) started on the day of oocyte retrieval for luteal phase support until the 12th week of pregnancy. Clinical pregnancy was diagnosed by β hCG measurement after the transfer and the detection of gestational sac in transvaginal ultrasonography.

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.00 (SPSS Inc., Chicago) was used for statistical analysis. Chi-square test for categorical variables and t test for continuous variables were used. Results were evaluated as mean±standard deviation. A p value of <0.05 was considered significant.

RESULTS

A total of 260 infertile women were included in the study. 124 patients were in the microdose group and 136 patients

were in the antagonist group. When both groups were evaluated in terms of demographic parameters such as age, infertility duration, basal FSH level, antral follicle count, antimullerian hormone level and body mass index, no statistically significant difference was found (Table 1).

Fertilization rate was 62.0% and 67.4% in microdose and antagonist groups, respectively. Retrieved oocyte number, metaphase 2 oocyte number, fertilization rate, and pregnancy rate were similar in microdose group and antagonist group (p>0.05) (Table 2).

Table 1. Patient characteristics.

	Microdose Group (n=124)	Antagonist Group (n=136)	p
Age (years)	30.4±2.3	29.6±2.0	0.75
Duration of infertility (years)	6.3±0.8	5.7±0.6	0.54
Basal FSH (iu/L)	11.0±1.7	12.6±1.5	0.21
Antral follicle count	3.3±0.4	3.5±0.8	0.19
Antimullerian hormone (ng/ml)	1.1±0.2	1.2±0.2	0.68
Body mass index (kg/m ²)	27.4±2.3	25.8±2.6	0.11

FSH, follicle-stimulating hormone. Data are expressed as mean standard deviation.

Table 2. Comparison of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome between the microdose group and the antagonist group.

	Microdose Group (n=124)	Antagonist Group (n=136)	p
Retrieved oocyte number	3.1±0.2	3.6±0.7	0.09
Metaphase 2 oocyte number	1.8±0.2	2.2±0.3	0.14
Fertilization rate (%)	62.0	67.4	0.27
Pregnancy rate (%)	27.5	29.1	0.32

Data are expressed as mean standard deviation.

DISCUSSION

We aimed to investigate the effect of microdose protocol and antagonist regimen on IVF-ICSI outcome. Despite the appropriate treatment regimen in patients with reduced follicle reserve, the response is not very good. In those DOR patients, the response to gonadotrophins is limited. Thus, different interventions and stimulation protocols were tried or the dosage of gonadotrophins was increased in DOR patients.¹² Unfortunately, IVF-ICSI success has not increased at the same rate. In our study, we compared patients with low ovarian reserve, for whom we tried the microdose protocol and antagonist regimen. Our findings have been demonstrated that there was no significant difference between microdose and antagonist protocols in relation with the outcome of the IVF-ICSI.¹³

Although there is conflicting data about the stimulation methods, microdose and antagonist protocols are believed the best treatment modalities in poor responders.¹⁴ The microdose protocol was firstly described by Scott et al 30

years ago. The retrieved oocyte number, and pregnancy rates were found to be increased with microdose regimen.¹⁵ Surrey et al reported that microdose protocol enhanced the IVF outcome. They thought that microdose protocol might lead to an increase in the levels of endogenous FSH.¹⁶ Therefore, we planned to administer the microdose protocol to patients in one arm of the study.

Nikolettos et al reported that antagonist protocol seems to be a novel method due to short stimulation period and low gonadotrophin dosages in patients having poor ovarian reserve.¹⁷ Similar results were obtained in the study performed by Mahutte et al.¹⁸ They claimed that GnRH antagonists could shorten the duration of stimulation and lower the amount of gonadotrophins. Therefore, we planned antagonist treatment for the patients in the other arm of our study.

Akman et al reported that serum E₂ level and retrieved oocyte number was higher in the patients performed microdose protocol than the women treated with antagonists.¹⁹

However, IVF results in both groups were similar, pregnancy rates were the same. Similar to previous studies, we did not find any difference between the microdose protocol and the antagonist regimen in terms of IVF-ICSI success. Retrieved oocyte number, metaphase 2 oocyte number, fertilization rate, and pregnancy rate were similar in microdose group and antagonist group.

The most important reasons limiting the study are the small number of cases and the retrospective nature of the study. Large randomized trials are required to compare both stimulation protocols in DOR patients.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

Approval for this study was received from Kırşehir Ahi Evran University Non-Interventional Research Ethics Committee (dated 24.01.2023 and numbered 2023-02/18).

Authors' Contributions

Concept/Design: ÖK. Data Collection and/or Pro-cessing: ÖK, İD. Data analysis and interpretation: İD. Literature Search: ÖK. Draft-ing manuscript: ÖK. Critical revision of manuscript: ÖK, İD. Supervisor: ÖK.

REFERENCES

1. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2008;90(5):60.
2. Gnath, C., Infertility: definitions and strategies. *Minerva Ginecol.* 2012;64(1):31-39.
3. Kara M, Aydın T, Aran T, Turktekin N, Ozdemir B. Does dehydroepiandrosterone supplementation really affect IVF-ICSI outcome in women with poor ovarian reserve? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;173:63-65.
4. Kara M, Sofuoglu K, Kutlu T, Devranoglu B, Cetinkaya T. Comparison of the Efficacy and Cost-effectiveness of Highly Purified Urinary Follicle Stimulating Hormone (HP-uFSH) and Recombinant Follicle Stimulating Hormone (rFSH) in Poor Responders. *J. Dow Univ. Health Sci.* 2011;5(2):43-46.
5. De Placido G, Mollo A, Alviggi C, et al. Rescue of IVF cycles in pituitary down regulated normogonadotrophic young women characterized by a poor initial response to recombinant FSH. *Hum Reprod* 2001;16(9):1875-1879.
6. Ubaldi F, Rienzi L, Ferrero S et al. 2005 Management of poor responders in IVF. *Reproductive Bio Medicine Online.* 2005;10(2):235-246.
7. Demiroglu A, Gurgan T. Comparison of microdose flare-up and antagonist multiple dose protocols for poor responder patients: a randomized study. *Fertil Steril.* 2009;92(2):481-485.
8. Gleicher, N., V.A. Kushnir, and D.H. Barad, Prospectively assessing risk for premature ovarian senescence in young females: a new paradigm. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13(1):34.
9. Fritz, MA., Speroff L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility.* 2014. lippincott Williams & wilkins.
10. Roseboom TJ, Vermeiden JP, Schoute E. et al. 1995 The probability of pregnancy after ET is affected by the age of the patient, cause of infertility, number of embryos transferred and the average morphology score, as revealed by multiple logistic regression analysis. *Human Reprod.* 1995;10(11):3035-3041.
11. Kara M, Aydın T, Aran T, Turktekin N, Ozdemir B. Comparison of GnRH agonist and antagonist protocols in normoresponder patients who had IVF-ICSI. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288:1413-1416.
12. Kara M, Kutlu T, Sofuoglu K. Comparison of the Recombinant Versus Highly-Purified, Urinary Follicle-Stimulating Hormone (r-FSH vs. HP-uFSH) in the Polycystic Ovary Syndrome Patients who had Antagonist Cycle with In Vitro Fertilization-Embryo Transfer. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2011;31(4):775-779.
13. Land JA, Yarmolinskaya MI, Dumoulin JC et al. High-dose HMG stimulation in poor responders does not improve IVF outcome. *Fertil Steril.* 1996;65(5):961-965.
14. Kahraman K, Berker B, Atabekoglu CS, et al. Micro-dose gonadotropin releasing hormone agonist flare-up protocol versus multiple dose gonadotropin releasing hormone antagonist protocol in poor responders undergoing intracytoplasmic sperm injection embryo transfer cycle. *Fertil Steril.* 2009;91(6):2437-2444.
15. Scott RT, Navot D. Enhancement of ovarian responsiveness with microdoses of gonadotropin-releasing hormone agonist during ovulation induction for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1994;61(5):880-885.
16. Surrey ES, Bower J, Hill DM, Ramsey J, Surrey MW. Clinical and endocrine effects of a microdose GnRH agonist flare regimen administered to poor responders who are undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1998;69(3):419-424.
17. Nikolettos N, Al-Hasani S, Felberbaum R, et al. Gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol: a novel method of ovarian stimulation in poor responders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97(2):202-207.
18. Mahutte MG, Arici A. Role of gonadotropin-releasing hormone antagonists in poor responders. *Fertil Steril.* 2007;87(2):241-249.
19. Akman M, Erden H, Tosus S, Bayazit N, Aksoy E, Bahceci M. Comparison of agonistic flare-up protocol and antagonistic multiple dose protocol in ovarian stimulation of poor responders: results of a prospective randomized trial. *Hum Reprod.* 2001;16(5):868-870.

Osteoporotik Vertebra Kırıklarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Osteoporotic Vertebral Fractures

Ali AKAR¹ 

ÖZ

Amaç: Osteoporotik vertebra kırığı (OPVK) ileri yaşlarda oldukça sık görülen patolojilerdir. Bu çalışma ile OPVK hastaların, osteoporoz (OP) düzeyleri ve tedavi alışkanlıkları ile OPVK nedenleri ve tedavi şekilleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Araçlar ve Yöntem: OPVK nedeni tedavi edilen 50 yaş üzeri 65 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların müracaatları esnasında OP tanısı (var-yok) ve tedavileri (var-yok) olup olmadığına göre ayrıldı. OPVK tedavisi esnasındaki DEXA sonuçlarına göre hastalar osteopeni (T skoru -1 ve -2.5 arası) ve OP (T skoru <-2.5) olarak iki gruba ayrıldı. OPVK nedenlerine göre trafik kazası, düşme ve travma yok ve tedavi şekillerine göre medikal, kifoplasti ve posterior stabilizasyon olarak 3 gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların OPVK nedeni ile kliniğimize müracaatı esnasında hiçbirinde OP tanısının olmadığı, dolayısı ile OP medikal tedavisi almadığı görüldü. Kadın ve erkek cinsiyet arasında DEXA değerlerinde anlamlı bir fark olduğu tespit edildi (p=0.045). Yaş kategorisi ve OPVK nedenleri ile DEXA değerlerinin arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.144, p=0.163).

Sonuç: Osteoporoz ve OPVK yaşam süresi uzadıkça giderek daha büyük ve daha önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. OPVK'dan korunmak için, OP'nin erken tanı ve tedavisi önemlidir. OP ve tarama yöntemleri için farkındalığın artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: kifoplasti; osteoporoz; tedavi; vertebra kırığı

ABSTRACT

Purpose: Osteoporotic vertebral fracture (OPVC) is a common pathology in the elderly. In this study, we aimed to investigate the relationship between osteoporosis (OP) levels and the treatment habits of OPVC patients, as well as the causes and treatment modalities of OPVC.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 65 cases over 50 years of age who were treated for OPVC. Patients were divided based on whether they had a diagnosis of OP (yes or no) and whether they received treatments (yes or no) at the time of their application. According to DEXA results during OPVC treatment, patients were categorized into two groups as osteopenia and OP. They were also divided into three groups based on the causes of OPVC: traffic accident, fall, and no trauma, and into three groups based on the treatment methods: medical treatment, kyphoplasty, and posterior stabilization.

Results: None of the patients had a diagnosis of OP at the time of their application to our clinic for OPVC, and therefore, they did not receive medical treatment for OP. We observed a significant difference in DEXA values between male and female genders (p=0.045). However, there was no significant relationship between age categories, causes of OPVC, and DEXA values (p=0.144, p=0.163).

Conclusion: Osteoporosis and OPVC are becoming increasingly significant public health problems as life expectancy continues to rise. Early diagnosis and treatment of OP are essential in preventing OPVC. Awareness regarding OP and screening methods needs to be increased.

Keywords: kyphoplasty; osteoporosis; treatment; vertebral fracture

Gönderilme tarihi: 18.12.2022; Kabul edilme tarihi: 14.05.2023

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Çanakkale, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Ali Akar, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Çanakkale, Türkiye.
e-posta: aliakar73@gmail.com

Makaleye atıf için: Akar A. Osteoporotik vertebra kırıklarının retrospektif analizi. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):319-323. DOI: 10.46332/aemj.1220863

GİRİŞ

Osteoporoz (OP) kemik mineral yoğunluğunda, gücünde ve dayanıklılığında azalmaya bağlı olarak kırık riskinde artış ile giden dünya çapında en sık görülen metabolik kemik bozukluklarından biridir.^{1,2} Dünya genelinde 200 milyondan fazla kadının OP olduğu, 50 yaş üstü 3 kadından birini ve 5 erkekten birini etkilediği tahmin edilmektedir.^{3,4} OP, kırık oluşana kadar herhangi bir hastalık kanıtı göstermeyen sessiz bir hastalıktır ve genellikle kemik kırığı ile müracaat ederler. OP’de en sık vertebra, daha sonra kalça ve el bileği kemiği kırığı görülür.^{1,5} Osteoporotik kırıkların sağlık üzerindeki sonuçları sadece yaşam kalitesini olumsuz etkilemekle kalmaz, aynı zamanda sakatlığa da neden olarak önemli bir sağlık sorununa neden olmaktadır.

Osteoporotik vertebra kırığı (OPVK), travma olmadan veya hafif bir travma sonrası görülebilir ve dünya genelinde yaşlı popülasyonda yaklaşık 1.4 milyon kişiyi etkilemektedir.^{3,6} Bel ve sırt ağrısı OPVK için spesifik bir bulgu olmadığından dolayı tanıda ve buna bağlı olarak tedavide gecikmeler yaşanmaktadır. OPVK tedavisinin amacı, ağrıyı azaltmak, yeni kırıkları önlemek ve omurga stabilizasyonunu sağlamaktır. Akut kırığı olan hastalara istirahat, analjezik ve OP tedavisi, korseleme ve perkütan kifoplasti uygulamaları da yaygın olarak kullanılmaktadır.^{2,7} Nörolojik defisit ve omurgada instabilite varlığında cerrahi tedavi olarak dekompresyon ve posterior stabilizasyon ameliyatı uygulanabilmektedir.⁸

Bu çalışmadaki amacımız, OPVK nedeni ile tedavi edilen hastaların OP seviyeleri ile tedavi alışkanlıkları ve sonuçlarını ortaya koymaktır. Bunun yanı sıra OPVK tedavisindeki yöntemlerin etkinliği karşılaştırılıp yeni olgularda yön gösterici olacaktır. Ayrıca, OP seviyesi ile OPVK tedavi seçenekleri arasındaki ilişki ortaya konarak ve OP hakkında farkındalık yaratmak amaçlanmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 22.06.2022 tarih ve 2022-11 sayılı ile onay alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniğinde 2020-2022 yılları arasında OPVK

nedeni tedavi edilen 50 yaş üzeri 65 olgu retrospektif olarak incelendi. 50 yaş altı, patolojik ve osteoporotik olmayan travmatik omurga kırıkları çalışma dışı bırakıldı. Hastalar yaşlarına göre, 50-60, 61-70, 71-80 ve 80 üzeri olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Hastaların müracaatları esnasında OP tanısı (var-yok) ve tedavileri (var-yok) olup olmadığına göre ayrıldı. OPVK tedavisi esnasındaki DEXA sonuçlarına göre hastalar osteopeni (T skoru -1 ve -2.5 arası) ve OP (T skoru < -2.5) olarak iki gruba ayrıldı. OPVK nedenlerine göre trafik kazası, düşme ve travma yok ve tedavi şekillerine göre medikal, kifoplasti ve posterior stabilizasyon olarak 3 gruba ayrıldı ve veri setine aktarıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistik değerlerin karşılaştırılması ve anlamlılık analizleri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 yazılımı ile gerçekleştirildi. Veri seti tedavi öncesi ve sonrasına ait bulgulardan oluşturuldu. İstatistiksel analizler “Wilcoxon işaretli sıralı testi” ve “Mann-Whitney U testi” ile gerçekleştirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yaş ve DEXA skorları normal dağılmadığı için non-parametrik testler kullanıldı.

BULGULAR

OPVK nedeni tedavi edilen 65 olgunun 44’ü (%67.7) kadın, 21’i (%32.3) erkekti. Hastalarının 10’u (%15.4) 50-60, 10’u (%15.4) 61-70, 31’i (%47.7) 71-80 yaş aralığında ve 14’ü (%21.5) 81 yaş ve üzerinde idi. Hastaların OPVK nedeni ile kliniğimize müracaatı esnasında hiçbirinde OP tanısı yok idi ve bu nedenle tedavi başlanmamış olduğu görüldü. Hastaların 48’i (%73.8) osteopenik ve 17’si (%26.2) osteoporotik idi. OPVK sebeplerine bakıldığında 33’ü (%50.8) düşme, 7’si (%10.8) trafik kazası ve 25’inde (%38.5) travma olmadan kırık olduğu görüldü. Tedavi şekilleri incelendiğinde 33’ü (%50.8) medikal, 26’sı (%40) kifoplasti ve 6’sı (%9.2) posterior stabilizasyon cerrahisi idi (Tablo 1).

Yaş ile DEXA T skorları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı ancak yaş kategorisi arttıkça DEXA T skorlarının negatif yönde artmakta olduğu görüldü ($p=0.144$). DEXA T skor ortalamaları kadınlarda -2.09 (min-1-max -4.2) erkeklerde -1.95 (min-1-max -3.70) idi. Kadın ve erkek

DEXA T skorları arasında anlamlı bir farkın olduğu görüldü ($p=0.045$). Travma tipi ile DEXA T skor korelasyonuna bakıldı. Travma olmayan OPVK'larda DEXA T skor ortalaması -2.26 (min-1-max -4.2), düşmelerde -1.93 (min-1-max-4.1) ve trafik kazalarında -1.81 (min-1-max -2.8) olduğu görüldü ancak travma tipi ile DEXA T skorları arasında anlamlı bir ilişki yok idi ($p=0.163$) (Tablo 2).

Tablo 1. Tanımlayıcı tablo.

		n	%
Cinsiyet	Kadın	44	67.7
	Erkek	21	32.3
Yaş	50-60	10	15.4
	61-70	10	15.4
	71-80	31	47.8
	>80	14	21.5
OP durumu	Osteopeni	48	73.8
	OP	17	26.2
OPVK nedenleri	Düşme	33	50.8
	Travma yok	25	38.5
	Trafik kazası	7	10.8
OPVK tedavi tipleri	Medikal	33	50.8
	Kifoplasti	26	40
	Posterior stabilizasyon	6	9.2

Osteoporoz (OP), Osteoporotik Vertebra Kırığı (OPVK)

Tablo 2. Cinsiyete ve OPVK sebeplerine göre DEXA değerleri.

DEXA (T skoru) ortalamaları	Kadın	-2.9 (min -1-max -4.2)
	Erkek	-1.95 (min-1-max -3.7)
	Yüksekten düşme	-1.93 (min-1-max -4)
	Travma yok	-2.26 (min-1-max-4.2)
	Trafik kazası	-1.81 (min -1-max-2.8)

Osteoporotik Vertebra Kırığı (OPVK)

TARTIŞMA

OP dünya çapında en sık görülen metabolik kemik bozukluklarından biri olup kırık oluşana kadar sessiz bir hastalıktır. Kadınlarda daha fazla görüldüğü ve dünya genelindeki prevalansının kadınlarda %35.3, erkeklerde ise %12.5 olduğu bildirilmiştir.⁴ OP'nin oldukça uzun bir subklinik dönemi vardır. Kırıklar çoğu kez herhangi bir travma olmaksızın veya minimal bir travmayla oluşabilir. OP'de kırıklar en sık vertebra, kalça ve ön kol bölgesinde saptanır. Avrupa Prospektif Osteoporoz Çalışması sonuçlarına göre, 50 yaş üstündeki postmenopozal kadınların %20-25'inde görülen en yaygın vertebra kırığı nedeni OPVK'dır.^{9,10} Türkiye'de 2010 yılında yapılmış "FRAKTÜRK" çalışmasında, 50 yaş ve üzerindeki bireylerin %50'sinde osteopeni ve %25'inde osteoporoz saptanmıştır.¹¹ Çalışmamızda ise OPVK nedeni tedavi ettiğimiz hastaların %67.7'si kadın %26.6'sında osteoporoz mevcuttu ve bu sonuçlar Dünya geneli ve Türkiye'deki sonuçlar ile

benzerdi. Ayrıca kadınlardaki DEXA T skoru ortalaması -2.9 ve erkeklerde -1.95 idi.

Osteoporozu toplumsal açıdan önemli kılan oluşan kırıklar nedeniyle tedavi maliyetinin ve ölüm oranının artması ile bireylerin ekonomik ve iş gücündeki kayıpların büyüklüğüdür. Bu nedenle OP'nin önlenmesinde ve tedavisinde, dolayısı ile OPVK tespitinde ve oluşabilecek yeni kırıkların önlenmesinde OP taraması önemlidir. OP taraması algoritmalarında ülkeler arasında genel bir görüş birliği yoktur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 65 yaş üstü kadınlarda iki yılda bir, Japonya'da 40-70 yaş arında beş yılda bir tarama önerilmektedir.^{12,13} Ülkemizde ise Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) tarafından 2020 yılında güncellenen "Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu"nda OP taramasına risk faktörlerinden bağımsız olarak kadınlarda 65, erkeklerde 70 yaşında başlanması ve iki yılda bir tarama yapılması önerilmektedir.¹⁴ Ayrıca bu kılavuzda, sigara ve aşırı alkol kullananlarda, steroid tedavisi alanlarda, düşük beden kitle endeksine sahip olanlarda ve Romatoid artrit gibi hastalığı olanlarda OP taramasının daha erken yaşlarda yapılması önerilmektedir. OP taramasında DEXA yönteminin kullanılması ve 50 yaş üzerinde T skoru değerlendirilmesi önerilmektedir.¹⁴ Mevcut çalışmamızda, OPVK nedeni ile tedavi ettiğimiz 65 olgunun hiçbirinde daha önce DEXA çekilmediği, dolayısı ile OP tanısı konup tedavisinin başlanmadığı saptandı. Bu durumun oluşmasında, OP taramasındaki eksik klinik uygulamaların etkisi olabilir. Ayrıca, çalışma dönemimizin Coronavirus pandemisine denk gelmesi nedeniyle de bu taramalarda yetersizlik saptanmış olabilir.

Salari ve arkadaşları tarafından 2021 yılında OP konusunda yapılan bir meta analiz çalışmasına 40 çalışma dahil edilmiştir.⁴ Bu çalışma sonuçlarına göre, Dünya genelinde OP prevalansının yaşlı kadınlarda %35.3, yaşlı erkeklerde ise %12.5 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaşlılarda ve özellikle yaşlı kadınlarda OP prevalansının çok yüksek olduğu gösterilmiştir.⁴

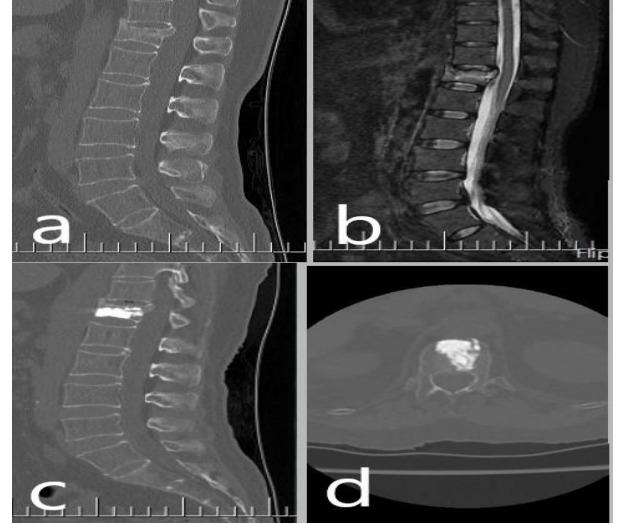
OPVK'da travmatik olay genellikle bulunmaz ve ilk semptom %85 oranında non-spesifik bel ve sırt ağrısıdır.¹⁵ Olgularımızın 33'ü (%50.8) düşme, 7'si (%10.8) trafik kazası ve 25'inde (%38.5) travma olmadan OPVK saptandı. Düşmeler genellikle kendi seviyesinden düşme şeklinde

idi. Olgularımızdaki travma olmadan OPVK oranının düşük olması hastaların non-spesifik ağrı için hastaneye müraaat etmemesinden kaynaklanabilir.

OPVK'da tedavinin amacı ağrıyı dindirmek, etkilenen omurganın daha fazla çökmesini ve dolayısıyla kifoz oluşumunu önlemek, oluşan deformiteyi düzeltmek ve omurilik basısı durumunda dekompresyon ile spinal stabiliteyi sağlamaktır. Medikal tedavide analjezikler, kas gevşeticiler, OP'a yönelik ilaçlar, yatak istirahati ve korse verilir. Bu tedavi ortalama 6-12 hafta sürer. OP için ilaç tedavisi, risk faktörleri olan hastalarda OPVK gelişmesini ve OPVK'sı olan hastalarda yeni ikincil kırıkların gelişmesini azaltır. OP tedavisi etkilidir ve bazı durumlarda OVF riskini %70'e kadar azaltabilir.⁹ Ağrıyı gidermek için yapılan yatak istirahati sonucu olan hareketsizlik kemik döngüsünü olumsuz etkileyerek kemik kaybının ve kırık riskinin artmasına neden olabilir. Ağrının mümkün olan en kısa sürede giderilmesi, hızlı mobilizasyonun sağlanması ve vertebra yüksekliğinin tekrar sağlanması amacı ile kifoplasti uygulaması yaygın olarak kullanılmaktadır.^{2,7,16} Hulme ve ark. tarafından yapılan meta analiz çalışmasında kifoplasti uygulamasının %92 oranında ağrıyı anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir.¹⁷ OPVK'ya bağlı deformite ve omurilik basısına bağlı nörodefisit gelişmesi durumunda dekompresyon ve/veya posterior stabilizasyon tedavi seçeneğidir.^{15,18} Bununla birlikte kemiğin osteoporotik yapısından dolayı minimal invaziv yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir.^{2,7,16,19} Mevcut çalışmamızda da, olguların 33'nün (%50.8) medikal ve 26'sının (%40) kifoplasti yöntemi (minimal invaziv) ile tedavi edilmiş olarak saptandı (Resim 1).

Yalnızca 6 (%9.2) olguya nörodefisitlerinden dolayı dekompresyon ve posterior stabilizasyon cerrahisi uyguladık (Resim 2).

Olguların hepsine aynı zamanda Endokrinoloji Kliniği konsültasyonu yapıldı ve OP medikal tedavisine başlandı.



Resim 1. L1 kifoplasti olgusuna ait BT ve MRG görüntüleri. a) Preop sagittal BT, b) Preop sagittal T2 sekans MRG, c) Postop sagittal BT, d) Postop aksiyel BT



Resim 2. L1-2 vertebra kırık olgusuna ait preop ve postop görüntüleri. a) Preop sagittal BT, b) Preop koronal BT, c) Preop sagittal T2 sekans MRG, d) Preop sagittal T2 STIR sekans MRG, e) Postop lateral grafi, f) Postop AP grafi

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hastaların OP için risk faktörleri tam olarak sorgulanmadığı için ve veri tablosuna eklenmemiştir. Ayrıca Endokrinoloji Kliniği tarafından verilen OP tedavileri ve takipleri eklenmemiştir.

Sonuç

OP ve OPVK yaşam süresi uzadıkça giderek daha büyük ve daha önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Pek çok hastalıkta olduğu gibi OP ve komplikasyonlarından korunmak için, erken tanı önemlidir. Dolayısı ile OP taramasının yaygınlaştırılması için farkındalığın artırılması gerekmektedir. Bu sayede OPVK sıklığında, mortalite ve morbiditesinde azalma olacaktır.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Bilgilendirme

Makale, 3. Uluslararası & 7. İlaç ve Tedavi Kongresi “Akılcı İlaç Kullanımı” 21 -25 Eylül 2022 Concorde Kongre Merkezi, Bafra, KKTC ‘de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (22.06.2022 tarih ve 2022-11 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: AA. Veri toplama/İşleme: AA. Veri analizi ve yorumlama: AA. Literatür taraması: AA. Yazım: AA. Gözden geçirme ve düzeltme: AA.

KAYNAKÇA

1. Kutsal FY, Ergin Ergani GO. Vertebral compression fractures: Still an unpredictable aspect of osteoporosis. *Turk J Med Sci.* 2021;30;51(2):393-399.
2. Yılmaz A, Çakır M, Yücetaş ÇŞ, et al. Percutaneous Kyphoplasty: Is Bilateral Approach Necessary? *Spine (Phila Pa 1976).* 2018;15;43(14):977-983.
3. Cooper C, Atkinson EJ, O’Fallon WM, et al. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985–1989. *J Bone Miner Res.* 1992;7(2):221-227.
4. Salari N, Darvishi N, Bartina Y, et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;13;16(1):669.
5. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16(2):3-7.
6. Delmas PD, Van de Langerijt L, Watts NB, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res.* 2005;20(4):557-563.
7. Malçok ÜA, Şafak Ö, Akman T, Aras AB. Kifoplasti ve Vertebroplasti Operasyonlarının Klinik ve Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Kafkas J Med Sci.* 2020;10(1):1-7.
8. Heini PF, Walchli B, Berlemann U. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures. *Eur Spine J.* 2000;9:445-450.
9. Capdevila-Reniu A, Navarro-López M, López-Soto A. Osteoporotic vertebral fractures: A diagnostic challenge in the 21 st century. *Rev Clin Esp (Barc).* 2021;221(2):118-124.
10. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, et al. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2002;17(4):716-724.
11. Tuzun S, Eskiyyurt N, Akarımak U, et al. Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the Fracturk study. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):949-955.
12. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020;26(1):1-46.
13. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis-executive summary. *Arch Osteoporos.* 2012;7(1):3-20.
14. Sozen, T., Gogas Yavuz, D., & Akalın, A. Metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.* 2014; 1: 19-27.
15. Prost S, Pesenti S, Fuentes S, Tropiano P, Blondel B. Treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(1):102779.
16. Liu T, Li Z, Su Q, Hai Y. Cement leakage in osteoporotic vertebral compression fractures with cortical defect using high-viscosity bone cement during unilateral percutaneous kyphoplasty surgery. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(25):7216.
17. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: A systematic review of 69 clinical studies. *Spine.* 2006; 31(17): 1983-2001.
18. Li KC, Li AF, Hsieh CH, Liao TH, Chen CH. Another option to treat Kümmell's disease with cord compression. *Eur Spine J.* 2007;16(9):1479-1487.
19. Long Y, Yi W, Yang D. Advances in Vertebral Augmentation Systems for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Pain Res Manag.* 2020;7:3947368.

Yoğun Bakım Ünitesinden İç Hastalıkları Kliniğine Devir Olan Hastalardaki Basınç Ülseri Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri

Frequency of Pressure Ulcers and Related Risk Factors in Patients Transferred From the Intensive Care Unit to the Internal Diseases Clinic

Mustafa KELEŞ¹  Mehmet UZUNLULU¹  Cundullah TORUN¹ 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) iç hastalıkları kliniklerine devir olan hastalardaki basınç ülseri sıklığının belirlenmesi ve basınç ülseri ile ilişkili klinik özelliklerin araştırılmasıdır.

Araçlar ve Yöntem: Prospektif, gözlemsel çalışmaya iç hastalıkları kliniklerine YBÜ'den devir olan 18 yaş ve üzeri 100 hasta ardışık olarak alındı. Olguların YBÜ'ye yatış esnasındaki nutrisyonel risk skoru (NRS-2002) ve BRADEN ölçeği ile iç hastalıkları kliniklerine devir esnasındaki basınç ülseri sıklığı, lokalizasyonu ve evresi belirlendi. Basınç ülseri olan ve olmayan hastalar klinik ve laboratuvar özelliklerine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 100 hastanın 52'si (%52) kadındı. Ortalama yaş 69.8±16.5 yıl bulundu. İç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri sıklığı %50, en sık basınç ülseri lokalizasyonu sakrum (%88), en sık basınç ülseri evresi evre 2 (%58) idi. Basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre; yaş ortalaması (sırasıyla 74±13, 66±18; p=0.022), YBÜ yatış süresi (p<0.001), serebrovasküler hastalık ve demansı olan (sırasıyla p=0.016 ve p<0.001), invazif mekanik ventilasyon, pozitif inotrop ajan ve antibiyotik kullanılan (sırasıyla p<0.001, p=0.005 ve p=0.008), YBÜ yatışı öncesi basınç ülseri olan (p<0.001), malnütrisyon risk skoru ve BRADEN ölçeği ile belirlenen basınç ülseri riski artmış bulunan (p<0.001) hasta sıklığı yüksekti. Lojistik regresyon analizinde YBÜ yatış sürecindeki 1 günlük artışın basınç ülseri riskini 1.42 kat artırdığı görüldü.

Sonuç: Bu çalışma YBÜ'den iç hastalıkları kliniklerine devir olan her iki hastadan birinde basınç ülserinin mevcut olduğunu ve YBÜ yatış süresi uzadıkça basınç ülseri gelişme riskinin arttığını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: braden ölçeği; hareketsizlik; NRS-2002 skoru

ABSTRACT

Purpose: Determination of pressure ulcer frequency and pressure ulcer-related clinical features in patients transferred from intensive care units (ICU) to internal medicine clinics.

Material and Methods: A prospective, observational study included 100 consecutive patients aged 18 years and older. Nutritional risk score (NRS-2002) and BRADEN scale at admission to the intensive care unit were calculated. During the transfer to the internal medicine clinic, the frequency, localization and stage of pressure ulcers were determined. Patients with and without pressure ulcers were compared according to clinical and laboratory characteristics.

Results: Of the 100 patients included in the study, 52 (52%) were women. The mean age was 69.8±16.5 years. The frequency of pressure ulcer was 50%, the most common location and stage was sacrum (88%), and stage 2 (58%). The mean age (74±13, 66±18 respectively, p=0.022) and length of stay in ICU (p<0.001) were higher in patients with pressure ulcer. Those with cerebrovascular disease and dementia (p=0.016 and p<0.001 respectively), using invasive mechanical ventilation, positive inotropic agents and antibiotics (p<0.001, p=0.005, and p=0.008, respectively), with pressure ulcer before ICU (p<0.001), high risk of malnutrition and pressure ulcer (p<0.001) were more common in patients with pressure ulcer. It was seen that 1 day increase in ICU length of stay increased the risk of pressure ulcer 1.42 times.

Conclusion: This study revealed that half of the patients transferred from the ICU to the internal medicine clinics had pressure ulcer, and the risk of developing pressure ulcers increases as the length of stay in the ICU is prolonged.

Keywords: braden scale; immobilization; NRS-2002 score

Gönderilme tarihi: 14.01.2023; Kabul edilme tarihi: 16.05.2023

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Cundullah Torun, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
e-posta: cundullaht@gmail.com

Makaleye atf için: Keleş M, Uzunlulu M, Torun C. Yoğun bakım ünitesinden iç hastalıkları kliniğine devir olan hastalardaki basınç ülseri sıklığı ve ilişkili risk faktörleri. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):324-330. DOI: 10.46332/aemj.1207025

GİRİŞ

Basınç ülseri vücudun herhangi bir yerinde, özellikle kemik çıkıntılarının bulunduğu bölgelerde, tekrarlayan ya da uzun süreli basılara bağlı olarak o bölgede dolaşımın bozulması sonucu ortaya çıkan nekroz ve ülserasyonlardır.¹ En sık iskiyum, sakrum, koksiks, trokanter majör ve topukta görülmektedir.² Uluslararası sınıflandırma sistemi, basınç ülserlerini doku hasarının boyutuna göre evre I-IV, sınıflandırılmayan evre (tüm deri ve doku katmanlarının kaybı) ve şüpheli derin doku yaralanması olarak sınıflandırır.³ Basınç ülseri özellikle yaşlı hastalarda artmış morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Bunun yanında hastanede yatış süresinin uzaması, sorumluluklarını üstlenmede gecikme ve bakım masraflarında artış ile sonuçlanan önemli bir sağlık sorunudur.⁴

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda basınç ülseri gelişiminde enfeksiyonlar, hareketsizlik, beslenme yetersizliği, hemodinamik bozukluk gibi çok sayıda risk faktörü vardır. Risk altındaki hastaları belirlemek, basınç ülserini önlemenin en önemli aşamasıdır. Bu amaçla birçok ölçek geliştirilmiştir. Duyusal algı, nem, aktivite, hareketlilik, beslenme ve sürtünme gibi değişkenlerin sorgulandığı Braden risk ölçeği en yaygın kullanılan ölçeklerdendir.⁵

Ortalama yaşam süresinin artması ve tıp alanındaki teknolojik gelişmeler, basınç ülseri gelişme riski yüksek olan ileri yaş hastaların YBÜ'de uzun süreli yatışlarını beraberinde getirmiştir.⁶ Basınç ülserlerinin hasta, hasta bakımı ve sağlık ekonomisi üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinse de, YBÜ'deki hastalarda basınç ülseri risk faktörlerine yönelik araştırmalar kısıtlıdır.

Çalışmamızda bu bilgilerden yola çıkarak hastanemiz yoğun bakım ünitesinden iç hastalıkları kliniğine devri yapılan hastalarda yatış anında veya yatışı sırasında basınç ülseri olan ve olmayan hastaları, Braden risk ölçeği, nutrisyonel risk skoru (NRS-2002), antropometrik ve laboratuvar temelli testler kullanarak karşılaştırmayı amaçladık.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Prospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya iç hastalıkları kliniklerine 15.02.2021 ile 15.08.2021 tarihleri arasında

YBÜ'den devir olan 18 yaş ve üzeri 100 hasta ardışık olarak dahil edildi. Çalışma için S. B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (tarih: 13.01.2021, karar no: 2021/0032) onayı alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu.

Çalışma Tasarımı

Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbiditeleri, YBÜ yatış öncesi tedavi özellikleri, YBÜ yatış esnasındaki bası yarası varlığı ve evresi, tedavi özellikleri, yatış süresi, yatış nedeni, nutrisyon durumu, laboratuvar verileri (tam kan sayımı, açlık glukozu, HbA1c, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), tiroid stimulan hormon (TSH), ürik asit, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, ferritin, international normalized ratio (INR), prokalsitonin, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrojenaz (LDH), albümin) kayıt edildi. Hastaların iç hastalıkları kliniğine kabul esnasındaki basınç ülseri sıklığı ve evresi belirlendi. YBÜ'den iç hastalıkları kliniklerine devri anında bası yarası olan ve olmayan hastalar klinik özelliklerine göre karşılaştırıldı.

Basınç Ülseri Evresi

Basınç ülserleri Avrupa Basınç Ülseri Danışma Paneli (NPUAP/EPUAP) kriterlerine göre sınıflandırıldı.⁷ Lokalizasyon, parmakla basmakla solmayan eritem alanı olan sağlam deri Evre 1, dermis tabakasının kısmi kaybı Evre 2, deri ve subkutan doku tabakalarında kayıp olması Evre 3, tam kalınlıkta doku kaybı Evre 4, derinliği bilinmeyen deri ve dokuların tüm tabakalarında kayıp olması sınıflandırılmayan evre, sağlam derili mor ya da koyu kahverengi/bordo olarak rengi değişmiş, içi kanla dolu vezikül ile karakterize tablo şüpheli derin doku hasarı olarak tanımlandı.

Basınç Ülseri Risk Hesaplanması

YBÜ yatış esnasında belirlenmiş olan Braden risk ölçeği ile değerlendirildi.⁵ Bu ölçek hastaları altı kritere göre değerlendirir. Bunlar; duyusal algı, nem, aktivite, hareketlilik, beslenme, sürtünme ve makaslama olup 1 ile 3 veya 4 arasında değişen puanlar kullanılır. En fazla puan 23'tür;

yüksek risk: <12, orta risk: 13-14, düşük risk: 15 ve üzeri olarak sınıflandırılır.

Nutrisyonel Durum Değerlendirmesi

Nutrisyonel Risk Skorlaması (NRS-2002) ile yapıldı.⁸ Anamnez ve fizik muayene sonrası uygulanan esas değerlendirme (beslenme durumu, kilo kaybı, kronik hastalık, cerrahi işlem, immobilizasyon durumu) sonucunda risk skorunun <3 olması düşük risk, ≥ 3 olması yüksek risk olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenleri tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenleri tanımlamak için frekanslar (n) ve yüzdeler (%) kullanıldı. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile bağımsız ve normal dağılıma uygunluk gösteren iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin (2 kategorili) kategorik bağımlı değişken üzerindeki etkisini incelemek amacıyla lojistik regresyon analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Hesaplamalarda SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya, YBÜ'den iç hastalıkları kliniklerine devir olan 100 hasta (48 erkek, 52 kadın) alındı. Ortalama yaş 69.8 ± 16.5 yıl (kadınlarda: 73 ± 18.6 yıl, erkeklerde: 66.3 ± 13.3 yıl, %43'ü 60-80 yaş, %32'si >80 yaş, %25'i <60 yaş) idi. Hastaların YBÜ ortalama yatış süresi 12.9 ± 15.9 (%39'u >10 gün, %31'i 1-5 gün, %30'u 6-10 gün), en sık YBÜ yatış nedenleri solunumsal nedenler (%73), sepsis (%13) ve kardiyovasküler olaylar (%5) idi (Tablo 1).

En sık komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (%60), diabetes mellitus (%35) ve koroner arter hastalığı (%28) idi. YBÜ takipleri sırasında hastaların %40'ı invaziv mekanik ventilasyon, %43'ü non-invaziv mekanik ventilasyon

(NIMV), %51'i pozitif inotrop desteği almıştı, %88'ine ise antibiyoterapi başlanmıştı.

Hastaların %17'sinde YBÜ yatışı öncesi basınç ülseri vardı ve bunların %64.7'sinin evresi 1'di. YBÜ'den iç hastalıkları kliniklerine devir sırasında ise hastaların %50'sinde basınç ülseri tespit edildi ve bunların %58'inin evre 2 olduğu görüldü. YBÜ yatış öncesi basınç ülseri evre 3 olanların tamamının YBÜ'den iç hastalıkları kliniğine geldiğinde basınç ülseri evresi 4'tü ($p < 0.001$). (Tablo 2). Basınç ülseri olan hastaların %88'inin sakrum, %20'sinin topuk, %2'sinin dirsek, %28'inin gluteal ve %4'ünün burun bölgesinde basınç ülseri tespit edildi.

İç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı demografik, antropometrik, biyokimyasal ve tedavi özellikleri, BRADEN ve NRS-2002 risk skorları ile basınç ülseri özellikleri tablo 1, 3 ve 4'te verildi.

YBÜ'den iç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre yaş ortalaması (74 ± 13 'e karşılık 66 ± 18 , $p = 0.022$), ortalama YBÜ yatış süresi (20 ± 20 'ye karşılık 6 ± 3 , $p < 0.001$), YBÜ'de >10 gün yatan hasta sıklığı (%70'e karşılık %8, $p < 0.001$) yüksekti (Tablo 1).

Basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre serebrovasküler hastalık ve demansı olan hasta sıklıkları (sırasıyla %26'ya karşılık %8, $p = 0.016$ ve %42'ye karşılık %6, $p < 0.001$) yüksekti (Tablo 3).

YBÜ'de invaziv mekanik ventilasyon, pozitif inotrop ve antibiyoterapi tedavisi alanların sıklığı basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre (sırasıyla %62'ye karşılık %18, $p < 0.001$, %66'ya karşılık %36, $p = 0.005$ ve %98'e karşılık %80, $p = 0.008$) yüksekti. (Tablo 4)

Basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre nazogastrik sonda (NG) ile beslenenlerin sıklığı (%82'ye karşılık %22, $p < 0.001$) yüksek iken; oral beslenenlerin sıklığı (%14'e karşılık %82, $p < 0.001$) düşüktü. Basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre nutrisyonel risk skoru (NRS-2002) >3 olanların ve BRADEN risk skoru yüksek risk (<12) olanların sıklığı (sırasıyla %82'ye karşılık %20, $p < 0.001$ ve %60'a karşılık %2, $p < 0.001$) yüksekti. (Tablo 4).

Lojistik regresyon analizine bağımlı değişken olarak YBÜ'den iç hastalıkları kliniğine geldiğinde basınç ülseri, bağımsız değişkenler olarak tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan değişkenler alındığında YBÜ yatış süresi

anlamlı bulunmuş olup, YBÜ yatış süresindeki 1 günlük artışın YBÜ'den iç hastalıkları kliniğine geldiğinde basınç ülseri olmasını (1/0.703) 1.42 kat artırdığı görüldü (appendix 1).

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinden iç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri olan hastalar ile olmayan hastaların demografik özellikleri, yatış tanısı ve yatış sürelerinin karşılaştırılması.

		Basınç ülseri olan grup (n=50)	Basınç ülseri olmayan grup (n=50)	Toplam (n=100)	P	
Cinsiyet	Kadın	27 (54)	25 (50)	52 (52)	0.841	
	Erkek	23 (46)	25 (50)	48 (48)		
Yaş dağılımı	<60	8 (16)	17 (34)	25 (25)	0.347	
	60-80	21 (42)	22 (44)	43 (43)		
	>80	21 (42)	11 (22)	32 (32)		
YBÜ'ne yatış tanısı	Solunumsal	41 (82)	32 (64)	73 (73)	0.091	
	Kardiyovasküler	0 (0)	5 (10)	5 (5)		
	MODS	1 (2)	1 (2)	2 (2)		
	Postop	1 (2)	0 (0)	1 (1)		
	Sepsis	6 (12)	7 (14)	13 (13)		
	Sıvı-Elektrolit Düzensizliği	0 (0)	1 (2)	1 (1)		
	Akut Böbrek Yetmezliği	1 (2)	3 (6)	4 (4)		
	Nörolojik	0 (0)	1 (2)	1 (1)		
	1-5 gün	5 (10)	26 (52)	31 (31)		<0.001
	6-10 gün	10 (20)	20 (40)	30 (30)		
>10 gün	35 (70)	4 (8)	39 (39)			

MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu, Veriler aksi belirtilmedikçe n ve % olarak verilmiştir.

Tablo 2. Yoğun bakım ünitesine yatış öncesi ve yoğun bakım ünitesinden iç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri evreleri.

	YBÜ yatışı esnasında basınç ülseri saptanan hastalar (n=17)	İç hastalıklarına devir esnasında basınç ülseri saptanan hastalar (n=50)
Evre 1 basınç ülseri	11 (64.7)	10 (20)
Evre 2 basınç ülseri	3 (17.6)	29 (58)
Evre 3 basınç ülseri	3 (17.6)	7 (14)
Evre 4 basınç ülseri	0	4 (8)

Veriler aksi belirtilmedikçe n ve % olarak verilmiştir.

Tablo 3. Yoğun bakım ünitesinden iç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri varlığına göre komorbiditelerin karşılaştırılması.

	Basınç ülseri olan grup (n=50)	Basınç ülseri olmayan grup (n=50)	Toplam (n=100)	p
Konjestif Kalp Yetmezliği	8 (16)	7 (14)	15 (15)	0.999
Kronik Böbrek Hastalığı	3(6)	10 (20)	13 (13)	0.071
Koroner Arter Hastalığı	11 (22)	17 (34)	28 (28)	0.133
Serebrovasküler Hastalık	13 (26)	4 (8)	17 (17)	0.016
Hipertansiyon	29 (58)	31 (62)	60 (60)	0.419
Diyabetes Mellitus	17 (34)	18 (36)	35 (35)	0.999
Demans/ Alzheimer	21 (42)	3 (6)	24 (24)	<0.001
Malignite	7 (14)	5 (10)	12 (12)	0.760
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	6 (12)	8 (16)	14 (14)	0.774
Atrial Fibrilasyon	1 (2)	1 (2)	2 (2)	0.999

Veriler aksi belirtilmedikçe n ve % olarak verilmiştir.

Tablo 4. İç hastalıkları kliniğine devir esnasında basınç ülseri olan hastalar ile olmayan hastaların, yoğun bakım ünitesindeki tedavi özelliklerinin ve nutrisyon durumunun karşılaştırılması.

	Basınç ülseri olan grup (n=50)	Basınç ülseri olmayan grup (n=50)	P
İnvaziv Mekanik Ventilasyon	31 (62)	9 (18)	<0.001
Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon	19 (38)	24 (48)	0.419
Pozitif İnotrop Ajan	33 (66)	18 (36)	0.005
Devamlı Venö-venöz Hemodiyaliz	1 (2)	6 (12)	0.112
Antibiyoterapi	49 (98)	40 (80)	0.008
Oral Beslenme	7 (14)	41 (82)	<0.001
Nazogastrik ile Beslenme	41 (82)	11 (22)	<0.001
PEG ile beslenme	3 (6)	0 (0)	0.242
Parenteral Beslenme	2 (4)	0 (0)	0.495
NRS Risk Skoru			
<3	9 (18)	40 (80)	<0.001
>3	41 (82)	10 (20)	
BRADEN Risk Skoru			
Yüksek Risk (<12)	30 (60)	1 (2)	<0.001
Orta Risk (13-14)	16 (32)	5 (10)	
Düşük Risk (15-16)	4 (8)	44 (88)	

TARTIŞMA

Bu çalışmada YBÜ'den iç hastalıkları kliniklerine devredilen her 2 hastadan birinde basınç ülseri gözlemlendiği (evre 1 basınç ülseri hariç tutulduğunda %40) ve bu olguların %34'ünde YBÜ'ye kabul anında basınç ülserinin mevcut olduğu, en sık basınç ülseri bölgesinin sakrum, en sık basınç ülseri evresinin ise evre 2 olduğu görülmüştür. Basınç ülseri olanlarda yaş ortalamasının, YBÜ yatış süresinin, serebrovasküler hastalık ve demans sıklığının, invaziv mekanik ventilasyon, pozitif inotrop ajan ve antibiyotik kullanımının, YBÜ'ye yatış sırasında malnütrisyon riskinin ve BRADEN risk skorunun basınç ülseri olmayanlara göre yüksek bulunduğu, lojistik regresyon analizinde YBÜ yatış süresindeki her 1 günlük uzamanın basınç ülseri riskini 1.42 kat artırdığı saptanmıştır.

Çalışmamızda YBÜ yatış ihtiyacı biten ve iç hastalıkları kliniklerine devir olan hastalarda basınç ülseri sıklığının ulusal ve diğer ülke çalışmalarına kıyasla yüksek bulunduğu görülmektedir. Küresel ölçekte 90 ülkedeki 1117 YBÜ'den 13.254 hastanın dahil edildiği bir çalışmada basınç ülseri için genel prevalans %26.6, YBÜ kaynaklı prevalans %16.2 olarak belirtilmiştir.⁹ Sayar ve ark. nın çalışmasında YBÜ'de yatan hastalarda basınç ülseri sıklığı %14.3 (%74'ü evre 1), Tosun ve ark. nın İstanbul'daki 21 hastanenin 50 farklı yoğun bakım ünitesinde yatan yaşlı 180 hastayı (yaş ortalaması 72.8 yıl) dahil ettikleri çalışmada basınç ülseri sıklığı %40.6 bulunmuştur.¹⁰⁻¹¹ Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara kıyasla basınç ülseri sıklığının yüksek bulunmasında; yaş ortalamasının (ortalama 69.8) yüksek, YBÜ yatış süresinin uzun (özellikle >10 gün

yatışı olanlar), YBÜ yatış anında BRADEN risk skorunun düşük ve hastaların yaklaşık üçte birinde YBÜ yatış öncesi bilinen basınç ülserinin mevcut olmasının rolü olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda YBÜ'ye yatış anında hastaların yaklaşık üçte birinde önceden basınç ülserinin varlığı dikkat çeken bir özellik olarak karşımıza çıkmıştır. Literatürle karşılaştırıldığında; Terekeci ve ark. nın çalışmasında YBÜ yatış anında hastaların %9.8'inde, Kore'den bildirilen ve kritik hastalarda YBÜ kabul sırasında basınç ülseri sıklığının araştırıldığı bir çalışmada hastaların %23.7'inde yatış anında basınç ülserinin mevcut olduğu bildirilmiştir.¹²⁻¹³ McGee ve ark. nın çalışmasında ise 2723 YBÜ hastasının yatış anında %6.6'sında basınç ülserinin mevcut olduğu gözlemlenmiş ve bu olgularda basınç ülseri olmayanlara göre hem hastane yatış süresinin hem de mortalitenin daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda YBÜ yatış esnasında basınç ülseri olan hasta sayısının diğer çalışmalara göre fazla bulunması rastlantısal olabileceği gibi hastaların daha yaşlı ve demans gibi immobilize edici komorbiditelerin varlığı ile de ilişkili olabilir.

YBÜ'de yatan hastalarda basınç ülseri gelişiminin çevresel (basınç, kesme kuvveti, sürtünme ve nem) ve hasta ilişkili çok sayıda risk faktörlerinden oluşan kompleks bir süreç olduğu bilinmektedir.¹⁵ Hasta ilişkili özelliklerin incelendiği Labeau ve ark. nın çalışmasında yaş, erkek cinsiyet, düşük kilo, acil cerrahi, düşük BRADEN risk skoru, komorbid durumlar, renal replasman ve mekanik ventilasyon tedavileri ve düşük-orta gelirli ekonomiye sahip ülkeden olmanın YBÜ kaynaklı basınç ülseri gelişimi için bağımsız ilişkili faktörler olduğu bildirilmiştir.⁹ Sistematik

bir derlemede ise YBÜ’de basınç ülseri gelişimi için risk faktörlerinin ileri yaş, uzun YBÜ yatış süresi, diyabet varlığı, ortalama arteriyel kan basıncı düşüklüğü (<60-70 mmHg), mekanik ventilasyon, uzamış mekanik ventilasyon süresi, hemodiyaliz, vazopressör ve sedasyon desteği olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Terekeci ve ark. nın çalışmasında YBÜ’den taburculuk esnasında basınç ülseri olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında yaş, hastanede yatış süresi, NRS-2002 skoru, albumin düzeyi, NORTON skoru ve ortalama arteriyel basıncın iki grup arasında anlamlı farklı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda örneklem büyüklüğünün, çalışılan hasta özelliklerinin ve çalışma metodolojilerinin farklı olmasından dolayı farklı sonuçların bulunduğu söylenebilir. Bununla beraber, bu çalışmalarda ortak risk faktörü gibi gözüken yaş, YBÜ yatış süresi, invaziv mekanik ventilasyon ve vazopressör desteği ihtiyacının bizim çalışmamızda da iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunması bu risk faktörlerinin YBÜ’ye yatış esnasında daha fazla göz önünde bulundurulması ve bu risk faktörlerine sahip hastalarda basınç ülseri gelişimi konusunda daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda NRS-2002 ile belirlenen malnütrisyon riskinin yüksek olması ile basınç ülseri gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Alhaug ve ark. nın dahili ve cerrahi servislere yatan 651 hasta ile yaptıkları çalışmada NRS-2002 skorunun yüksek olmasının basınç ülseri varlığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.¹⁷ Malnütrisyon ile basınç ülseri gelişimi arasındaki ilişkinin hayvan modelleri ile incelendiği çalışmada, gıdadan yoksun bırakılıp kilo kaybı ve protein eksikliği geliştirilen tavşanlar ile normal tavşanlar aynı basınç düzeylerine maruz bırakıldıktan sonra günler içerisinde dokudaki değişimler incelenmiş ve malnütrisyonu uğratılmış tavşanlarda hem ciltte iskemiyeye bağlı destrüksiyonun erken geliştiği hem de iyileşme sürecinin daha geç olduğu tespit edilmiştir.¹⁸ Terekeci ve ark. nın çalışmasında da YBÜ’den taburculuk esnasında basınç ülseri olanlarda olmayanlara göre NRS-2002 skorunun anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiş, iki grup arasında vücut kitle indeksi (VKİ) açısından anlamlı fark izlenmemiştir.¹² Bu bilgilerden yola çıkarak, hastaların YBÜ’ye yatış esnasındaki nutrisyonel durumunun basınç ülseri gelişiminde önemli olduğu ancak yalnızca VKİ ile değerlendirmenin yetersiz olduğu, NRS-2002 skorunun kullanılmasının faydalı olacağı söylenebilir.

Risk altındaki hastaları belirlemek, basınç ülserini önleme stratejilerinin merkezinde yer almaktadır. Hasta ilişkili ve çevresel risk faktörlerinin birlikte değerlendirildiği Braden ölçeği bu amaçla en sık kullanılan yöntemlerdendir. Çalışmamızda, Braden risk skoru ile basınç ülseri gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanması literatür bilgilerini desteklemektedir.¹⁹⁻²⁰ Bununla birlikte bu değişkenlerden lojistik regresyon analizinde sadece YBÜ yatış süresinin anlamlı risk artışına neden olduğu belirlenmiştir. Bu durum olasılıkla çalışmanın örneklem büyüklüğünün az olmasından, YBÜ yatış anındaki hemodinamik ve antropometrik değişkenlerin değerlendirilmemiş olması gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda en sık karşılaşılan bası lokalizasyonunun sakrum ve basınç ülseri evresinin evre 2 bulunmuş olması genel olarak literatür bilgileriyle uyumludur.²¹

YBÜ yatış öncesi yalnızca 17 hastada basınç ülseri varken iç hastalıkları kliniğine devir esnasında 50 hastada basınç ülseri saptanmış olması ve evre 3 basınç ülseri olan hastaların tamamının iç hastalıkları kliniğine kabulünde basınç ülseri evresinin evre 4’e ilerlemiş olması ilgi çekici bir durumdur. Yoğun bakım ünitelerinden iç hastalıkları kliniklerine devir olan hastalarda basınç ülseri sıklığının yüksek bulunmasının birkaç klinik önemi vardır. Birincisi hastanede yatış süresini artırmaktadır.²² İkincisi uzun süreli antibiyotik kullanımına, ileri görüntüleme yöntemlerine ve derin doku biyopsi, geniş debridman ve vakum yardımcı kapama gibi ileri tedavi işlemlerine ihtiyacı artırmaktadır.^{23,24} Son olarak özellikle ileri evre basınç ülserleri sepsis ve mortalitede artışa neden olmaktadır.²⁵

Çalışmamızın hasta sayısının az olması ve tek merkezli bir çalışma olması başlıca kısıtlılıktır. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmanın retrospektif dizaynı nedeni ile basınç ülserinin tıbbi cihaz (entübasyon tüpü, nazogastrik sonda, saturasyon probu vb.) kaynaklı olup olmadığı bilgisine ulaşılamamasıdır.

Sonuç olarak; YBÜ’de yatan veya YBÜ sonrası iç hastalıkları kliniklerine devir olan hastalardan basınç ülseri saptanan veya basınç ülseri gelişme riski yüksek olan olgularda (YBÜ yatış süresi uzun, ileri yaşta, mekanik ventilasyon uygulanan, malnütrisyon riski yüksek, önceden bilinen basınç ülseri veya serebrovasküler hastalık, demans

gibi komorbiditeleri olan) bası azaltan yüzey destek sistemleri, uygun sıklıkta pozisyon değişimi, yeterli nutrisyonel destek ve sağlık çalışanlarının basınç ülseri konusundaki farkındalıklarının artırılması gibi stratejilerin uygulanmasının basınç ülseri gelişimini önleyebileceği, basınç ülseri olanlarda ise progresyonu engelleyebileceği unutulmamalıdır.

Çıkar Beyanname

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için S. B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (13.01.2021 tarih ve 2021/0032 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: MK, MU. Veri toplama/İşleme: MK, CT. Veri analizi ve yorumlama: MU, CT. Literatür taraması: MK, MU. Yazım: MK, CT. Gözden geçirme ve düzeltme: MU, CT. Danışmanlık: MU.

KAYNAKÇA

- Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Siegreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016; 43(6):585-597.
- Vangilder C, Macfarlane GD, Meyer S. Results of nine international pressure ulcer prevalence surveys: 1989 to 2005. *Ostomy Wound Manage.* 2008;54 (2):40-54.
- Amlung SR, Miller WL, Bosley LM. The 1999 National Pressure Ulcer Prevalence Survey: a benchmarking approach. *Adv Skin Wound Care.* 2001;14(6):297-301.
- Padula WV, Delarmente BA. The national cost of hospital-acquired pressure injuries in the United States. *Int Wound J.* 2019;16(3):634-640.
- Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden Scale for predicting pressure sore risk. *Nurs Res.* 1987;36(4):205-210.
- Laporte L, Hermetet C, Jouan Y, et al. Ten-year trends in intensive care admissions for respiratory infections in the elderly. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):84.
- Dealey C. A joint collaboration: international pressure ulcer guidelines. *J Wound Care.* 2009;18(9):368-372.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-336.
- Labeau SO AE, Benbenishty J, Blackwood B, et al. DecubICUs Study Team; European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Trials Group Collaborators. Prevalence, associated factors and outcomes of pressure injuries in adult intensive care unit patients: the DecubICUs study. *Intensive Care Med.* 2021;47(2):160-169.
- Sayar S, Turgut S, Doğan H, et al. Incidence of pressure ulcers in intensive care unit patients at risk according to the Waterlow scale and factors influencing the development of pressure ulcers. *J Clin Nurs.* 2009;18(5):765-774.
- Tosun ZK. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Yaşlı Hastalarda Bası Yarası Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. *YBHD.* 2015;19 (2):43-53.
- Terekeci H KY, Top C, Onem Y, Celik S, Oktenli C. Risk assessment study of the pressure ulcers in intensive care unit patients. *Eur J Intern Med.* 2009;20(4):394-397.
- Kwak HR, Kang J. Pressure ulcer prevalence and risk factors at the time of intensive care unit admission. *Korean J Adult Nurs.* 2015;27:347-357.
- McGee WT, Nathanson BH, Lederman E, Higgins TL. Decubitus ulcers are associated with prolonged length of stay in critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17: 1-200.
- Chou R, Dana T, Bougatsos C, et al. Pressure ulcer risk assessment and prevention: a systematic comparative effectiveness review. *Ann Intern Med.* 2013;159(1):28-38.
- Serrano ML, Mendez MG, Cebollero FC, Rodriguez JL. Risk factors for pressure ulcer development in Intensive Care Units: A systematic review. *Medicina Intensiva.* 2017;41(6):339-346.
- Alhaug J, Gay CL, Henriksen C, Lerdal A. Pressure ulcer is associated with malnutrition as assessed by Nutritional Risk Screening (NRS 2002) in a mixed hospital population. *Food Nutr Res.* 2017;61(1):1324230.
- Takeda T, Koyama T, Izawa Y, Makita T, Nakamura N. Effects of malnutrition on development of experimental pressure sores. *J Dermatol.* 1992;19(10):602-609.
- Bergstrom N, Braden B, Kemp M, Champagne M, Ruby E. Predicting pressure ulcer risk: a multisite study of the predictive validity of the Braden Scale. *Nurs Res.* 1998;47(5):261-269.
- Shahin ES, Dassen T, Halfens RJ. Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study. *J Eval Clin Pract.* 2008;14(4):563-568.
- González-Méndez MI, Lima-Serrano M, Martín-Castaño C, Alonso-Araujo I, Lima-Rodríguez JS. Incidence and risk factors associated with the development of pressure ulcers in an intensive care unit. *J Clin Nurs.* 2018;27(5-6):1028-1037.
- Graves N, Birrell F, Whitby M. Effect of pressure ulcers on length of hospital stay. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(3):293-297.
- Qaseem A, Humphrey LL, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of pressure ulcers: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;162(5):370-379.
- Livesley NJ, Chow AW. Infected pressure ulcers in elderly individuals. *Clin Infect Dis.* 2002;35(11):1390-1396.
- Redelings MD, Lee NE, Sorvillo F. Pressure ulcers: more lethal than we thought? *Adv Skin Wound Care.* 2005;18(7):367-372.

An Investigation into the Relationships Between Physical Activity Level, Burnout, Job Satisfaction, Quality of Life and Sociodemographic Factors in Academicians

Akademisyenlerde Fiziksel Aktivite Düzeyi, Tükenmişlik, İş Doymu, Yaşam Kalitesi ve Sosyodemografik Faktörler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Nazım Tolgahan YILDIZ¹  Hikmet KOCAMAN¹ 

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, akademisyenlerde fiziksel aktivite düzeyi (FAD), tükenmişlik, iş doymu, yaşam kalitesi ve bazı sosyodemografik faktörler arasındaki ilişkileri incelemektir.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmaya araştırma görevlileri, öğretim görevlileri, doktor öğretim üyeleri, doçent doktorlar ve profesör doktorlardan oluşan 214 akademisyen dahil edildi. Bilgisayar kullanım süresi, görev süresi, yaş, yurt dışı tecrübesi, FAD (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ile), tükenmişlik düzeyi (Maslach Tükenmişlik Ölçeği ile), iş doymu (Öğretim Elemanları İş Doymu Ölçeği ile) ve yaşam kalitesi (Kısa Form 36 Sağlık Anketi ile) değerlendirildi.

Bulgular: Bilgisayar kullanım süresi, FAD, tükenmişlik, iş doymu ve yaşam kalitesinin akademik ünvana göre değiştiği görüldü ($p<0.05$). Araştırma görevlilerinde bilgisayar kullanım süresi ve tükenmişlik düzeyi en yüksek iken, iş doymu ve yaşam kalitesi en düşüktü. Bu bulgu profesörlerde tam tersi olarak bulundu ($p<0.05$). Tükenmişlik ile iş doymu ve yaşam kalitesi arasında güçlü negatif ilişkiler gözlemlendi ($p<0.05$). Yurt dışı tecrübesi olanların daha az tükenmişlik, daha yüksek iş doymu ve yaşam kalitesine sahip olduğu bulundu ($p<0.05$). Her bir akademik unvan grubunda, FAD ile tükenmişlik arasında anlamlı güçlü negatif ilişkiler gözlemlenirken, FAD ile iş doymu ve yaşam kalitesi arasında anlamlı güçlü pozitif ilişkiler gözlemlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışma koşullarının iyileştirilmesi, yurtdışı tecrübesi kazanmalarının sağlanması, yeterli ve düzenli fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi ile akademisyenlerin tükenmişlik düzeylerinin azaltılabileceği, iş doyumlarının ve yaşam kalitelerinin artırılacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: fiziksel aktivite; iş doymu; sosyodemografik faktörler; tükenmişlik; yaşam kalitesi

ABSTRACT

Purpose: The aim of the study was to examine the relationships between physical activity level (PAL), burnout, job satisfaction, quality of life, and some sociodemographic factors in academicians.

Materials and Methods: The study included 214 academicians, including research assistants, lecturers, assistant professors, associate professors, and professors. Computer usage time, tenure of office, age, experience abroad, PAL (with International Physical Activity Questionnaire), burnout level (with Maslach Burnout Inventory), job satisfaction (with Job Satisfaction Scale for Academicians), and quality of life (with Short Form-36 Health Survey) were evaluated.

Results: It was observed that computer usage time, PAL, burnout, job satisfaction, and quality of life varied according to the academic title ($p<0.05$). Computer usage time and burnout level were the highest among research assistants, while job satisfaction and quality of life were the lowest. This finding was found to be the opposite in professors ($p<0.05$). Strong negative relationships were observed between burnout and job satisfaction, and quality of life ($p<0.05$). Those with experience abroad had lower burnout levels, higher job satisfaction, and quality of life ($p<0.05$). In each academic title group, significant and strong negative relationships were observed between PAL and burnout, while significant strong positive relationships were observed between PAL and job satisfaction and quality of life ($p<0.05$).

Conclusion: It is thought that the academicians' burnout levels can be decreased and job satisfaction and quality of life can be increased by improving working conditions, enabling them to gain experience abroad, and encouraging adequate and regular physical activity.

Keywords: burnout; job satisfaction; physical activity; sociodemographic factors; quality of life

Received: 06.01.2023; Accepted: 16.05.2023

¹Karamanoglu Mehmetbey University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Karaman, Turkey.

Corresponding Author: Nazım Tolgahan Yıldız, Karamanoglu Mehmetbey University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Karaman, Turkey. e-mail: tolgafty@gmail.com

How to cite: Yıldız NT, Kocaman H. Investigation of the relationships between physical activity level, burnout, job satisfaction, quality of life and sociodemographic factors in academicians. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):331-339. DOI: 10.46332/aemj.1230539

INTRODUCTION

Physical activity is any activity that requires the use of muscles and joints and results in energy expenditure.¹ Today, various factors such as technological advancements that simplify life, an increase in living standards, rapid urbanization, the inadequacy of social areas, intense competition and stress in the business environment, and ignorance of the importance of physical activity for health have led to a decrease in physical activity level (PAL) and a sedentary lifestyle.² The prevalence of various musculoskeletal and cardiovascular diseases increases due to a sedentary lifestyle that negatively affects human life in physiological and psychological aspects.³ However, regular and adequate physical activity is effective in preventing chronic diseases. In addition, it increases the self-confidence of the individual, improves self-esteem, promotes positive thinking, increases the ability to cope with stress, reduces the risk of depression and anxiety disorders, creates general psychological well-being, and makes the person feel good and happy. As a result, it improves the quality of life. It has been reported that there are positive associations between PAL and quality of life.^{2,4-7} Considering that academicians spend most of their working time in the office, it is important to examine the PAL of academicians and investigate factors such as burnout, job satisfaction, and quality of life that may be associated with the PAL in academicians.

Burnout is defined as emotional exhaustion, depersonalization, and a decrease in personal achievement. Emotional exhaustion describes the feeling of being depleted of one's emotional resources and being overburdened. Depersonalization includes negative, rigid, and emotionless behaviors toward other people for whom the person cares, serves, or trains. Personal achievement is defined as feeling competent and successful in one's job.⁸ Burnout occurs mostly in individuals who have intense and long working hours, are idealistic, and have a strong desire to serve people.⁹ Therefore, academicians who are in constant and intense interaction with people are one of the risk groups most prone to burnout. Academicians may experience burnout due to factors such as heavy working conditions, an excessive course load, an insufficient reward system, a low income level, and a lack of support for research.⁸

Job satisfaction is defined as individuals' satisfaction or dissatisfaction with their jobs.¹⁰ Job satisfaction is an important requirement for a person to be successful, happy, and productive. Considering that individuals are the most important resource of institutions, the satisfaction of individuals with their jobs and institutions has an important role in the success of institutions.⁹ Studies show that burnout is higher in individuals with insufficient job satisfaction and that job satisfaction and burnout may be related.¹¹ Academicians have very important roles in both the scientific and technological developments of countries and the training of specialized individuals. In order for academics to fully fulfill their duties, it is important that they are satisfied with their work.¹⁰ It has been reported that in working environments where stress factors are intense and job satisfaction cannot be achieved sufficiently, the life satisfaction of individuals may decrease and their burnout levels may increase.¹² In the literature, it has been suggested that factors such as daily working time, age, tenure, academic title, and PAL that may affect job satisfaction in academics should be investigated in further studies.¹⁰

We hypothesized that working conditions (e.g. computer usage time), experience abroad, and physical activity levels may correlate with the burnout level, job satisfaction, and quality of life of academicians. Therefore, the aim of the present study was to investigate the relationships between PAL, burnout, job satisfaction, quality of life, and some sociodemographic factors in academicians, and discuss the results in the light of the literature.

MATERIALS and METHODS

Study Design and Ethical Approval

The study was approved by Karamanoğlu Mehmetbey University Social and Human Sciences Scientific Research and Publication Ethics Committee (Decision date: 24.10.2022 and number: 06-2022/124). The necessary institutional permission was obtained from the university.

Participants

The present study included 214 academicians working at a state university, consisting of research assistants, lecturers, assistant professors, associate professors, and professors.

Written informed consent was obtained from the participants who met the inclusion criteria. The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The inclusion criteria were as follows: between the ages of 18-65, being an academician for at least 3 years, and understanding Turkish. The individuals with diagnosed psychiatric disorders, difficulties in understanding Turkish, and those who did not volunteer to participate in the study were excluded. Participants' sociodemographic information (age, height, weight, gender, marital status), daily computer usage time, tenure of office, and experience abroad were recorded. Those who had been abroad for at least 3 months for academic purposes were considered to have experience abroad.

Assessment Instruments

International Physical Activity Questionnaire

The Turkish version¹³ of the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) developed by Craig et al.¹⁴ in 2003, was used to assess the level of physical activity. The validity and reliability study of the Turkish version of the short form of the scale was performed by Saglam et al.¹³ in 2010, and it was reported to be valid and reliable in evaluating the level of physical activity (ICC: 0.78). The IPAQ consists of a total of 7 questions and provides information on the amount of sitting, walking, and physical activity of varying intensity, and the amount of energy expended. The spent of total metabolic equivalent (MET) value (MET-min/week) is calculated by determining how many days a week and for how long the person does these activities. When calculating the total MET value, the weekly duration of each activity is multiplied by the fixed MET value in the survey. PAL is determined according to the total MET value spent. A high total MET value indicates a high PAL.^{13,14}

Maslach Burnout Inventory

The Turkish version¹⁵ of the Maslach Burnout Inventory (MBI) developed by Maslach and Jackson¹⁶ in 1981 was used to evaluate the burnout levels of academicians. The validity and reliability study of the Turkish version of the MBI was performed by Çam¹⁵ in 2001, and it was reported to be valid and reliable in evaluating the burnout levels of

academicians (Cronbach's alpha: 0.81, ICC: 0.79). MBI consists of 22 items and evaluates burnout in three subscales: emotional exhaustion, depersonalization, and personal achievement. The emotional exhaustion subscale includes eight items related to fatigue, boredom, and decreased emotional energy. The depersonalization subscale consists of six items related to the person's unemotional behavior towards individuals receiving care and service. The personal achievement subscale consists of eight items and describes the individual's feelings of competence and overcoming successfully. Items in the scale are scored between 0-4 points on a five-point Likert scale. Separate scores are obtained for three different sub-scales from the scale. A high score on the emotional exhaustion or depersonalization subscales or a low score on the personal achievement subscale indicates a high level of burnout.^{9,15,16}

Job Satisfaction Scale for Academicians

Job satisfaction was evaluated by the Job Satisfaction Scale for Academicians (JSSA) developed by Kelecioğlu et al.¹⁷ in 2006. There are 25 items on the scale, including proficiency in the job, success, interest, autonomy, recognition and appreciation, opportunities for advancement, taking responsibility, working conditions, business policies, supervision, and interpersonal relationships. The total scale score ranges from 0-100, and a high score indicates low job satisfaction. It has been reported that JSSA is valid and reliable in assessing the job satisfaction of academicians (Cronbach's alpha: 0.94, ICC: 0.91).¹⁷

Short Form-36 Health Survey

The Turkish version¹⁸ of the Short Form-36 Health Survey (SF-36), developed by Ware and Sherbourne¹⁹ in 1992, was used to assess the health-related quality of life. The validity and reliability study of the Turkish version of the SF-36 was performed by Koçyiğit et al.¹⁸ in 1999, and it was reported to be valid and reliable in evaluating the level of physical activity (ICC: 0.78). SF-36 consists of 8 subscales and 36 questions evaluating the quality of life. For practical use, the physical component score (PCS) is obtained by averaging the scores of the four subscales related to physical parameters, and the mental component score (MCS) is obtained by averaging the scores of the four subscales related to mental parameters. PCS and MCS sub-

dimensions are used to express the level of quality of life. The scores that can be obtained from both sub-dimensions range from 0 to 100, and high scores indicate a high quality of life.^{18,19}

Statistical Analysis

Statistical analyzes were performed using SPSS software, version 24.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0, Armonk, NY: IBM Corp., USA). Analytical (Kolmogorov-Smirnov test) and visual (histogram and probability graphs) methods were used to determine whether the variables were normally distributed. Descriptive statistics were given with mean and standard deviation for numerical variables, and numbers and percentages for categorical variables. One-Way Analysis of Variance (ANOVA) was used to compare academic title groups. Bonferroni test was applied for post-hoc analyses. Relationships between evaluation parameters were examined by Pearson Correlation Analysis. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

The descriptive features of the data belonging to the numerical and categorical variables of the individuals participating in the study are given in Table 1. The distribution of the participants was as follows; 50 individuals (23.3%) were research assistants, 44 (20.6%) were lecturers, 47

(22%) were assistant professors, 41 (19.1%) were associate professors, and 32 (15%) were professors. 55 (25.7%) of the study participants had experience abroad, whereas 159 (74.3%) did not. While the tenure of office for 22 (10.3%) of the participants was less than 5 years, the tenure of office for 41 (19.2%) was 20 years or more (Table 1).

The comparison of the evaluated parameters of the individuals participating in the study according to their titles is given in Table 2. While there was no difference between the research assistant and lecturer groups in terms of computer usage time ($p=0.852$), the computer usage times of other groups were different from each other ($p=0.028$). While computer usage time was highest among research assistants, it was lowest among professors. There were significant differences between all groups in terms of PAL ($p=0.006$), job satisfaction ($p=0.010$), burnout levels (emotional exhaustion $p=0.017$, depersonalization $p=0.013$, personal accomplishment $p=0.021$), and quality of life values (PCS $p=0.009$, MCS $p=0.017$). The emotional exhaustion ($p=0.017$) and depersonalization ($p=0.013$) subscale values of MBI were highest in research assistants and lowest in professors. The highest personal achievement ($p=0.021$) subscale value was in professors and the lowest was in research assistants. The PCS (PCS $p=0.009$) and MCS (MCS $p=0.017$) sub-dimension scores of the SF-36 scale and the JSSA score ($p=0.010$) were highest in professors and lowest in research assistants (Table 2).

Table 1. Descriptive properties of the data of the participants' numerical and categorical variables.

Variables	Age (years)	Tenure of office (years)	
	X± SD	X± SD	(%)
Research assistant	28.46±2.85	6.35±2.49	
Lecturer	36.02±7.17	14.12±5.91	
Assistant professor	38.06±4.41	12.47±2.13	
Associate professor	43.51±2.86	18.28±2.48	
Professor	52.56±6.18	28.32±4.35	
		n	(%)
Gender	Female	116	54.2
	Male	98	45.8
Marital status	Married	145	67.8
	Single	69	32.8
Academic title	Research assistant	50	23.3
	Lecturer	44	20.6
	Assistant professor	47	22.0
	Associate professor	41	19.1
	Professor	32	15.0
Experience abroad	No	159	74.3
	Yes	55	25.7
Tenure of office (years)	Less than 5 years	22	10.3
	5-10 years	61	28.5
	10-15 years	54	25.2
	15-20 years	36	16.8
	20 years or more	41	19.2

X: Mean, SD: Standard deviation, n: Number of participants.

Table 2. Comparison of the evaluation parameters of the participants according to the academic title.

Parameters	Academic title					P	Post-hoc
	Research assistant ^a (n=50) X±SD	Lecturer ^b (n=44) X±SD	Assistant professor ^c (n=47) X±SD	Associate professor ^d (n=41) X±SD	Professor ^e (n=32) X±SD		
Computer usage time (hours)	9.47	9.24	7.73	6.36	5.13	0.028	a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 2.01	± 1.78	± 1.13	± 1.27	± 1.47		
IPAQ (MET-min/week)	2434.16	1608.68	2101.06	1733.17	1337.22	0.006	a-c, a-b, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 523.14	± 309.39	± 373.60	± 336.75	± 320.97		
EE subscale	25.65	23.22	16.92	12.02	5.98	0.017	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 2.06	± 2.48	± 3.67	± 3.21	± 2.46		
MBI (point) Dp subscale	13.25	11.87	8.92	5.83	3.27	0.013	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 1.91	± 1.31	± 1.74	± 1.36	± 1.22		
PA subscale	9.98	12.71	17.48	23.52	27.39	0.021	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 2.24	± 1.88	± 2.36	± 2.11	± 1.82		
JSSA (point)	78.0	70.90	51.66	37.59	18.62	0.010	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 6.30	± 7.68	± 11.16	± 10.14	± 7.48		
SF-36 (point) PCS	44.79	55.00	66.02	77.89	88.03	0.009	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 4.00	± 3.43	± 3.27	± 2.53	± 3.00		
MCS	39.24	48.89	60.53	72.82	81.82	0.017	a-b, a-c, a-d, a-e, b-c, b-d, b-e, c-d, c-e, d-e
	± 3.81	± 3.37	± 3.77	± 2.86	± 3.43		

One-way ANOVA test, post-hoc Bonferroni test, $p < 0.05$.

X: Mean, SD; Standard deviation, IPAQ: International Physical Activity Questionnaire Short Form, MET: Metabolic equivalent, MBI: Maslach Burnout Inventory, EE: Emotional exhaustion, Dp: Depersonalization, PA: Personal accomplishment, JSSA: Job Satisfaction Scale for Academicians, SF-36: Short Form-36 Health Survey, PCS: Physical component score, MCS: Mental component score.

Significant and strong negative correlations were found between the emotional exhaustion and depersonalization subscale values of MBI and PCS ($r = -0.86$, $p = 0.019$; $r = -0.84$, $p = 0.016$) and MCS ($r = -0.85$, $p = 0.015$; $r = -0.82$, $p = 0.006$) sub-domain values of the SF-36, the tenure of office ($r = -0.82$, $p = 0.018$; $r = -0.80$, $p = 0.026$), and age ($r = -0.84$, $p = 0.010$; $r = -0.88$, $p = 0.027$) parameters. On the other hand, significant and strong positive correlations were found between the emotional exhaustion and depersonalization subscale values of the MBI and JSSA score ($r = 0.86$, $p = 0.020$; $r = 0.84$, $p = 0.017$) and computer usage time ($r = 0.79$, $p = 0.025$; $r = 0.82$, $p = 0.016$). It was observed that there were significant and strong positive correlations between the personal accomplishment subscale value of MBI and the PCS ($r = 0.89$, $p = 0.010$) and MCS ($r = 0.86$, $p = 0.019$) sub-domain values of SF-36, the tenure of office ($r = 0.84$, $p = 0.021$), and age ($r = 0.81$, $p = 0.024$) parameters. In addition, it was determined that there were significant

and strong negative correlations between the personal accomplishment subscale value of the MBI and JSSA score ($r = -0.88$, $p = 0.008$) and computer usage time ($r = -0.76$, $p = 0.030$) (Table 3). Significant and strong negative correlations were found between the PCS and MCS sub-domain values of SF-36 and JSSA score ($r = -0.86$, $p = 0.014$; $r = -0.84$, $p = 0.006$), and computer usage time ($r = -0.87$, $p = 0.013$; $r = -0.84$, $p = 0.028$). On the other hand, significant and strong positive correlations were found between the PCS and MCS sub-domain values of SF-36 and the tenure of office ($r = 0.83$, $p = 0.013$; $r = 0.81$, $p = 0.022$), and age ($r = 0.82$, $p = 0.029$; $r = 0.79$, $p = 0.014$) (Table 3). Significant strong negative correlations were observed between JSSA score and the tenure of office ($r = -0.88$, $p = 0.005$) and age ($r = -0.85$, $p = 0.003$), while significant strong positive correlations were observed between JSSA score and computer usage time ($r = 0.83$, $p = 0.014$) (Table 3).

There were significant differences between the academicians with and without experience abroad in terms of emotional exhaustion (p=0.025), depersonalization (p=0.018), and personal achievement (p=0.009) subscale values of the

MBI, the PCS (p=0.013) and MCS (p=0.007) sub-dimension values of the SF-36, and the JSSA score (p=0.012). Academicians with experience abroad had lower levels of burnout but higher levels of job satisfaction and quality of life.

Table 3. The relationships between MBI, JSSA, SF-36 scores, and other assessment parameters.

Parameters		MBI			SF-36		JSSA
		EE subscale	Dp subscale	PA subscale	PCS	MCS	
		r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)
MBI	EE subscale	1					
	Dp subscale	0.90 (0.011)	1				
	PA subscale	-0.92 (0.009)	-0.88 (0.021)	1			
SF-36	PCS	-0.86 (0.019)	-0.84 (0.016)	0.89 (0.010)	1		
	MCS	-0.85 (0.015)	-0.82 (0.006)	0.86 (0.019)	0.92 (0.012)	1	
JSSA		0.86 (0.020)	0.84 (0.017)	-0.88 (0.008)	-0.86 (0.014)	-0.84 (0.006)	1
Tenure of office (years)		-0.82 (0.018)	-0.80 (0.026)	0.84 (0.021)	0.83 (0.013)	0.81 (0.022)	-0.88 (0.005)
Age (years)		-0.84 (0.010)	-0.88 (0.027)	0.81 (0.024)	0.82 (0.029)	0.79 (0.014)	-0.85 (0.003)
Computer usage time (hours)		0.79 (0.025)	0.82 (0.016)	-0.76 (0.030)	-0.87 (0.013)	-0.84 (0.028)	0.83 (0.014)

Pearson correlation analysis, r: correlation coefficient, p<0.05.

MBI: Maslach Burnout Inventory, EE: Emotional exhaustion, Dp: Depersonalization, PA: Personal accomplishment, SF-36: Short Form-36 Health Survey, PCS: Physical component score, MCS: Mental component score, JSSA: Job Satisfaction Scale for Academicians.

In each academic title group, significant and negative strong correlations were found between the IPAQ score and the emotional exhaustion (r=-0.85, p=0.013; r=-0.89, p=0.022; r=-0.85, p=0.019; r=-0.90, p=0.006; r=-0.91, p=0.020) and depersonalization (r=-0.89, p=0.017; r=-0.87, p=0.026; r=-0.87, p=0.007; r=-0.86, p=0.021; r=-0.75, p=0.012) subscale values of the MBI and JSSA score (r=-0.86, p=0.018; r=-0.84, p=0.012; r=-0.77, p=0.032; r=-0.83, p=0.010; r=-0.86, p=0.005). In addition, it was ob-

served that there were significant and positive strong correlations between the IPAQ score and personal achievement (r=0.86, p=0.025; r=0.90, p=0.012; r=0.82, p=0.020; r=0.85, p=0.015; r=0.82, p=0.026) subscale value of the MBI and the PCS (r=0.88, p=0.027; r=0.85, p=0.015; r=0.76, p=0.019; r=0.82, p=0.023; r=0.84, p=0.011) and MCS (r=0.84, p=0.029; r=0.71, p=0.005; r=0.71, p=0.009; r=0.85, p=0.016; r=0.88, p=0.024) sub-domain values of the SF-36 in each academic title group (Table 4).

Table 4. The relationships between IPAQ score and MBI, JSSA, and SF-36 scales scores according to the academic title.

Parameters		IPAQ Score				
		Research assistant	Lecturer	Assistant professor	Associate professor	Professor
		r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)
MBI	EE subscale	-0.85 (0.013)	-0.89 (0.022)	-0.85 (0.019)	-0.90 (0.006)	-0.91 (0.020)
	Dp subscale	-0.89 (0.017)	-0.87 (0.026)	-0.87 (0.007)	-0.86 (0.021)	-0.75 (0.012)
	PA subscale	0.86 (0.025)	0.90 (0.012)	0.82 (0.020)	0.85 (0.015)	0.82 (0.026)
SF-36	PCS	0.88 (0.027)	0.85 (0.015)	0.76 (0.019)	0.82 (0.023)	0.84 (0.011)
	MCS	0.84 (0.029)	0.71 (0.005)	0.71 (0.009)	0.85 (0.016)	0.88 (0.024)
JSSA		-0.86 (0.018)	-0.84 (0.012)	-0.77 (0.032)	-0.83 (0.010)	-0.86 (0.005)

Pearson correlation analysis, r: correlation coefficient, p<0.05.

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire Short Form, MBI: Maslach Burnout Inventory, EE: Emotional exhaustion, Dp: Depersonalization, PA: Personal accomplishment, SF-36: Short Form-36 Health Survey, PCS: Physical component score, MCS: Mental component score, JSSA: Job Satisfaction Scale for Academicians.

DISCUSSION

The present study showed differences between academic title groups in terms of PAL, burnout level, job satisfaction, and quality of life. In addition, significant relationships were observed between PAL and burnout level, job satisfaction, and quality of life in each academic title group.

Burnout, which is seen as an important problem in academic life, can reduce academicians' work efficiency and quality of life. In order to prevent burnout, it is important to identify possible factors associated with burnout and to develop effective avoidance strategies by taking these factors into account.⁸ Academicians need to be satisfied with their work in order to better fulfill their duties in basic subjects such as education, research, and social responsibility.²⁰ In work environments where stress factors are intense and job satisfaction cannot be achieved, academicians' life satisfaction may be negatively affected, and their burnout levels may increase.¹² Gençay¹¹ reported that daily working time can decrease job satisfaction and increase occupational burnout in physical education teachers. In the current study, it was determined that the research assistants and lecturers who had the most computer usage time had the highest burnout levels, the lowest job satisfaction, and the lowest quality of life. Also supporting these findings, there were strong positive relationships between computer usage time and burnout level, while strong negative relationships were found between job satisfaction and quality of life. Based on these results, which are consistent with the results of Gençay's study¹¹, it can be said that long computer usage time may increase burnout and decrease job satisfaction and quality of life.

Another result found in this study was that burnout decreased and job satisfaction and quality of life increased as academic title, tenure of office, and age increased. Similarly, in the study of Toker,²¹ it was reported that as the academic title, age, and tenure of office increase, job satisfaction increases, and the professors have the highest job satisfaction. Demir et al.²² found significant negative relationships between the burnout level of academicians and age and tenure of office. In another study, it was stated that high academic titles may be an effective factor in increa-

sing the life and job satisfaction of academicians.²³ Accordingly, it can be said that there are strong relationships between academic title, age, tenure of office, burnout, job satisfaction, and quality of life.

Avşaroğlu et al.¹² reported that burnout may be related to job satisfaction, stress, life satisfaction, and quality of life in technical teachers. Gençay¹¹ suggested that as occupational burnout increases, job satisfaction decreases in physical education teachers. Arslan and Acar²⁴ stated that with an increase in life and job satisfaction in academicians, burnout may decrease. In the current study, strong relationships were found between burnout, job satisfaction, and quality of life in academics, consistent with the results of these studies.

It has been reported that the academic experience abroad can be an effective factor in reducing burnout and increasing job satisfaction. Demir et al.²² found that the burnout levels of academicians who have been abroad are lower than those who have not been abroad. In addition Demir et al.²² stated that the fact that academicians with experience abroad gain more experience in their field and have a better foreign language may have contributed to this result. Bilge et al.¹⁰ revealed that the job satisfaction of academicians who were abroad for academic purposes is higher than that of those who were not. Similar to the results of the studies above, in the present study, it was found that the burnout levels of the academicians who were abroad for academic purposes were lower and their job satisfaction and quality of life were higher than those who were not.

Today, due to working and living conditions, the decrease in the PAL and the adoption of a sedentary lifestyle have brought along many diseases. Considering that regular physical activity prevents many chronic and systemic diseases, reduces the risk of mortality, and increases the quality and duration of life, the importance of physical activity has gradually increased.⁷ It is important to reveal the possible relationships between PAL and burnout, job satisfaction and quality of life in academics who spend most of their daily working hours in the office.¹

In the systematic review study conducted by Naczenski et al.,²⁵ it was reported that there is a negative relationship between PAL and burnout and that physical activity is an

effective intervention to reduce the level of burnout. Macilwrait and Bennett²⁶ revealed that PAL and burnout may be related in their study of medical students. Studies on physician trainees²⁷ and full-time employees²⁸ have indicated that physical activity and exercise can help reduce burnout. In another study, Ali et al.²⁹ found negative relationships between PAL and burnout levels in academics. Consistent with the results of the above studies, in the present study, it was determined that the level of burnout decreased as the level of physical activity increased.

In the study conducted by Arslan et al.³⁰ on office workers, it was reported that regular physical activity can increase job satisfaction and quality of life. A randomized controlled study of employees in high-tech industries found that physical activity improves physical fitness, job satisfaction, and quality of life in employees.³¹ In different studies conducted with healthcare professionals,⁶ middle-aged individuals,⁴ and university students⁵ it has been reported that physical activity can be effective in increasing the quality of life. In line with the above studies, in the current study conducted on academicians strong positive relationships were found between PAL, job satisfaction and quality of life.

The limitation of this study is that gender, marital status, and monthly income factors were not taken into account when comparing the parameters and examining the relationships. According to the results of the study, the burnout level, job satisfaction, and quality of life varied according to the academic title, tenure of office, age, computer usage time, and experience abroad. Also, there were strong negative significant relationships between burnout and job satisfaction, and quality of life. Moreover, strong negative significant relationships were found between PAL and burnout in each academic title group, while there were strong positive significant relationships between PAL and job satisfaction and quality of life. Considering these findings, academicians' burnout levels can be decreased and academic performance, job satisfaction, and quality of life can be increased by improving working conditions, enabling them to gain experience abroad, and encouraging adequate and regular physical activity.

Conflicts of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Acknowledgements

The authors thank all participants who participated in the study.

Ethics Committee Permission

Approval for this study was obtained from the Karamanoğlu Mehmetbey University Social and Human Sciences Scientific Research and Publication Ethics Committee (24.10.2022 dated and 06-2022/124 numbered).

Authors' Contributions

Concept/Design: NTY, HK. Data Collection and/or Processing: NTY, HK. Data analysis and interpretation: NTY, HK. Literature Search: NTY, HK. Drafting manuscript: NTY, HK. Critical revision of manuscript: NTY, HK.

REFERENCES

1. Vural Ö, Eler S, Güzel NA. Masa başı çalışanlarda fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ilişkisi. *Sportmetre*. 2010;8(2):69-75.
2. Kırbaş Ş. Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü personelinin fiziksel aktivite düzeyi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *GaziBESBD*. 2020;25(3):213-224.
3. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: The evidence. *CMAJ*. 2006;174(6):801-809.
4. Vatanserver B, Ölçücü Ş, Özcan G, Çelik A. Orta yaşlılarda fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi ilişkisi. *Inesjournal*. 2015;(2):63-73.
5. Kılıç H, Bayrakdar A, Çelik B, Molloğulları H, Gencer YG. Üniversite öğrencilerinde fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi. *J Hum Sci*. 2016;13(3):3794-3806.
6. Yıldırım Dİ, Yıldırım A, Eryılmaz MA. Sağlık çalışanlarında fiziksel aktivite ile yaşam kalitesi ilişkisi. *Cukurova Med J*. 2019;44(2):325-333.
7. Azboy Y. Fiziksel aktivite ve sağlık. *Sağlık Bilim. Yaşam Derg*. 2021;3(2):140-144.
8. Bilge F. Examining the burnout of academics in relation to job satisfaction and other factors. *Soc Behav Pers*. 2006;34(9):1151-1160.
9. Derinbay, D. Öğretim elemanlarının iş doyumları ile mesleki tükenmişliklerinin incelenmesi (Pamukkale Üniversitesi Örneği). *Education Sciences*. 2012;7(3):910-929.
10. Bilge F, Akman Y, Kelecioğlu H. Öğretim elemanlarının iş doyumlarının incelenmesi. *Hacet Üniv Eğitim Fak Derg*. 2007;32(32):32-41.

11. Gençay ÖA. Beden eğitimi öğretmenlerinin iş doyum ve mesleki tükenmişliklerinin bazı değişkenler açısından incelenmesi. *Kastamonu Eğit Derg.* 2007;15(2): 765-780.
12. Avşaroğlu S, Deniz E, Kahraman A. Teknik öğretmenlerde yaşam doyumunu iş doyum ve mesleki tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi. *SUSBED.* 2005;14:115-129.
13. Sağlam M, Arıkan H, Savcı S, et al. International Physical Activity Questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1): 278-284.
14. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8): 1381-1395.
15. Çam O. The burnout in nursing academicians in Turkey. *Int J Nurs Stud.* 2001;38(2):201-207.
16. Maslach C, Jackson S. The measurement of experienced burnout. *J Organ Behav.* 1981;2(2):99-113.
17. Kelecioğlu H, Bilge F, Akman Y. Öğretim elemanları iş doyum ölçüğünün geliştirilmesi. *Türk PDR Derg.* 2006;3(26):115-228.
18. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Derg.* 1999;12(2): 102-106.
19. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.
20. Serinkan C, Bardakçı A. Pamukkale Üniversitesi'nde çalışan öğretim elemanlarının iş tatminlerine ilişkin bir araştırma. *SÜ Karaman İİBF Derg.* 2007;12(9):152-163.
21. Toker B. Job satisfaction of academic staff: an empirical study on Turkey. *Qual Assur Educ.* 2011;19(2): 156-169.
22. Demir R, Türkmen E, Doğan A. Examination of burnout level of academics in terms of demographic variables. *IJSSER.* 2015;1(4):986-1008.
23. Doğan B, Morali S. Üniversite öğretim elemanlarının sporla ilgili tutumları ile yaşam ve iş doyum düzeylerinin spor yapma alışkanlıkları ile incelenmesi. *CBÜ BESBD.* 1999;3(1):16-27.
24. Arslan R, Acar BN. Yaşam doyumunu, iş doyumunu ve mesleki tükenmişlik kavramlarına yönelik akademisyenler üzerinde bir araştırma. *SDÜ İİBF Derg.* 2013;18(3):281-298.
25. Naczenski LM, de Vries JD, van Hooff ML, Kompier MA. Systematic review of the association between physical activity and burnout. *J Occup Health.* 2017;59(6):477-494.
26. Macilwrait P, Bennett D. Burnout and physical activity in medical students. *Ir Med J.* 2018;111(3):700-707.
27. Weight CJ, Sellon JL, Lessard-Anderson CR, Shanafelt TD, Olsen, KD, Laskowski ER. Physical activity, quality of life, and burnout among physician trainees: the effect of a team-based, incentivized exercise program. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(12):1435-1442.
28. Hu NC, Chen JD, Cheng TJ. The Associations between long working hours, physical inactivity, and burnout. *J Occup Environ Med.* 2016;58(5):514-518.
29. Ali A, Ranjha AN, Bukhari SMH. Relationship between physical activity and burnout among university faculty in pakistan. *JBSEE.* 2020;6(1):1-8.
30. Arslan SS, Alemdaroğlu İ, Karaduman AA, Yılmaz ÖT. The effects of physical activity on sleep quality, job satisfaction, and quality of life in office workers. *Work.* 2019;63(1):3-7.
31. Fang YY, Huang CY, Hsu MC. Effectiveness of a physical activity program on weight, physical fitness, occupational stress, job satisfaction and quality of life of overweight employees in high-tech industries: a randomized controlled study. *Int J Occup Saf Ergon.* 2019;25(4):621-629.

Evaluation of Tracheal Aspirate Cultures of Patients Followed with Home Mechanical Ventilators

Ev Tipi Mekanik Ventilatör ile Takip Edilen Hastalarda Trakeal Aspirat Kültürlerinin Değerlendirilmesi

Esra AKYÜZ ÖZKAN¹  Demet GÜR VURAL² 

ÖZ

Amaç: Evde mekanik ventilatör (EMV) ile takip edilen hastaların altta yatan hastalıkları, başvuru şikayetleri, trakeal aspirat (TA) kültürlerinden alınan örneklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere dirençlerinin araştırılması amaçlandı.

Araçlar ve Yöntem: 1 Ocak 2020 – 1 Ocak 2021 tarihleri arasında TA kültürleri, bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 (bioMeriux, Fransa) otomatik tanımlama sistemi ile değerlendirildi. Hasta dosyalarından hastaların yaşı, cinsiyeti, altta yatan hastalıkları, evde ventilatör kullanım süreleri, şikayetleri ve laboratuvar verileri incelendi.

Bulgular: Çalışmada incelenen 91 ventilatör ilişkili pnömöni (VİP) hastalarının 72'si (%79) erkek ve ortalama yaş 91.64 ± 64.07 ay idi. En sık başvuru nedeni ateş ve nefes darlığı olup, hastaların %43.76'sı serebral palsi/epilepsi ve %10.4'ü sendrom tanısı aldı. Örneklerden; 12'si (%13.3) Gram pozitif, 79'u (%86.7) Gram negatif olarak tanımlandı. 44 (%48.4) örnekte *Pseudomonas aeruginosa*, 9 (%9.9) örnekte *Serratia marcescens*, 8 (%8.8) örnekte *Klebsiella spp.*, 12 (%13.3) örnekte *Staphylococcus aureus* tespit edildi. Karbapenem direnci *Pseudomonas aeruginosa* için %18.75, *Klebsiella spp.* için %16, *Escherichia coli* için %12.5 ve *Acinetobacter baumannii* için %12 idi.

Sonuç: Ateş ve solunum sıkıntısı gibi enfeksiyon bulguları ile başvuran EMV hastalardan TA kültürü alınmalı ve sonuca göre tedavi düzenlenmelidir. Evde EMV ile takip edilen hastaların TA kültürü antibiyotik direnç oranlarının literatürdeki yoğun bakımda yatan hastalardan gönderilen TA kültürlerine göre daha düşük olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci; evde mekanik ventilasyon; pediatric; trakeal aspirat

ABSTRACT

Purpose: To investigate the underlying diseases, and complaints of patients upon admission, isolated microorganisms from tracheal aspirate (TA) samples and their resistance to antibiotics in patients followed up with a home mechanic ventilator (HMV).

Materials and Methods: Between January 1, 2020 and January 1, 2021, TA cultures, identification of bacteria and their antibiotic susceptibilities were evaluated by VITEK 2 (bioMeriux, France) automated identification system. The patients' age, gender, underlying diseases, duration of home ventilator use, complaints, and laboratory data were reviewed.

Results: Of the 91 prediagnosed ventilator-associated pneumonia (VAP) patients, 72 (79%) were male and mean age was 91.64 ± 64.07 months. The most common reason for referral was fever and dyspnea and 43.76% of the patients were diagnosed with cerebral palsy/epilepsy and 10.4% with syndromes.

Of the samples; 12 (13.3%) were defined as Gram-positive and 79 (86.7%) as Gram-negative. *Pseudomonas aeruginosa* was detected in 44 (48.4%) samples, *Serratia marcescens* in 9 (9.9%), *Klebsiella spp.* in 8 (8.8%) and *Staphylococcus aureus* was in 12 (13.3%) samples. Carbapenem resistance was 18.75% for *Pseudomonas aeruginosa*, 16% for *Klebsiella spp.*, 12.5 for *Escherichia coli* and 12% for *Acinetobacter baumannii*.

Conclusion: TA culture should be taken from patients with HMV who were admitted with signs of infection such as fever and respiratory distress and treatment should be arranged according to the result. It was observed that the TA culture antibiotic resistance rates of the patients with HMV were lower than the TA cultures sent from the patients hospitalized in the intensive care unit in the literature.

Keywords: antibiotic resistance; home mechanical ventilation; pediatrics; tracheal aspirate

Received: 21.10.2022; Accepted: 22.05.2023

¹Ondokuz Mayıs University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Samsun, Türkiye.

²Ondokuz Mayıs University Medical Faculty, Department of Microbiology, Samsun, Türkiye.

Corresponding Author: Esra Akyüz Özkan, Ondokuz Mayıs University Medical Faculty, Department of Pediatrics, Samsun, Türkiye. e-mail: uzdesra@gmail.com

How to cite: Akyüz Özkan E, Gür Vural D. Evaluation of tracheal aspirate cultures of patients followed with home mechanical ventilators. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):340-345. DOI: 10.46332/aemj.1192753



INTRODUCTION

Tracheotomy, which is a very old surgical procedure, is applied to open airway obstruction in children, to meet the need for mechanical ventilation in chronic diseases and for pulmonary care.¹ It has been reported that prolonged intubation is the first indication of tracheotomy in children.² Prolonged hospitalizations due to chronic diseases in intensive care units cause both economic losses and increased in patient burden in intensive care units. There are advantages to continuing the care of pediatric patients whose condition has stabilized in intensive care units at home.

It is known that the number of children receiving home mechanical ventilation (HMV) has increased in the last 25 years.³ Children are dependent on long-term ventilation for a variety of reasons, which may include chronic lung disease due to prematurity, congenital airway malformations, hypoventilation syndrome, neuromuscular diseases, and spinal cord injuries.⁴

According to the physiological abnormalities of the cases who are candidates for the use of mechanical ventilation at home can be evaluated in three categories as those with diseases that increase the respiratory workload as a result of obstructive and restrictive disorders of the respiratory system, conditions with respiratory muscle weakness-pump failure, and those with impaired neurological control of respiration.⁵

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the most common infection acquired in mechanically ventilated patients.⁶ VAP is associated with longer ventilation duration, increased risk of morbidity and mortality, and higher costs.⁷

Sampling of tracheal aspirate (TA) cultures is the most widely used noninvasive microbiological diagnostic method in airway sampling worldwide. The sensitivity of TA for the diagnosis of VAP varies between 38-100% and specificity between 14-100%.⁸ In patients with suspected VAP, empirical antibiotic therapy should be started without waiting for the culture result.^{3,6} Knowing the local causative bacteria and the antibiotic resistance profile in

the unit for appropriate antibiotic use will both guide empirical antibiotic selection and contribute to reducing resistance rates.⁹

In this study, we aimed to examine the distribution of microorganisms isolated as suspected pathogens from TA cultures and their antibiotic resistance profiles in children who were followed up at home with mechanical ventilators and presented to the pediatric emergency department with signs of infections.

MATERIALS and METHODS

In this study, the culture results of TA samples sent to the laboratory from patients who applied to the pediatric emergency department of Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital and were followed up with HMV between January 2020 and January 2021 were evaluated retrospectively. The study was approved by the Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee (Date: 28/09/2022 and OMU KAEK number: 2022/432). TA samples were obtained by aspirating using special catheters designed for sample collection under sterile conditions. The growths obtained from the repeated ETA samples of the patients were excluded from the evaluation.

Clinical specimens were cultivated on 5% sheep blood agar and EMB agar media. The cultivated samples were evaluated after incubation at 37°C for 24 hours. Vitek MS (BioMérieux, France) automated systems were used to identify bacterial species and Vitek2 Compact (BioMérieux, France) automated systems were used to determine antibiotic susceptibility of bacteria. EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) criteria were used to evaluate the antibiotic susceptibility of the isolates.

The patients' age, gender, underlying diseases, duration of home ventilator use, complaints, and laboratory data were reviewed retrospectively from the patient files.

Statistical Analysis

For the analysis of the data, version 25.0 of IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) was used. Descriptive statistics were presented as mean (\pm) standard deviation and frequency (n) and percentage (%).

RESULTS

The identification and susceptibility results of the 91 pre-diagnosed VAP patients examined in the study, 72 (79%) were male and 19 (21%) were female. The ages of the patients ranged from 5 to 212 months, with a mean age of 91,64±64,07 month. The most common reason for referral was fever and dyspnea and 43.76% of the patients were diagnosed with CP/Epilepsy and 10.4% with syndromes (Table 1,2).

Table 1. Primary diseases of pediatric patients followed up with home mechanical ventilator.

Disease	n	%
CP/Epilepsy	21	43.76
HIE	2	4.17
SMA	3	6.26
Metabolic diseases	2	4.17
Syndromes	5	10.4
Neurodegenerative diseases	4	8.34
Mitochondrial disease	2	4.16
Infantile spasm	2	4.16
Post arrest	1	2.09
Brain tumor	2	4.16
Neurometabolic disease	3	6.25
Meningomyelocele	1	2.08
Total	48	100

CP: cerebral palsy, HIE: hypoxic ischemic encephalopathy, SMA: spinal muscular atrophy

TA results of 91 patients were evaluated over a 1-year period. Of the samples; 12 (13.3%) were defined as Gram-positive and 79 (86.7%) as Gram-negative. *Pseudomonas aeruginosa* was detected in 44 (48.4%) samples, *Serratia marcescens* in 9 (9.9%) and *Klebsiella spp* in 8 (8.8%) samples. *Staphylococcus aureus* was detected in 12 (13.3%) samples (Table 3). The resistance rates of the detected Gram-negative and Gram-positive microorganisms to various antibiotics are given in Table 4.

Table 4. The resistance to antibiotics in gram-negative and gram-positive bacteria isolated from tracheal aspirates (%).

Gram Neg.	Amikacin	Meropenem	Piperacillin tazobactam	Ceftazidime	Ciprofloxacin	Cefepime
<i>P. aeruginosa</i>	6.2	18.75	31.25	12.5	18.75	12.5
<i>A. baumannii</i>	33	33	12.5	52	33	22
<i>E.coli</i>	25	12.5	22	25	32	32
<i>Klebsiella spp.</i>	16	16	66	72	50	75
<i>S. marcescens</i>	10	22	12.5	12	33	12.5
<i>P. mirabilis</i>	4	2.5	2.5	2.5	50	50
<i>M. catarrhalis</i>	0	0	0	0	0	0
Gram Pos.	Penicillin	Teicoplanin	Vancomycin	Linezolid	Trimethoprim sulfamethoxazole	Ciprofloxacin
<i>S. aureus</i>	88	0	0	0	0	4

DISCUSSION

The practice of mechanical ventilation at HMV is an application that is becoming increasingly common all over

The laboratory findings of the patients are given in Table 3. While 36.2% of the patients had high CRP values, the rate of WBC elevation was 38.4%.

Table 2. The complaints and laboratory parameters of pediatric patients followed up with home mechanical ventilator.

Complaint	n (%)
Fever	42 (46.2)
Dyspnea	31 (34.1)
Tachycardia	4 (4.4)
Restlessness	4 (4.4)
Convulsion	6 (6.6)
Desaturation	4 (4.4)
Total	91 (100)
Laboratory parameters	Mean±SD
WBC (/uL)	11.8 ± 5.9
Hemoglobin (g/dL)	11.50 ± 2.23
Platelet (x109/L3)	287.47 ± 152.03
Na (mEq/L)	138.05 ± 6.05
K (mEq/L)	3.95 ± 0.80
BUN (mg/dL)	14.86 ± 16.50
Creatinine (mg/dL)	0.47 ± 0.62
ALT (U/L)	41.26 ± 36.03
AST (U/L)	29.30 ± 25.70
CRP (mg/L)	26.91 ± 34.91
pH	7.40 ± 0.10
pCO2	40.9 ± 16.2
Lactate (mmol/L)	2.51 ± 1.72

WBC: white blood cell, K: potassium, Na: sodium, BUN: Blood Urea Nitrogen, ALT: Alanine Aminotransferase, AST: Aspartat Aminotransferase, CRP: C-reactive protein

Table 3. Distribution of bacteria isolated from tracheal aspirate cultures.

Bacteria	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	48.4
<i>Klebsiella spp.</i>	8	8.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	13.3
<i>Escherichia coli</i>	4	4.4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4.4
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	9	9.9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	1
Others	8	8.8
Total	91	100

the world, especially in developed countries.¹⁰ In a study conducted in England, it was reported that while the number of children followed up with HMV dependency was 35 in 1990, this number reached 933 in 2008.¹¹ While there

were only 13 HMV dependent and 2 tracheotomy pediatric patients in the follow-up of home health services in Samsun in 2015, it was increased to 25 pediatric patients, 23 HMV dependent and 2 tracheotomies, in June 2019.¹² Gowans et al.¹³ found in their study that there was little change in the prevalence of children who underwent invasive HMV between 1996 and 2004 in Utah (5.0/100.000 in 1996 and 6.3/100.000 in 2004) and they reported the mean age of the children was 6.5 months when their HMV was started. The most common HMV indications were; abnormal respiratory control (47%), chronic lung disease (25%), airway anomalies (16%) and neuromuscular weakness (13%) in the same study.¹³

In this study, the mean age at which patients started to use HMV was 38±49 months (2-168 months) and the most common indications were cerebral palsy/epilepsy and syndromes.

Ertugrul et al.,¹⁴ in their study they analyzed the results of 61 patients who underwent EMV; found that 60% of these patients were younger than 12 months, with a mean age of 8.5 months (2-196 months). They determined that the decision to apply EMV was made in the most common neuromuscular and central nervous system diseases (94%). Can et al.¹⁵ reported the most common indication for tracheostomy less than 1 year of age was neuromuscular diseases (42.4%) and neurological diseases (63.3%). Palfrey et al.¹⁶ evaluated 117 pediatric patients; 31.3% of them had congenital anomalies, 27.3% had organ failure, 16% had perinatal disease, 13.3% had neurological disease and 12% had motor mental retardation syndrome (MMR).

In a review of the literature on complications developing in children who had tracheostomy in the last 30 years; in order of decreasing frequency, the most common complications were reported to be granuloma formation, infection, cannula occlusion, involuntary decannulation, and tracheocutaneous fistula development after decannulation.¹⁷

The risk of developing pneumonia is 6-20 times higher in mechanically ventilated patients. VAP develops in 8-28% of mechanically ventilated patients, and the mortality rate has been reported as 20-71%.¹⁸ The general conditions of the patient, the underlying disease, the length of hospital

stay play an important role in the development of VAP and increase mortality. The characteristics of the causative microorganisms also affect mortality. Invasive methods applied to the patient are effective in the development of infection. However, the most important factor in the development of VAP was aspiration.¹⁹

In our study, the distribution of possible VAP agents were *P. aeruginosa* (48.4%), *S. aureus* (13.3%), *S. marcescens* (9.9%), *Klebsiella* spp (8.8%), *A. baumannii* (4.4%), *E. coli* (4.4%).

When the literature was reviewed, it was seen that VAP studies articles were made in intensive care units mostly.

The distribution of bacteria isolated from TA samples sent from intensive care unit (ICU) patients was *P. aeruginosa* (12-36%), *A. baumannii* (7-31%), *S. aureus* (13-25%), *Klebsiella* spp (4%-8), *E. coli* (5-7%).²⁰ In the study of Chawla et al.²¹ in Asian countries, while *A. baumannii* was the main cause of VAP in ICUs, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was not seen as a big problem in western countries. However, in addition to the publications that draw attention to the high frequency of MRSA in Korea and Thailand, there are also publications reporting a 46% higher incidence of *Acinetobacter* infections in Thailand.²²

Especially in recent years, high rates of carbapenem resistance have been observed in *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, and *Klebsiella* species.²³ Tartar et al.²⁴ found carbapenem resistance in *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* and *E. coli* species as 97.7%, 58.4%, 70.9% and 20%, respectively. In current study carbapenem resistance was 18.75% for *P. aeruginosa*, 16% for *Klebsiella* spp, 12.5 for *E.coli* and 12% for *Acinetobacter baumannii*. In the study of Dede et al.,²⁵ meropenem resistance in *P. aeruginosa* obtained from TA samples sent from patients in the ICU was found to be 20%. In other studies, this rate was found to be between 27-69% .^{20,26}

In current study amikacin resistance was found as 6.2% for *P. aeruginosa*. In national studies, amikacin resistance has been reported at a rate of 22-69%.^{20,26} In our study, resistance to piperacillin-tazobactam, cefepime and ceftazidime was 31.25, 12.5 and 12.5 respectively. In other studies, resistance to piperacillin tazobactam was 27-70%,

cefepime 20% and ceftazidime resistance was 27-80%. Ciprofloxacin resistance was 18.75% in our study and 42-75% in other studies.^{20,26} The reason why our resistance rates are lower than other studies is because our patients are followed up at home.

High morbidity and mortality rates detected in MRSA infections increase the importance of these infections. In studies conducted in our country, the rates of MRSA isolated from TA samples were reported to be between 11.4-60%.^{25,27} The MRSA rate in our study was 88%, which was similar to the literature.

In conclusion; TA culture should be taken from patients with HMV who were admitted with signs of infection such as fever and respiratory distress and treatment should be arranged according to the result. It was observed that the TA culture antibiotic resistance rates of the patients followed up with HMV was lower than the TA cultures sent from the patients hospitalized in the intensive care unit.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

The study was approved by the Ondokuz Mayıs University Clinical Research Ethics Committee (Date: 28/09/2022 and OMU KAEK number: 2022/432).

Authors' Contributions

Concept/Design: EAÖ. Data Collection and/or Processing: EAÖ. Data analysis and interpretation: EAÖ, EAÖ. Literature Search: EAÖ. Drafting manuscript: EAÖ, EAÖ. Critical revision of manuscript: EAÖ, EAÖ. Supervisor: EAÖ.





REFERENCES

1. Trachsel D, Hammer J. Indications for tracheostomy in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(3):162-168.
2. Butnaru CS, Colreavy MP, Ayari S, Froehlich P. Tracheotomy in children: evolution in indications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006;70(1):115-119.
3. Brenner M, O'Shea MP, Larkin P, Berry J. Key constituents for integration of care for children assisted with long-term home ventilation: a European study. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):71.
4. Lewarski JS, Gay PC. Current issues in home mechanical ventilation. *Chest.* 2007;132(2):671-676.
5. King AC. Long-term home mechanical ventilation in the United States. *Respir Care.* 2012;57(6):921-930.
6. Venkatachalam V, Hendley JO, Willson DF. The diagnostic dilemma of ventilator-associated pneumonia in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(3):286-296.
7. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest.* 2002;122(6):2115-2121.
8. Kollef MH, Burnham CD. Ventilator-associated pneumonia: the role of emerging diagnostic technologies. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38(3):253-263.
9. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Barlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):637-644.
10. Prinzi A, Parker SK, Thurm C, Birkholz M, Sick-Samuels A. Association of Endotracheal Aspirate Culture Variability and Antibiotic Use in Mechanically Ventilated Pediatric Patients. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2140378.
11. Wallis C, Paton JY, Beaton S, Jardine E. Children on longterm ventilatory support: 10 years of progress. *Arch Dis Child.* 2011;96(11):998-1002.
12. Mehel DM, Çelebi M, Özdemir D, Akgül G, Yavuz E. Evaluation of home health service care children with tracheotomy and mechanical ventilator. *Türk Aile Hek Derg.* 2020;24(1):3-11.
13. Gowans M, Keenan HT, Bratton SL. The population prevalence of children receiving invasive home ventilation in Utah. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(3):231-236.
14. Ertuğrul A, Baykacı B, Ertuğrul I, Kesici S, Yalçın EG. Clinical Evaluation of Invasive Home Mechanical Ventilation Dependent Pediatric Patients. *Iran J Pediatr.* 2017;27(4):9531.
15. Can FK, Anıl AB, Anıl M, et al. The outcomes of children with tracheostomy in a tertiary care pediatric intensive care unit in Turkey. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(3):177-184.
16. Palfrey JS, Sofis LA, Davidson EJ, Liu J, Freeman L, Ganz ML. The pediatric alliance for coordinated care: evaluation of a medical home model. *Pediatrics.* 2004;113(5 Suppl):1507-1515.
17. Baker CD, Martin S, Thrasher J, et al. A Standardized Discharge Process Decreases Length of Stay for Ventilator-Dependent Children. *Pediatrics.* 2016;137(4):20150637.
18. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E. Ventilatörle ilişkili pnömoni. *Hastane İnfeksiyon Derg.* 2003;7(1):45-50.
19. Akalın H. Ventilatörle ilişkili pnömoni ve önlenmesi. *Hastane İnfeksiyon Derg.* 2004;8(2):112-115.
20. Ağca H. Yoğun bakımda antibiyotik duyarlılıkları. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2013;4(1):27-29.
21. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries, *J Infect Control.* 2008;36(4 Suppl):93-100.
22. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and Outcomes of Health-care-Associated Pneumonia results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest.* 2005;128(6):3854-3862.
23. Küme G, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen non-fermentatif Gramnegatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri. *Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg.* 2012;26(1):37-44.
24. Sağmak-Tartar A, Özer AB, Ulu R, Akbulut A. Microbiological Evaluation of the Pathogens Isolated From

- the Endotracheal Aspirate Samples of the Patients Followed in the Intensive Care Units: A One-Year Retrospective Analysis. *Klimik Dergisi*. 2018;31(1):56-60.
25. Dede B, Kadanalı A, Karagöz G, Çomoğlu Ş, Bektaşoğlu MF, İrvem A. Yoğun bakım ünitemizden gönderilen derin trakeal aspirat kültürlerinin değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2014;54(1):15-20.
26. Demirdağ K, Cihangiroğlu M, Yüce P, Özden M, Kalkan A. Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların trakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg*. 2003;16(2): 68-72.
27. Yenişehirli G, Yenişehirli A, Bulut Y, Bulut N. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* izolatlarının vankomisin, teikoplanin, linezolid, kinupristin-dalfopristin ve daptomisine *in vitro* duyarlılıkları. *Ankem Derg*. 2015;29(1):21-25.

Investigation of the Effects of Ghrelin and Kisspeptin Levels in Liver Tissue of Rats Fed with High Fructose Diet -A Histological Study

Yüksek Fruktozlu Diyetle Beslenen Sıçanların Karaciğer Dokusunda Ghrelin ve Kisspeptin Düzeylerinin Etkilerinin Histolojik Olarak Araştırılması

Ahmet TURK¹  Abdullah KARADAG²  Busra ZENCIRCI³  Yusuf OZAY⁴  Osman GÜLER⁵ 

ÖZ

Amaç: Yüksek fruktozlu mısır şurubu(YFMS), gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmakta olup; obezite, diyabet ve yağlı karaciğer hastalığı gibi birçok hastalıkla ilişkilidir. Ghrelin, merkezi ve periferik etkilere sahip birçok dokuda yaygın reseptörlere sahip olmasının yanı sıra oreksijenik bir hormondur. Gıda alınımını azaltabilmektedir. Kisspeptin, üreme hormonlarında önemli bir rol oynamakta ve karaciğer dâhil olmak üzere yüksek metabolik aktiviteye sahip birçok dokuda reseptörü bulunmaktadır. Bu çalışmada YFMS tüketiminin karaciğer dokusu üzerindeki etkilerinin ve bunun Kisspeptin ve Ghrelin seviyeleri ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Araçlar ve Yöntem: Çalışmada 8-10 haftalık, 14 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan kullanıldı ve 2 gruba ayrıldı (Kontrol, YFMS n=7). Sıçanların karaciğer dokularındaki Kaspaz 3, TNF- α , Ghrelin ve Kisspeptin seviyeleri immünohistokimyasal yöntemle ölçüldü ve ardından histoskorlama ile analiz edildi.

Bulgular: Verilerimize göre YFMS grubunda kontrol grubuna göre Kisspeptin, Kaspaz 3, TNF- α düzeylerinde anlamlı artış ve Ghrelin düzeylerinde azalma gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamızda yüksek fruktozlu diyetin karaciğer Kisspeptin düzeylerinde neden olduğu değişiklikler ilk kez gösterilmiştir. Ayrıca, gıdada YFMS kullanımı inflamatuvar aktivasyona, doku hasarına ve Ghrelin düzeylerinin düşmesine neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: apoptoz; ghrelin; kisspeptin; proinflamatuvar sitokinler

ABSTRACT

Purpose: High fructose corn syrup (HFCS) is used commonly in the food industry and has been associated with various diseases including obesity, diabetes and fatty liver. Ghrelin, an orexigenic hormone with widespread receptors in many tissues, exerts various central and peripheral effects. Food intake may reduce its synthesis. Kisspeptin plays a major role in reproductive hormones and its receptors are expressed in tissues with high metabolic activity, such as the liver. This study aims to investigate the effects of HFCS consumption on liver tissue and its relationship with Kisspeptin and Ghrelin levels.

Materials and Methods: Fourteen adult male Wistar albino rats, aged eight to ten weeks, were used in this study and divided into two groups; Control and HFCS (n=7). Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), Ghrelin, and Kisspeptin levels in the liver tissues of the rats were measured using an immunohistochemical method and subsequently analyzed through histoscoreing.

Results: Our data revealed a significant increase in Kisspeptin, Caspase 3, and TNF- α levels and a decrease in Ghrelin levels in the HFCS group compared to the Control group.

Conclusion: In conclusion, our study demonstrates, for the first time, changes in liver Kisspeptin levels induced by a high fructose diet. Furthermore, the consumption of HFCS in food led to inflammatory activation, tissue damage, and reduced Ghrelin levels.

Keywords: apoptosis; ghrelin; kisspeptin; proinflammatory cytokines

Received: 15.12.2022; Accepted: 22.05.2023

¹Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Histology-Embryology, Adıyaman, Türkiye.

²Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Physiology, Adıyaman, Türkiye.

³Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Anatomy, Adıyaman, Türkiye.

⁴Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Medical Biology, Adıyaman, Türkiye.

⁵ Munzur University, Pertek Sakine Genç Vocational School of Technical Sciences, Tunceli, Türkiye.

Corresponding Author: Ahmet Türk, Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Histology-Embryology, Adıyaman, Türkiye.

e-mail: ahmet.turk.adyu@gmail.com

How to cite: Türk A, Karadağ A, Zencirci B, Özay Y, Güler O. Investigation of the effects of ghrelin and kisspeptin levels in liver tissue of rats fed with high fructose diet-a histological study. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):346-352. DOI: 10.46332/aemj.1219449

INTRODUCTION

High fructose corn syrup (HFCS) that is a viscous mixture of 42 or 55 percent fructose with sucrose, has been increasingly utilized in the food industry, especially in beverages soft drinks, due to its cost-effectiveness, enhanced taste and provided freshness. Fructose metabolism has been found to be less energetically productive and more inclined towards lipid synthesis compared to glucose metabolism. Additionally, it can be stored in the liver as glycogen to only about one-fifth of the extent of glucose.¹ Previous studies have established a connection between HFCS consumption and various diseases, including obesity, insulin resistance, diabetes, cardiovascular disorders, fatty liver, altered gut flora, and metabolic syndrome (MS).²

Ghrelin is primarily produced in the gastric mucosa and functions as an orexigenic neurohormone. Its receptors are widely distributed in many tissues, leading to various central and peripheral effects. Its synthesis is notably reduced by food intake, especially glucose and amino acids, as well as hormones like insulin. Moreover, it is modulated by numerous factors, including peptide hormones, neurotransmitters, and long-chain fatty acids.³ Ghrelin exerts diverse effects, such as increasing gut motility, promoting acid secretion and cardiac output, displaying anti-inflammatory properties, providing tissue and neuronal protection, facilitating lipogenesis, influencing taste sensation, modulating the learning process, reducing thermogenesis, and regulating sleep patterns.⁴

Kisspeptin exists in four isoforms and plays a fundamental role in regulating reproductive hormones, particularly gonadotropin-releasing hormone (GnRH). Furthermore, it is predominantly located in the preoptic and infundibular nucleus within the nervous system. Kisspeptin and its receptor are expressed in tissue with high metabolic activities including liver, suggesting a potentially crucial role in metabolic processes.⁵ A study has shown that inhibiting Kisspeptin can lead to glucose intolerance in pregnant mice.⁶ Plasma Kisspeptin levels in humans are typically very low, although they increase significantly during pregnancy due to placental secretion. In another study, elevated levels of fat were observed in knockout

mice, leading to the hypothesis that Kisspeptin might play a significant role in weight gain.⁸

In this study, the aim is to examine the effects of HFCS consumption on liver tissue and its relationship with Kisspeptin and Ghrelin levels.

MATERIALS and METHODS

Ethics Committee Permission

Approval for this study was obtained from the Munzur University Animal Experiments Local Ethics Committee (dated 09.12.2022 and numbered 2022-18/02).

Animals

Fourteen adult Wistar albino male rats, aged 8-10 weeks, were used and divided into 2 groups (7 rats in each group) with ad libitum access to food and water. The experimental period was designed to last for 6 weeks.

Groups

Control Group: No action was taken during the experimental period.

HFCS Group: Commercial corn syrup containing 42% fructose, 53% glucose, and 5% other saccharides was added to the rats' drinking water at a concentration of 30% for 6 weeks. The concentration of HFCS was determined based on the sugar content of many soft drinks, which typically range from 7% to 15% sugar content.

Termination of Experimental Applications

Twenty-four hours after the last experimental application, experimental animals were anesthetized by i.p administration of 10% ketamine (Alfamine; Alfasan IBV, Woerden, The Netherlands) and 2% xylazine (Alfazine; Alfasan IBV, Woerden, The Netherlands).¹⁰ After the liver tissues were fixed in 10% formalin solution for 24 hours, they were passed through routine histological follow-up series and embedded in paraffin blocks. Sections of 4–6 µm thickness from these blocks were deparaffinized for immunohistochemical examinations and stored under appropriate conditions.

Immunohistochemical Measurements

Caspase-3, TNF-Alpha, Ghrelin and Kisspeptin, expression were evaluated within liver tissue sections. For this purpose, sections transferred to Poly-L-Lysine slides were rehydrated, then boiled in a microwave oven (750 W) seven times for 5 min each in citrate buffer solution, pH 6 for retrieving antigen. Sections were allowed to cool at room temperature for 20 min, washed three times for 5 min each with phosphate-buffered saline (PBS) (P4417; Sigma Chemical Co.), then treated for 5 min with hydrogen peroxide block solution (TA-125-HP; Lab Vision Corp. USA) to block endogenous peroxidase activity. Sections then were washed three times for 5 min each with PBS and were treated with Ultra V Block (TA-125-UB; Lab Vision Corp.) for 5 min to prevent background staining. Next, sections were incubated with primary antibodies [(Rabbit monoclonal Caspase-3, ERP18297-ab184787 abcam, London, UK), TNF- α (Rabbit monoclonal IgG, ab220210, abcam, London, UK), Ghrelin (Anti-Ghrelin Monoclonal IgG antibody EPR20502 ab209790 abcam, London, UK), Kisspeptin (Anti-Kisspeptin Rabbit monoclonal antibody EPR23770-189 ab275874 abcam, London, UK)] for primary antibodies immunostaining (60 min). Following this process, sections were incubated with secondary antibody (biotinylated goat anti-mouse/rabbit Ig G, TP-125-BN; Lab Vision Corp.) for 30 min, streptavidin peroxidase (TS-125-HR; LabVision Corp.) for 30 min. 3-Amino-9-ethylcarbazole (AEC) substrate + AEC chromogen (AEC substrate, TA-015 and HAS, AEC Chromogen, TA-002-HAC; Lab Vision Corp.) solution

was dripped on the sections and washed with PBS. Next, tissue sections were counterstained with Mayer's haematoxylin and mounted with Large Volume Vision Mount (TA-125-UG; Lab Vision Corp). Stained sections were inspected and photographed using a Leica DM500 microscope (Leica DFC295).

It was established histoscore based on prevalence (0.1: <25%, 0.4:26-50%, 0.6:51-75%, 0.9:76-100%) and severity (0:no, +0.5: very little, +1: little), +2: moderate, +3: severe) of the staining. Histoscore=prevalence x severity.^{11,12}

Statistical Analysis

All data were reported as mean \pm standard deviation. Statistical analysis was conducted using GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California, USA (www.graphpad.com). Groups were compared using Student's t-test, with $p < 0.05$ values considered statistically significant.

RESULTS

Caspase 3 Immunoreactivity

The images acquired by staining liver tissues for the determination of Caspase 3 immunoreactivity are presented in Figure 1. As a result of the statistical analysis of histoscore, significantly higher Caspase 3 levels were observed in the HFCS group compared to the Control group ($p < 0.0001$) (Figure 2). The mean and standard deviation values were 0.3014 and 0.1148 in the control group, and 1.695 and 0.1066 in the HFCS group, respectively.

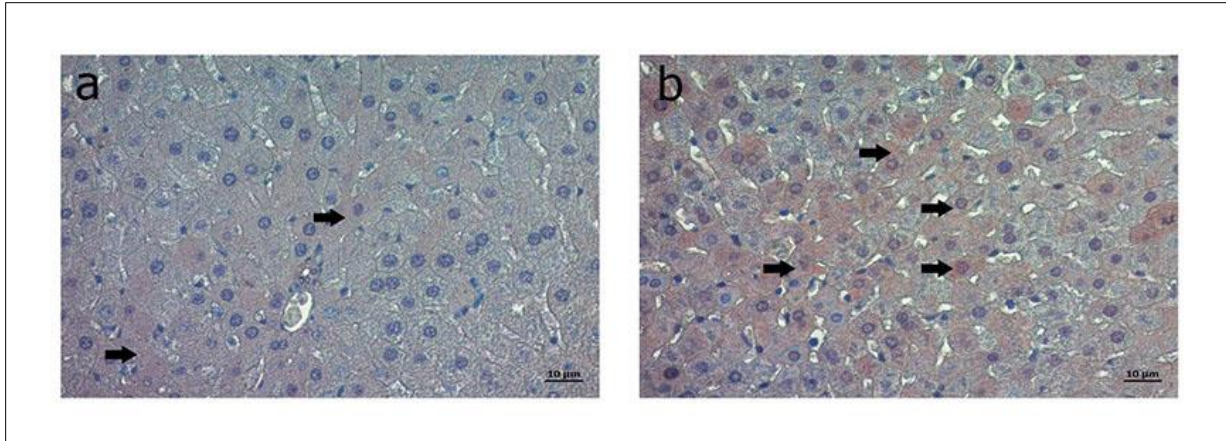


Figure 1. Caspase 3 immunoreactivity was observed in hepatocytes (black arrow) in liver tissue. Control (a), HFCS (b). Accordingly, Caspase 3 levels were increased in the HFCS group compared to the Control group. Streptavidin-biotin-peroxidase method, AEC chromogen, Mayer hematoxylin, Scala bar: 10 µm.

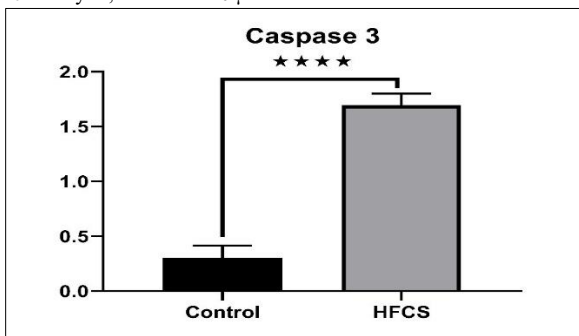


Figure 2. Analysis of Caspase 3 immunoreactivity. The meaning of the asterisks on the graph is as follows: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ ****: $P \leq 0.0001$.

Images taken under the light microscope with immunostaining are provided in Figure 3. It was observed significantly increased immunoreactivity of TNF- α in the HFCS group compared to the Control group ($p < 0.0001$) (Figure 4). The mean and standard deviation values were 0.7511 and 0.1130 in the control group and 1.175 and 0.1530 in the HFCS group, respectively.

TNF- α Immunoreactivity

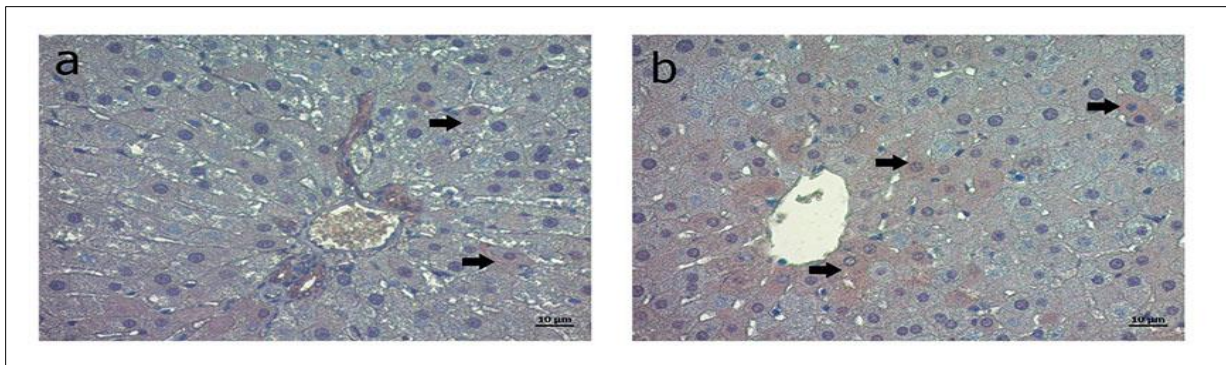


Figure 3. TNF- α immunoreactivity was observed in hepatocytes and sinusoidal cells (black arrow) in liver tissue. Control (a), HFCS (b). Accordingly, TNF- α levels were increased in the HFCS group compared to the Control group. Streptavidin-biotin-peroxidase method, AEC chromogen, Mayer hematoxylin, Scala bar: 10 µm.

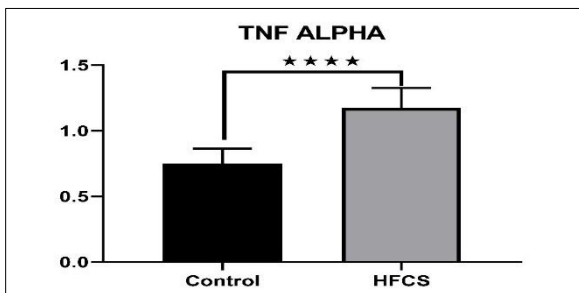


Figure 4. Determination of TNF- α levels in liver tissues. The meaning of the asterisks on the graph is as follows: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ ****: $P \leq 0.0001$.

Ghrelin Immunoreactivity

The images obtained through immunostaining of liver tissues to determine Ghrelin immunoreactivity are displayed in Figure 5. Statistically significant increased immunoreactivity of Ghrelin was observed in the Control group compared to the HFCS group ($p < 0.0001$) (Figure 6). The mean and standard deviation values

were 0.9167 and 0.06126 in the Control group and 0.3856 and 0.1602 in the HFCS group, respectively.

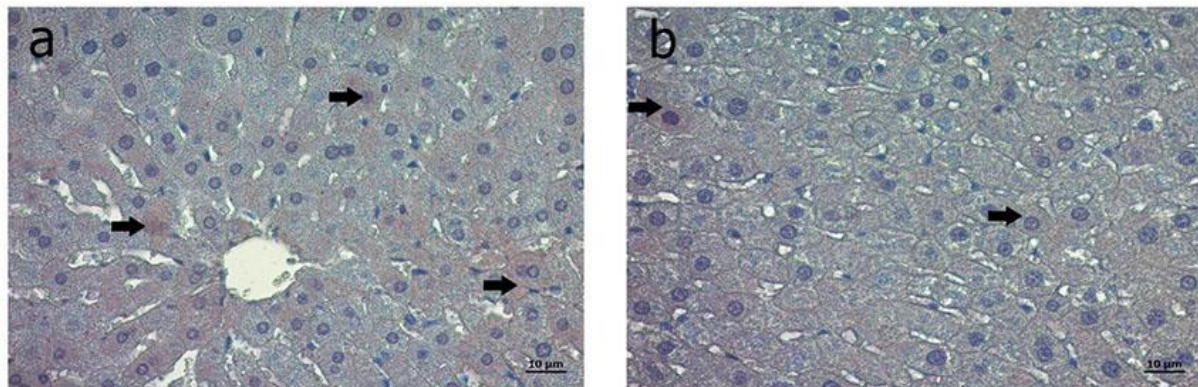


Figure 5. Ghrelin immunoreactivity was observed in hepatocytes and sinusoidal cells (black arrow) in liver tissue. Control (a), HFCS (b). Accordingly, Ghrelin levels were decreased in the HFCS group compared to the Control group. Streptavidin-biotin-peroxidase method, AEC chromogen, Mayer hematoxylin, Scala bar: 10 µm.

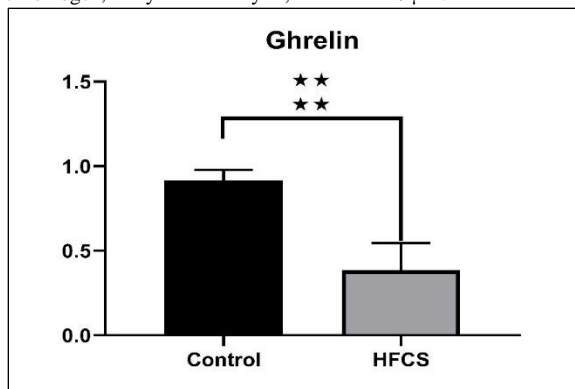


Figure 6. Demonstration of decreased Ghrelin levels in the HFCS group. The meaning of the asterisks on the graph is as follows: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ ****: $P \leq 0.0001$.

As depicted in Figure 7, images of Kisspeptin immunoreactivity were presented. The Kisspeptin immunoreactivity of the HFCS group was significantly higher than that of the Control group ($p < 0.0001$) (Figure 8). It was determined that the mean and standard deviation values were 0.9363 and 0.08871 in the control group and 2.096 and 0.2673 in the HFCS group, respectively.

Kisspeptin Immunoreactivity

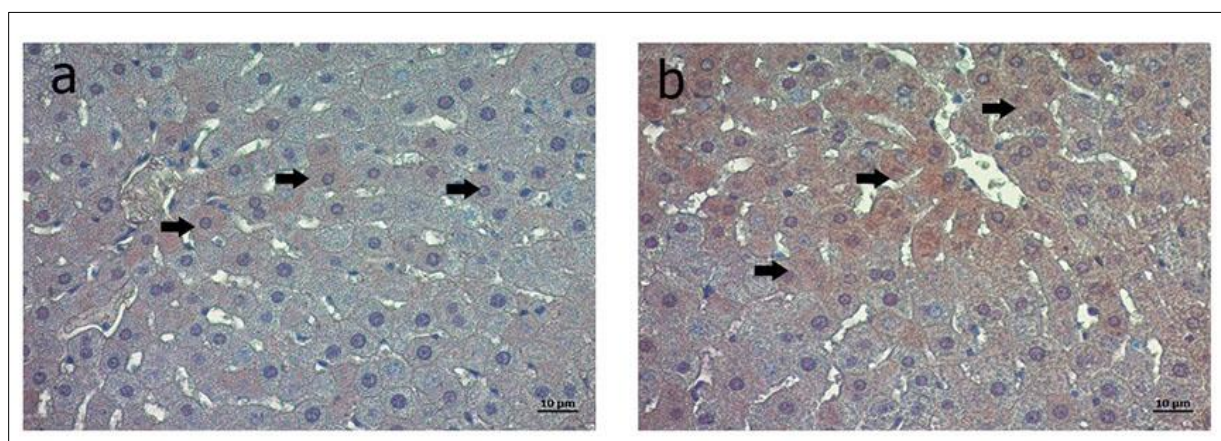


Figure 7. Kisspeptin immunoreactivity was observed in hepatocytes (black arrow) in liver tissue. Control (a), HFCS (b). Accordingly, Kisspeptin level was increased in the HFCS group compared to the Control group. Streptavidin-biotin-peroxidase method, AEC chromogen, Mayer hematoxylin, Scala bar: 10 µm.

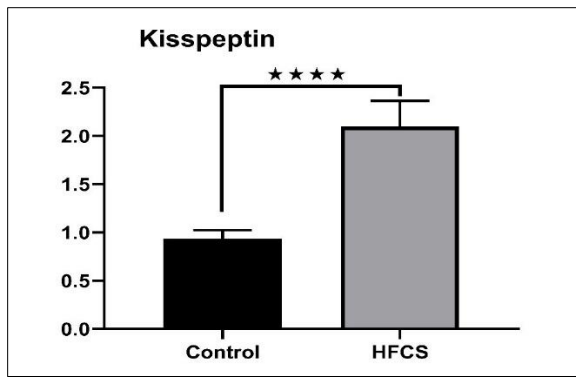


Figure 8. Comparison of Kisspeptin levels between groups. The meaning of the asterisks on the graph is as follows: *: $P \leq 0.05$ **: $P \leq 0.01$ ***: $P \leq 0.001$ ****: $P \leq 0.0001$.

DISCUSSION

In the 21st century, dietary habits are gradually changing. With the development of the food industry, canned, fried, baked or processed foods are increasingly becoming a part of our daily diet. The primary reason for the food industry's preference for HFCS is its lower price compared to glucose. Additionally, HFCS can enhance the taste, color, shelf life, and freshness of foods, particularly soft beverages.¹³ Previous studies have consistently shown a strong association between HFCS consumption and various health issues such as obesity, metabolic disorders, cardiovascular diseases, diabetes, inflammation, and even cancer.¹⁴ In our study, the primary objective was to investigate the effects of HFCS on Ghrelin and Kisspeptin hormones, which play crucial roles in the regulation of metabolic activity and food intake, along with assessing potential damage to liver tissue.

We measured levels of Caspase 3, the protein responsible for cell death during apoptosis, to determine whether HFCS intake induces liver damage. It has been suggested that a high dietary fructose intake can lead to increased proliferation and permeability of intestinal bacteria, resulting in the entry of endotoxins into the bloodstream and the liver, ultimately causing damage.¹⁵ We discovered that the consumption of HFCS led to increased cell death in hepatocytes. Similar results were also reported in the liver tissue of female rats after 10 weeks of HFCS exposure by Topsakal et al.¹⁶ In another study, it was suggested that increased HFCS consumption led to liver damage by elevating the expression of Caspase 3 and TNF- α in the liver tissue. Interestingly, this damage could be mitigated or prevented through swimming exercise.¹⁷

Similarly, in our study, TNF- α levels were significantly increased in the HFCS group, and this difference was statistically significant. Noha et al. reported that researchers were able to reduce the significant complications of metabolic syndrome (MS) induced by feeding rats a high-fat high-fructose diet for 8 weeks using etanercept, which is an anti-TNF- α monoclonal antibody.¹⁸ Korkmaz et al. reported that dietary fructose intake increases TNF- α and sodium-glucose cotransporter-2 levels in renal tissue. However, they also found that these effects could be improved or ameliorated with the use of probiotics.¹⁹ In a study conducted on primary human fetal hypothalamic cells expressing Kisspeptin receptors and capable of releasing GnRH, it was discovered that the application of TNF- α reduced the secretion of GnRH and the expression of KISS1R (Kisspeptin receptor).²⁰

It was observed that Ghrelin hormone, which typically decreases with food intake, exhibited significantly lower levels in the liver tissues of rats fed with HFCS. Similar results were obtained by Catak et al. In their study, which showed decreased Ghrelin levels in both serum and urogenital tissues in rats fed with fructose.²¹ In another study involving ghrelin receptor null mice fed with HFCS, it was observed that they exhibited decreased adiposity, a reduction in proinflammatory macrophages, and improved insulin resistance.²² It was observed that a 30-day treatment with enalapril brought Ghrelin levels closer to normal in rats with metabolic syndrome (MS) induced by a 60-day fructose diet.²³ In their study on Ghrelin knockout mice, Ma et al. discovered that while HFCS consumption resulted in less weight and adiposity compared to sucrose intake, it led to greater inflammation and insulin resistance. Additionally, it was observed that Ghrelin has a protective effect against complications associated with metabolic syndrome (MS).²⁴ In a study using a heart transplantation model in mice, it was reported that Caspase-3 activity decreased and the Bcl-2/Bax ratio improved after Ghrelin injection, without adverse effects. Therefore, the decreased Ghrelin levels observed in our study could be considered as one of the potential reasons for liver damage.²⁵

In our study, it was observed that HFCS intake increased Kisspeptin levels. However, there is a lack of studies in the

literature that investigate the effect of HFCS intake on Kisspeptin levels. In a study by Ramzan et al., it was reported that chronic application of Kisspeptin reduced seminal fructose levels.²⁶ In a study conducted on high-fat-fed rats, Kisspeptin levels were found to increase in the liver but decrease in adipose tissue and the pancreas. In another study, it was demonstrated that the deletion of the Kisspeptin receptor worsened fatty liver conditions, whereas its stimulation was protective against fibrosis.²⁸ The observation that the administration of Kisspeptin in rats reduced both blood and hypothalamic mRNA Ghrelin levels aligns with the findings from our study.²⁹

In conclusion, our study holds significance as it marks the first demonstration of immunohistochemical changes in the level of Kisspeptin in liver tissue following a high fructose diet. Furthermore, our findings highlight that the incorporation of HFCS into food products elicits a proinflammatory response and diminishes Ghrelin immunoreactivity in liver tissue. As a result, we conclude that further research is warranted to explore the appropriate HFCS concentrations for use in food and beverages, especially in larger study populations.

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

Approval for this study was obtained from Munzur University Animal Experiments Local Ethics Committee (dated 09.12.2022 and numbered 2022-18/02).

Authors' Contributions

Concept/Design: AT, AK, BZ, YO, OG. Data Collection and/or Processing: AT, BZ, OG, YO. Data analysis and interpretation: AT, AK, BZ. Literature Search: AT, AK, BZ, YO, OG. Drafting manuscript: AT, AK. Critical revision of manuscript: AT, AK, BZ, YO, OG.

REFERENCES

1. Li X, Luan Y, Li Y, et al. The effect of high-fructose corn syrup vs. sucrose on anthropometric and

- metabolic parameters: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2022;9:1013310.
2. Wang X, Zhu L, Li X, Wang X, Hao R, Li J. Effects of high fructose corn syrup on intestinal microbiota structure and obesity in mice. *NPJ science of food.* 2022;6(1):17.
3. Akalu Y, Molla MD, Dessie G, Ayelign B. Physiological Effect of Ghrelin on Body Systems. *Int J Endocrinol.* 2020;2020.
4. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, et al. Ghrelin. *Mol Metab.* 2015;4(6):437-460.
5. Mills EG, Izzi-Engbeaya C, Abbara A, Comminos AN, Dhillon WS. Functions of galanin, spexin and kisspeptin in metabolism, mood and behaviour. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(2):97-113.
6. Bowe JE, Hill TG, Hunt KF, et al. A role for placental kisspeptin in β cell adaptation to pregnancy. *JCI insight.* 2019;4(20):e124540.
7. Izzi-Engbeaya C, Comminos AN, Clarke SA, et al. The effects of kisspeptin on β -cell function, serum metabolites and appetite in humans. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(12):2800-2810.
8. Velasco I, León S, Barroso A, et al. Gonadal hormone-dependent vs. -independent effects of kisspeptin signaling in the control of body weight and metabolic homeostasis. *Metabolism.* 2019;98:84-94.
9. Ventura EE, Davis JN, Goran MI. Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: focus on fructose content. *Obesity (Silver Spring, Md).* 2011;19(4):868-874.
10. Eser N, Yoldas A, Turk A, Kalayci Yigin A, Yalcin A, Cicek M. Ameliorative effects of garlic oil on FNDC5 and irisin sensitivity in liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 2021;73(6):824-834.
11. Kaplan S, Türk A, Aydın H, Erten M, Kırıcı P. Vitamin D improves oxidative stress and histopathological damage in rat ovaries caused by hyperthyroidism. *The journal of obstetrics and gynaecology research.* 2021;47(10):3551-3560.
12. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *The journal of histochemistry and cytochemistry: official journal of the Histochemistry Society.* 1981;29(4):577-580.
13. Moeller SM, Fryhofer SA, Osbahr AJ, 3rd, Robinowitz CB. The effects of high fructose syrup. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(6):619-626.
14. Ma X, Nan F, Liang H, et al. Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Front Immunol.* 2022;13:988481.
15. Li YC, Hsieh CC. Lactoferrin dampens high-fructose corn syrup-induced hepatic manifestations of the metabolic syndrome in a murine model. *PLoS one.* 2014;9(5):e97341.
16. Topsakal S, Ozmen O, Ozgocmen M. Effects of alpha-lipoic acid on high fructose induced hepatic pathology. *Biotech Histochem.* 2019;94(4):271-276.
17. Altintas F, Caliskan S, Ozmen O, Kilic-Toprak E. Swimming exercise restores damaging effects of fructose-enriched diet on the liver in rats. *Tissue Cell.* 2022;78:101894.
18. Hassan NF, Hassan AH, El-Ansary MR. Cytokine modulation by etanercept ameliorates metabolic syndrome and its related complications induced in rats administered a high-fat high-fructose diet. *Sci Rep.* 2022;12(1):20227.
19. Korkmaz OA, Sumlu E, Koca HB, et al. Effects of *Lactobacillus Plantarum* and *Lactobacillus Helveticus* on Renal Insulin Signaling, Inflammatory Markers, and Glucose Transporters in High-Fructose-Fed Rats. *Medicina (Kaunas, Lithuania).* 2019;55(5):207.
20. Sarchielli E, Comeglio P, Squecco R, et al. Tumor Necrosis Factor- α Impairs Kisspeptin Signaling in Human Gonadotropin-Releasing Hormone Primary

- Neurons. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102(1):46-56.
21. Catak Z, Aydin S, Sahin I, Kuloglu T, Aksoy A, Dagli AF. Regulatory neuropeptides (ghrelin, obestatin and nesfatin-1) levels in serum and reproductive tissues of female and male rats with fructose-induced metabolic syndrome. *Neuropeptides.* 2014;48(3):167-177.
 22. Ma X, Lin L, Yue J, et al. Ghrelin receptor regulates HFCS-induced adipose inflammation and insulin resistance. *Nutr Diabetes.* 2013;3(12):e99.
 23. Aygen B, Kucukusu M, Aydin S, Ozercan IH. Effect of enalapril maleate on ghrelin levels in metabolic syndrome in rats. *Peptides.* 2015;67:39-44.
 24. Ma X, Lin L, Yue J, et al. Suppression of Ghrelin Exacerbates HFCS-Induced Adiposity and Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1172.
 25. Fukunaga N, Ribeiro RVP, Bissoondath V, Billia F, Rao V. Ghrelin May Inhibit Inflammatory Response and Apoptosis During Ischemia-Reperfusion Injury. *Transplantation proceedings.* 2022;54(8):2357-2363.
 26. Ramzan F, Khan MA, Ramzan MH. The effect of chronic kisspeptin administration on seminal fructose levels in male mice. *Endocrine.* 2014;45(1):144-147.
 27. Dudek M, Kołodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmałek E, et al. Effects of high-fat diet-induced obesity and diabetes on Kiss1 and GPR54 expression in the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis and peripheral organs (fat, pancreas and liver) in male rats. *Neuropeptides.* 2016;56:41-49.
 28. Guzman S, Dragan M, Kwon H, et al. Targeting hepatic kisspeptin receptor ameliorates nonalcoholic fatty liver disease in a mouse model. *The Journal of clinical investigation.* 2022;132(10).
 29. Khazali H, Mahmoud F. Changes of plasma concentration and gene expression of ghrelin and leptin in rats receiving kisspeptin and morphine. *Vet Res Forum: an international quarterly journal.* 2022;13(1):85-90.

Pilonidal Sinüs Hastalığında Cerrahi Numunenin Histopatolojik İncelenmesinin Önemi

The Importance of Histopathological Examination of the Surgical Specimen in Pilonidal Sinus Disease

Serdar ŞAHİN¹ 

ÖZ

Amaç: Pilonidal sinüs hastalığı yaygın olmasına rağmen, ilişkili malignite gelişimi çok nadirdir. Cerrahi tedaviden sonra çoğu cerrah eksizyon materyalini histopatolojik inceleme için gönderir. Bu çalışmanın amacı, pilonidal sinüs cerrahi eksizyon materyalinin rutin olarak histopatolojik incelemeye gönderilmesinin önemini incelemektir.

Araçlar ve Yöntem: Genel cerrahi kliniğine elektif olarak başvuran 18 yaş üstü hastaların hepsi çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri kaydedilmiş ve tüm hastalardan alınan histopatolojik örneklerin sonuçları incelendi. Malign ve benign olarak ikiye ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 665 hastanın 551'i (%82.85) erkek, 114'ü (%17.15) kadın idi. Histopatolojik incelemede maligniteye rastlanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada histopatolojik olarak malignite raporlanmadı. Bu sonuca göre; cerrahi eksizyon numunesinin rutin olarak histopatolojik incelenmesinin gerekli olup olmadığının düşünülmesi sorusunu doğrulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: histopatolojik spesimen; malignite; pilonidal sinüs

ABSTARCT

Purpose: Although pilonidal sinus disease is common, associated malignancy is very rare. After surgical treatment, most surgeons send the excision material for histopathological examination. The aim of this study was to examine the importance of routinely sending pilonidal sinus surgical excision material for histopathological examination for this examination.

Materials and Methods: All patients aged 18 and above who applied to the general surgery clinic electively were included in the study. Demographic information of the patients was recorded and the results of histopathological samples taken from all patients were analyzed, categorizing them as either malignant or benign.

Results: In the study, out of the 665 patients included, 551 (82.85%) were male, while 114 (17.15%) were female. Histopathological examination did not reveal any malignancy.

Conclusion: No malignancy was reported histopathologically in this study. According to this result; This confirms the question of whether routine histopathological examination of the surgical excision specimen should be considered.

Keywords: histopathological specimen; malignancy; pilonidal sinus

Gönderilme tarihi: 17.02.2023; Kabul edilme tarihi: 26.05.2023

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Serdar Şahin, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye. e-posta: drserdar40@hotmail.com

Makaleye atf için: Şahin S. Pilonidal sinüs hastalığında cerrahi numunenin histopatolojik incelenmesinin önemi?. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):353-356. DOI: 10.46332/aemj.1252292

GİRİŞ

Pilonidal sinüs hastalığı (PSH) genellikle sakrokoksigeal bölgede, gluteal yarıktaki kendini gösteren, oldukça yaygın görülen bir patolojidir.¹ Nadir olarak ise; kıl folikülü olan diğer vücut bölgelerinde de gelişebilir. Akut ve kronik olabilir. Hastalar, çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte ana başvuru şikayeti genellikle glutelal yarıktaki apse ve akıntıdır.² Fizik muayenede bir veya birden fazla sinüs ağzı görülebilir. Etiyolojisi tam bilinmemekle beraber son yıllarda edinsel olduğu kabul görmektedir.¹⁻³ Risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, obezite, uzun süre oturma, travma, kötü hijyen ve lokalize hirsutizm sayılabilir.⁴

PSH, en sık 15-40 yaş aralığında görülür ve toplumda görülme sıklığı % 0-5'dir. Erkeklerde daha sık görülür. Tedavi seçeneği olarak; fenol uygulaması ve çeşitli tekniklerle cerrahi yöntemlerdir.³

Kronik PSH hastalığında malignite gelişme oranı oldukça düşüktür. Literatürde bu oran %0.1 olarak verilmiştir. 1900 yılında Wolf tarafından yayımlanan ilk vakadan bu yana toplam sayı 100'ü bulmamıştır ve büyük çoğunluğu squamöz hücreli karsinom (SCC)'dur.⁵

ARAÇLAR VE YÖNTEM

Çalışma için Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20/12/2022 tarih ve 2022-23/206 sayılı ile onay alındıktan sonra Ocak 2015 ile Mart 2022 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne pilonidal hastalık ile başvuran hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. ICD-10 (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması) tanı kodları L05 ve L05.9 olan hastalar, hastane veri portal tabanını kullanılarak incelendi. Genel cerrahi kliniğine elektif olarak başvuran 18 yaş üstü hastaların hepsi çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi ve tüm hastalardan alınan histopatolojik örneklerin sonuçları incelendi. Histopatolojik veri bulunamayanlar ise çalışma dışı bırakıldı. Histopatoloji sonuçlarına göre malign ve benign olarak iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 software package (IBM Corp.) kullanılarak

yapılmıştır. Yaş ortalaması±standart sapma olarak elde edildi. Sayısal veriler yüzde (%) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 687 hasta ile başlandı ancak 22 tane hastanın sonuçlarına ulaşılamadığı için 665 hasta ile devam edilmiştir. Çalışmaya alınan 665 hastanın 551'i (%82.85) erkek, 114'ü (%17.15) kadın idi. Tüm hastalar beyaz ırktandı. Hastaların ortalama yaşı 26.22±8.39 (min=18 ve max=62) idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 26.78±8.48, kadın hastaların yaş ortalaması 23.51±7.37'dir. 665 hastanın hiçbirinde eksizyon materyallerinin histopatolojik incelemesinde malignite saptanmadı. Hastaların çoğunluğu (%97.0) 50 yaşın altındadır. 50 yaş üstü hasta sayısı (%3) çok azdı. Nüks nedeniyle ameliyat edilen hasta sayısı 24 (%3.60) olarak belirlendi. Hastaların demografik özellikleri ve klinikopatolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların pilonidal sinüs eksizyon materyallerinin ayrıntılı histopatolojik inceleme raporları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinikopatolojik Özellikleri.

Toplam	n=665
Yaş (ort ± STD) (yıl)	26.22 ± 8.39
Cinsiyet (%)	
Erkek	551 (82.85)
Kadın	114 (17.15)
Pilonidal sinüs hastalığı (%)	
Primer	641 (96.40)
Rekürrens	24 (3.60)
Patoloji sonuçları (%)	
Benign	665 (100)
Malign	0
Yaş dağılımı	
<50	645 (97)
≥50	20 (3)

Tablo 2. Histopatolojik Sonuçlar.

Histopatoloji	n (%)
Benign bulgular	
Pilonidal sinüs	560 (84.21)
Pilonidal sinüs (kronik inflomasyon)	104 (15.64)
Epidermal kist	1 (0.15)
Malign bulgular	0
Toplam	665

TARTIŞMA

Günümüze kadar PSH ile ilgili çok çalışma yapılmış olup, maligniteye oldukça nadir rastlanmıştır.^{3,6-8} Çalışmamızda da aynı sonuca ulaşılmış ve bu hastalığın genç erişkin erkeklerde görülmesi ve benign seyretmesi nedeniyle malign bir hastalık olarak kabul etmemek gerekmektedir.

Malign dönüşüm genellikle kronik inflamasyon ve bakteriyel ya da viral enfeksiyonlar ile ilişkilidir. PSH'de görülen malign dejenerasyonun yanık, skar dokusu ve kronik ülser gibi kronik inflamasyonla seyreden hastalık ve durumlar sonucu gelişen malignitelerle aynı mekanizmalara sahip olduğu ileri sürülmüştür. Bu mekanizmada; inflamatuvar hücreler kronik süreçte DNA onarım kusuruna neden olan serbest oksijen radikalleri oluşturur.^{1,9} Bu kronik süreç için 10-20 yıl olduğu bildirilmiştir.³ Buna rağmen malignite oranı %0.1 olarak bildirilmiştir.^{5,7,10,11} 2001 yılında Bree ve ark.'nın yayınladığı makalede, 1900 yılından beri bildirilmiş 59 malign vaka olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların çoğunun 50 yaşın üzerinde ve en az on yıldır kronik PSH'nin mevcut olduğu çalışmada belirtilmiştir.¹² Diğer çalışmalar da bu tezi desteklemektedir.^{8,13}

II. Dünya Savaşı sırasında tedavi edilen 86333 PSH vakasında malignite bildirilmemiştir.^{14,15} Bunun nedeni olarak; hastaların çoğunluğu genç ve kronik bir hastalıktan değil de akut inflamatuvar süreç nedeniyle tedavi edildiği bildirilmiştir. Ek olarak; erken cerrahi tedavinin malign dönüşümü engellediği ileri sürülmüştür.³

Çalışmalar, PSH ile ilişkili malignitesi olan hastaların çoğunlukla erkek olduğunu göstermektedir. PSH temelinde gelişen en sık malignite (%90) squamöz hücreli karsinomdur.^{5,7,11} Ancak nadir olarak; bazal hücre karsinom ve ter bez adenokarsinomu da bildirilmiştir ve bunların çoğunluğu vaka sunumu olarak yayınlanmıştır.^{3,15,16}

PSH, intergluteal yarıktaki mikrotravma ile ilişkili bir hastalıktır ve kılların içeri doğru ilerleyerek büyümesi ve psödo-kistik kavite oluşumuna yol açmaktadır.¹ Son çalışmalar, sadece kalıcı epilasyonun tekrarlayan PSH riskini azalttığını göstermiştir.¹⁵ Ayrıca, son yıllarda PSH tedavisi için minimal invaziv yöntemler de kullanılmaktadır.^{9,17,18} Bu yöntemlerde; sadece inflamatuvar dokunun çıkarılması ve granülasyon dokusunun koterizasyonunu içermektedir. Ancak, bu yöntemlerin dezavantajı olarak histopatolojik inceleme yapılamamaktadır.³

PSH'de tedavi sonrası nüks oranının uygulanan cerrahi tekniğe göre %0 ile %40 arasında değişebileceği bildirilmiştir.⁶ Bizim çalışmamızda sadece 24 (%3.60) hasta nüks nedeniyle opere edilmiştir. Ayrıca hastalıkların büyük ço-

ğunluğu 50 (%97) yaş altındaydı. Ameliyat edilen hastaların genç yaşta olması ve nüks nedeniyle opere edilen hastaların az olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak, histopatolojik analiz için rutin olarak bir cerrahi eksizyon numunesi göndermenin çok az değeri olmakla birlikte hem zaman, hem de maliyet açısından da yük getirmektedir. Bununla birlikte, 50 yaşın üzerindeki ve kronik hastalığı olan hastalarda malignite gelişme riskinin daha yüksek olması nedeniyle, bu hasta grubunda histopatolojik inceleme düşünülmesinin daha doğru olduğu kanaatindeyiz.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (20/12/2022 tarih ve 2022-23/206 sayı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: SŞ. Veri toplama/İşleme: SŞ. Veri analizi ve yorumlama: SŞ. Literatür taraması: SŞ. Yazım: SŞ. Gözden geçirme ve düzeltme: SŞ.

KAYNAKÇA

1. Nixon AT, Garza RF. Pilonidal Cyst And Sinus. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
2. Salih AM, Hammood ZD, Abdullah HO, et al. Pilonidal sinus of breast, a case report with literature review. Ann Med Surg (Lond). 2022;73:103138.
3. Akin T, Akin M, Ocaklı S, Birben B, Er S, Tez M. Is It Necessary to Perform a Histopathological Examination of Pilonidal Sinus Excision Material? Am Surg. 2022;88(6):1230-1233.
4. Johnson EK, Vogel JD, Cowan ML, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guidelines for the Management of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum. 2019;62(2):146-157.
5. Delvecchio A, Laforgia R, Sederino MG, et al. Squamous carcinoma in pilonidal sinus: case report and review of literature. G Chir. 2019;40(1):70-74.
6. Meinero P, La Torre M, Lisi G, et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT) in recurrent pilonidal disease: a prospective international multicenter study. Int J Colorectal Dis. 2019;34(4):741-746.
7. Michalopoulos N, Sapalidis K, Laskou S, Triantafyllou E, Raptou G, Kesisoglou I. Squamous cell carcinoma arising from chronic sacrococcygeal pilonidal

- disease: a case report. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):65.
8. Tirone A, Gaggelli I, Francioli N, Venezia D, Vuolo G. [Malignant degeneration of chronic pilonidal cyst. Case report]. *Ann Ital Chir*. 2009;80(5):407-409.
 9. Vertaldi S, Anoldo P, Cantore G, et al. Histopathological Examination and Endoscopic Sinusectomy: Is It Possible? *Front Surg*. 2022;9:793858.
 10. Konrad Wroński KX. A rare case of squamous cell carcinoma arising from chronic sacrococcygeal pilonidal disease. *Ann Ital Chir*. 2019;8:1-3.
 11. Parpoudi SN, Kyziridis DS, Patridas D, et al. Is histological examination necessary when excising a pilonidal cyst? *Am J Case Rep*. 2015;16:164-168.
 12. De Bree E, Zoetmulder FA, Christodoulakis M, Aleman BM, Tsiftsis DD. Treatment of malignancy arising in pilonidal disease. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(1):60-64.
 13. Abboud B, Ingea H. Recurrent squamous-cell carcinoma arising in sacrococcygeal pilonidal sinus tract: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(4):525-528.
 14. Otutaha B, Park B, Xia W, Hill AG. Pilonidal sinus: is histological examination necessary? *ANZ J Surg*. 2021;91(7-8):1413-1416.
 15. Boulanger G, Abet E, Brau-Weber AG, et al. Is histological analysis of pilonidal sinus useful? Retrospective analysis of 731 resections. *J Visc Surg*. 2018;155(3):191-194.
 16. Yuksel ME, Tamer F. All pilonidal sinus surgery specimens should be histopathologically evaluated in order to rule out malignancy. *J Visc Surg*. 2019;156(5):469-470.
 17. Maione F, D'Amore A, Milone M, et al. Endoscopic approach to complex or recurrent pilonidal sinus: A retrospective analysis. *Int Wound J*. 2023;20(4):1212-1218.
 18. Olcucuoglu E, Şahin A. Unroofing curettage for treatment of simple and complex sacrococcygeal pilonidal disease. *Ann Surg Treat Res*. 2022;103(4):244-251.

Awareness and Prevalence of Traditional and Complementary Medicine in Patients' Application to Orthopedics and Traumatology Outpatient Clinic

Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Farkındalığı ve Uygulama Prevalansı

Levent HOROZ¹  Mehmet Fevzi ÇAKMAK¹ 

ÖZ

Amaç: Çalışmamızın amacı ortopedi ayaktan hasta polikliniğine başvuran hastalar arasındaki geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamaları farkındalığı ve uygulanma prevalansını ortaya koymaktır.

Araçlar ve Yöntem: Üniversite hastanesi, ortopedi ve travmatoloji ayaktan hasta polikliniğine 1 mart-1 ağustos tarihleri arasında başvuran hastalar arasındaki gönüllüler çalışmaya alınmıştır. Anket 637 gönüllüye uygulanmıştır. Ankette 8 farklı yöntem ile ilgili 16 soru yer almaktadır. Anketin düzenlenme amacı katılımcıların farkındalığını ve uygulama prevalansını ortaya koymaktır. Anketler gönüllüler ile profesyonel sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında yüz yüze yapılmıştır. Sonuçlar kayıt altına alınmış olup istatistiksel analiz uygulanmıştır.

Bulgular: Gönüllülerin %54.7'si erkek %45.3.2 ü ise kadın katılımcıdır. Katılımcıların yaş ortalaması 41.52±16.349 bulundu. Cinsiyet (p=0.3) ve eğitim düzeyinin (p=0.207) geleneksel tedavi ile ilgili farkındalık üzerine etki etmediği saptandı. Bununla birlikte yaşam alanının geleneksel tedavi farkındalığına etki ettiği belirlendi (p=0.008).

Sonuç: Geleneksel tedavi yöntem ve uygulamalarının popülaritesi her geçen gün artmaktadır. Buna rağmen ortopedi polikliniğine başvuran hastalarda farkındalığın düşük olduğu görülmüştür. Halkın bu tür tedavi yaklaşımlarına ulaşabilmesi ve farkındalığı artırabilmesi için daha profesyonel sağlık hizmeti sunucularının eğitilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: geleneksel tedavi; kesitsel çalışma; kupa tedavisi; tamamlayıcı tedavi

ABSTRACT

Purpose: The objective of this study was to assess the awareness of complementary and alternative medicine practices and the frequency of their utilization among patients attending an orthopedic outpatient clinic.

Materials and Methods: Patients who presented to the orthopedics outpatient clinic of the University Hospital between November 15 and December 30, 2022, were invited to participate in this study. A questionnaire containing 16 questions about eight different traditional and complementary approaches, designed to determine patients' knowledge of and attitudes toward each of these practices, was administered by the responsible physician through face-to-face interviews. The questionnaires were administered to 637 volunteers. The results were recorded, and statistical analysis was applied.

Results: The volunteers were % 54.7 male and 45.3.2% female participants. The mean age of the participants was 41.52±16.349. It was determined that gender (p=0.3) and education level (p=0.207) did not affect awareness of traditional treatment. However, it was determined that the settlement area affected the awareness of traditional treatment (p<0.05).

Conclusions: The popularity of traditional treatment methods and practices is steadily increasing. The public needs more professional health service providers to reach such treatment approaches and raise awareness. Despite this, it was observed that awareness was low among patients who applied to the orthopedics outpatient clinic. There is a need to educate professional health service providers to facilitate public access to these treatment approaches and to enhance social awareness.

Keywords: complementary therapy; cross-sectional study; cupping; traditional medicine

Received: 10.04.2023; Accepted: 29.05.2023

¹Department of Orthopedic and Traumatology, Faculty of Medicine, Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Türkiye.

Corresponding Author: Levent Horoz, Department of Orthopedic and Traumatology, Faculty of Medicine, Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Türkiye.
e-mail: dr.leventhoroz@gmail.com

How to cite: Horoz L, Çakmak MF. Awareness and prevalence of traditional and complementary medicine in patients' application to orthopedics and traumatology outpatient clinic. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):357-363. DOI: 10.46332/aemj.1280566

INTRODUCTION

The popularity of traditional and complementary (T & CM) therapy in treating musculoskeletal disorders is increasing daily. Traditional and complementary treatment methods can be preferred if patients reach well-equipped hospital facilities.¹ As a result of a study conducted in Turkey, the frequency of applying T & CM was found to be 60%.² T & CM medical treatment procedures were integrated into the health system by the World Health Organization in 2013, and it has been recommended to be applied safely and appropriately.³ T & CM medical practice departments have served in hospitals affiliated with the Ministry of Health in Turkey since 2011. In 2014, regulations regarding T & CM medical practices were made, and a guide containing specific standards was published.⁴ There are 16 applications in this guide. Among these, seven treatment modalities, which are frequently used in orthopedic disorders and chronic pain related to the musculoskeletal system, were selected for the study. It aimed to investigate these modalities' awareness and practice experiences among the patients who applied to the orthopedics and traumatology outpatient clinic. For this purpose, apitherapy,⁵ acupuncture,⁶ hirudotherapy,⁷ chiropractic,⁸ cupping,⁹ wet cupping therapy,¹⁰ and mesotherapy¹¹ were selected among these applications. In order to reveal the awareness of the selected treatment modalities, a questionnaire was created based on the definitions made in the guideline. Data on application prevalence will be collected.

MATERIALS and METHODS

The study is a cross-sectional, descriptive study. Approval for this study was obtained from Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee (dated 03.01.2023 and numbered 2023-01/03). The study was conducted among 637 volunteers who applied to the outpatient clinic of Orthopedics and Traumatology outpatient clinic between 15.10.2022 and 30.11.2022. The criteria for inclusion in the study include being able to read and write Turkish, volunteering, and being over 18. Patients who did not volunteer or who could not read, write and understand Turkish were excluded from the study. The definitions of traditional medicine and treatment practices to be investigated in the study were based on the guide

published in 2014. Seven types of treatment methods have been investigated. The surveys were planned anonymously. The statistically significant effect of age, gender, education level, and living in a rural area or a City will be investigated. Again, in the patient group with awareness, it was planned to investigate the source of information. Previous traditional treatment experience will be searched among the respondents. It will be questioned where they received the treatment and by whom.

Statistical Analysis

The chi-square test was used for the analysis of categorical data. Quantitative data were expressed as mean±standard deviation (SD), median, minimum, and maximum; Categorical data were expressed as frequency (n) and percentage (%). $p < 0.05$ was considered statistically significant. All analyzes were performed with SPSS 21.0 package program (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTS

There were 637 participants in the study. The study participant's mean age and median age were 41.52 ± 16.349 and 40 [18-88], respectively. 54.7% (n=349) of the participants were male, 36.5% (n=230) were university graduates, and 81.3% (n=517) were living in the City (Table 1). According to the data obtained from the study, the rate of those who received traditional treatment before was calculated as 30.1%. It was determined that 91.6% (n=175) of those who received conventional treatment received it from a non-health institution (Table 1). It was determined that gender ($p=0.3$) and education level ($p=0.207$) did not affect general awareness. However, it was determined that the living environment affected the awareness of traditional treatment ($p=0.008$). While 74.9% of those who had traditional treatment before lived in the City, 25.1% of those who had treatment lived in rural areas. It was determined that 43.2% (n=83) of the traditional treatment recipients had been treated with wet cupping, 30.7% (n=59) had hirudotherapy, and 27.6% (n=53) were cupping therapy. When the participants' awareness about traditional treatment methods was examined, it was seen that the highest awareness was the

wet cupping method, with 44.1%, followed by hirudotherapy (34.5%) and cupping (34.2%) treatment methods. On the other hand, the lowest level of awareness was apitherapy (7.9%) and mesotherapy (8.6%). In general, it was determined that there needed to be an idea about the methods of apitherapy (11.6%) and mesotherapy (12.7%) according to the percentage of questions regarding each method.

Table 1. Demographic characteristics of the patients.

Age (year)	41.52 ± 16.349	
	n	%
Gender		
Male	348	54.7
Female	289	45.3
Level of Education		
University	236	36.5
High School	200	31.7
Primary School	201	31.9
Living Environment		
Rural Area	119	18.7
City	518	81.3
Had any previous T & CM treatment		
Yes	191	30.1
No	446	69.9
Where did you experienced		
Health professional	16	8.4
Non- health professional	175	91.6

Table 2. Relationship between level of education and knowledge about T & CM.

T & CM	Level Of Education	True	False	Blank	p
Acupuncture	University	102 (59)	10 (35.7)	118 (27.4)	<0.001
	High School	42 (24.3)	11 (39.3)	147 (34.2)	
	Primary School	29 (16.7)	7 (25)	165 (38.4)	
Apitherapy	University	45 (60.8)	17 (53.1)	168 (32)	<0.001
	High School	19 (25.7)	8 (25)	173 (33)	
	Primary school	10 (13.5)	7 (21.9)	184 (35)	
Hirudo therapy	University	98 (45)	7 (29.2)	125 (32.1)	0.008
	High School	61 (28)	5 (20.8)	134 (34.4)	
	Primary school	59 (27.1)	12 (50)	130 (33.4)	
Chiropractic	University	105 (52)	8 (34.8)	117 (28.8)	<0.001
	High School	57 (28.2)	8 (34.8)	135 (33.3)	
	Primary school	40 (19.8)	7 (30.4)	154 (37.9)	
Cupping	University	101 (46.8)	8 (36.4)	121 (30.8)	<0.001
	High School	55 (25.5)	12 (54.5)	133 (33.8)	
	Primary school	60 (27.8)	2 (9.1)	139 (35.4)	
Wet cupping	University	118 (42.4)	10 (19.2)	102 (33.9)	0.007
	High School	73 (26.3)	20 (38.5)	107 (35.5)	
	Primary school	87 (31.3)	22 (42.5)	92 (30.6)	
Mesotherapy	University	55 (68.8)	15 (48.4)	160 (30.8)	<0.001
	High School	13 (16.3)	10 (32.3)	177 (34)	
	Primary school	12 (15)	6 (19.4)	183 (35.2)	

As with the education level, in all traditional treatment methods, the awareness level of those living in the City is significantly higher than those living in rural areas (p<0.05) (Table 3).

In all traditional treatment methods, the level of awareness of those aged 21-30 was significantly higher than those of other age groups (p<0.05 for all) (Table 4). The highest

More than half of the information source for each type of traditional treatment subject to the study was the "family, close friends, relatives" option by the participants. However, an essential part of the information source of awareness of the wet cupping method comes from the environment. None of the aware participants chose the option of a professional health worker as the source of information.

Awareness of the chiropractic method in men is significantly higher than that of women (p=0.034), while men are more ignorant of the acupuncture method than women (men=57.8% – women=42.2%) (p=0.026). The level of awareness in men and women was similar in other treatment modalities (p>0.05 for all).

In all traditional treatment methods, the awareness level of university graduates was significantly higher than the other levels (p<0.05) (Table 2).

awareness belongs to the participants between the ages of 21-30 for all methods (Table 4). 56% of the participants stated they knew at least one of these methods. However, 44% (n=281) of the participants did not know about any of the methods. It was determined that only 3.8% (n=20) of the participants knew all methods.

Table 3. Relationship between living environment and knowledge about T & CM.

T & CM	Living Environment	True	False	Blank	p
Acupuncture	Rural Area	13 (7.6)	4 (14.3)	102 (23.4)	<0.001
	City	159 (92.4)	24 (85.7)	334 (76.6)	
Apitherapy	Rural Area	6 (8.1)	5 (16.1)	108 (20.3)	0.038
	City	68 (91.9)	26 (83.9)	423 (79.7)	
Hirudo therapy	Rural Area	29 (132)	7 (29.2)	83 (21.1)	0.023
	City	190 (86.8)	17 (70.8)	310 (78.9)	
Chiropractic	Rural Area	23 (11.4)	5 (21.7)	91 (22.1)	0.005
	City	179 (88.6)	18 (78.3)	320 (77.9)	
Cupping	Rural Area	27 (12.5)	2 (9.1)	90 (22.6)	0.005
	City	189 (87.5)	20 (90.9)	308 (77.4)	
Wet cupping	Rural Area	43 (15.3)	10 (19.2)	66 (21.8)	0.133
	City	238 (84.7)	42 (80.8)	237 (78.2)	
Mesotherapy	Rural Area	6 (7.4)	6 (19.4)	107 (20.4)	0.02
	City	75 (92.6)	25 (80.6)	417 (79.6)	

Table 4. Relationship between age and knowledge about T & CM.

T & CM	Age Groups	True	False	Blanc	p
Acupuncture	<20	2 (1.1)	3 (10.7)	26 (6)	<0.001
	21-30	56 (32.2)	12 (42.9)	106 (24.3)	
	31-40	41 (23.6)	6 (21.4)	72 (16.5)	
	41-50	46 (26.4)	2 (7.1)	96 (22)	
	51-64	24 (13.8)	3 (10.7)	85 (19.5)	
	≥65	5 (2.9)	2 (7.1)	51 (11.7)	
Apitherapy	<20	5 (6.8)	1 (3.1)	25 (4.7)	0.245
	21-30	22 (29.7)	13 (40.6)	139 (26.1)	
	31-40	18 (24.3)	5 (15.6)	96 (18)	
	41-50	15 (20.3)	6 (18.8)	123 (23.1)	
	51-64	13 (17.6)	6 (18.8)	93 (17.5)	
	≥65	1 (1.4)	1 (3.1)	56 (10.5)	
Hirudo therapy	<20	8 (3.6)	0 (0)	23 (5.8)	0.003
	21-30	58 (26.4)	8 (33.3)	108 (27.4)	
	31-40	51 (23.2)	0 (0)	68 (17.3)	
	41-50	54 (24.5)	4 (16.7)	86 (21.8)	
	51-64	40 (18.2)	6 (25)	66 (16.8)	
	≥65	9 (4.1)	6 (25)	43 (10.9)	
Chiropractic	<20	9 (4.4)	1 (4.3)	21 (5.1)	<0.001
	21-30	76 (37.4)	9 (39.1)	89 (21.6)	
	31-40	51 (25.1)	4 (17.4)	64 (15.5)	
	41-50	39 (19.2)	5 (21.7)	100 (24.3)	
	51-64	21 (10.3)	4 (17.4)	87 (21.1)	
	≥65	7 (3.4)	0 (0)	51 (12.4)	
Cupping	<20	11 (5.1)	0 (0)	20 (5)	0.006
	21-30	66 (30.4)	5 (22.7)	103 (25.8)	
	31-40	51 (23.5)	8 (36.4)	60 (15)	
	41-50	47 (21.7)	4 (18.2)	93 (23.3)	
	51-64	34 (15.7)	4 (18.2)	74 (18.5)	
	≥65	8 (3.7)	1 (4.5)	49 (12.3)	
Wet cupping	<20	10 (3.6)	2 (3.8)	19 (6.2)	0.086
	21-30	83 (29.5)	11 (1.2)	80 (26.2)	
	31-40	58 (20.6)	10 (19.2)	51 (16.7)	
	41-50	60 (21.4)	10 (19.2)	74 (24.3)	
	51-64	55 (19.6)	12 (23.1)	45 (14.8)	
	≥65	15 (5.3)	7 (13.5)	36 (11.8)	
Mesotherapy	<20	5 (6.2)	1 (3.2)	40 (7.6)	<0.001
	21-30	26 (32.1)	16 (51.6)	117 (22.2)	
	31-40	24 (29.6)	5 (16.1)	90 (17.1)	
	41-50	16 (19.8)	4 (12.9)	124 (23.6)	
	51-64	8 (9.9)	5 (16.1)	91 (17.3)	
	≥65	2 (2.5)	0 (0)	64 (12.2)	

DISCUSSION

T & CM medical treatments are widely used in our country.² It is used as a complementary treatment for complaints related to the musculoskeletal system. In other countries, 70% of the people in the Far East experience T & CM medical treatment at least once a year.¹² This rate reaches 40% in the western Pleiades.³ When we look at the previous studies, this rate varies between 30-42% in our country.¹³ In our study, this rate was 30.1%. This may be because the study was planned for patients who applied to the orthopedics and traumatology clinic in a tertiary hospital and was cross-sectional.

However, another reason is that T & CM medical treatments are not recommended or administered by professional healthcare providers, and the success rates are low due to the application of such treatments by uncertified people. As a result of another study conducted in Turkey, it has been revealed that these treatments are commonly practiced by uncertified and uneducated people.¹⁴

In our study, most of those who received T & CM received this treatment outside the health institution. As a result of another study, it was seen that professional healthcare providers need more knowledge about T & CM treatment methods.¹⁵ Therefore, awareness cannot be created in patients. When we look at the literature, it has been seen that middle age and low education levels positively affect T & CM treatment choices and awareness in Riyadh Region, Saudi Arabia.¹⁶ The possible reason for the high awareness and treatment preference was interpreted as the high prevalence of the practice in this region and the difficulty of accessing professional health services.

In our study, general awareness was higher in the young adult age group between 20-30. This result is because the young adult group interacts more with their environment to access information. In the literature, awareness was found to be high in young adults and middle-aged populations.^{4,17-19} Considering the gender and awareness

of the participants, while the male gender was superior in chiropractic awareness, female gender predominance was observed in apitherapy awareness.

When the applications of chiropractic are examined in the literature, it has been observed that the complaints related to the musculoskeletal system are high in the male gender.²⁰ In the remaining T & CM methods, we see that awareness is not correlated with gender. Previous studies have shown that the female gender is superior in awareness.²¹ When we examine how knowledge is acquired, the environment and family members take first place. Similar results were also found in the literature.^{2,9} A similar result was obtained in our study. 38% of those with awareness obtained this correct information from their environment.

In order to increase proper awareness, it is considered necessary to train professional health service providers. In a cross-sectional study conducted in Germany, most patients who applied to the orthopedic outpatient clinic thought doctors should know about T & CM therapies.¹⁷ Another result of the out study is the low prevalence of T & CM therapy awareness and practice among people living in rural areas. As a result of previous studies, the prevalence of T & CM treatment application in rural areas was found to be high.^{22,23} This difference includes more accessible access to professional health services and socio-cultural and economic reasons in our country. It was observed that there was a correlation between education level and awareness of T & CM and that awareness was high among university graduates. In the literature, studies show that increasing the level of education has positive effects on T & CM awareness.⁴

As a result of our study, it has been revealed that cupping, hirudotherapy, and wet cupping have a higher level of awareness compared to other treatments. This rate was low in apitherapy, acupuncture, and mesotherapy treatments. This effect is due to the significant effect of education on awareness in T & CM methods such as apitherapy, acupuncture, and mesotherapy. The popularity of these applications are increasing worldwide.⁹ As we stated as a result of our study, the correct awareness of the applications is low. One of the leading reasons for low social awareness is the low level of knowledge of

healthcare providers working in hospitals where professional health services are provided about T & CM therapy. The need for more time and the minimal literature on this subject can be counted among the reasons for the low awareness of healthcare professionals due to studies conducted on this subject.²⁴ One of the limitations of our study is that it is a single-centered cross-sectional study. If the study had been conducted in a multi-center or high-population province, the results might have varied. Another limitation of the study is that the surveyed population was made only in patients who applied to the orthopedic outpatient clinic. We think that conducting a survey among patients who apply to the hospital will affect the results.

Conclusion

The popularity of GTT treatment methods and applications is increasing day by day. Despite this, it was observed that awareness was low among patients who applied to the orthopedics outpatient clinic. Considering those who received GTT methods as treatment, most of them received treatment in a center other than a health institution. The public needs more professional health service providers to reach such treatment approaches and raise awareness. Considering the higher awareness of young patients and those living in the cities, the importance of interaction with the methods used to access information becomes apparent.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

Approval for this study was obtained from Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee (dated 03.01.2023 and numbered 2023-01/03).

Authors' Contributions

Concept/Design: LH. Data Collection and/or Processing: MFÇ, LH. Data analysis and interpretation: MF, LH. Literature Search: LH. Drafting manuscript: LH. Critical revision of manuscript: MFÇ, LH.

REFERENCES

1. Alrowais NA, Alyousefi NA. The prevalence extent of Complementary and Alternative Medicine (CAM) use among Saudis. *Saudi Pharm J.* 2017;25(3):306-318.
2. Öztürk FG, Şencan İ, Özkara A, Yapar A, Engin EE, Öztürk R. Knowledge and experiences of complementary and alternative medical practices among patients presenting to an orthopedic clinic: A cross-sectional study. *Eur. J. Integr. Med.* 2022;51:102117.
3. Organization WH. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. World Health Organization; 2013.
4. Kaya BB, Şahin M. Public knowledge about traditional and complementary medicine. *Eur. Respir. J.* 2019;5(5):861-867.
5. Won C-H, Hong S-S, Kim CM, et al. Efficacy of apitox (bee venom) for osteoarthritis: A randomized active-controlled trial. *J Am Apither Soc.* 2000;7(3):53-60.
6. Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain—a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain.* 2002;99(3):579-587.
7. Michalsen A, Moebus S, Spahn G, Esch T, Langhorst J, Dobos GJ. Leech therapy for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: results and implications of a pilot study. *Leech.* 2002;84(1):88.
8. Roecker CB, Long CR, Vining RD, Lawrence DJ. Attitudes toward evidence-based clinical practice among doctors of chiropractic with diplomate-level training in orthopedics. *Chiropr. Man. Ther.* 2013;21(1):1-7.
9. Aboushanab TS, AlSanad S. Cupping therapy: an overview from a modern medicine perspective. *J Acupunct Meridian Stud.* 2018;11(3):83-87.
10. AlBedah A, Khalil M, Elolemy A, et al. The use of wet cupping for persistent nonspecific low back pain: randomized controlled clinical trial. *J Altern Complement Med.* 2015;21(8):504-508.
11. EL-Mallah R, Elattar EA. Extracorporeal shockwave therapy versus musculoskeletal mesotherapy for Achilles tendinopathy in athlete. *Egypt. Rheumatol.* 2020;47(1):1-10.
12. Park M, Park J, Kwon S. Evidenced-based Complementary and Alternative Medicine. 2014.
13. Şimşek B, Aksoy DY, Basaran NC, Taş D, Albasan D, Kalaycı MZ. Mapping traditional and complementary medicine in Turkey. *Eur. J. Integr. Med.* 2017;15:68-72.
14. Kavadar G, Demir SE, Aytekin E, Akbal Y. Use of traditional and complementary medicine for musculoskeletal diseases. *Turk. J. Med. Sci.* 2019;49(3):809-814.
15. Bjerså K, Stener Victorin E, Fagevik Olsén M. Knowledge about complementary, alternative and integrative medicine (CAM) among registered health care providers in Swedish surgical care: a national survey among university hospitals. *BMC Complement Altern. Med.* 2012;12(1):1-10.
16. Elolemy AT, AlBedah AM. Public knowledge, attitude and practice of complementary and alternative medicine in Riyadh region, Saudi Arabia. *Oman Med J.* 2012;27(1):20.
17. Kilper A, Müller A, Huber R, Reimers N, Schütz L, Lederer A-K. Complementary medicine in orthopaedic and trauma surgery: a cross-sectional survey on usage and needs. *BMJ open.* 2020;10(9):e037192.
18. Lederer A-K, Baginski A, Raab L, et al. Complementary medicine in Germany: a multi-centre cross-sectional survey on the usage by and the needs

- of patients hospitalized in university medical centers. *BMC Complement Altern Med.* 2021;21(1):1-10.
19. Silvanathan S, Low BS. Current public awareness on the safety of traditional and complementary medicines (T&CM) in Malaysia. *Eur. J. Integr. Med.* 2015;7(2):184-189.
 20. Adams J, Peng W, Cramer H, et al. The prevalence, patterns, and predictors of chiropractic use among US adults. *Spine.* 2017;42(23):1810-1816.
 21. Judson PL, Abdallah R, Xiong Y, Ebbert J, Lancaster JM. Complementary and alternative medicine use in individuals presenting for care at a comprehensive cancer center. *Integr Cancer Ther.* 2017;16(1):96-103.
 22. Wilkinson JM, Simpson MD. High use of complementary therapies in a New South Wales rural community. *Aust. J. Rural. Health.* 2001;9(4):166-171.
 23. Wardle J, Lui CW, Adams J. Complementary and alternative medicine in rural communities: current research and future directions. *J. Rural Health.* 2012;28(1):101-112.
 24. Hirschhorn KA, Bourgeault IL. Conceptualizing mainstream health care providers' behaviours in relation to complementary and alternative medicine. *Soc. Sci. Med.* 2005;61(1):157-170.

Cognitive Assessment in Patients with Acute COVID-19: A Cross-Sectional Study

Akut COVID-19 Hastalarında Bilişsel Değerlendirme: Kesitsel Bir Çalışma

Yusuf KOÇAK¹  Asuman ÇELİKBILEK¹  Burcu Esra SAHİN¹  Duygu ZORLU² 

Gökmen ZARARSIZ^{3,4} 

ÖZ

Amaç: COVID-19'a bağlı kognitif bozukluk daha önce yapılan çalışmalarda yüksek oranda bildirilmiştir. Enfeksiyonun ilk solunum semptomlarından sonraki 5 gün içinde, hafif COVID-19 hastalarında, COVID-19 olmayan hastalara kıyasla, Montreal Bilişsel Değerlendirmesini (MoCA) kullanarak bilişsel işlevleri araştırıldı.

Araçlar ve Yöntem: Bu prospektif kesitsel çalışmaya hafif COVID-19'lu 113 hasta ve yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 109 kontrol alındı. Bilişsel işlevler, MoCA kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: MoCA skorlarının COVID-19 hastalarında kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk ($P<0.001$). Kontrol-lerle karşılaştırıldığında, görsel uzamsal ($P<0.001$), bellek ($P=0.017$) ve dikkat ($P<0.048$) alanları gibi bazı MoCA öğelerinde puan kayıpları bulduk. Çok değişkenli modelde kadın cinsiyet (2.06 [1.02–4.16], $P=0.044$), düşük eğitim düzeyi (15.05 [5.16–43.90], $P<0.001$), yüksek açlık kan şekeri düzeyi (0.98 [0.96–1.00]), $P=0.043$) ve COVID-19 (24.24 [9.52–61.72], $P<0.001$) varlığı bağımsız olarak kognitif bozuklukla ilişkiliydi (OR, %95 CI).

Sonuç: Hafif COVID-19'lu hastalarda akut faz sırasında görsel uzamsal, bellek ve dikkat alanlarında bilişsel işlev bozukluğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: biliş; bilişsel değerlendirme; covid-19; montreal bilişsel değerlendirme; salgın

ABSTRACT

Purpose: Many reports have revealed a high percentage of patients suffering from cognitive impairment due to COVID-19. We investigated cognitive functions using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in mild COVID-19 patients compared with non-COVID-19 patients within 5 days after the initial respiratory symptoms of infection.

Materials and Methods: 113 patients with mild COVID-19 and 109 age- and sex-matched controls were enrolled in this prospective cross-sectional study. Cognitive functions were evaluated using the MoCA.

Results: We found that the MoCA scores were significantly lower in the COVID-19 patients than in the controls ($P<0.001$). Compared to the controls, we found point deficits within some MoCA items such as visuospatial ($P<0.001$), memory ($P=0.017$), and attention ($P<0.048$) domains. In the multivariate model, female sex (2.06 [1.02–4.16], $P=0.044$), low education level (15.05 [5.16–43.90], $P<0.001$), high fasting blood glucose level (0.98 [0.96–1.00], $P=0.043$), and the presence of COVID-19 (24.24 [9.52–61.72], $P<0.001$) were independently associated with cognitive impairment (OR, 95% CI).

Conclusion: We detected cognitive dysfunction, involving the visuospatial domain, memory, and attention, during the acute phase in patients with mild COVID-19.

Keywords: cognition; cognitive assessment; covid-19; montreal cognitive assessment; pandemic

Received: 13.03.2023; Accepted: 07.06.2023

¹Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kırşehir, Türkiye.

²Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Kırşehir, Türkiye.

³Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Kayseri, Türkiye.

⁴Erciyes University, Drug Application and Research Center (ERFARMA), Kayseri, Türkiye.

Corresponding Author: Asuman Çelikbilek, Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kırşehir, Türkiye.
e-mail: asunebioglu@yahoo.com

How to cite: Koçak Y, Çelikbilek A, Şahin BE, Zorlu D, Zararsız G. Cognitive assessment in patients with acute covid-19: a cross-sectional study. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):364-370. DOI: 10.46332/aemj.1264653



INTRODUCTION

COVID-19 pandemic had destructive effects worldwide.^{1,2} However, the pathologic mechanisms underlying the central nervous system (CNS) involvement are not fully understood.³ Pronounced neurological manifestations of COVID-19 infection, such as headache, ageusia or anosmia, and dizziness, have been well-described, as they are easily noticed by patients.^{3,4} However, cognitive dysfunction is often overlooked particularly if mild or if occurring in asymptomatic people.^{5,6}

Multiple studies have revealed a high percentage of patients suffering from cognitive impairment due to COVID-19.⁵⁻⁸ Several mechanisms have been proposed. First, the neurotropic SARS-CoV-2 can enter epithelial cells, depending on their expression of the angiotensin-converting enzyme 2 receptor, that is also found on neurons.^{9,10} Notably, the virus has been found in the cortex and hypothalamus presenting with edema and neuronal degeneration in some COVID-19 patients, confirming that coronaviruses can invade the CNS.¹¹ Second, a systemic proinflammatory state and subsequent neuroinflammation and hypoxia have also been suggested to promote cognitive decline in patients with COVID-19 infection.^{12,13} Some studies were performed during the sub-acute phase at the time of hospital discharge^{6,9-11,14} and some after discharge.^{8,15-20} Thus, data are limited for the acute phase of COVID-19, within a few days after symptoms initiate.^{5,21} Early identification of cognitive impairment and supportive cognitive training if needed, may be preventive from further neurocognitive deterioration.¹¹ Beaud et al. revealed cognitive deficits during the acute stage in patients with COVID-19.²¹ Rogers et al. performed a meta-analysis and reported that nearly one-third of patients in the acute phase and one-fifth of patients in the later stage experience impaired memory and concentration, or attention difficulties.²² However, cognitive dysfunction remains obscure in mild cases of COVID-19, as it is unknown which cognitive areas are affected and to what extent. Amalakanti et al. reported deficits in visuosperception, naming, and fluency on cognitive screening in asymptomatic COVID-19 patients who were recruited from relatives of COVID-19 patients on admission.⁵ We hypothesized that cognitive problems

may occur even in mild cases. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) tool is useful to assess cognitive functions, as no obvious cognitive deterioration is expected in mild COVID-19 cases, and this tool is superior in detecting mild cognitive impairment.^{6,10,11} Moreover, the MoCA has been widely validated in many cultures,²³ and it covers multiple cognitive domains on one page.²⁴ Beaud et al. revealed cognitive decline in executive, memory, attentional and visuospatial functions on the MoCA during the acute stage in COVID-19 patients.²¹ Daroische et al. concluded that attention and executive functioning are more prone to deterioration than are other domains.⁷ Taken together, subtle cognitive impairment limited to some domains is likely to present in even mild cases of COVID-19. Thus, we investigated cognitive functions using the MoCA in mild COVID-19 patients compared with non-COVID-19 patients in the course of the acute stage within the infection.

MATERIALS and METHODS

Study Design

This prospective study included 222 patients <50 years old who were consecutively selected from Kirsehir Ahi Evran University Hospital, Kirsehir, Turkey between May 2021 and January 2022. Patients who were admitted to our pandemic clinic were examined by a chest disease specialist for COVID-19 infection. The diagnosis of COVID-19 infection was made based on the real-time reverse-transcription polymerase chain reaction in nasal and throat swab specimens.²⁵ Acute COVID-19 was defined as the phase within 5 days after the initial respiratory symptoms. COVID-19 severity was classified as mild (not requiring hospitalization), moderate (requiring oxygen supplementation and/or hospitalization), or severe (requiring intensive care support) disease.²⁶ 113 patients who were in the mild group and 109 age- and sex-matched control subjects were included in this study. COVID-19 patients were examined by the same neurologist and questioned for all infectious and neurological symptoms. None of the COVID-19 patients was vaccinated, and none were receiving any treatment. Demographic data such as age, sex, body mass index, and education level were noted in all participants. Patients <18 years, those who were pregnant, those who had a

documented neurological or psychiatric disorder, hearing and/or visual impairments, thyroid disease, or vitamin B12 and/or folate deficiency, and those who were confused due to an acute infection were excluded.

Laboratory analyses were carried out using the standard methods. Informed consent was obtained from each subject and Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee approved the study (date: 10.12.2020 and approval number: 2020-18/131).

Cognitive Assessment

All patients were screened for cognitive functions by a trained neuropsychologist blinded to the participants using the MoCA.²⁴ The MoCA consists of assessments of visuospatial abilities (4 points), memory (5 points), executive functioning (4 points), attention (6 points), language (5 points), and orientation (6 points), as reported previously.²⁴ The perfect score is 30 points, and a cut-off score less than 26 points identifies mild cognitive impairment with high sensitivity (80–100%) and specificity (50–87%).²⁴ In this study, we used the Turkish version of MoCA (MoCA-TR) with a cut-off score of less than 21 points indicating poor cognition.^{27,28}

Statistical Analysis

Histograms, q-q plots, and the Shapiro–Wilk test were used to test the normality of the data, and Levene's test was applied to assess variance homogeneity. The two-sided independent-samples *t*-test, Welch's *t*-test, or Mann–Whitney *U*-test was used to compare differences between continuous variables, and Chi-square analyses were used to assess differences between categorical variables. Effect sizes were calculated by Cohen's *d* (difference in the means/pooled standard deviations) for normally distributed continuous data, Rosenthal's *r* (z/\sqrt{n}) for non-normally distributed continuous data, and the Phi coefficient ($\sqrt{X^2/n}$) for categorical data. Univariate and multiple logistic regression analyses were performed to identify predictors of cognitive dysfunction in

control subjects and COVID-19 participants. Variables with a univariate *p*-value $< 0.25^{29}$ were taken to the multivariate model, and forward elimination (Forward: LR) was conducted to detect independent risk factors. Estimated coefficients and odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated. The goodness of fit of the multiple logistic regression model was evaluated using the Omnibus test, Hosmer and Lemeshow test, and Nagelkerke R^2 statistics. The data were analyzed using TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co., Turkey, www.turcosa.com.tr) statistical software. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The demographic data of controls and COVID-19 patients are summarized in Table 1. With respect to age or gender, no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). The groups were also similar in terms of education level, smoking, and alcohol use ($p > 0.05$). However, body mass index was higher in the COVID-19 patients than in the controls ($p = 0.023$, Table 1). Table 2 shows that the MoCA scores were significantly lower in the COVID-19 patients than in the controls ($p < 0.001$). Compared with the controls, we found point deficits within some MoCA items such as visuospatial ($p < 0.001$), memory ($P = 0.017$), and attention ($p < 0.048$) domains. Table 3 summarizes the infectious and neurological symptoms of COVID-19 patients according to the MoCA cut-off scores. Amnesia, a lack of concentration, and inattention were higher in patients with low MoCA scores than in those with high scores ($p < 0.001$). Similarly, headache, ageusia, anosmia, arthralgia, dizziness, and diarrhea were also more frequent in patients with low MoCA scores than in those with high scores among COVID-19 patients ($p < 0.05$). In the multivariate model, female sex (2.06 [1.02–4.16], $p = 0.044$), low education level (150.05 [5.16–43.90], $p < 0.001$), high fasting blood glucose level (0.98 [0.96–1.00], $p = 0.043$), and the presence of COVID-19 (24.24 [9.52–61.72], $p < 0.001$) were independently associated with cognitive impairment (OR, 95% CI, Table 4).

Table 1. Demographic data of the controls and COVID-19 patients.

Variables	Control (n=109)	COVID-19 (n=113)	p
Demographic variables			
Sex (female)	52(47.7)	56(49.6)	0.783
Age (years)	35.13([18.84])	35.59([17.74])	0.678
Body mass index (kg/m2)	25.51([2.99])	26.59([4.00])	0.023
Education level			
Primary school	9(8.3)	9(8.0)	0.994
Secondary school	12(11.0)	12(10.6)	
High school	58(53.2)	59(52.2)	
University	30(27.5)	33(29.2)	
Smoking (yes)	44(40.4)	37(32.7)	0.238
Alcohol use (yes)	24(22.0)	16(14.2)	0.128
Laboratory markers			
Fasting blood glucose (mg/dl)	98.17([18.72])	99.16([15.19])	0.667
TC (mg/dl)	192.83([47.62])	185.43([44.81])	0.234
LDL-C (mg/dl)	103.0(87.0-116.5)	101.0(90.0-130.0)	0.767
HDL-C (mg/dl)	51.0(44.0-59.5)	54.0(45.0-65.0)	0.065
TG (mg/dl)	157.0(105.5-211.0)	126.0(91.0-186.0)	0.037
Vitamin D (IU/L)	17.0(11.0-23.0)	16.0(12.0-21.0)	0.256

Values are expressed as n(%), mean([SD]) or median(1st-3rd quartiles). TC indicates total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. Effect size calculations were given as Cohen's d for normally distributed continuous data, Rosenthal's r for non-normally distributed continuous data, Phi coefficient for categorical data. Bold values indicate statistically significant (p<0.05).

Table 2. The MoCA scores and the number of the affected individuals displaying point deficits within each cognitive domain in controls and COVID-19 patients.

Variables	Control (n=109)	COVID-19 (n=113)	p
MoCA scores*	24.0(23.0-26.0)	20.0(18.0-22.0)	<0.001
Frequency of cognitive dysfunction**	14(12.8)	70(61.9)	<0.001
MoCA items***			
Visuospatial	66(60.6)	95(84.1)	<0.001
Memory	101(92.7)	112(99.1)	0.017
Executive	86(78.9)	95(84.1)	0.321
Attention	73(67.0)	89(78.8)	0.048
Language	78(71.6)	91(80.5)	0.117
Orientation	2(1.8)	0(0.0)	0.240

Values are expressed as n(%). MoCA indicates Montreal Cognitive Assessment. *Cognitive functions were evaluated using the Turkish version of the MoCA, with a cut-off score for mild cognitive impairment of less than 21 points. **The low MoCA score represents the poor cognitive performance (over 30 points). ***The numerical data indicates the number of the affected individuals displaying point deficits within each MoCA item. Bold values indicate statistically significant (p<0.05).

Table 3. The frequency of the infectious and neurological symptoms of COVID-19 patients according to the MoCA cut-off scores.

Variables	MoCA scores		Total (n=113)	p
	<21 (n=70)	≥21 (n=43)		
Fatigue	65(94.2)	37(86.0)	102(91.1)	0.179
Amnesia	66(94.3)	31(72.1)	97(85.8)	0.001
Unconcentration	66(94.3)	31(72.1)	97(85.8)	0.001
Inattention	66(94.3)	31(72.1)	97(85.8)	0.001
Fever	59(84.3)	36(83.7)	95(84.1)	0.937
Cough	59(84.3)	32(74.4)	91(80.5)	0.195
Headache	57(81.4)	27(62.8)	84(74.3)	0.028
Ageusia	56(80.0)	23(53.5)	79(69.9)	0.003
Anosmia	55(78.6)	24(55.8)	79(69.9)	0.010
Arthralgia	53(75.7)	21(48.8)	74(65.5)	0.004
Dyspnea	44(62.9)	19(44.2)	63(55.8)	0.053
Dizziness	40(57.1)	11(25.6)	51(45.1)	0.001
Diarrhea	24(34.3)	7(16.3)	31(27.4)	0.037
Syncope	2(2.9)	2(4.7)	4(3.5)	0.634
Autonomic dysfunction	1(1.4)	0(0.0)	1(0.9)	0.999
Impaired consciousness	1(1.4)	0(0.0)	1(0.9)	0.999

Values are expressed as n(%). MoCA indicates Montreal Cognitive Assessment. Cognitive functions were evaluated using the Turkish version of the MoCA, with a cut-off score for mild cognitive impairment of less than 21 points. The low MoCA score represents the poor cognitive performance (over 30 points). Bold values indicate statistically significant (p<0.05).

Table 4. Univariate and multiple logistic regression analysis to identify the predictors of cognitive dysfunction in the controls and COVID-19 patients

Variables	Univariate		Multiple	
	OR(95%CI)	p	OR(95%CI)	p
Sex (female)	1.73(1.00-3.00)	0.049	2.06(1.02-4.16)	0.044
Age (years)	1.05(1.01-1.08)	0.007	-	-
Body mass index (kg/m ²)	1.09(1.01-1.18)	0.036	-	-
Education level				
-High school or university	1.00	-	1.00	-
-Primary or secondary school	5.07(2.45-10.49)	<0.001	15.05(5.16-43.90)	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dl)	0.99(0.97-1.00)	0.128	0.98(0.96-1.00)	0.043
TC (mg/dl)	1.00(0.99-1.01)	0.928	-	-
LDL-C (mg/dl)	1.00(0.99-1.01)	0.318	-	-
HDL-C (mg/dl)	1.01(0.99-1.03)	0.358	-	-
TG (mg/dl)	1.00(0.99-1.01)	0.120	-	-
D vitamin (IU/L)	0.99(0.96-1.02)	0.337	-	-
Smoking status (yes)	1.03(0.59-1.81)	0.920	-	-
Alcohol use (yes)	0.86(0.42-1.76)	0.683	-	-
COVID-19 status (present)	11.05(5.61-21.75)	<0.001	24.24(9.52-61.72)	<0.001

Cognitive functions were evaluated using the Turkish version of the MoCA, with a cut-off score for mild cognitive impairment of less than 21 points. TC indicates total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. OR: Odds ratio, CI: confidence intervals. Bold values indicate statistically significant ($p < 0.05$). Omnibus test chi-square test=4.121, p -value=0.042; Hosmer and Lemeshow test=10.076, p -value=0.260 and Nagelkerke $R^2=0.501$.

DISCUSSION

An association between COVID-19 and cognitive impairment is being increasingly recognized.⁶ Many studies were performed at the late stages of COVID-19 and mainly in recovered patients.^{8,15-20} However, a few studies were conducted during the acute stage.^{5,21,22} In this study, we examined the cognitive functions of mild COVID-19 patients on admission and found that nearly two-thirds of the patients presented with cognitive impairment. We assessed the acute period of COVID-19 because subtle cognitive impairment often goes unnoticed at this stage.⁵ We used the MoCA for cognitive screening, as it is more sensitive to mild cognitive changes in wide ranges.²⁴ We found lower MoCA scores on the visuospatial, memory, and attention domains in the COVID-19 patients than healthy controls. Although the exact pathophysiological mechanism remains speculative, the low scores may result from multiple interacting factors. According to Matos et al.,¹⁰ direct virus-induced injury to the frontal cortical pathways may disrupt the neuronal communication circuits towards the thalami (e.g., the pulvinar region where mostly visual connections are located), which may explain the visuospatial deficits.³⁰ Additionally, the hippocampus is vulnerable to coronavirus infection, and neuroinflammation caused by the virus may increase memory impairment via high cytokine levels during a “cytokine storm”, resulting in hippocampal atrophy, especially in severe cases.^{31,32} Moreover, acute psychological stress induced by a patient’s clinical conditions may impair attentional pro-

cessing and increase the risk of memory deficits.³¹ Furthermore, Hugon et al. reported two cases of cognitive deficit due to COVID-19, as demonstrated by abnormal hypometabolic regions in the cingulate cortex detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography.¹⁶ The cingulate cortex is involved in emotions, memory, depression, and decisions of action.^{16,33} Inputs from the orbitofrontal cortex enter the anterior cingulate cortex and then the posterior cingulate cortex of which the projections are towards the hippocampus.¹⁶ This may provide clues for the memory deficits and abnormal attentional functions in COVID-19-infected patients. In this study, the executive deficits were similar between COVID-19 patients and control subjects. This may be because executive dysfunction potentially occurs during the subacute phase of COVID-19. COVID-related stress during the initial phase of COVID-19 may impair attention in the foreground, whereas executive dysfunction occurs later during the subacute period, as supported by Chang et al.³⁴ We suggest that cognitive impairment in each domain occurs according to the phases of COVID-19.

On the other hand, amnesia, lack of concentration, and inattention were very common in the group with poor cognitive performance, which was expected, as these three symptoms are closely linked to cognitive functioning.⁸ Headache, ageusia, anosmia, and dizziness were frequently detected in COVID-19 patients with poor cognition. Additionally, patients with infectious symptoms, such as arthralgia and diarrhea, during an acute

infection had a worse cognitive performance on the MoCA as reported by Almeria et al.⁸ All of these concomitant symptoms suggest a common underlying mechanism of ongoing neuroinflammation, which further affects cognitive status.³⁴ In the present study, the presence of COVID-19, female sex, and low education level were independently and strongly related to cognitive decline. As older age seems to influence cognitive status,^{5,14} we excluded older people to avoid age-related cognitive impairment. The relationship between cognition and sociodemographic factors, such as sex and age, is controversial in COVID-19 patients. Woo et al.³⁵ and Beaud et al.²¹ found a relation of cognitive functioning neither with age nor gender, while Alemanno et al.¹⁴ showed that cognitive impairment is correlated with age. Herein, we found a correlation between cognitive decline and female sex, which was linked to the lower education status of the women compared with the men in our cohort. Education has a potential effect on cognition by promoting healthy behaviors regardless of age.³⁶ Confirming this observation, a primary or secondary school education level was predictive of cognitive impairment in COVID-19 subjects compared with high school education.

This study had certain limitations. First, the sample size was relatively small representing a single-center data. Second, our study was cross-sectional; therefore, a causal link is unclear. Third, some potential cofactors of cognition as nutritional, sleeping, and physical exercise habits, could not be excluded. Fourth, structural brain imaging was lacking due to infection control measures. Finally, we lacked follow-up assessment for cognitive status during recovery from COVID-19. Three- or six-months' follow-up are needed in further research.

In conclusion, some recent studies indicate that cognitive impairment may occur regardless of COVID-19 disease stages. In line with the literature, we detected cognitive dysfunction, mainly involving the visuospatial domain, memory, and attention, during the acute phase in patients with mild COVID-19. Despite the aforementioned limitations, our findings may provide some clues that may help guide future meta-analyses.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Acknowledgments

The English in this document has been checked by at least two professional editors, both native speakers of English. For a certificate, please see:

<http://www.textcheck.com/certificate/9tns2Y>

The above statement is here to inform reviewers-who may not be native speakers of English-that the English in this document has been professionally checked. If the link to the certificate above is deleted and copied into a letter, then the reviewers will not see it.

Ethics Committee Permission

The study was approved by Kırşehir Ahi Evran University Clinical Research Ethics Committee (Date: 10.12.2020 and number: 2020-18/131).

Authors' Contributions

Concept/Design: YK, AÇ, BEŞ, DZ, GZ. Data Collection and/or Pro-cessing: YK, AÇ, BEŞ, DZ, GZ. Data analysis and interpretation: YK, AÇ, BEŞ, DZ, GZ. Literature Search: YK, AÇ. Draft-ing manuscript: YK, AÇ. Critical revision of manuscript: AÇ. Supervisor: AÇ.

REFERENCES

1. Mukherjee R, Bhattacharyya B, Mukherjee A, Das G, Das S, Biswas A. Exploring Caregiver Burden and Health Condition of Dementia Patients during Lockdown due to COVID-19 Pandemic. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022;25(2):235-238.
2. Yildirim S, Kirakli C. Accuracy of conventional disease severity scores in predicting COVID-19 ICU mortality: retrospective single-center study in Turkey. *Ann Saudi Med.* 2022;42(6):408-414.
3. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690.
4. Nejad JH, Allahyari F, Hosseinzadeh R, Heiat M, Ranjbar R. Neurological symptoms of COVID-19 infection; a cross-sectional study on hospitalized COVID-19 patients in Iran. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;210:106985.
5. Amalakanti S, Arepalli KVR, Jillella JP. Cognitive assessment in asymptomatic COVID-19 subjects. *Virusdisease.* 2021;32(1):1-4.

6. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Cognitive impairment in young COVID-19 patients: the tip of the iceberg? *Neurol Sci.* 2021;42(12):4865-4866.
7. Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breivite MH, Chwiszczuk LJ. Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data. *Front Neurol.* 2021;12:699582.
8. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2020;9:100163.
9. Pirker-Kees A, Platho-Elwischger K, Hafner S, Redlich K, Baumgartner C. Hyposmia Is Associated with Reduced Cognitive Function in COVID-19: First Preliminary Results. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2021;50(1):68-73.
10. Matos AMB, Dahy FE, de Moura JVL, et al. Subacute Cognitive Impairment in Individuals With Mild and Moderate COVID-19: A Case Series. *Front Neurol.* 2021;12:678924.
11. Pistarini C, Fiabane E, Houdayer E, Vassallo C, Manera MR, Alemanno F. Cognitive and Emotional Disturbances Due to COVID-19: An Exploratory Study in the Rehabilitation Setting. *Front Neurol.* 2021;12:643646.
12. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(6):682-683.
13. Yavarpour-Bali H, Ghasemi-Kasman M. Update on neurological manifestations of COVID-19. *Life Sci.* 2020;257:118063.
14. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246590.
15. Aiello EN, Fiabane E, Manera MR, et al. Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Neurol Sci.* 2022;43(1):81-84.
16. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* 2022;269(1):44-46.
17. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-2270.
18. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, et al. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(1):155-158.
19. Zhou H, Lu S, Chen J, et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res.* 2020;129:98-102.
20. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239570.
21. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(5):567-568.
22. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611-627.
23. Smith NA, Yeow YY. Use of the Montreal Cognitive Assessment test to investigate the prevalence of mild cognitive impairment in the elderly elective surgical population. *Anaesth Intensive Care.* 2016;44(5):581-586.
24. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699.
25. Yilmaz A, Marklund E, Andersson M, et al. Upper Respiratory Tract Levels of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA and Duration of Viral RNA Shedding Do Not Differ Between Patients With Mild and Severe/Critical Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis.* 2021;223(1):15-18.
26. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(8):e192-e197.
27. Selekler K, Cangoz B, Uluc S. Power Of Discrimination Of Montreal Cognitive Assessment (Moca) Scale In Turkish Patients With Mild Cognitive Impairment And Alzheimer's Disease. *Turk Geriatri Derg.* 2010;13(3):166-171.
28. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol.* 2014;28(2):333-343.
29. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. John Wiley & Sons; 2013.
30. Shipp S. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003;358(1438):1605-1624.
31. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun.* 2020;2(2):fcaa069.
32. Lindlau A, Widmann CN, Putensen C, Jessen F, Semmler A, Heneka MT. Predictors of hippocampal atrophy in critically ill patients. *Eur J Neurol.* 2015;22(2):410-415.
33. Lichenstein SD, Verstynen T, Forbes EE. Adolescent brain development and depression: A case for the importance of connectivity of the anterior cingulate cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;70:271-287.
34. Chang JG, Ha EH, Lee W, Lee SY. Cognitive impairments in patients with subacute coronavirus disease: Initial experiences in a post-coronavirus disease clinic. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:994331.
35. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020;2(2):fcaa205.
36. Celikbilek A, Celikbilek M, Bozkurt G. Cognitive assessment of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(8):944-950.

Physicians' Attitudes Towards Modern and Complementary Medicine

Hekimlerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ile Modern Tıbbı Dair Görüş ve Düşünceleri

Huriye KETE¹  Süleyman ERSOY²  Emin PALA² 

ÖZ

Giriş: Bu çalışma, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi (UEAH) hekimlerinin modern tıp ile Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) hakkındaki görüşlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Araçlar ve Yöntem: UEAH'de çalışan hekimlerden 407'si ile görüşülmüştür. Katılımcılardan araştırmacılar tarafından hazırlanan anketi doldurmaları istenmiştir. Anket demografik bilgilerin yanı sıra GETAT ve modern tıp hakkındaki görüşleri değerlendiren sorulardan oluşmaktaydı.

Bulgular: Bu hekimlerin ortalama mesleki deneyimleri 10.14±9.49 yıldır. %76.7'si GETAT yöntemlerinin modern tıp için yararlı ve destekleyici yöntemler olduğunu düşünmektedir. Hekimlerin %74.9'u bu konuda farkındalığı artırmak için daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılması gerektiğini düşünmektedir. GETAT yöntemlerinin yaygın olarak uygulanması konusunda hekimleri en çok endişelendiren durum bu yöntemlerin uygun veya hiç eğitim almamış kişiler tarafından uygulanmasıdır. Eğitim alan hekimlerin %85.6'sı (n=125) modern tıbbın koruyucu hekimliğe gereken önemi vermediğini düşünmektedir. GETAT yöntemleri konusunda eğitim almış hekimlerin %93.8'i (n=135) hastalarının modern tıp yöntemlerinden memnun kalmaması nedeniyle ek yöntemleri tercih ettiğini, %86.6'sı ise (n=129) modern tıbbın hasta merkezli bir yaklaşım yerine hastalık merkezli olduğunu belirtmiştir.

Sonuç: Hekimler, GETAT yöntemlerinin modern tıbbı destekleyici ve faydalı yöntemler olduğunu düşünmekte ve bu konuda daha fazla randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerektiğini belirtmektedirler.

Anahtar Kelimeler: geleneksel tıp; hekimler; tamamlayıcı tedaviler

ABSTRACT

Purpose: This study aims to evaluate the opinions of physicians in Umranıye Training and Research Hospital (UTRH), University of Health Sciences, İstanbul about modern medicine and Traditional and Complementary Medicine (T&CM).

Materials and Methods: Among the physicians working in UTRH 407 of them were interviewed. The participants were asked to complete the questionnaire prepared by the researchers. Questions evaluating their demographic information, their opinions on modern medicine and T&CM were asked to the participants.

Results: The mean professional experience of these physicians is 10.14±9.49 years. 76.7% of them think that T&CM methods are useful and supportive methods for modern medicine. 74.9% of the physicians think that more randomized controlled studies should be done to increase the awareness about T&CM methods. The most concerning option for physicians about the widespread application of T&CM methods is the employment of these methods by inappropriately trained people or those who have not received any training. 85.6% (n=125) of the physicians who received training on T&CM methods think that modern medicine does not give the due importance to preventive medicine. 93.8% (n=135) of the physicians who were trained in T&CM methods, preferred additional T&CM methods because the patients were not satisfied with modern medical methods, 86.6% (n=129) of them said that modern medicine has a disease-centered approach rather than a patient-centered approach.

Conclusion: Physicians think that T&CM methods are supportive and useful methods for modern medicine and state that more randomized controlled studies should be done about T&CM methods.

Keywords: complementary therapies; physicians; traditional medicine

Received: 31.03.2023; Accepted: 29.06.2023

¹Community Health Center, Kırklareli, Türkiye.

²Department of Family Medicine, University of Health Sciences Türkiye, Hamidiye Medical Faculty, Umranıye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye.

Corresponding Author: Emin Pala, Department of Family Medicine, University of Health Sciences Türkiye, Hamidiye Medical Faculty, Umranıye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye. e-mail: eminpala72@gmail.com

How to cite: Kete H, Ersoy S, Pala E. Physicians' attitudes towards to modern and complementary medicine. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):371-380. DOI: 10.46332/aemj.1274716



INTRODUCTION

Modern medicine, also known as western medicine, has become important in diagnosing and treating diseases with advances in technology, chemistry and molecular biology. Researchers have developed applied research methods (randomised controlled trials) to demonstrate that new ideas in diagnosis and treatment actually work.¹ With the increasing world population, the budget allocated by countries for health is also increasing. In order to contribute to this increased budget diet, behavioral therapies and lifestyle changes can be recommended to suitable patients instead of costly drugs and technological interventions.² Specialty branches are gradually increasing in today's medicine. Most of the specialized physicians only pay attention to the organ or the tissue they specialize in while dealing with the health problems of their patients. This may cause patients to be evaluated as a part rather than a whole and impedes holistic evaluation. Complementary medicine, in contrast to modern medicine, is based on a holistic approach in the diagnosis and treatment of patients and is also called holistic medicine because of this feature. In recent years, following increasing popularity of Traditional and Complementary Medicine many countries have established traditional medicine units. For example, the National Office, which was established in the 90s in the USA, was renamed as the National Center for Complementary and Integrative Health in 2014. The purpose of this center is to ensure that T&CM methods help to protect health, contribute to the prevention of diseases, and disseminate evidence-based knowledge about T&CM methods.

In our country, the first regulation regarding T&CM was the "Acupuncture Treatment Regulation" in 1991.⁴ Subsequently, "Traditional and Complementary Medicine Regulation" was published in 2014, and 15 T&CM methods were included in this regulation. Within the scope of this regulation, the questions such as who can practice which methods, in which cases the methods can or cannot be practiced, and the equipment that should be available in the practicing centers are described in detail.⁵

In China, where traditional medicine methods are most

widely used, Traditional Chinese Medicine constitutes approximately 40% of all health services and 90% of general health institutions have traditional medicine departments.^{6,7} In many countries, including the USA, it is seen that more than 40% of the people use T&CM methods at least once a year.⁸ Switzerland is the first country in Europe to integrate T&CM practices into the national health system.⁹ In our country, there are 1.026 T&CM practice units within the hospitals affiliated to the Ministry of Health and practice centers in 24 universities.¹⁰

In this study, it is aimed to evaluate the opinions of physicians about modern medicine and T&CM and the reasons for preferring T&CM methods, and also to reveal the expectations of physicians about T&CM methods.

MATERIALS and METHODS

Our descriptive cross-sectional study was conducted between February 1, 2021, and March 31, 2021, in Istanbul at University of Health Sciences Turkey, Ümraniye Training and Research Hospital (UTRH)

Sample size was calculated among a population of 798 physicians working in UTRH with 5% error margin and 90% reliability and found as at least 332. And thus 407 physicians were accessed for interview. For our study, Approval was obtained from the Istanbul Health Sciences University Ümraniye Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee with the date of 11.02.2021 and decision number 24.

Informed consent was obtained from each of the participants. Inclusion criteria for the study are giving consent to participate in the study and working as a physician in UTRH between February 1, 2021, and March 31, 2021. Other healthcare workers were not included in the study. Some of the questionnaire forms used in our study was filled by face-to-face interview and some of it was responded online due to the COVID-19 pandemic.

The questionnaire was prepared by consulting the Department of Public Health, University of Health Sciences. There are 36 questions in the questionnaire

prepared for the study. Two of the questions are open-ended and 34 of them are multiple choice. The questionnaire form consists of four parts in total. The first part contains the demographic information of the physicians participating in the study, the second part examines their own view of modern medicine, the third part consists of the general evaluation of traditional and complementary medicine methods, and the fourth part evaluates views of the physicians who participated in the T&CM training.

The data were analyzed using the SPSS 25.0 package program. The fit of the data to the normal distribution was evaluated by the Kolmogorov Smirnov test. For an overview of the study data descriptive statistical methods such as frequency, ratio, mean, standard deviation, median and min-max values were used. Chi-square test method was used when examining the correlation or difference of categorical data. Statistical significance level was considered as 0.05 and 0.001.

RESULTS

General Assessment of the Participants

Table 1. General Assessment of the Opinions of Doctors on T&CM methods.

		n	n %
Which of the following options made you aware of T&CM methods the most?	Colleagues who are interested in T&CM	190	47.0%
	TV, journals, periodicals, newspapers	64	15.8%
	Cultural life, beliefs	57	14.1%
	Scientific studies proving the effectiveness of T&CM methods	42	10.4%
	High interest in T&CM methods in the environment I live in	42	10.4%
	Publications of the World Health Organization on T&CM applications	9	2.2%
	I think they are useful methods and supportive for modern medicine.	312	76.7%
Please tick the option that is closest to you about T&CM methods.	I don't think they are scientific methods.	55	13.5%
	I have no idea	23	5.7%
	Methods with a substantial complications and side effects.	17	4.2%
Have you used any T&CM method for yourself or your relatives?	Yes	240	59.0%
	No	167	41.0%
If you used T&CM methods for yourself or your relatives, what was the effect of these methods on your health?	Very beneficial	98	38.9
	Somewhat beneficial	134	53.2
	No effect	19	7.5
	I was harmed	1	0.4

Of the physicians who employed some kind of T&CM method for themselves or their relatives, 37.3% employed cupping therapy (Hijama), 26.5% acupuncture, 25.1% phytotherapy method, 24.1% ozone therapy, 19.9% leech, 15.2% mesotherapy and the remaining all other T&CM methods (Figure 1).

39.1% (n: 159) of the participants had received training on some kind of T&CM method, and 78.1% (n: 318)

Among the physicians participating in the study 34.2% (n:139) were male and 65.8% (n:268) were female while 58.98% (n:240) of them were resident doctor, 13.00% (n:53) were general practitioner, 23.58% (n:96) were specialist, 2.70% (n:11) were doctoral lecturer, 0.74% (n:3) were associate professor and 0.98% (n:4) were professor. The mean years of professional experience of the physicians were 10.14±9.49, with a median value of 5(1-40).

Forty seven percent (n:190) of the participants were aware of T&CM methods through their colleagues who are interested in T&CM, 15.8% (n:64) through television, magazines, newspapers and 14.1% (n:57) through their cultural life and beliefs. Of the participants 76.7% (n: 312) think that these methods are supportive of and beneficial for modern medicine and 59% (n:240) of them employed T&CM method for themselves or their relatives. While 38.9% (n:98) of the physicians who employed T&CM method stated that they benefited substantially from these methods and 0.4% (n:1) stated that they were harmed (Table 1).

demanded the courses related to T&CM methods to be included in the medical school curriculum. (Table 2).

Assessment of Physicians Who Has Got T&CM Certification Training

Among the physicians participating in our study 39.1% (n: 159) received certificate training on some kind of T&CM methods. Physicians and internal medicine physicians with more years of professional experience

received more T&CM training ($p<0.001$ for both) (Table 3).The most common type of T&CM Certification

Training obtained by physicians was cupping therapy (Hijama). (Figure 2).

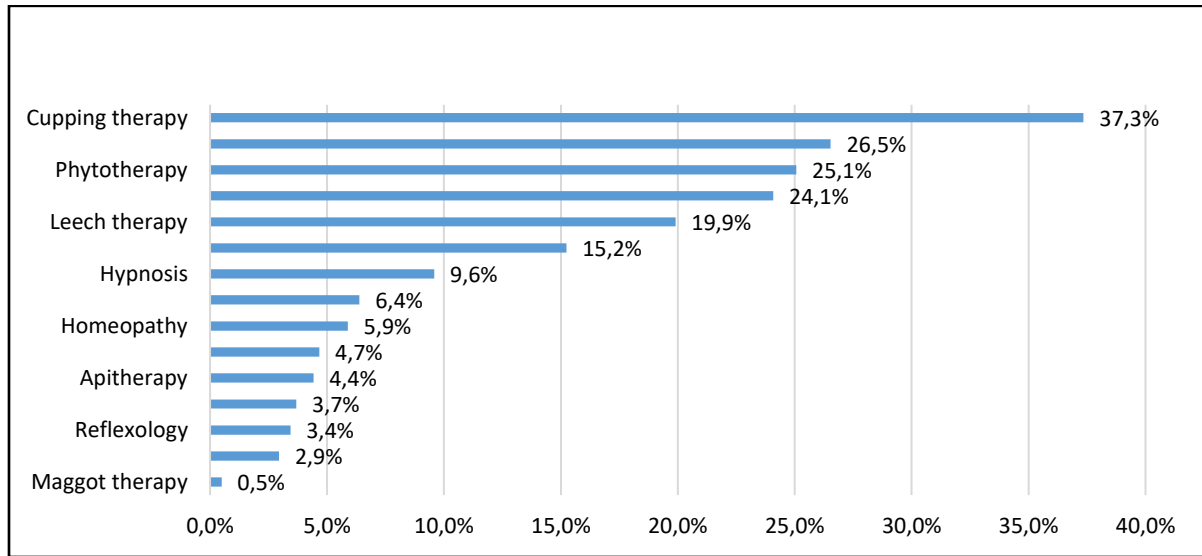


Figure 1. T&CM Methods Employed by Physicians for Themselves or Relatives.

Table 2. Physicians' Opinions on Their own T&CM Training Status and What Can Be Done About T&CM Methods in the Future.

Questions		N	n%
Have you received any training on T&CM methods?	Yes	159	39.1%
	No	248	60.9%
Would you recommend your colleagues to attend T&CM certification trainings?	Yes	347	85.3%
	No	60	14.7%
Would you prefer T&CM methods to be included in the scope of reimbursement by SSI for patients with the proper indications?	Yes	304	74.7%
	No	103	25.3%
“The clinics where T&CM methods are practiced should be expanded.” Do you agree with this idea?	Yes	302	74.2%
	No	105	25.8%
Do you think &CM methods should be included in the medical school curriculum?	Yes	318	78.1%
	No	89	21.9%
Do you think inclination for referral to T&CM methods will increase after the Covid-19 pandemic period?	Yes	288	70.8%
	No	119	29.2%
		N	n %
What do you think can be done to increase awareness of T&CM methods?	Promotion of T&CM methods should be given more coverage in the mass media and booklets about T&CM methods should be disseminated.	144	35.40%
	T&CM certification trainings should be expanded?	217	53.30%
	Congresses and symposiums about T&CM should be held more frequently.	238	58.50%
	Public incentives should be given for the expansion of T&CM clinics.	169	41.50%
	More randomized controlled studies should be conducted on T&CM methods.	305	74.90%
	I have no idea.	27	6.60%
	Employment of T&CM methods by untrained people.	145	35.8%
	Haphazard use T&CM methods to patients lacking proper indications.	78	19.3%
Tick the option that concerns you the most about the widespread employment of T&CM methods.	Discontinuation of treatments recommended by physicians on the side of the patient and resorting to uncontrolled and non-indicated T&CM methods.	109	26.9%
	Perception of T&CM methods as an alternative to modern medicine rather than being complementary.	73	18.0%

When the physicians who received T&CM training were questioned about the reasons why they had such a course, 35.4% (n:144) of them stated that modern medicine should be supported with traditional and complementary

medicine, 12.8% (n: 52) were curious about it, 6.1% (n:25) think that they can spare more time for their patients by using T&CM methods, 6.1% (n:25) of them employs these methods because of the higher financial

earnings, 2.9% (n:12) stated that they received T&CM training to see if T&CM training methods are suitable for modern medicine or not. As for the physicians who didn't get any T&CM training 33.4% (n:136) of them were not interested in these methods, 11.3% (n:46) did not think

that these methods were beneficial, 8.4% (n:34) were anxious about the side effects of these methods, 6.1% (n:25) stated that their patients would not want to have these methods practiced.

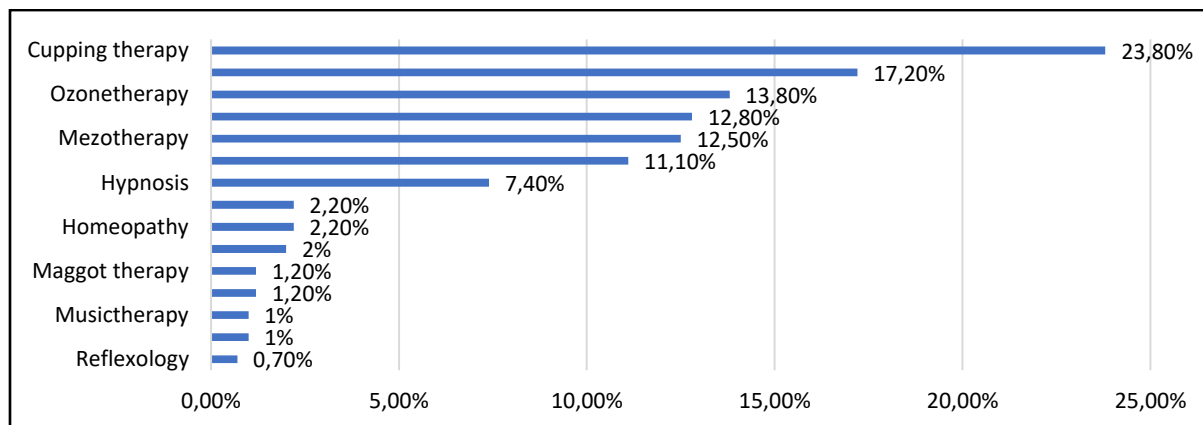


Figure 2. Type of T&CM Certification Training

Table 3. Demographic Characteristics of Physicians Who Has Got T&CM Certification Training.

Demographic Characteristics		Have you received any training on T&CM methods?			
		Yes		No	
		n	n %	n	n %
Sex?	Male	64	40.3%	75	30.2%
	Female	95	59.7%	173	69.8%
Professional experience as a physician?	Mean	15.67		6.59	
	Standard Deviation	9.94		7.20	
	Minimum	1.00		0.10	
	Maximum	40.00		35.00	
	Median	15.00		4.00	
		Have you received any training on T&CM methods?			
		Yes		X ²	p
		N	n %		
Specialization	Surgical	16	10.1%	186.151	<0.001
	Internal	134	84.3%		
	Basic Sciences	9	5.7%		

Ki-square Test

Among the physicians, 39.4% (n: 130) employed some kind of T&CM method to their patients and 66% (n:101) of these physicians stated that their patients benefited from these methods while 29.4% (n:45) stated that they benefited partially, and 4.6% (n:7) stated that they did not

see any effect.

Physicians who employed T&CM methods to their patients applied cupping therapy most commonly with 18.2% (Figure 3).

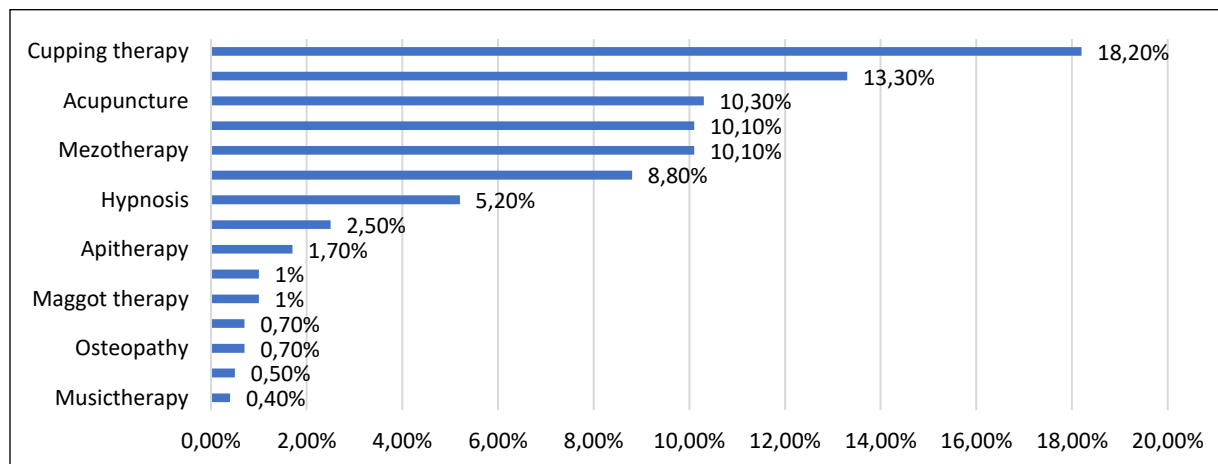


Figure 3. Type of T&CM methods Employed by Physicians.

Of the physicians who employed T&CM method 58% (n:116) did not encounter any complications related to these methods, 36.5% (n:73) observed complications rarely, 4% (n:8) often and 1.5% (n:3) very frequently. The most common complication was vasovagal syncope with 25% (n:26), followed by infections with 20.2% (n:21), allergic reactions with 16.3% (n:17), and 3.8% (n:4). hepatotoxicity, 1% (n:1) nephrotoxicity and other complications 33.7% (n:35).

The comparison of physicians with T&CM Training Certificate and those without

Almost all of the physicians who have received T&CM training think that patients seek benefit from traditional and complementary medicine methods because they are not satisfied completely with modern medical methods ($p=0.001$). Ninety-eight percent (n:156) of the physicians with T&CM training and 62.9% (n:156) of them without T&CM training think that T&CM methods are supportive of and useful for modern medicine ($p<0.001$). While 24.4% (n:53) of the physicians who did not receive T&CM training stated that these methods were not scientific methods, this rate was found to be 1.3% (n:2) in those who received training ($p<0.001$).

Among the physicians who received T&CM training, 50.3% (n:80) stated that they are concerned about the probable employment of these methods by people who aren't properly trained and 18.9% (n:30) of them about employment of T&CM without proper indication. On the other hand, 35.8% (n: 88) of the physicians who did not receive T&CM training stated that they are concerned about uncontrolled referral to T&CM methods instead of conventional medicine and 26.4% (n: 65) of them about probable employment of these methods by people who don't have any training ($p<0.001$). (Supplementary file table 4).

DISCUSSION

In our study, it was observed that physicians with more years of professional experience (16 years and above) and working in the internal branches attended T&CM certificate training programs more than remaining doctors. In a study conducted in Poland, similar findings

were found; it has been observed that physicians with more years of professional experience approach T&CM methods more positively than younger physicians.¹¹ The main reason for this finding may be that increasing experience in medicine motivates physicians to search for different ways to be more beneficial to their patients.

In a study conducted in our country, physicians were asked how they became aware of the T&CM methods and 65.7% of the physicians stated that they were informed through the ministry and scientific resources, 47.8% through the internet and social environment, and 30.5% through the mass media.¹² In our study, according to their own testament 47% of the physicians became aware of the T&CM methods through their friends who were interested in T&CM methods, 15.8% through television, journals, periodicals, newspapers, 14.1% through cultural life and beliefs, 10.4% through scientific studies proving the effectiveness of T&CM methods, 10.4% due to the high interest in T&CM methods in their living environment and 2.2% through the publications of WHO on T&CM practices. The high rate of receiving T&CM training among the physicians participating in our study shows that physicians have relatively more knowledge and experience about these methods and like to share this knowledge and experience with their colleagues.

In a study conducted abroad, 25% of the physicians stated that T&CM is a need. In the same study, physicians stated that they could not talk about T&CM with their patients due to lack of their education about T&CM, lack of awareness about T&CM resources, and limited time during interview with their patients.¹³ In our study, 74.2% of the physicians stated that clinics where T&CM methods are practiced should be expanded. In our study, the demand for an expansion of T&CM clinics can be interpreted as physicians' confidence in T&CM methods has increased over time. Participants in favor of inclusion of T&CM training into medical education curriculum was about 50% in various countries, but 78.1% participants, which is remarkably high, in our study were in favor of inclusion of T&CM training into medical education curriculum.¹⁴

In another study conducted in our country, 34.9% of

physicians stated that they used some kind of T&CM method. 19.1% of the physicians using the T&CM method stated that they used acupuncture treatment, 18.4% used phytotherapy, and 10.5% used the reflexology method.¹⁵ In our study, 59% of the physicians stated that they employed some kind of T&CM method for themselves or their relatives. 37.3% of the physicians stated that they employed cupping therapy, 26.5% acupuncture, 25.1% phytotherapy. The higher rate of physicians using T&CM practices in our study can be attributed to the fact that the higher proportion of physicians participating in our study participated T&CM training and T&CM clinics are increasingly expanding.

In a study investigating the knowledge level of medical school students about T&CM practices; it has been observed that the T&CM method, which students have the most knowledge about, is the cupping therapy.¹⁶ In our study, it was concluded that cupping therapy was the most frequently practiced T&CM method by both the physician group who had received any training on T&CM and the did not. Higher level of awareness about this method may be attributed to the fact that cupping therapy has been practiced in our country for many years and it's becoming more prevalent gradually.

In the study conducted by Yüksel et al. in Zonguldak in 2019, 2.3% of the physicians participating in the study had a T&CM training certificate, and 48.5% stated that they thought T&CM methods were beneficial.¹⁷ In our study, 39.1% of the physicians participating in the study received T&CM training, and 76.7% of them stated that T&CM methods are supportive of and useful for modern medicine. The high rate of physicians receiving T&CM training in our study shows that there is an interest about T&CM training and that the interest is gradually increasing. In addition, the high rate of participants finding T&CM methods to be highly beneficial in our study may be related to the fact that rate of physicians with T&CM training is high among participants and the increasing positive feedback about T&CM methods over time.

It has been observed that physicians who received T&CM certificate training think that modern medicine does not give due importance to preventive medicine, does not

approach patients in a holistic manner and adopts a disease-centered approach rather than a patient-centered one. In a study conducted on cancer patients from 4 countries abroad, it was seen that a significant portion of the patients used traditional and complementary medicine methods together with cancer treatments. Patients stated that they used T&CM methods to meet their emotional, spiritual, social and cultural needs.¹⁸ Briefly, physicians who want to receive training on T&CM methods and physicians and patients who want to benefit from these methods, think that T&CM methods evaluate the patients as a whole and approach them biopsychosocially.

It was observed that a substantial portion of the physicians (21.4%) without T&CM certification training think that T&CM methods were not scientific methods. We can think that these prejudices against T&CM methods are formed among physicians due to the inability to access sufficient and correct information about T&CM methods or the complications that occur due to the uncontrolled use of these methods by patients. We hope that more scientific studies on T&CM methods, and dissemination of informative symposiums and certificate trainings will help to overcome this prejudice.

In a survey conducted at a university hospital in Sweden, 61.2% of the health care providers who participated in the study think that more research funds should be given for T&CM research, and half of the participants were positive about learning T&CM methods.¹⁹ In addition, in a study conducted in Vietnam, it was emphasized that traditional medicine should be integrated with modern western medicine and its effectiveness should be demonstrated clinically by using modern methods.²⁰ In our study, 75% of the physicians participating in the survey stated that more randomized controlled studies should be conducted to increase awareness of T&CM methods, 58% recommended more congresses and symposiums related to T&CM to be held, 53% of them think that T&CM certification trainings should be more widespread and 41% stated that more public incentives should be given for the dissemination of T&CM clinics. Majority of the participants of the study in Sweden and in our study think that more studies should be done on T&CM. In this way, the effectiveness of T&CM methods

and the indications and contraindications will be clearly demonstrated.

In a study conducted on Chinese medicine practitioners at the Pacific College of Oriental Medicine in the USA, it was stated that the patient-centered approach is important. Participants stated that the patient should be served physically and spiritually. In addition, participants stated that integration of modern medicine with traditional and complementary medicine (T&CM) could improve the health care system.²¹ In our study, the majority of physicians who received T&CM training (81.1%) think that modern medicine has a disease-centered approach rather than patient-centered one, while 75.4% think that modern medicine did not approach patients from a biopsychosocial perspective. In addition, 35.4% of the physicians in our study think that modern medicine should be supported with traditional and complementary medicine methods in order to better treat their patients. To conclude, physicians who have received T&CM training think that a patient-centered approach is important, and that modern medicine should be supported by traditional and complementary medicine.

In a study on Traditional Chinese Medicine; it has been shown that some TCM drugs can be effective in the control and primary and secondary prevention of diseases which are cardiovascular risk factors such as diabetes, dyslipidemia, and hypertension.²² Another study showed that TCT is generally effective for knee osteoarthritis.²³ A study on Alzheimer's disease shows that some herbal medicines related to TCT have neurogenic potential and are promising in Alzheimer's disease.²⁴ In our study, 66% of the physicians who practiced T&CM methods on their patients stated that their patients benefited from these methods, and 29.4% stated that they benefited partially. Physicians receive positive feedback from their patients to whom T&CM method is employed and sharing this feedback with their colleagues will reduce distrust against T&CM methods and will further increase interest in T&CM methods.

In a study on colorectal cancer patients in Europe, it was reported that one third of the patients used complementary and alternative therapies.²² It is seen that the use of T&CM is common in our country.^{25,26}

Increasing demand for T&CM methods requires physicians to know more about these methods. In our study, 85.3% of physicians recommend their colleagues to attend T&CM certification trainings. This rate shows us that physicians think that it's important to have knowledge about T&CM methods.

In a study conducted abroad on COVID-19, some natural herbal medicine and T&CM practices were observed to prevent and treat the diseases.²⁷ In another study, early employment of T&CM in mild diseases may prevent the progression of the diseases.²⁸ In our study, 70.8% of the physicians stated that the inclination to referral for T&CM methods will increase after the COVID-19 pandemic. Briefly, physicians think that T&CM methods should be used especially, to strengthen the immune system to fight against diseases.

In a study, very few of the patients using T&CM consulted to his/her physician or used these methods with a recommendation of a physician.²⁵ In a study conducted in the USA, 42.3% of the patients did not explain the T&CM methods they used to their physicians. The most common (57%) reason for this lack of explanation is lack of quest on the side of the physician.²⁹ In a study conducted in Australia, a significant portion of the participants did not consult their physicians before using T&CM treatments, and they did not share these treatments with their physicians afterwards, either.³⁰ Patients' referral to T&CM methods without obtaining the opinion of a physician and have these methods practiced by unqualified people may give rise to some complications.^{31,32} In our study, 27% of the physicians are concerned about uncontrolled discontinuation of conventional treatment and referral to T&CM methods, and 19% are concerned about use of T&CM methods without proper indication. In order to prevent all these problems, physicians should question their patients during their interview whether they use any T&CM method. Patients should be informed about T&CM and these methods when needed. Thus, physicians should have some notions about T&CM.

However, as among the findings of our study, a substantial number of physicians consider T&CM methods unscientific and do not favor these methods. It is

probable that such physicians criticize their patients for their referral to T&CM and this may be a trigger for patients to abstain from consulting their physicians about T&CM methods. This will bring the hazard of patients being treated under the name of T&CM by non-physician and incompetent individuals. Physicians who received T&CM training stated that they were concerned about the employment of these methods by people who did not receive proper training, while physicians who did not participate in T&CM training stated that they were concerned on the side of the patient about uncontrolled discontinuation of the treatments recommended by doctors and resorting to T&CM methods.

In a study, a significant portion of modern health professionals stated that traditional medicine practitioners should be properly trained in order to improve health services.³³ In this way, T&CM methods can only be employed by well-trained practitioners in licensed clinics, and patients will be prevented from leaving their ongoing treatments uncontrolled. Briefly, physicians both in our country and abroad think that good training of T&CM practitioners is important for the health system.

As for limitations, although UTRH where the study was conducted was one of the biggest hospitals of Istanbul and employing a reasonable number of physicians, yet this was a single centered study, and all of the participants were from the same hospital. Therefore, we cannot generalize the results of the study to all of the physicians and cannot conclude that these results are reflecting the general view across the country. The other limitation of the study is that some of the participants responded the questionnaire online due to pandemic measures while the others filled it face to face.

Conclusion

Majority of physicians participating in our study think that T&CM methods are supportive of and useful for modern medicine. It is observed that physicians with more years of professional experience are more inclined to use T&CM methods. The physicians are most concerned regarding T&CM methods about the probability of employment of these methods by untrained people. Patients should be evaluated as a whole and

integration of T&CM methods with modern medical methods should be supported.

Conflict of Interest

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Acknowledgments

We wish to thank Prof. Mustafa Ozturk, the head of Department of Public Health, University of Health Sciences for their contribution to the formation of the questionnaire.

Ethics Committee Permission

This study was approved by the Istanbul Health Sciences University Umraniye Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee. (Date: 11.02.2021, Decision No: 40).

Authors' Contributions

Concept/Design: HK, SE, EP. Data Collection and/or Processing: HK, EP. Data analysis and interpretation: SE, EP. Literature Search: HK, SE. Drafting manuscript: HK, SE, EP. Critical revision of manuscript: HK, SE, EP. Supervisor: SE, EP.

REFERENCES

1. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. *BMJ* 1995;310(6987):1085-1086.
2. Pal S. Complementary and alternative medicine: An overview. *Curr. Sci.* 2002;82(5):518-524.
3. Bulut F, Özkan G. Evaluation of Cyborg Technology and Applications in terms of Medical Ethics. *J. of Uludag U.Medicine* 2020;46(2):255-262.
4. T.R. Ministry of Health Acupuncture Treatment Regulation T. 20885 Official Gazette No.29.05.1991; 20885.
5. T.R. Ministry of Health Regulation on Traditional and Complementary Medicine Practices. 29158 Official Gazette No.27.10.2014;29158.
6. Ekmekçi PE. Traditional Chinese Medicine from 3,000 Years ago to the Present; History, Present and Future. *J Tradit Complem Med.* 2018;1(3):132-140.
7. China Statistical Yearbook 2011: Chinese Medicine (1987–2010). Government of China, National Bureau of Statistics of China, China 2011.
8. Park YL, Huang C W, Sasaki Y, Ko Y, Park S, Ko SG. Comparative Study on The Education System of Traditional Medicine in China, Japan, Korea, and

- Taiwan. *Explore*. 2016;12(5):375-383.
9. WHO Traditional medicine Executive Board 111th Session Provisional agenda item 57 World Health Organization. Report by the Secretariat 2002. <https://iris.who.int/handle/10665/78122>. Access date: 01 February, 2023.
 10. 3rd International Traditional and Complementary Medicine Congress. <https://shgmgetatdb.saglik.gov.tr/TR-21264/uygulama-merkezleri.html> Acces date: 01 February, 2023.
 11. Olchowska-Kotala A, Barański J. Polish physicians' attitudes to complementary and alternative medicine. *Complement Ther Med*. 2016;27:51-57.
 12. Koçak S. Perspective of Practices of Traditional and Complementary Medicines in Turkey (Medical Specialization Thesis). University of Health Sciences Ankara City Hospital Family Medicine Clinic;2020.
 13. Patel SJ, Kemper KJ, Kitzmiller JP. Physician Perspectives on the Education, Teaching, and Practice of Complementary and Alternative Medicine. *Adv Med Educ Pract*. 2017;8:499-503.
 14. Loh KP, Ghorab H, Clarke E, Conroy R, Barlow J. Medical students' knowledge, perceptions, and interest in complementary and alternative medicine. *J Altern Complement Med*. 2013;19(4):360-366.
 15. Kaya R. Knowledge and Attitudes of Physicians and Society on Traditional and Complementary Medicine: Ankara Case (Medical Specialization Thesis). University of Health Sciences Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Health Application and Research Center Family Medicine Clinic;2020.
 16. Arzu A, Onur Ö, Muhammet Ali O, Erdinç Y, The Knowledge Levels and Opinions of Medical Faculty Students on Traditional and Complementary Medicine. *Turkish J of Family Med*. 2020;24(4):196-202.
 17. Aslan Yüksel N, Açıkgöz B, Yüksel C, Ayoğlu F, Er T. Physicians' Point of View Of Traditional And Complementary Medical Practices. *ESTÜDAM J of Public H*. 2019;4(3):276-286.
 18. Gall G, Leske A, Adams S, et al. Traditional and complementary medicine use among indigenous cancer patients in Australia, Canada, New Zealand, and the United States: a systematic review. *Integrative cancer therapies*. 2018;17(3):568-581.
 19. Bjerså K, Stener Victorin E, Fagevik Olsén M. Knowledge about complementary, alternative and integrative medicine (CAM) among registered health care providers in Swedish surgical care: a national survey among university hospitals. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12(1):1-10.
 20. Adorisio S, Fierabracci A, Rossetto A. Integration of Traditional and Western Medicine in Vietnamese Populations: A Review of Health Perceptions and Therapies. *Nat Prod Commun*. 2016;11(9):1409-1416.
 21. Anderson BJ, Jurawanichkul S, Kligler BE, Marantz PR, Evans R. Interdisciplinary Relationship Models for Complementary and Integrative Health: Perspectives of Chinese Medicine Practitioners in the United States. *J Altern Complement Med*. 2019;25(3):288-295.
 22. Hao P, Jiang F, Cheng J, Ma L, Zhang Y, Zhao Y. Traditional Chinese medicine for cardiovascular disease: evidence and potential mechanisms. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(24):2952-2966.
 23. Yang M, Jiang L, Wang Q, Chen H, Xu G. Traditional Chinese medicine for knee osteoarthritis: An overview of systematic review. *PLoS One*. 2017;12(12): e0189884.
 24. Sreenivasamurthy SG, Liu JY, Song JX, et al. Neurogenic Traditional Chinese Medicine as a Promising Strategy for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):272.
 25. Oral B, Öztürk A, Balcı E, Sevinç N. Opinions and Usage Status of Those Who Applied to the Family Health Center about Traditional/Alternative Medicine. *TAF Prev Med Bull*. 2016;15(2):75-82.
 26. Kocabaş D, Eke E, Demir M. Evaluation of Individuals' Attitudes towards Traditional and Alternative Methods in Health Service Use. *Bolu Abant İzzet Baysal Uni J of Social Sci Ins*. 2019;19(1):63-80.
 27. Nile SH, Kai G. Nile, S. H., & Kai, G. Recent clinical trials on natural products and traditional Chinese medicine combating the COVID-19. *Indian J Microbiol*. 2021;61(1):10-15.
 28. Ren JL, Zhang AH, Wang XJ. Traditional Chinese medicine for the treatment of COVID-19. *Pharmacol Res*. 2020;155:104743.
 29. Jou J, Johnson PJ. Nondisclosure of complementary and alternative medicine use to primary care physicians: findings from the 2012 National Health Interview Survey. *JAMA Intern. Med*. 2016;176(4):545-546.
 30. Thomson P, Jones J, Evans JM, Leslie SL. Factors influencing the use of complementary and alternative medicine and whether patients inform their primary care physician. *Comp. Therapies in Med*. 2012;20(1-2):45-53.
 31. Lim JW, Chee SX, Wong WJ, He QL, Lau TC. Traditional Chinese medicine: herb-drug interactions with aspirin. *Singapore Med J*. 2018;59(5):230-239.
 32. Şahin E, Mıdık Özpak A. Cutaneous Lymphoid Reaction Due to Leech Therapy. *STED / J of Continuing Med Edu*. 2019;28(5):377-379.
 33. Ragunathan M, Tadesse H, Tujuba R. A cross-sectional study on the perceptions and practices of modern and traditional health practitioners about traditional medicine in Dembia district, north western Ethiopia. *Pharmacogn Mag*. 2010;6(21):19-25.

Ruminasyonun Tanınması ve Ağrı Deneyimi ve Fiziksel Aktivite ile İlişkinin İncelenmesi: Geleneksel Derleme

Recognizing Rumination and Examining the Relationship with Pain Experience and Physical Activity: A Traditional Review

Damla KARABAY¹  Faruk TANIK²  Merve KESKİN¹  Orhan ÖZTÜRK¹ 

Merve KURT¹⁻³  Derya ÖZER KAYA¹ 

ÖZ

Kas iskelet sistemi ağrılarının, egzersiz müdahalelerini merkeze alan biyopsikososyal bir yaklaşımla ele alınması gerektiği son yıllarda sıklıkla vurgulanmaktadır. Ağrı felaketleştirme gibi olumsuz ağrı inançları kinezyofobi ve fiziksel inaktiviteye yol açabilir. Fiziksel inaktivite ise ağrının kronikleşmesi ve korkunun artmasına yol açarak bir kısır döngüye neden olabilir. Ruminasyon, abartılı algılama ve çaresizlik ile birlikte ağrı felaketleştirmenin üç alt boyutu arasında yer alır. Sözlükte “geviş getirmek” ve “zihinde tekrar tekrar gözden geçirmek” olarak tanımlanan ruminasyonun fiziksel sağlığı olumsuz etkilediği ve kronik ağrı, kardiyovasküler hastalık ve obezite gibi kronik durumlara sahip bireylerde yüksek bulunduğu bilinmektedir. Araştırmalar ruminasyonun ağrı ile pozitif ve fiziksel aktivite ile negatif yönde ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Ruminasyon düzeyindeki artış daha fazla ağrı şiddeti, duygusal sıkıntı ve ağrıya karşı olumsuz tutum oluşturabilmekte ve aynı zamanda fiziksel aktivite seviyesinde azalma ile sonuçlanabilmektedir. Yapılandırılmış egzersiz programları, kas iskelet sistemi ağrısının yanı sıra ruminasyonun olumsuz etkileri için de faydalı sonuçlar oluşturabilir. Ancak depresyon artmış ruminasyona sıklıkla eşlik eder ve fiziksel aktiviteden alınan keyfi azaltarak egzersize bağlılık açısından risk oluşturabilir. Bu derleme ile ruminasyonun ağrı ve fiziksel aktivite ile ilişkisi hakkındaki bilgilerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak, ruminasyonun azaltılmasını amaçlayan fiziksel aktivite programları aerobik aktiviteler, farkındalık egzersizleri, germe ve kuvvetlendirme egzersizlerini içerebilir. Egzersizlerin haftada 3 kez ve 30-60 dakika olarak yapılması fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ağrı; egzersiz; fiziksel aktivite; kinezyofobi; ruminasyon

ABSTRACT

In recent years, it has been frequently emphasized that musculoskeletal pain should be addressed with a biopsychosocial approach centered on exercise interventions. Negative pain beliefs such as pain catastrophizing can lead to kinesiophobia and thus to physical inactivity. Physical inactivity can lead to chronic pain and increased fear, leading to a vicious circle. Along with magnification and helplessness, rumination is among the three sub-dimensions of pain catastrophizing. Rumination, defined as "ruminating" and "repeatedly reviewing" in the dictionary, and it is well-known that rumination negatively affects physical health, and rumination levels are high in individuals with chronic conditions such as chronic pain, cardiovascular disease, and obesity. Research showed that rumination is positively associated with pain and negatively associated with physical activity. An increase in the rumination level may cause increases in pain intensity, emotional distress, and negative attitude towards pain and may also result in reduced physical activity levels. Structured exercise programs may have beneficial consequences for musculoskeletal pain as well as the negative effects of rumination. However, depression often accompanies increased rumination and may pose a risk for exercise adherence by reducing the physical activity pleasure. This review aimed to overview the relationship of rumination with pain and physical activity. In conclusion, physical activity programs aimed to reduce rumination may include aerobic activities, mindfulness exercises, stretching, and strengthening exercises. It can be beneficial to perform the exercises three times a week for 30-60 minutes.

Keywords: exercise; kinesiophobia; pain; physical activity; rumination

Gönderilme tarihi: 20.12.2022; Kabul edilme tarihi: 29.05.2023

¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye.

²İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Damla Karabay, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye.
e-posta: damla.gulpinar@ikcu.edu.tr

Makaleye atf için: Karabay D, Tanık F, Keskin M, Öztürk O, Kurt M, Özer Kaya D. Ruminasyonun tanınması ve ağrı deneyimi ve fiziksel aktivite ile ilişkisinin incelenmesi: geleneksel derleme. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):381-390. DOI: 10.46332/aemj.1221714

GİRİŞ

Son yıllarda kronik kas iskelet ağrısının biyomedikal bir yaklaşımdan daha ziyade biyopsikososyal bir yaklaşımla ele alınması teşvik edilmektedir. Geleneksel yaklaşım ağrıyı hastalık sürecinin bir belirtisi ve uyarı sinyali olarak görmüş ve altta yatan patolojinin tedavisine odaklanmıştır.¹ Ancak birçok kronik ağrı durumu için temel patolojiyi belirleyebilmek veya birincil patolojiyi tersine çevirebilmek mümkün olmamaktadır.² Modern yaklaşım ise, ağrıyı bir koruyucu bir mekanizma olarak kabul eder. Ağrı devam ettikçe, ağrı yolları ve mekanizmaları hassaslaşır. Bu da ağrı ile vücut dokusunun korunması ihtiyacı arasındaki ilişkiyi zayıflatabilir.³ Bu noktada hareket korkusu, ağrı felaketleştirme ve santral sensitizasyon gibi biyopsikososyal faktörlerin ağrı ve yeti yitimine olası etkileri artabilir.²

Ağrı ve yaralanmanın altında yatan fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörleri ele almayı amaçlayan biyopsikososyal tedavi, şu anda kronik ağrı tedavisinde en etkili yaklaşım olarak kabul görmektedir.^{2,4} Bu amaca yönelik yapılandırılan egzersiz müdahalelerinin, hasta sonuçlarını iyileştirmek için büyük bir potansiyele sahip olduğu vurgulanmaktadır.² Bireylerin ağrılarını daha az tehdit edici olarak yeniden kavramsallaştırmalarını amaçlayan ağrı eğitimi ağrı ile ilgili olumsuz inanç ve davranışları azaltırken, ağrı eğitimi ve egzersizin birlikte kullanılması psikososyal faydalara ek olarak ağrı ve yeti yitimini de iyileştirebilmektedir.^{5,6} Yakın zamanda yapılan bir sistematik derleme kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemlerine ek olarak uygulanan psikolojik müdahalelerin ağrı, yeti yitimi ve psikolojik semptomları iyileştirdiğini göstermiştir.⁷ Diğer yandan, fiziksel aktivite ve egzersizin psikolojik bozukluk semptomlarını iyileştirebileceği de bilinmektedir.^{8,9} Ancak kronik ağrı deneyiminde psikososyal faktörlerin yeterince anlaşılmadığı ve sağlık profesyonellerinin bu faktörleri pratiklerinde etkili bir şekilde kullanamadıkları gösterilmiştir.¹⁰

Kronik ağrılı bireyler kronik ağrısı olmayanlarla karşılaştırıldığında majör depresif bozukluk iki kat daha fazla görülmüş ve ağrıyla ilgili felaketleştirici düşüncelerin bu kişilerde depresif semptomları etkileyen aracı bir faktör olabileceği belirtilmiştir.¹¹ Ağrı felaketleştirmenin alt boyutlarından biri olan ruminasyon,¹² hem depresyon hem de fizyoterapi ve rehabilitasyon biliminin ilgilendiği ağrılı

durumlar için ortak transdiyagnostik bir süreçtir. Son yıllarda ruminasyonun önemi ve buna paralel bu konuda yapılan çalışmalar artmaktadır.^{13,14} Ruminasyonun sağlık profesyonelleri tarafından bir psikolojik hastalık faktörü olarak anlaşılabilmesi teşhis ve tedavi açısından hem klinikte hem de yapılacak araştırmalarda önem taşıyabilir. Bu nedenle, bu derleme ile ruminasyonun tanımı, etkileri, ortaya çıkma ve durdurulamamasının nedenleri, nasıl değerlendirileceği ve ağrı ve fiziksel aktivite ile ilişkisi hakkındaki bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

Etimolojik olarak incelendiğinde ruminasyon kelimesi Latince “Rumen” kelimesinden köken almaktadır. Rumen geviş getiren hayvanların midelerinin ilk bölümüne verilen addır.¹⁵ Ruminasyon ise sözlük anlamıyla hem “geviş getirmek” hem de “zihninde tekrar tekrar ve sıklıkla gelişigüzel veya yavaş bir şekilde gözden geçirmek” olarak tanımlanır.¹⁶ Psikiyatri biliminde ise kaba tabirle “zihinsel geviş getirme” olarak tarif edilmekte¹⁷ ve geniş tanımı yazardan yazara farklılık göstermektedir. Ruminasyon, “bir veya daha fazla psikolojik stres etkeninin bilişsel temsilinin tekrarlayan veya kronik aktivasyonu” olarak tanımlanan perseveratif bilişin bir formudur.¹⁸ Tepki Stilleri Teorisi’ni temel alarak, Nolen-Hoeksema ve ark.¹⁹ ruminasyonu negatif stres (distress) semptomlarına ve bu semptomların olası nedenleri ve sonuçlarına tekrar tekrar ve pasif bir şekilde odaklanmayı içeren olumsuz tepki verme biçimi olarak tanımlamaktadır. Bu tanım ruminasyonun bir alt tipi olarak kabul edilen depresif ruminasyon olarak da anılmaktadır ve bu derlemede incelenen çalışmaların çoğu depresif ruminasyon yapısına özgü model ve ölçümlere dayanmaktadır.^{14,19} Yazarlar ruminasyonun aktif problem çözme sürecini başlatan bir durum olmadığını ancak kişilerin harekete geçmesini engelleyerek problemlere ve onlar hakkındaki hislerine takılıp kalmalarına yol açtığını vurgulamıştır. Watkins¹⁸ ise ruminasyonu “kişinin kendisi, duyguları, kaygıları ve üzücü deneyimleri hakkında tekrarlayıcı, reküren ve sürekli olarak olumsuz düşünmesi” olarak tarif etmektedir. Watkins¹⁸ ayrıca ruminasyonun her zaman zararlı bir süreç olmadığı ve bazı koşullarda uyumlu bir süreç olabileceğini de ileri sürmektedir. Kimi yazarlar ruminasyonu “kara kara düşünmek (brooding)” ve daha az uyum bozucu olduğu düşünülen “içe bakış/iç gözlem (self-reflection)” olmak üzere iki alt kategoride ince-

lemiştir.^{20,21} Kara kara düşünmek daha duygusal olan tekrarlayan olumsuz düşünceleri içerir ve depresyon ve intiharla ilişkilidir.^{20,21} İçe bakış ise sorunu değerlendirmek ve çözmek için amaçlı olarak daha derin ve aktif bir şekilde olumsuz bir durum hakkında tekrar tekrar düşünmeyi içerir.^{20,21} Bunların dışında ruminasyon için tanımlanan daha başka alt tipler (öfkeli, stres reaktif ruminasyon vb.) de bulunmaktadır.²²

Ruminasyonun çeşitli psikiyatrik bozuklukların başlamasına ve sürdürülmesine neden olduğu yönünde kanıtlar artmaktadır.^{13,14} Watkins ve ark.¹⁴ ruminasyonun mevcut olan olumsuz ruh hallerini ve ilişkili olumsuz düşünceleri büyütüp uzatma, etkili problem çözüme ve enstrümantal aktif davranışı engelleme ve değişen olasılıklara ve bağlama duyarlılığı azaltma yollarıyla psikopatolojiyi alevlendirdiğini öne sürmektedir. Ruminasyonun depresyon, anksiyete, psikoz ve insomniayı içeren mental rahatsızlıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Bununla birlikte kadınların üzgün veya depresyonda olduklarında ruminasyon geliştirme olasılığının erkeklerden daha fazla olduğu görülmektedir.¹⁴ Artmış ruminasyon ayrıca madde kullanımı, alkol tüketimi, sağlıksız yeme ve sigara içmeyi içeren kötü sağlık alışkanlıklarının artmasıyla da ilişkilidir.²³

İnsanın biyopsikososyal bir varlık olduğu göz önünde bulundurulduğunda, ruminasyonun fiziksel sağlığı da negatif etkilemesi şaşırtıcı değildir. Perseveratif biliş hipotezi, ruminasyonun stresli olayların bilişsel temsillerini tekrar tekrar ve kronik olarak yeniden etkinleştirdiğini ve böylece psikolojik, duygusal ve fizyolojik stres tepkilerini ilk olayın gerçek oluşumunun ötesinde uzattığını öne sürmektedir.¹⁴ Kronik ağrı, kardiyovasküler hastalık ve obezite gibi kronik durumlara sahip bireylerde ruminasyon düzeyleri yüksek bulunmakta^{14,22} ve bunda otonomik disregülasyonun rol oynadığı düşünülmektedir.¹⁸ Parasempatik sistem stres sonrası vücudu başlangıç homeostatik işleyişe geri döndürme fonksiyonuna sahiptir ve ruminasyon parasempatik fleksibilitenin bozulmasına yol açabilir.¹⁴ Ayrıca ruminasyon bir stres etkenine karşı oluşturulan kortizol seviyelerini artırıp, kortizol seviyelerinin daha yavaş başlangıç seviyesine dönmeye yol açarak hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen stres yanıtını uzatabilir. Bunun yanında, ruminasyon sırasında kalp hızı ve kan basıncı ile ölçülen kardiyovasküler stres tepkilerinin arttığı²² ve ruminasyonu

yüksek olan kişilerin stres sonrası başlangıç kardiyovasküler seviyelerine dönmelerinin daha uzun sürdüğü gösterilmiştir.¹⁴ Hem fiziksel hem de mental sağlık için transdiagnostik bir süreç olan inflamasyon ile ruminasyon arasında da pozitif yönde ilişkiler bulunmuştur.¹³ Somatik semptomlara ek olarak, kişinin kendi kendine bildirilen fiziksel sağlığının kötüleşmesi de artmış ruminasyonla ilişki olarak rapor edilmiştir.²⁴

Psikolojik ve somatik sağlık üzerine negatif etkileri sıralanan patolojik ruminasyonun oluş mekanizmasını açıklamak için birçok teori ortaya atılmıştır. Watkins ve Roberts¹⁴ var olan teorileri temel alarak patolojik ruminasyonun başlaması ve sürdürülmesinde beş temel yakın mekanizmanın nasıl etkileşime girdiğini açıklayan ayrıntılı bir teorik model (H-EX-A-GO-N) ileri sürmüştür. Bu H-EX-A-GO-N isimli modelde H harfi "alışkanlık geliştirme" unsurunu temsil etmekte ve yararsız tekrarlayan düşünmenin zihinsel bir alışkanlık olarak oluşmasının ruminasyonun gelişimi için temel mekanizma olduğunu ileri sürmektedir. Bununla birlikte, model, yürütücü işlev (EX), soyut işleme (A), hedef tutarsızlıkları (GO) ve olumsuz önyargı (N) olarak tanımlanan diğer dört unsurun etkilerinin ruminatif alışkanlık geliştirme olasılığını artırdığını (ya da azalttığını) varsaymaktadır. Bu modelde distal kırılabilirlik faktörlerinin sıralanan bu mekanizmaları etkileyerek ruminasyonu artırabileceği de vurgulanmaktadır.¹⁴

Ruminatif düşünme davranışını artırabilecek distal kırılabilirlik faktörleri incelendiğinde hayatın erken dönemlerinde yaşanan sıkıntılar, kişiler arası stres, ebeveynlik tarzları, sosyo-kültürel beklentiler ve sosyalleşme ana çevresel faktörler olarak sıralanmaktadır. Bununla birlikte, beyin aktivasyonu ve genetik polimorfizmler artmış ruminasyonun biyolojik kırılabilirlik faktörleri arasındadır.¹⁴ Default mode network (DMN) olarak bilinen "varsayılan mod ağı" birey dinlenme durumundayken dış görevler veya çevresel uyarılar yerine içsel olarak odaklandığında aktif olan beyin bölgeleridir.¹⁴ Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz çalışması sürekli ruminasyonun DMN bölgelerinde aktivite artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.²⁵ DMN ve ruminasyon arasındaki ilişkinin artan öz-gönderimsel ve duygusal işlemeyi ve kişinin kendine düşünmeyi bastırma yetersizliğini yansıttığı düşünülmektedir.¹⁴ Bundan başka beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) geni ve serotonin

taşıyıcı gen (5-HTT) polimorfizmleri de artmış ruminasyon düzeyi ile ilişkilidir. Bu genetik polimorfizmlerin ruminasyona yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir.¹⁴ Diğer yandan fiziksel olarak aktif olmanın BDNF polimorfizmine sahip bireylerde depresif semptomlara karşı koruyucu olabileceği gösterilmiştir.⁹ Fiziksel aktivite ile ruminasyon arasında da negatif bir ilişki olması da bu noktada dikkate değerdir.^{26,27}

Ruminasyonla ilgili bir diğer önemli soru olan “Bireyler neden ruminatif düşünme davranışı geliştirir?” in cevabı ise üstbilişsel inançlarda aranmaktadır. Wells ve Matthews,²⁸ üstbilişsel modellerinde, düşünme sürecinin, belirli stratejilerin yararlılığı veya diğerlerinin tehlikeleri hakkındaki üstbilişsel inançlar tarafından kontrol edildiğini öne sürmektedir. Ruminasyonun bir baş etme stratejisi olarak etkili olduğu ile ilgili olumlu inançların, ruminasyonun başlamasına neden olan faktörlerden biri olduğu ve bunun da olumsuz duygudurum riskini artıracakları ileri sürülmektedir. Ruminasyonun tehlikeleri ve kontrol edilemezliği ile ilgili olumsuz inançlarınsa, ruminasyon ve depresyon arasındaki ilişkiye aracılık ettiği ileri sürülmüştür.²⁹ Ağrı özelinde yapılan bir çalışmada ise ağrı hakkında düşünmenin, sorunları çözmeye veya ağrıyla başa çıkmaya faydalı (olumlu üstbiliş) veya bunun zararlı ve kontrol edilemez olduğuna (olumsuz üstbiliş) kuvvetle inanmanın, ağrı arttıkça endişe veya ruminasyon miktarını arttırabileceği rapor edilmiştir.³⁰ Ayrıca, bu çalışma ruminasyon ve endişenin ağrı şiddeti ve ağrı felaketi arasındaki ilişkiye aracılık ettiğini göstermiştir.

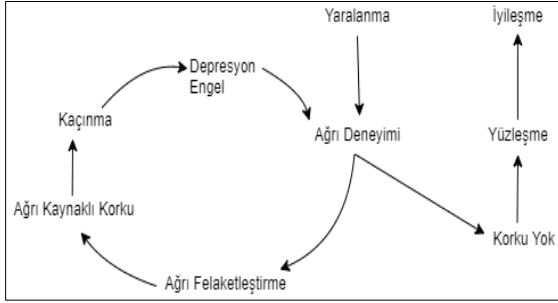
Ruminasyon ve Ağrı

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) tarafından “gerçek veya olası doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanır. Bu tanıma göre ağrı, bedensel bir duyumun hoş olmayan duygusal deneyimi olarak ifade edilir.³¹ 1965 yılında Wall ve Melzack tarafından yayınlanan ağrı teorisi, ağrı fenomeninin anlaşılması için çok önemli kabul edilmektedir.³² Bu teorinin ışığında ağrı deneyimi duyuşsal girdilere ek olarak duygulanım, önceki deneyimler ve kültürel inançlar gibi birçok faktörden etkilenen çok boyutlu bir olgudur. Ayrıca ağrının yalnızca duyuşsal nöronlardaki aktiviteden çıkarılamayacağını kabul eden ağrı teorisi, ağrının basitçe periferik sinir sistemindeki aktiviteyi temsil ettiği aşağıdan

yukarıya merkezci bir modelin eksikliklerini vurgulamaktadır. Beyin görüntüleme yöntemleriyle yapılan çalışmalar ağrı deneyimi sırasında duyuşsal, duygusal ve bilişsel bölgelerin etkileşime girdiğini göstermektedir.^{31,32}

Bu durum, ağrının biyopsikososyal teorisi ile ilişkilendirilebilir. Bu teoriye göre ağrı; biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin toplamıdır. Ancak her faktörün katkısı değişkenlik gösterebilir. Bu modelde ağırlı uyaranların algılanması nosisepsiyon olarak adlandırılır. Buna karşın nosisepsiyon ağrı deneyiminden oldukça farklı olabilir. Bir hasta ağrıyı ne kadar uzun süre algılasa, başlangıç süreci ile bildirilen gerçek ağrı yoğunluğu arasındaki korelasyonun o kadar zayıf olduğuna dikkat çekilir. Plastisite değişiklikleri somatosensoryel sistemde ağrının işlenmesini değiştirir ve ağrı deneyimi hem ağrıyı artıran uyumsuz davranışlara hem de düşünce kalıplarına yol açabilir. Bu süreç en iyi korku-kaçınma modeli ile açıklanır (Şekil 1).³³ Korku, yaralanma gibi belirli, tanımlanabilir ve acil bir tehlikeye karşı verilen duygusal bir tepkidir. Bu tepki savaş ya da kaç tepkisiyle ilişkili olan savunma davranışını tetikleyerek bireyi tehlikeden koruyabilir.¹⁵ Korku-Kaçınma Modeli, bel ağrısının neden kronikleştiği ve ileri yaralanmaların neden geliştiğini açıklamak için tasarlanmıştır.³³ Bu modele göre, ağrı hakkında korku ve felaketleştirme gibi olumsuz inançlara sahip olan kişiler, ağrı deneyimini yanıltıcı bir şekilde artırır. Felaketleştirme algılanan bir tehdidi büyütme ve olası sonuçlarının ciddiyetini abartma eğilimi olarak tanımlanır.³⁴ Ağrı felaketleştirme ağrıyı bir zarar sinyali olarak görme eğilimi ile ilişkilidir. Bu da ağrı deneyimine karşı aşırı uyanıklıkla sonuçlanabilir.¹² Böylece bireyler yeniden yaralanmayı önlemek amacıyla belirli hareketlerden kaçınmak gibi uyumsuz kaçınma davranışları gösterirler.³³ Literatürde kinezyofobi olarak ifade edilen bu davranış, hareket etme korkusu ya da yeniden yaralanmaya karşı savunmasızlık hissi nedeniyle fiziksel bir hareketi gerçekleştirmek için aşırı, irrasyonel ve zayıflatıcı korku olarak tanımlanmaktadır.³⁵ Kinezyofobi kortikomotor ağrı yanıtını artırabilir.³⁶ Ayrıca egzersize bağlılığı azaltarak fiziksel inaktiviteye ve böylece ağrı ve yeti yitiminin artmasına neden olabilir.^{37,38} Ağrı devam ettikçe hareketten kaçınma korkusunun da artacağı ve bu kısır öngünün kişinin psikolojisini de

olumsuz etkileyebileceği (depresyon gibi) bilinmektedir.^{38,39}



Şekil 1. Korku Kaçınma Modeli.

Ağrı felaketleştirme çok yönlü bir deneyim olan ağrının belirleyici faktörlerinden biridir.¹² Ruminasyon, abartılı algılama ve çaresizlik ile birlikte ağrı felaketleştiriminin üç alt boyutu arasında yer almaktadır. Çalışmalar, ruminasyonun kendi kendine bildirilen ağrı ve somatik semptomlarla ilişkisinin yüksek olduğunu bildirmektedir.¹³ Ruminasyon, kişinin olumsuz düşünce halinde ısrarcı olmasına ve işlevsel/bilişsel kaynakların tükenmesine neden olduğunda akut tepkiler ortaya çıkabilir.¹³ Ortaya çıkan kanıtlar, ruminasyonun neden olduğu psikolojik stresin, fizyolojik bir stres tepkisini kronik olarak aktive edebileceğini ve bunun da uzun dönemde sağlığı olumsuz etkileyebileceğini öne sürmektedir.¹³ Ağrı ruminasyonu (ağrı, ağrının olası nedenleri ve sonuçları hakkında sürekli olumsuz düşünme) birden fazla kronik ağrı popülasyonunda daha yüksek ağrı seviyeleri ve daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.⁴⁰ Ağrı ruminasyonu, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarda ortaya çıkan duygusal olarak olumsuz düşünme kalıplarına benzer ancak kısmen farklıdır.⁴¹

Ruminasyonun somatik etkileri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde az sayıda çalışmanın ağrı ve ruminasyon arasındaki ilişkiyi hedeflediği görülmektedir. Sullivan ve ark. ruminasyon skorları daha yüksek olan lisans öğrencilerinde ağrıya karşı daha olumsuz tutum, daha fazla duygusal sıkıntı ve daha fazla ağrı şiddeti olduğunu bildirmiştir.⁴² Bir başka çalışmada ise, Nijs ve ark. kronik yorgunluk sendromuna bağlı yaygın ağrısı olan 36 hastayı Ağrı Felaketleştirme Ölçeği kullanarak incelemiş ve ağrı felaketleştirme arttıkça genel vücut ağrısının arttığını rapor etmiştir.⁴³ Gilliam ve ark. ise sağlıklı bireylerde ağrı ruminasyonu daha yüksek olan katılımcıların en yüksek derecede ağrı ve sıkıntı bildirdiğini gözlemlemiştir.⁴⁴ Son nitel araştırmalar kronik ağrı hastalarının ruminasyon hakkında

bir takım olumlu (örneğin, başa çıkmada yardımcı olma, problem çözme ve hataları tekrar etmekten kaçınma) ve olumsuz inançlara (örneğin, kontrol edilemez ruminasyon) sahip olduklarını göstermiştir.^{45,46} Ruminasyonun olumlu ve olumsuz inançlar aracılığıyla duygusal sıkıntı ve tükenmişlik üzerinde dengeleyici bir role sahip olabileceği de gösterilmiştir.⁴⁷

Ruminasyonun Değerlendirilmesi

Fizyoterapi ve rehabilitasyon hizmeti verilen hasta gruplarının büyük bir kesimini oluşturan kronik ağrılı ve kardiyovasküler ve sistemik bozukluklarla (örn; obezite) seyreden hastalıklara sahip bireylerde ruminasyonun olumsuz etkileri gösterilmiştir.¹⁴ Hem sağlıklı bireylerde ve hem de ilgili hasta gruplarında ruminasyon düzeyinin belirlenmesi, koruyucu ve rehabilite edici yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu bağlamda sağlık profesyonellerinin ruminasyon değerlendirme araçları hakkında bilgi sahibi olması büyük önem taşımaktadır.

Ruminasyonun değerlendirilmesinde Ruminatif Tepki Ölçeği,⁴⁸ Ruminatif Düşünce Biçimi Ölçeği⁴⁹ ve Ağrıyı Felaketleştirme Ölçeği'nin⁴² de dâhil olduğu birçok ölçek kullanılmaktadır. Ruminatif Tepki Ölçeği ruminasyonu değerlendirmek için en sık kullanılan ölçeklerden biridir.^{48,50} Bu ölçekte dörtlü likert ile yanıtlanan 22 soru bulunmaktadır. Bazı soruların depresif semptomlarla benzerlik göstermesi nedeniyle ölçekteki ilgili 12 soru çıkartılarak ölçeğin Kısa Formu oluşturulmuştur.²¹ Ruminatif Tepki Ölçeği Kısa Formu ruminasyon düzeyini "içe bakış" ve "kara kara düşünmek" olmak üzere iki alt ölçek ile değerlendirir.⁵⁰ Türk diline çevirisi Erdur⁵¹ tarafından yapılan Ruminatif Tepki Ölçeği'nin uzun ve kısa formu Türkçe konuşan popülasyonda geçerli ve güvenilir sonuçlar göstermiştir.⁵⁰

Ruminasyon değerlendirmesinde sık kullanılan anketlerden biri de Ruminatif Düşünce Biçimi Ölçeği'dir. Bu ölçek ruminasyonu psikopatolojilerden bağımsız bir bilişsel süreç olarak değerlendirir ve yedili likert ile yanıtlanan ve genel ruminasyon eğilimini sorgulayan 20 soru içerir.⁵² Ölçeğin Türk diline çevirisi Karatepe ve ark.⁵² tarafından yapılmış ve geçerli ve güvenilir sonuçlar gösterilmiştir.

Ağrı Felaketleştirme Ölçeği ise kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda yapılan araştırmalarda en sık kullanılan ruminasyon değerlendirme araçlarından biridir. Ağrı Felaketleştirme Ölçeği bireylerin ağrıya tepki olarak ne ölçüde felakete uğradıklarını ölçmek için geliştirilen kişinin kendi kendini değerlendirdiği bir ankettir. Beşli likert ile puanlanan 13 maddelik ölçek ruminasyon, büyütme ve çaresizlik olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Ruminasyon alt ölçeğinin puanı 8, 9, 10 ve 11. sorulara verilen cevaplar ile hesaplanmaktadır.⁴² Anketin Türk diline uyarlaması Uğurlu ve ark.³⁴ tarafından kronik ağrılı romatolojik hastalığı olan hastalarda ve İlçin ve ark.⁵³ tarafından ankilozan spondilitli hastalarda çalışılmış ve geçerli ve güvenilir sonuçlar rapor edilmiştir.

Ruminasyon ile Baş Etmede Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

Ruminasyonun tedavisinde psikolojik müdahaleler ve bunların içerisinde özellikle doğrudan ruminasyonu hedefleyenler etkili görülmektedir.¹⁴ Bununla birlikte, bireylerin fiziksel aktivite seviyesinin yüksek olmasının ruminasyonun etkileri açısından koruyucu olabileceği²⁷ ve psikolojik müdahalelerle birlikte⁵⁴ veya tek başına egzersizin⁵⁵ ruminasyonu azaltabileceğine yönelik kanıtlar da artmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından fiziksel aktivitenin tanımı, enerji harcaması gerektiren, iskelet kasları tarafından üretilen herhangi bir vücut hareketi olarak yapılmıştır. Egzersiz ise fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla bileşeninin iyileştirilmesi veya sürdürülmesi anlamında planlı, yapılandırılmış, tekrarlayıcı ve amaçlı bir fiziksel aktivite alt kategorisi olarak belirtilmiştir. Egzersiz ifadesi ayrıca fiziksel performansı veya sağlığı iyileştirmek veya sürdürmek için boş zamanlarında gerçekleştirilen fiziksel aktiviteye de atıfta bulunmaktadır.⁵⁶ DSÖ hem mental hem fiziksel sağlığın korunması konusunda farklı yaş kategorilerine göre düzenli olarak egzersiz yapılmasını önermektedir.⁵⁶

Fiziksel inaktivite, sağlığa zararları açısından yeni 'sigara içme' olarak nitelendirilmekte ve epidemiyolojik düzeyde ciddi bir sağlık sorunu olarak tanımlanmaktadır.⁵⁵ Birçok kaynakta egzersiz, ilaç olarak reçetelendirilmekte ve rumi-

nasyona sıklıkla eşlik eden depresyon gibi ruhsal bozukluklarda da fayda sağlayabilmektedir.⁵⁵ Fakat birçok kesitsel çalışma, depresif hastaların daha sedanter olduğunu bildirmektedir. Bu durum depresyon ve fiziksel aktivite arasında çift yönlü bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Depresyon, düşük motivasyon ve yetersiz enerji nedeniyle egzersiz düzeylerinin düşmesine neden olabilir ve egzersizin azalması, depresyon için bir risk faktörü oluşturabilir.⁵⁷ Bu durum ise depresyon ile yakından ilişkisi bulunan ruminasyon seviyelerinde artışa yol açabilir ya da artmış ruminasyon ve depresyon fiziksel aktivite düzeylerinde azalmaya yol açarak kısır bir döngüye yol açabilir.²² Bu noktada sadece fiziksel aktivite miktarını incelemek fiziksel aktivite ile ruminasyon ve depresyon arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmada yeterli olmayabilir. Aynı zamanda yapılan fiziksel aktiviteden alınan zevk seviyesinin de göz önünde bulundurulması faydalı olacaktır.⁸ Literatürde yer alan bir derleme çalışması, haftada üç kez orta şiddette uygulanan aerobik fiziksel aktivitelerin depresif durumun tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.⁵⁸ Öte yandan, yapılandırılmış fiziksel aktivitenin bırakılmasının depresif durum özelliklerinin artmasına neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.⁵⁹

Artan kanıtlar, fiziksel olarak aktif kalmanın özellikle kronik stres yaşayanlar için faydalı olduğunu göstermektedir. Fiziksel aktivite, depresyon ve anksiyeteyi azaltarak mental sağlığı geliştirmekte, negatif duyguları azaltırken pozitif duyguları artırmakta ve özsaygıyı geliştirmektedir.⁸ Vücutta tam tersi etkileri yaratan ruminasyon eğilimi ise fizyolojik stres yanıtlarını artırmakla birlikte mental sağlığı da olumsuz etkilemektedir.⁵⁴ Kognisyon ve beyin üzerindeki bu zıt etkileri göz önünde bulundurulduğunda, ruminasyon ve fiziksel aktivite aralarında negatif ilişki olabilecek iki faktördür.⁶⁰ Literatürde yapılan az sayıdaki çalışma ruminasyon eğilimi yüksek kişilerin daha düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğunu göstermektedir.^{26,61} Fernández-Fernández ve ark. yaşlı bireylerde boş zaman aktivite sıklığı ile ruminasyon arasında negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır.⁶¹ Ling ve ark. yüksek seviyede ruminasyonu olan çocukların, ruminasyon seviyesi daha düşük olan çocuklara göre daha düşük fiziksel aktivite seviyesine sahip olduğunu göstermiştir.²⁶ Kagawa ve ark.⁸ ise sadece fiziksel aktivite miktarı ile değil fiziksel aktivitede

bulunmaktan duyulan memnuniyet ile ruminasyon arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Çalışmalarının sonucunda ise fiziksel aktivite miktarı ile ruminasyon arasında bir ilişkiye rastlamazlarken, fiziksel aktiviteden duyulan memnuniyet azaldıkça ruminasyon eğiliminin arttığını gözlemlemiştir.

Yapılan çalışmalar özellikle hipokampus çevresinde gelişen yeni nöronların çevresel faktörlerden doğrudan etkilendiğini göstermektedir. Stresli bir olayın yaşanması veya ruminasyon nörojenezi azaltırken aerobik egzersiz veya fiziksel aktivite yeni nöron üretimini artırmaktadır.^{54,62} Bu nörojenik mekanizma temel alınarak mental ve fiziksel eğitim (MFE) isimli bir model geliştirilmiştir. Bu eğitimin fiziksel eğitim komponenti aerobik egzersizden, mental eğitim komponenti odaklı dikkat meditasyonundan oluşmaktadır. Alderman ve ark. MFE'nin majör depresif bozukluk tanılı hastaların ve sağlıklı kontrollerin ruminasyon eğiliminde bir azalma sağladığını rapor etmiştir.⁵⁴ Lavadera ve ark. da benzer şekilde 8-9 haftalık bir MFE'nin tip öğrencilerinin ruminasyon seviyelerinin azalmasında etkili olduğunu göstermiştir.⁶³

Düzenli olarak yapılan egzersizler vücudun stres yanıtını daha sağlıklı oluşturmasını sağlamaktadır.^{9,27} Ruminasyon ise vücudun bu stres yanıtını olumsuz yönde artırmaktadır.^{18,22} Puterman ve ark. sedanter kişiler arasında, ruminasyon seviyesi yüksek olanların ruminasyon seviyesi düşük olanlara göre kortizol seviyelerinin daha hızlı arttığını, daha geç tepe değere ulaştığını ve daha geç iyileşme gösterdiğini bildirmiştir. Fiziksel olarak aktif olan kişilerde ise ruminasyon seviyesine bağlı olmaksızın kortizol eğrilerinin benzer olduğunu rapor etmiştir.²⁷ Bu durum fiziksel olarak aktif olmak akut stres yanıtı üzerinde ruminasyonun olumsuz etkilerine karşı koruyucu bir faktör olabileceğini göstermektedir.

Fiziksel aktivite ve ruminasyonun zıt yönde etki ettiği bir diğer nokta ise çalışma belleğidir. Duyu organları ile alınan bilgilerin hem depolanması hem de bu bilgilere göre vücudun yönlendirilmesi ile ilgili olan kısa süreli belleğe çalışma belleği denmektedir. Çalışma belleğinin kapasitesi sınırlıdır ve artmış ruminasyonu olan bireylerde çalışma belleğinin anksiyete ve anksiyeteye başa çıkma ile ilgili bilişsel-duygusal süreçler tarafından aşırı yüklendiği sap-

tanmıştır.⁶⁴ Fiziksel aktivite ya da egzersiz yapmak bilişsel-duygusal süreçler ile çalışma belleğinin kullanılmasını gerektirdiği için ruminasyona ayrılacak daha az kaynak olduğu öne sürülmektedir.⁵⁵ Brand ve ark. 40-60 dakikalık orta seviyede tek seanslık bir aerobik egzersizin mental problemi olan kişilerin ruminasyon iyileşme seviyesinde gelişme sağladığını göstermiştir.⁵⁵ Aynı çalışmada dış ortam (Nordic yürüme) ve iç ortamda yapılan (jimnastik ve top sporları) aerobik egzersizin ruminasyon üzerinde benzer etkilerinin olduğu gözlenmiştir.⁵⁵ Bu durum da uzun süreli egzersizin yanında kısa süreli olarak yapılan egzersizin ruminasyon üzerinde oluşturabileceği akut etkiyi ifade etmektedir.

Ruminasyonun ve negatif etkilerinin azaltılması yönünde uygulanacak olan egzersiz ve fiziksel aktivite programları kişiselleştirilmiş olarak uygulanmalıdır. Reçetelendirilecek fiziksel aktivitenin tipi, sıklığı, süresi ve yoğunluğu kişinin yaşı, fiziksel aktivite kapasitesi ve içinde bulunmuş olduğu komorbid faktörler göz önüne alınarak belirlenmelidir. Literatürde ruminasyonun azaltılmasına yönelik aerobik egzersizler (yürüyüş, bisiklete binme, at binme vb.), yoga ve derin solunum egzersizlerini içeren farkındalığa dayalı egzersizler, germe egzersizleri ve kuvvetlendirme egzersizleri yer almaktadır.^{65,66} Ruminasyonun azaltılmasına yönelik oluşturulacak egzersiz programları için bir fikir birliği bulunmamakla birlikte daha çok aerobik egzersizlerin üzerinde durulduğu dikkati çekmektedir.^{54,67} Uzun süreli fiziksel aktivitenin yanı sıra orta şiddette aerobik egzersizin akut etkileri de ruminasyonun azaltılmasına katkı sağlamaktadır.⁶⁷ Egzersizlerin uygulama sıklığı literatürde de sık sık kullanıldığı şekilde haftada üç kez ve uygulanacak gruba göre egzersizlerin süresi 30-60 dakika aralığında olmalıdır.^{24,55,58} Ruminasyonun en fazla görüldüğü yetişkinlik dönemi (18-65 yaş) için DSÖ'nün hem sağlıklı bireylerde hem de kronik sağlık durumlarında önerisi haftada en az 150-300 dakika arası orta şiddette ya da 75-150 dakika arası yoğun şiddette aerobik fiziksel aktivitedir.⁶⁸ Ruminasyonu olan bireylerin fiziksel aktivite seviyelerini DSÖ'nün önerileri doğrultusunda yükseltebilmek için aşağıdaki adımlar izlenebilir:

- Hastalara eğitim verilmesi: Fiziksel aktivitenin faydaları ve genel sağlık durumlarını nasıl iyileştirebilecekleri, bireysel ihtiyaç ve hedeflerine

en uygun fiziksel aktivite türleri hakkında da bilgi verilmelidir.

- Hastaların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi: Bireylerin mevcut fiziksel aktivite düzeyi, sağlık durumu ve mevcut yaralanmaları veya durumları hakkında bir değerlendirme yapılmalıdır.
- Gerçekçi hedeflerin belirlenmesi: Belirli, ölçülebilir ve zamana bağlı ulaşılabilir hedefler belirlenmesi gerekmektedir.
- Bir fiziksel aktivite planının oluşturulması: Bireysel ihtiyaçlara, tercihlere ve kısıtlamalarına göre uyarlanmış bir fiziksel aktivite planı geliştirilmelidir.
- Sürecin izlenmesi: Bireyin ilerlemesi düzenli olarak takip edilmeli ve gerektiğinde programlarında uygun düzenlemeler yapılmalıdır.^{69,70}

Fiziksel aktivite ve egzersizin olumlu etkilerine ulaşabilmek için fiziksel aktivite programının fiziksel uygunluk dikkate alınarak ve bu alanda uzman bir sağlık profesyoneli tarafından planlanması önem arz etmektedir.

Limitasyonlar

Literatürde egzersizlerin genel ruminasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma bulunsa da, ağrılı durumlar nedeniyle oluşan ruminasyonun olumsuz etkilerini azaltmaya yönelik doğrudan bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuçlar ve Gelecekteki Çalışmalar için Öneriler

Literatürdeki çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, artmış ruminasyon düzeyinin daha fazla ağrı şiddeti ile ilişkili olduğu görülmektedir. Ruminasyon düzeyindeki artış ayrıca ağrıya karşı olumsuz tutum ve genel vücut ağrısı ile de pozitif yönde ilişkili olabilir. Deneysel olarak oluşturulan ağrının ruminasyon düzeyi yüksek olan bireylerde daha yüksek ağrı şiddeti ile sonuçlanması ruminasyona yönelik tedavilerin kronik ağrının iyileştirilmesinde etkili olabileceği konusunda bir ışık yakmaktadır. Bulgular

kronik ağrılı popülasyonlardaki ağrı ve ruminasyon arasındaki nedensel ilişki hakkında bir ipucu sağlasa da çıkarım yapmak için yeterli değildir. Bu nedenle ağrı ve ruminasyon arasındaki ilişkinin farklı kronik ağrılı popülasyonlarda longitudinal olarak incelenmesi ve ruminasyonu hedef alan müdahalelerin ağrı ve ağrıyı hedef alan müdahalelerin ruminasyon düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılmasının bu iki subjektif olumsuz durumu daha iyi anlamak ve etkili çözümler geliştirmek açısından faydalı olacağı kanısındayız.

Ruminasyon ve fiziksel aktivite özelinde literatür incelendiğinde ise aralarında negatif bir ilişki olduğu dikkat çekmektedir. Ruminasyon seviyesindeki artış fiziksel aktivite seviyesinde azalma ile sonuçlanırken, artmış fiziksel aktivite ruminasyonun olumsuz etkilerine karşı koruyucu bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, farklı popülasyonlarda uygulanacak fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik programlar, fiziksel aktivitenin genel sağlığa olan yaygın olumlu etkilerinin yanı sıra ruminatif eğilimin yıkıcı etkilerine karşı da koruyucu bir görev üstlenebilir. Ancak depresyon artmış ruminasyona sıklıkla eşlik eder ve fiziksel aktiviteden alınan keyfi azaltarak egzersize bağlılık açısından risk oluşturabilmektedir. Depresyon gibi psikolojik faktörler dikkate alınarak, ruminasyonun fiziksel aktivite üzerindeki etkilerinin mekanizmalarıyla araştırılması ve fiziksel aktivite programlarının etkinliğinin incelenmesi amacıyla yapılacak çalışmalar ruminasyon ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, dolayısıyla daha etkili müdahale programlarının planlanabilmesi açısından önem taşıyacaktır.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Çalışma Derleme olmasından dolayı etik kurul izni gerekmemektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: DÖK, DK, OÖ, FT, MK, MK. Veri toplama/İşleme: DK, OÖ, FT, MK, MK. Veri analizi ve Yorumlama: DÖK, DK, MK. Literatür taraması: DK, OÖ,

FT, MK, MK. Yazım: DK, OÖ, FT, MK, MK. Gözden geçirme ve düzeltme: DÖK. Danışmanlık: DÖK.

KAYNAKÇA

- Siddall PJ, Cousins MJ. Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesthesia and analgesia*. 2004;99(2):510-520.
- Booth J, Moseley GL, Schiltenswolf M, et al. Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. *Musculoskeletal care*. 2017;15(4):413-421.
- Moseley GL, Butler DS. Fifteen years of explaining pain: The past, present, and future. *J Pain*. 2015;16(9):807-813.
- Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull*. 2007;133(4):581-624.
- Watson JA, Ryan CG, Cooper L, et al. Pain neuroscience education for adults with chronic musculoskeletal pain: A mixed-methods systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2019;20(10):1140.e1-1140.e22.
- Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract*. 2016;32(5):332-355.
- Silva Guerrero AV, Maujean A, Campbell L, Sterling M. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of psychological interventions delivered by physiotherapists on pain, disability and psychological outcomes in musculoskeletal pain conditions. *Clin J Pain*. 2018;34(9):838-857.
- Kagawa F, Yokoyama S, Takamura M, et al. Decreased physical activity with subjective pleasure is associated with avoidance behaviors. *Sci Rep*. 2022;12(1):1-8.
- Mata J, Thompson RJ, Gotlib IH. BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health Psychol*. 2010;29(2):130-133.
- Synnott A, O'Keefe M, Bunzli S, et al. Physiotherapists may stigmatise or feel unprepared to treat people with low back pain and psychosocial factors that influence recovery: a systematic review. *J Physiother*. 2015;61(2):68-76.
- Chen Y, Ju P, Xia Q, et al. Potential role of pain catastrophic thinking in comorbidity patients of depression and chronic pain. *Front Psychiatry*. 2022;13:839173.
- Craner JR, Gilliam WP, Sperry JA. Rumination, magnification, and helplessness: how do different aspects of pain catastrophizing relate to pain severity and functioning? *Clin J Pain*. 2016;32(12):1028-1035.
- Szabo YZ, Burns CM, Lantrip C. Understanding associations between rumination and inflammation: A scoping review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;135:104523.
- Watkins ER, Roberts H. Reflecting on rumination: Consequences, causes, mechanisms and treatment of rumination. *Behav Res Ther*. 2020;127:103573.
- Lebel RD. Moving beyond fight and flight: A contingent model of how the emotional regulation of anger and fear sparks proactivity. *Acad Manag Rev*. 2017;42(2):190-206.
- Merriam-Webster online dictionary website. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/rumination> Erişim tarihi 26 Ekim, 2022.
- Karatepe HT. Ruminatif Düşünme Biçimi Ölçeği'nin Türkçe Uyarlaması, Geçerlik ve Güvenirlilik Çalışması. *Tıpta Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı*; 2010.
- Watkins ER. Constructive and unconstructive repetitive thought. *Psychol Bull*. 2008;134(2):163-206.
- Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking Rumination. *Perspect Psychol Sci*. 2008;3(5):400-424.
- Surrence K, Miranda R, Marroquín BM, Chan S. Brooding and reflective rumination among suicide attempters: Cognitive vulnerability to suicidal ideation. *Behav Res Ther*. 2009;47(9):803-808.
- Treynor W, Gonzalez R, Nolen-Hoeksema S. Rumination reconsidered: A psychometric analysis. *Cognit Ther Res*. 2003;27(3):247-259.
- Busch LY, Pössel P, Valentine JC. Meta-analyses of cardiovascular reactivity to rumination: A possible mechanism linking depression and hostility to cardiovascular disease. *Psychol Bull*. 2017;143(12):1378-1394.
- Clancy F, Prestwich A, Caperon L, O'Connor DB. Perseverative cognition and health behaviors: A systematic review and meta-analysis. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:534.
- Thomsen DK, Mehlsen MY, Olesen F, et al. Is there an association between rumination and self-reported physical health? A one-year follow-up in a young and an elderly sample. *J Behav Med*. 2004;27(3):215-231.
- Zhou HX, Chen X, Shen YQ, et al. Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression. *Neuroimage*. 2020;206:116287.
- Ling FC, Masters RS, McManus AM. Rehearsal and pedometer reactivity in children. *J Clin Psychol*. 2011;67(3):261-266.
- Puterman E, O'Donovan A, Adler NE, et al. Physical activity moderates effects of stressor-induced rumination on cortisol reactivity. *Psychosom Med*. 2011;73(7):604-611.
- Wells A, Matthews G. Modelling cognition in emotional disorder: the S-REF model. *Behav Res Ther*. 1996;34(11-12):881-888.
- Weber F, Exner C. Metacognitive beliefs and rumination: A longitudinal study. *Cognit Ther Res*. 2013;37(6):1257-1261.
- Schütze R, Rees C, Smith A, Slater H, O'Sullivan P. Metacognition, perseverative thinking, and pain catastrophizing: A moderated-mediation analysis. *Eur J Pain*. 2020;24(1):223-233.
- Peters ML. Emotional and cognitive influences on pain experience. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2015;30:138-152.
- Melzack R, Wall PD. *The Challenge of Pain*. United Kingdom:Penguin; 1988.
- Leeuw M, Goossens ME, Linton SJ, et al. The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *J Behav Med*. 2007;30(1):77-94.
- Ugurlu M, Karakas Ugurlu G, Erten S, Caykoylu A. Validity of Turkish form of Pain Catastrophizing Scale and modeling of the relationship between pain-related disability with pain intensity, cognitive, and emotional factors. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*. 2017;27(2):189-196.
- Stubbs B, Patchay S, Soundy A, Schofield P. The avoidance of activities due to fear of falling contributes to sedentary behavior among community-dwelling older adults with chronic musculoskeletal pain: a multisite observational study. *Pain Med*. 2014;15(11):1861-1871.
- Duport A, Pelletier R, Martel M, Léonard G. The influence of kinesiophobia and pain catastrophizing on pain-induced corticomotor modulation in healthy participants: A cross sectional study. *Neurophysiol Clin*. 2022;52(5):375-383.
- Luque-Suarez A, Martinez-Calderon J, Falla D. Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain:

- a systematic review. *Br J Sports Med.* 2019;53(9):554-559.
38. Caneiro JP, Bunzli S, O'Sullivan P. Beliefs about the body and pain: the critical role in musculoskeletal pain management. *Braz J Phys Ther.* 2021;25(1):17-29.
 39. Cigdem Karacay B, Sahbaz T, Medin Ceylan C. The vicious cycle of physical inactivity, fatigue and kinesiphobia in patients with fibromyalgia syndrome. *Reumatismo.* 2023;74(4):160-167.
 40. Kucyi A, Moayed M, Weissman-Fogel I, et al. Enhanced medial prefrontal-default mode network functional connectivity in chronic pain and its association with pain rumination. *J Neurosci.* 2014;34(11):3969-3975.
 41. Sansone RA, Sansone LA. Rumination: relationships with physical health. *Innov Clin Neurosci.* 2012;9(2): 29-34.
 42. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess.* 1995;7(4):524-532.
 43. Nijs J, Van de Putte K, Louckx F, Truijen S, De Meirleir K. Exercise performance and chronic pain in chronic fatigue syndrome: the role of pain catastrophizing. *Pain Med.* 2008;9(8):1164-1172.
 44. Gilliam W, Burns JW, Quartana P, et al. Interactive effects of catastrophizing and suppression on responses to acute pain: a test of an appraisal x emotion regulation model. *J Behav Med.* 2010;33(3): 191-199.
 45. Edwards MJ, Tang NKY, Wright AM, Salkovskis PM, Timberlake CM. Thinking about thinking about pain: a qualitative investigation of rumination in chronic pain. *Pain Manag.* 2011;1(4):311-323.
 46. Schütze R, Rees C, Slater H, Smith A, O'Sullivan P. 'I call it stinkin'thinkin': A qualitative analysis of metacognition in people with chronic low back pain and elevated catastrophizing. *Br J Health Psychol.* 2017;22(3):463-480.
 47. Sousa T, Neves P. Two tales of rumination and burnout: Examining the effects of boredom and overload. *Appl Psychol.* 2021;70(3):1018-1044.
 48. Nolen-Hoeksema S, Morrow J. A prospective study of depression and posttraumatic stress symptoms after a natural disaster: the 1989 Loma Prieta Earthquake. *J Pers Soc Psychol.* 1991;61(1):115.
 49. Brinker JK, Dozois DJ. Ruminative thought style and depressed mood. *J Clin Psychol.* 2009;65(1):1-19.
 50. Erdur Baker Ö, Bugay Tuna A. The Turkish version of the Ruminative Response Scale An examination of its reliability and validity. *Int J Educ Psychol Assess.* 2012;10(2):1-16.
 51. Erdur O. Psychological Reactions of Turkish Earthquake Survivors. *Doktora Tezi.* University of Texas; 2002.
 52. Karatepe HT, Yavuz FK, Turkcan A. Validity and reliability of the Turkish version of the ruminative thought style questionnaire. *Bull Clin Psychopharmacol.* 2013;23(3):231-241.
 53. İlçin N, Gürpınar B, Bayraktar D, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Turkish version of the pain catastrophizing scale among patients with ankylosing spondylitis. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(1): 298-303.
 54. Alderman BL, Olson RL, Brush CJ, Shors TJ. MAP training: combining meditation and aerobic exercise reduces depression and rumination while enhancing synchronized brain activity. *Transl Psychiatry.* 2016;6(2):e726.
 55. Brand S, Colledge F, Ludyga S, et al. Acute Bouts of Exercising Improved Mood, Rumination and Social Interaction in Inpatients With Mental Disorders. *Front Psychol.* 2018;13(9):249.
 56. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: web annex: evidence profiles. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336657> Erişim tarihi 26 Ekim, 2022.
 57. Roshanaei-Moghaddam B, Katon WJ, Russo J. The longitudinal effects of depression on physical activity. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(4):306-315.
 58. Stanton R, Reaburn P. Exercise and the treatment of depression: a review of the exercise program variables. *J Sci Med Sport.* 2014;17(2):177-182.
 59. Berlin AA, Kop WJ, Deuster PA. Depressive mood symptoms and fatigue after exercise withdrawal: the potential role of decreased fitness. *Psychosom Med.* 2006;68(2):224-230.
 60. Riley KE, Park CL, Laurenceau JP. A Daily Diary Study of Rumination and Health Behaviors: Modeling Moderators and Mediators. *Ann Behav Med.* 2019;53(8):743-755.
 61. Fernandez-Fernandez V, Marquez-Gonzalez M, Losada-Baltar A, Romero-Moreno R. Frequency of leisure activities and depressive symptomatology in elderly people: the moderating role of rumination. *Int Psychogeriatr.* 2014;26(2):297-305.
 62. Warner-Schmidt JL, Duman RS. Hippocampal neurogenesis: opposing effects of stress and antidepressant treatment. *Hippocampus.* 2006;16(3): 239-249.
 63. Lavadera P, Millon EM, Shors TJ. MAP train my brain: Meditation combined with aerobic exercise reduces stress and rumination while enhancing quality of life in medical students. *J Alternat Complement Med.* 2020;26(5):418-423.
 64. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion.* 2007;7(2):336-353.
 65. Jadhakhan F, Lambert N, Middlebrook N, Evans DW, Falla D. Is exercise/physical activity effective at reducing symptoms of post-traumatic stress disorder in adults-A systematic review. *Front Psychol.* 2022;13:943479.
 66. Oppizzi LM, Umberger R. The Effect of physical activity on PTSD. *Issues Ment Health Nurs.* 2018;39(2):179-187.
 67. Bernstein EE, McNally RJ. Acute aerobic exercise hastens emotional recovery from a subsequent stressor. *Health Psychol.* 2017;36(6):560-567.
 68. World Health Organization. Physical activity. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> Erişim tarihi 26 Mart, 2023.
 69. Kahn EB, Ramsey LT, Brownson RC, et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity: a systematic review. *Am J Prev Med.* 2002;22(4Suppl):73-107.
 70. Abraham C, Graham-Rowe E. Are worksite interventions effective in increasing physical activity? A systematic review and meta-analysis. *Health Psychol Rev.* 2009;3(1):108-144.

Management of Duodenal Perforation Due to Toothpick Ingestion

Kürdan Yutulmasına Bağlı Gelişen Duedonal Perforasyon Yönetimi

Oğuzhan Fatih AY¹  Sinan ARICI¹ 

ÖZ

Yabancı cisimlerin yutulması, gastrointestinal sistemde ciddi morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. 47 yaşında erkek hasta iki gündür olan karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde peritoneal iritasyon belirtisi görülmedi; sadece sağ üst kadranda ve yan tarafta hassasiyet gözlemlendi. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde duodenumun üçüncü bölümünü perforan eden ve retroperitoneal yapılara uzanan yabancı cisim görüldü. Karın muayenesi normal, vital bulguları stabil olan hastada yabancı cismin çıkarılması için yarı elektif laparotomi kararı alındı. Duedonumun üçüncü kıtanın perforan bölgesi onarıldı ve omentopeksi uygulandı. Hasta postoperatif 6. gün başarıyla taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: duodenal perforasyon; kürdan; yabancı cisim yutulması

ABSTRACT

The ingestion of foreign bodies is one of the leading causes of severe morbidity and mortality in the gastrointestinal tract. A male patient, 47 years old, presented to the emergency department with two days of abdominal pain. The patient's physical examination revealed no indications of peritoneal irritation; only tenderness in the right upper quadrants and flank was observed. A computed tomography examination revealed a foreign body that had perforated the third portion of the duodenum and extended into the retroperitoneal structures.

A semi-elective laparotomy had been determined to remove the foreign object from the patient whose abdominal examination was normal and whose vital signs were stable.

The third perforated region of the duodenum was repaired and omentopexy was performed. Six days after surgery, the patient was successfully discharged.

Keywords: duodenal perforation; toothpick; foreign body ingestion

Received: 19.05.2022; Accepted: 14.01.2023

¹SBU Bursa Yüksek İhtisas Research And Training Hospital General Surgery Clinic, Bursa, Türkiye.

Corresponding Author: Oğuzhan Fatih Ay, SBU Bursa Yüksek İhtisas Research And Training Hospital General Surgery Clinic, Bursa, Türkiye.
e-mail: droguzhanf.ay@gmail.com

How to cite: Ay OF, Arıcı S. Management of duodenal perforation due to toothpick ingestion. Ahi Evran Med J. 2023;7(3):391-394.
DOI: 10.46332/aemj.1117886

INTRODUCTION

An estimated 1500 deaths are caused by ingesting foreign bodies each year in the USA. This is a serious source of morbidity and mortality.¹ Although gastrointestinal foreign body ingestion is more common, duodenal foreign bodies are three times more likely to cause complications.²⁻³

A diagnosis must be made in order to properly treat a gastrointestinal foreign body. The majority of patients, however, do not take precautions when digesting foreign bodies. When selecting an endoscopic or surgical approach, both acute and chronic disorders as well as the characteristics of the object are taken into consideration.⁴

CASE REPORT

A 47-year-old male patient with coronary artery disease and no behavioral disorder was presented to the emergency room with a two-day complaint of abdominal pain. Vomiting and diarrhea were not reported by the patient. The patient did not mention any recent foreign body intake during his anamnesis.

He was conscious and his vital signs were stable; his right flank and upper quadrant were tender on physical examination.

There was no distention, no tenderness at the costovertebral angle, and normal bowel movements. In his laboratory, leukocytosis was the only observation. Urinalysis showed no hematuria.

An impacted body intimately connected to the renal capsule and third part of the duodenum was identified by computed tomography (Figure 1-2).

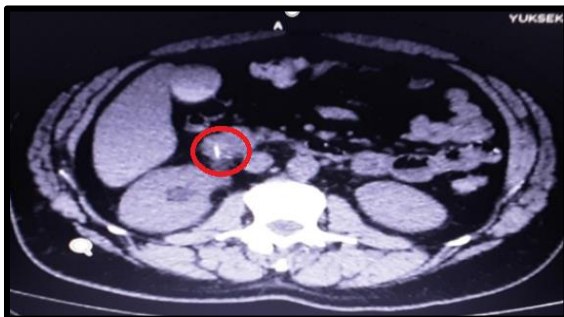


Figure 1. CT image. The foreign body appears in the 3rd part of the duodenum.



Figure 2. CT image. Relationship of the foreign body with the retroperitoneum

The patient was admitted to the service after obtaining written consent from the patient for the use of the data in academic publications and for further examination and treatment. The endoscopic method was not chosen due to the location of the foreign body and its proximity to anatomical structures.

Semi-elective laparotomy was chosen as the procedure of preferred rather than an emergency procedure because the patient demonstrated no symptoms of peritoneal irritation (acute abdomen) and his vital signs were stable.

The urologist and the anesthesia clinic examined the patient before to surgery; they did not offer any other advice besides blood preparation.

After mobilization of the duodenum with the Kocher maneuver, it was observed that a 2.5 cm wooden toothpick fragment extended from the third part of the duodenum to the renal capsule and hilum in the patient who underwent a semi-elective laparotomy.

The retroperitoneal structures showed no defects. The foreign body was removed, and the defect was primarily repaired in the continuation omentopexy was performed (Figure 3-4).



Figure 3. During laparotomy, A toothpick is visible in the indicated location.



Figure 4. Foreign body image

The patient was successfully discharged on the sixth postoperative day after starting oral intake on the third postoperative day.

DISCUSSION

Around 80–90% of foreign objects pass through the digestive system without any difficulty. Duodenal foreign bodies are less common than other gastrointestinal foreign bodies but are three times more likely to cause complications.¹⁻³

Toothpicks account for approximately nine percent of all foreign bodies that penetrate the digestive tract. However, the duodenum has a rate of twenty-five percent, making toothpicks the most a risk foreign body for this organ. The duodenum has a steep anatomical curve, which is considered to be the root of this issue.⁵

Diagnosis of gastrointestinal foreign bodies is essential for successful treatment.⁴ The patient's symptoms, anamnesis, clinical findings, and imaging all contribute to the diagnosis. The patient may suffer from a variety of symptoms, including chest pain, hematemesis, cough, and abdominal pain. Other common complaints include difficulty swallowing.¹ Additionally, our patient did not mention having recently ingested any foreign objects. He claimed that, although it is unclear, he may have swallowed a foreign body while eating meat three years ago. The diagnosis was mainly based on the patient's radiological findings.

Acute or chronic duodenal foreign bodies may be detected. If the anamnesis is certain, those who are in the acute stage can be removed endoscopically. Pancreatitis, cholecystitis, or an abscess may be seen in those in the chronic stage.²⁻⁴

Endoscopic treatment methods may be unsuccessful because of the distal duodenal position, a possible perforation, and a risk of bleeding. Surgery is the primary way of treatment for intraduodenal foreign bodies in terms of evaluation of surrounding organs and control of potential consequences.³ Because of the characteristics of the foreign body and its proximity to anatomical organs in our situation, open surgery was preferred.

The literature currently demonstrates a wide range of approaches. Both R. Nigri et al. in an adult patient and Razzazi et al. in a young patient successfully removed the duodenal toothpick endoscopically.⁵

There are many different symptoms and signs associated with gastrointestinal foreign bodies, and the history is critical. The patient's history can be very long and complex.⁶ The treatment strategy is determined based on the object's qualities, its proximity to the anatomical structures, and whether it is in the acute or chronic phase.²

Conflict of Interests

The authors declare that there is not any conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

Ethics Committee Permission

After obtaining written consent from the patient for the use of the data in academic publications and further examination and treatment, the patient was admitted to the service.

Authors' Contributions

Concept/Design: SA. Data Collection and Processing: OFA. Data analysis and interpretation: OFA. Literature Search: OFA. Drafting manuscript: OFA. Critical revision of the manuscript: SA. Supervision: SA.

REFERENCES

1. Erbil B, Karaca MA, Aslaner MA, et al. Emergency admissions due to swallowed foreign bodies in adults. *World J Gastroenterol.* 2013;19(38):6447-6452.
2. Yi L, Cheng Z, Zhou Y, et al. Fishbone foreign body ingestion in duodenal papilla: a cause of abdominal pain resembling gastric ulcer. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):323.
3. Petrea S, Brezean I. Self-ingested intraduodenal foreign bodies--expectancy or surgical sanction? *J Med Life.* 2014;7(3):421-427.

4. Wang Z, Du Z, Zhou X, Chen T, Li C. Misdiagnosis of peripheral abscess caused by duodenal foreign body: a case report and literature review. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):236.
5. Ragazzi M, Delcò F, Rodoni-Cassis P, Brenna M, Lavanchy L, Bianchetti MG. Toothpick ingestion causing duodenal perforation. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26(7):506-507.
6. Dedania B, Khanapara D, Panwala A, Dharan M. A Case of Mysterious Impacted Duodenal Foreign Body Presenting with Halitosis. *Case Rep Gastroenterol.* 2017;10(3):800-807.