

YIL/YEAR

CİLT/VOLUME

SAYI/ISSUE

2024

26

3

e-ISSN 2148 - 9645

# KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

KIRIKKALE UNIVERSITY MEDICAL JOURNAL



Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır  
Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine

## İÇİNDEKİLER

<b>KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR</b>	<b>Sf. No</b>
Recep Selim ŞENTÜRK , Aytül ÖNAL, Sibel ÜLKER GÖKSEL A MODIFICATION OF THE CHRONIC CONSTRICTION INJURY MODEL OF NEUROPATHIC PAIN: SILK USAGE INSTEAD OF CHROMIC CATGUT <i>Nöropatik Ağrı Kronik Sıkıştırma Hasarı Modelinde Bir Değişiklik: Krome Katgüt Yerine İpek Kullanımı</i>	256-262
Derya CANLI, Seyhan YILMAZ EVALUATION OF DEPRESSION SYMPTOMS IN HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS <i>Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Hastalarında Depresyon Belirtilerinin Değerlendirilmesi</i>	263-268
Hanife İNAL, Nilüfer EMRE, Aysun ÖZŞAHİN, Tamer EDİRNE BİRİNCİ BASAMAKTA TAKİP EDİLEN GEBELERİN GEBELİK DÖNEMİNDEKİ EGZERSİZLER HAKKINDA BİLGİLERİ VE DAVRANIŞLARI <i>Knowledge and Behavior of Pregnant Women Followed in Primary Care about Exercises During Pregnancy</i>	269-275
Sevinç GARİP, Sibel ÇETİNALP, Elife AŞUT THE ROLE OF COLONOSCOPY IN PEDIATRIC DIAGNOSIS AND TREATMENT: A 6-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE <i>Pediyatrik Hastalarda Kolonoskopinin Tanı ve Tedavideki Rolü; Tek Merkez 6 Yıllık Deneyim</i>	276-283
Ceren YAPAR GÜMÜŞ, Gözdem KAYKI YOUTUBE VIDEOS AS A SOURCE OF INFORMATION FOR FAMILIES ON 'BASIC NEWBORN CARE' <i>Aileler İçin 'Temel Yenidoğan Bakımı' Konusunda Bilgi Kaynağı Olarak Youtube Videoları</i>	284-288
Çağlar ALP, Rukiye GÖNEN, Mehmet Tolga DOĞRU, EL BİLEK ÇEVRESİ VE KORONER ARTER ÇAPLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ <i>The Relationship Between Wrist Circumferences and Coronary Artery Diameters</i>	289-294
Gamze DEMİRCİOĞLU , Hazal GENÇ INVESTIGATION OF PELVIC FLOOR MUSCLE KNOWLEDGE AND AWARENESS AMONG WOMEN LIVING IN TURKEY <i>Türkiye'de Yaşayan Kadınların Pelvik Taban Kasları Bilgi ve Farkındalığının İncelenmesi</i>	295-299
Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK, Ece KESKİN, Lamiya MARDAN HACIZADE, Tuğba AKIN DUMAN, Fatma Nihal ÖZTÜRK, Ömer Faruk KARAÇORLU, Hasan TAŞLIDERE, Mehmet Buğrahan DÜZ DIAGNOSTIC VALUE OF CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL ANOMALIES AND DYSMORPHIC FEATURES; DETAILS OF TWO NEW PATIENTS WITH 2Q33 DELETIONS <i>Konjenital Anomalisi ve Dismorfik Özellikleri Olan Hastalarda Kromozomal Mikrodizinin Tanısal Değeri; 2q33 Delesyonu Olan İki Yeni Hastanın Ayrıntıları</i>	300-307
Muhammed Emin ZORA, Bahar ÖÇ, İlhan ECE, Hüseyin YILMAZ, Oğuzhan ARUN, Ateş DUMAN THE EFFECT OF PREOPERATIVE FLUID REGIMEN ON CARDIAC PERFORMANCE IN BARIATRIC SURGERY <i>Preoperatif Uygulanan Sıvı Rejiminin Obezite Cerrahisi Geçirecek Olan Hastalarda Kardiyak Performansa Etkisi</i>	308-313
Mehmet Ali ŞEN, Eda YAKIT AK	314-321

ÜREME ÇAĞINDAKİ KADINLARIN SERVİKS KANSERİNE YÖNELİK BİLGİ TUTUM VE  
DAVRANIŞLARININ SAĞLIK İNANÇ MODELİNE DAYALI İNCELENMESİ  
*Investigation of Reproductive Age Women`s Knowledge, Attitudes and Behaviors Towards Cervical  
Cancer Based on Health Belief Model*

Hazal DEMİR, Hatice ÖRS, Ebru ALİMOĞULLARI, Aslı Fahriye CEYLAN İNSAN ENDOMETRİOİD OVER ADENOKARSİNOM HÜCRE HATTI MDAH-2774 HÜCRELERİNDE KARNOSOL VE KARNOSİK ASİTİN SİTOTOKSİK ETKİSİNİN VE OLASI MEKANİZMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of the Cytotoxic Effect and Possible Mechanisms of Carnosol and Carnosic Acid in Human Endometrioid Ovarian Adenocarcinoma Cell Line MDAH-2774 Cells İngilizce Kısa Başlık: Carnosol and Carnosic Acid in MDAH-2774 Cells</i>	322-328
Funda BULUT ARIKAN, Volkan ARIKAN DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN KIZAMIK (RUBEOLA) VE HEPATİT B HAKKINDAKİ FARKINDALIK VE AŞI DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ <i>Evaluation of Awareness and Vaccination Status of Dental Faculty Students Regarding Measles (Rubeola) and Hepatitis B</i>	329-335
Emre KUDU, Faruk DANIŞ ASSESSING THE PROGNOSTIC VALUE OF THE HEMOGLOBIN-TO-RED CELL DISTRIBUTION WIDTH RATIO IN EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME <i>Acil Servisteki Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Hemoglobin-Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Oranının Prognostik Değerinin Değerlendirilmesi</i>	336-342
Dilek BADAY KESKİN, Mehmet Furkan EFE, Nisa Nil ÖZTAŞ, Serhat KANKAL, Semanur OĞUZ, Mehmet Utku ÇİT, Mehmet Talha KÖROĞLU THE RELATIONSHIP BETWEEN PROBLEM SOLVING AND COPING WITH CHRONIC MUSCULOSKELETAL PAIN IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY <i>Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Problem Çözme ve Kronik Kas İskelet Sistemi Ağrısıyla Baş Etme Arasındaki İlişki: Kesitsel Çalışma</i>	343-348
Azize Pınar METBULUT, Müge TOYRAN, Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, Ersoy CİVELEK EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PET EXPOSURE IN EARLY CHILDHOOD AND ASTHMA/ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN: A CROSS-SECTIONAL STUDY <i>Erken Çocukluk Döneminde Evcil Hayvanlara Maruz Kalma ile Çocuklarda Astım/Alerjik Hastalıklar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Çalışma</i>	349-356
Ertan BAŞKURT, Yaşar KANDUR, Ömer Lütfi KOYUNCU, Ali TÜR, Berkay KOPMAZ, Eren BOZDEMİR, Hilal KAYA, Mohamed AKAD, Onurhan ÇOLAK HYPERTENSION PREVALENCE IN MEDICAL STUDENTS <i>Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Hipertansiyon Prevalansı</i>	357-362
Oğuzhan ÇİMEN, Ruhat ÜNLÜ ANADOLU POPÜLASYONUNDA DİSTAL FEMURUN ROTASYONEL HİZALANMASI - DİZ ARTROPLASTİSİ İÇİN STANDART KILAVUZLARIN UYGUNLUĞU <i>Rotational Alignment of the Distal Femur in the Anatolian Population - Suitability of Standard Guidelines for Knee Arthroplasty</i>	363-367
Berkan ALTAY, Elif ÇOBAN BRUKSİZMİN TANISINDA RADYOLOJİK VERİLERİN ROLÜ: MANDİBULAR AÇI DEĞİŞİKLİKLERİ ÜZERİNE RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA <i>The Role of Radiological Data in the Diagnosis of Bruxism: A Retrospective Study on Changes in the Mandibular Angle</i>	368-371

BİYOSERAMİK ESASLI KÖK KANAL PATLARININ FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

*Evaluation of Physicochemical Properties of Bioceramic Based Root Canal Sealers*

---

**OLGU SUNUMLARI**

**Sf. No**

Gökçe MORGAN ÇETİNER, Şule TOPRAK, Dilek AZKUR

377-380

ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİNİN NADİR BİR SEBEBİ: TAVUK ETİ ALERJİSİ

*A Rare Cause of Anaphylaxis in Children: Chicken Meat Allergy*

---

**EDİTÖRE MEKTUP**

**Sf. No**

Muhammed Said BEŞLER

381-381

Radyoloji Sözlü Sınav Eş Değerlerinde Yapay Zekâ Modellerinin Performansı

*PERFORMANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODELS IN RADIOLOGY ORAL EXAM  
EQUIVALENTS*

---

# A MODIFICATION OF THE CHRONIC CONSTRICTION INJURY MODEL OF NEUROPATHIC PAIN: SILK USAGE INSTEAD OF CHROMIC CATGUT

## Nöropatik Ağrı Kronik Sıkıştırma Hasarı Modelinde Bir Değişiklik: Krome Katgüt Yerine İpek Kullanımı

Recep Selim ŞENTÜRK<sup>1</sup>  Aytül ÖNAL<sup>2</sup>  Sibel ÜLKER GÖKSEL<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Clinical Research Center, Izmir Medical Point Hospital, IZMİR, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Ege University, IZMİR, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** In the chronic constriction injury (CCI) neuropathic pain rat model, usage of chromic catgut causes intense neuroinflammation and also undesirable conditions such as autotomy. This causes difficulties in the application and interpretation of pain behaviour tests. In this study, it was aimed to investigate the suitability of the use of surgical silk as a suture material in the CCI model, based on behavioural tests and certain biomarkers.

**Material and Methods:** CCI model was created by loosely ligating the right sciatic nerves of rats with surgical silk. Tactile allodynia, thermal and mechanical hyperalgesia were evaluated on the 2nd, 7th, 14th, 21st and 29th postoperative days. Expressions of glial fibrillary acidic protein (GFAP), signal transducer and transcription activator 3 (STAT3) and its phosphorylated form (p-STAT3) were evaluated from the spinal cord tissue by western blotting technique.

**Results:** Sciatic nerve-ligated rats did not lose weight but gained weight on days 14, 21, and 29 like control rats. Statistically significant decreases were found in pain thresholds in three different pain tests after the operation. The decrease in the pain threshold was accompanied by a statistically significant increase in GFAP protein expression in the spinal cord on days 2 and 14 simultaneously. No statistically significant difference was found in the expression of STAT3 or p-STAT3 protein in the spinal cord at any time.

**Conclusion:** The absence of weight loss and autotomy expected from the classical CCI model, the reversal of the decrease in the pain threshold, the concomitant increase in GFAP protein expression in the spinal cord, and the absence of change in STAT3 and p-STAT3 expression in our study suggest that the model we created by tying 3 loose silk knots on the sciatic nerve has a milder course of neuroinflammation.

**Keywords:** Allodynia, hyperalgesia, catgut, silk

### ÖZ

**Amaç:** Kronik konstriksiyon yaralanması (KKY) nöropatik ağrı sıçan modelinde krome katgüt kullanımı yoğun nöroinflamasyona ve ototomi gibi istenmeyen durumlara neden olmaktadır. Bu durum ağrı davranış testlerinin uygulanmasında ve yorumlanmasında zorluklara neden olmaktadır. Bu çalışmada, KKY modelinde cerrahi ipeğin dikiş materyali olarak kullanımının uygunluğunun davranış testleri ve bazı biyobelirteçlere dayalı olarak araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** KKY modeli, sıçanların sağ siyatik sinirlerinin cerrahi ipek ile gevşek bir şekilde bağlanmasıyla oluşturuldu. Taktıl allodini, termal ve mekanik hiperaljezi ameliyat sonrası 2., 7., 14., 21. ve 29. günlerde değerlendirildi. Glial fibriller asidik protein (GFAP), sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3 (STAT3) ve bunun fosforile edilmiş formunun (p-STAT3) ekspresyonları, omurilik dokusundan *western blot* tekniği ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Siyatik siniri bağlanan sıçanlar kilo kaybetmedi, ancak kontrol sıçanları gibi 14, 21 ve 29. günlerde kilo aldı. Operasyon sonrası üç farklı ağrı testinde ağrı eşiklerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptandı. Ağrı eşiklerindeki azalmaya, aynı anda 2. ve 14. günlerde omurilikteki GFAP protein ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış eşlik etti. Omurilikte STAT3 veya p-STAT3 proteininin ekspresyonunda herhangi bir zamanda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Klasik KKY modelinden beklenen kilo kaybı ve ototomi olmaması, ağrı eşiklerindeki düşüşün tersine dönmesi, buna eşlik eden omurilikte GFAP protein ekspresyonunda artış, STAT3 ve p-STAT3 ekspresyonunda değişiklik olmaması çalışmamızda siyatik sinir üzerine 3 adet gevşek ipek düğüm atarak oluşturduğumuz modelde nöroinflamasyonun daha hafif seyrettiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Allodini, hiperaljezi, katgüt, ipek



Correspondence / Yazışma Adresi:

Clinical Research Center, Izmir Medical Point Hospital, IZMİR, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905053850065

Received / Geliş Tarihi: 12.04.2024

Dr. Recep Selim ŞENTÜRK

Clinical Research Center, Izmir Medical Point Hospital, IZMİR, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: drselim32@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 01.08.2024

## INTRODUCTION

Neuropathic pain (NP) is an important health problem that is difficult to diagnose and treat. NP manifests itself in various clinical signs because of nerve damage or dysfunction in the central or peripheral nervous system. Major clinical manifestations of NP are allodynia (pain to non-painful stimuli) and hyperalgesia (exaggerated pain response to a painful stimulus) (1).

There are historically many experimental animal models of NP and other chronic pain syndromes. One of them is the chronic constriction injury (CCI) which is the first model of partial peripheral mononeuropathy described by Bennett and Xie in 1988. The CCI model allows us to observe the increase in chemical and thermal sensitivity, cold and mechanical allodynia, and motor disturbances observed in patients with NP, in addition to findings such as intraneural oedema, focal ischemia, and Wallerian degeneration. Four knots are loosely tied with chromic catgut to the surgically dissected sciatic nerve (2). The tightness of the knots must be adjusted so that the epineural circulation is not disturbed. One of the disadvantages of the model is that the tightness of the knots around the sciatic nerve varies according to the person performing the procedure (3,4). It causes avoidance behaviours such as not putting weight on to the operated side of the animal. Ipsilateral autotomy (70%) may be seen (2). Autotomy and avoidance behaviour can lead to difficulties in performing pain tests. While chromic catgut is preferred in rats in general, findings have been published showing that the use of silk in mice can create a better neuropathic pain model than the use of catgut (5).

Activation of astrocytes plays a significant role in the pathogenesis of neuropathic pain. Increased glial fibrillary acidic protein (GFAP levels and astrogliosis (astrocyte hypertrophy, morphological cell body enlargement and thickening of cell extensions) are often used in pain studies as indicators of astrocyte activation (6). Astrocytes have a significant role in both the initiation and chronicity of neuropathic pain and inflammatory pain (7). The larger the increase in GFAP staining, the greater the degree of hyperalgesia (8).

The main intermediate filaments of astrocytes are vimentin and GFAP. During astrocyte development, early vimentin dominance shifts to GFAP as the astrocyte matures (9). GFAP is thought to have the function of increasing astrocyte endurance and mechanical strength. It is generally accepted that an increase in GFAP is a reliable indicator of astrocyte activation (10).

Peripheral nerve damage causes IL-6 production; IL-6 activates the JAK2-STAT3 system and increases the amount of active form, phosphorylated signal transducer and transcription activator 3 (p-STAT-3) on spinal microglia. Blocking the STAT-3 pathway by the JAK2

inhibitor AG490 attenuated both mechanical allodynia and thermal hyperalgesia in sciatic nerve-ligated (SNL) rats (11).

In this study, we aimed to evaluate the use of silk in the CCI model by performing pain tests in rats and determining the expression of two reliable biomarkers, GFAP and STAT-3. The main reason for our choice of silk is that we think it will cause less tissue reaction compared to chromic catgut.

## MATERIALS AND METHODS

### *Animals*

Adult, male and female Wistar rats weighing between 200-300 g were obtained from Ege University Laboratory Animal Application Research Center (EGEHAYMER) before starting the study. The rats were kept in plastic cages with sawdust on the floor for one week for adaptation to the environment, with one rat in each cage. They were fed with standard rat chow and water *ad libitum* in a 12-hour night-12-hour day cycle at 24±2°C. The study protocol was approved by the Local Animal Ethics Committee Ege University (Approval no: 2017-028). All experiments were conducted in accordance with the "Guidelines for Animal Experimentation of the International Association for the Study of Pain (IASP)".

### *Experimental Groups*

The animals were divided into 7 experimental groups in the study. Control (C) and sham operated (SO) groups (n=9 and n=8 respectively) were allowed to live for 29 days. In SNL rats (n=30), the SNL2 group was allowed to live for 2 days, the SNL7 group for 7 days, the SNL14 group for 14 days, the SNL21 group for 21 days, and the SNL29 group for 29 days.

### *Induction Of Neuropathic Pain Model*

The CCI model was applied using silk instead of chromic catgut. Experimental animals were anaesthetized by intraperitoneal administration of ketamine-xylazine (50-20 mg/kg). The right main Sciatic nerve was exposed by blunt dissection of the biceps femoris muscle at the level of the right thigh. Three knots were placed around the nerve with 4.0 silk, tight enough, not to disrupt the epineural circulation, and with 1 mm spacing. After suturing the muscle and fascia, the skin was sutured with 3.0 silk. Wound cleaning was done with surgical antiseptic solution and the animals were placed in their cages to keep for maximum 29 days until sacrifice. Pain thresholds were followed for 29 days in control animals without any surgical procedure. In the sham-operated group, the same procedures were performed without tying the sciatic nerve.

### *Behavioral Tests*

Dynamic plantar esthesiometer (Ugo Basile, Italy) for allodynia, plantar test (Ugo Basile, Italy) for thermal hyperalgesia and analgesia meter (Ugo Basile, Italy) for

mechanical hyperalgesia were used in experimental animals before and after the operation, and the tests were applied to both paws. Before the test, the animals were kept in wire mesh compartments for about 30 minutes to allow them to adapt to the environment.

Paw withdrawal times were recorded in seconds for the plantar test and esthesiometer, and in grams, for the analgesia meter, when the animal pulled its paw. Tests were applied at a maximum of 50 g and not exceeding 20 seconds to prevent skin sensitivity and not to cause thermal damage. Three measurements were made at five-minute intervals in each animal and the average was taken. Data obtained were compared with the measurements performed before the operation and the pain threshold was expressed as a percentage change. The percentage change was calculated as:

Percent (%) change in pain thresholds=(measured value/baseline value)\*100

#### *Protein Expression With Western Blot Technique*

L3-L4 spinal cord segments of sacrificed animals were taken. Tissues (100mg/ml) were transferred in homogenization buffer (20 mM Tris hydrochloric acid [HCL], 2 mM ethylene glycol tetraacetic acid [EGTA], 5 mM ethylene diamine tetraacetic acid [EDTA], 10 mM dithiotreitol [DTT], 0.5 mg/ml aprotinin, 0.001 mg/ml pepstatin, 0.001 mg/ml leupeptin, 0.5 mM phenylmethylsulfonyl fluoride [PMSF], 1% phosphatase inhibitor cocktail, in pH:7.7) were transferred on the ice. After centrifugation at 1400 RPM +4°C for 30 minutes, the protein samples remaining in the supernatant were taken in Eppendorf tubes. Protein concentrations were measured by the classical Lowry method according to the absorbance values read at 750 nm wavelength the spectrophotometer and recorded as µg/µl. 50 µg total protein samples were mixed with 1/4 of 4X Laemmli buffer and boiled at 100°C for 3 minutes and then loaded onto 4% stacking and 10% separating sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) gels (12). The proteins were transferred onto the Nitrocellulose membrane. The membrane was blocked by incubation in a blocking buffer for 1 hour at room temperature. Membranes cut from the appropriate places according to the molecular weight of the protein to be studied were incubated overnight at +4°C with primary antibodies (Anti-GFAP Millipore MAB360 1:2000, Anti-STAT3 Abcamab119352 1:1000, Anti-pSTAT3 Abcamab76315 1:1000, Anti-beta Actin SIGMA A5441 1:20000). Afterwards, the membranes were washed with washing buffer 3 times at 5 minutes intervals and incubated with secondary antibodies (Anti Mouse IgG SIGMA GENA9311:10000, Anti-rabbit IgG SIGMA GENA9341:10000) in blocking buffer for 2 hours at room temperature. The membranes were covered with freshly prepared electrochemiluminescence (ECL)

solution (RPN2236 ECL AMERSHAM) in the dark room. After 5 minutes of ECL incubation, band images were obtained by scanning with a chemiluminescence device (LI-COR C-DIGIT Blot Scanner). Densitometric analyses of the bands were performed using the image Studio Digits v4.0 program. Obtained values were normalized with beta-actin values.

#### *Statistical Analysis*

No formal a priori sample size calculation was made before the experiments. The sample size was determined to be at least 6 in each group, considering similar studies and our previous experience. Considering possible losses, 6-9 animals were used in each group.

All numerical data were presented as mean±standard error, and categorical data were summarized using frequency and ratio values. In behavioural tests, the percent changes in pain threshold were obtained for each measurement point by comparing the pre-operative (day 0) pain thresholds of each animal to the pain thresholds measured on the postoperative days (2., 7., 14., 21. and 29. days). In Western Blotting analysis, the densitometric values of STAT3, p-STAT3 and GFAP bands were normalized by the densitometric values of the β-actin bands incubated simultaneously.

All data from behavioral tests and body weight measurements were analyzed with parametric tests as they were normally distributed as confirmed by the Shapiro-Wilk test. However, protein expression data obtained from western blot analyzes did not follow a normal distribution; therefore, nonparametric tests were used for these data.

Paired t-test was used to test the significance of the difference between body weights before and after the experiment in each group. The assumption of normality in numerical variables was checked with the Shapiro-Wilk test. In parallel with the results, repeated measurement ANOVA was used to evaluate the effects of time (day 2, day 7, day 14, day 21 and day 29), group (control-operated) and interaction in pain tests. In the variables that were found to have a significant interaction, the time effect was evaluated separately in the control and operated groups with repeated measurement ANOVA, and when the result was found to be statistically significant, binary time comparisons were made with Bonferroni correction. Comparisons between groups were made using a separate t-test using all data on each day. The Mann-Whitney U test was used to test for differences between groups, as the data on protein expression did not fit the normal distribution. Statistical analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) package program. The level of significance was determined as 0.05 in all analyses.

## RESULTS

The body weights of C and SNL rats before and after the experiment are shown in Table 1. Weight loss did not occur in any of the experimental groups; the rats continued their normal development. Rats in C and SNL14, SNL21 and SNL29, but not SNL2 and SNL7 groups, gained weight significantly.

**Table 1:** Body weight of rats (grams) in control and sciatic nerve ligated (SNL) groups

GROUPS	BEFORE	AFTER
Control	240.2±5.2	271.1±10.0*
SNL2	280.3±9.8	291.7±16.2
SNL7	264.8±6.4	273.2±12.6
SNL14	250.0±11.2	296.3±15.6*
SNL21	235.8±10.2	301.7±21.3**
SNL29	214.8±5.5	313.3±24.7**

SNL: Sciatic nerve-ligated

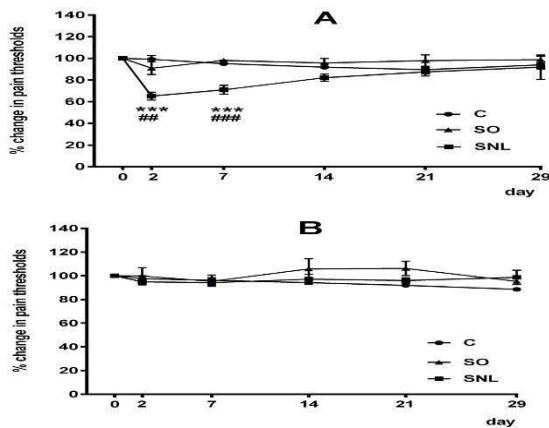
Data are presented as mean ± standard error of mean, n= 6-9. \*p<0.05; \*\*p<0.01 after vs before

In addition, when the clinical characteristics of rats with NP was evaluated, there was no deterioration in general condition or any death in rats. However, especially in the first week after the operation, rats refrained of giving the body weight to the operated side and excessive licking behaviour was observed in rats.

### Behavioral Pain Tests

#### Evaluation of allodynia in dynamic plantar esthesiometer

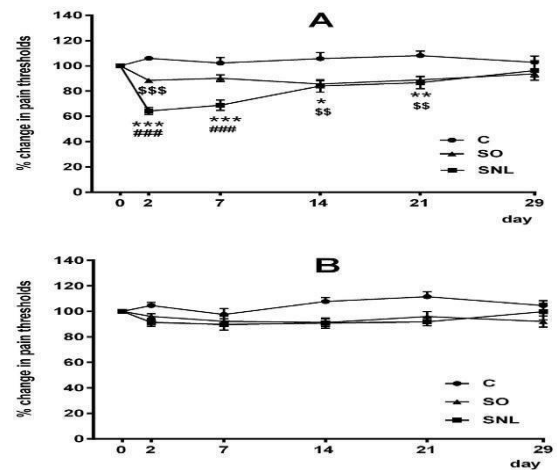
Pain thresholds in the right paw (operated side) of the SNL group on days 2 and 7 were statistically significantly reduced when compared to the right paws of the C group (p<0.001; p<0.001; Figure 1A) and SO group (p<0.01; p<0.001; Figure 1A). In the left paw, there was no statistically significant change in pain thresholds over time (Figure 1B).



**Figure 1:** Percent change of pain thresholds of the right paw (A) and contralateral paw (B) in the experimental groups as measured by dynamic plantar esthesiometer. Data are presented as mean ± standard error of mean, n=8-30. \*p<0.05; \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001 SNL vs C; # p<0.05; ## p<0.01 and ### p<0.001 SNL vs SO. C: Control, SO: Sham-operated, SNL: Sciatic nerve ligated

#### Evaluation of thermal hyperalgesia in the plantar test

Pain thresholds in the right paws of the SNL group on the 2nd, 7th, 14th and 21st days after the operation were significantly reduced compared to the right paws of the C group (p<0.001; p<0.001; p<0.05 and p<0.01, respectively; Figure 2A). Differently, pain thresholds decreased significantly on the 2nd and 7th days when SNL group compared to the SO group (p<0.001; p<0.001, respectively; Figure 2A). The right paw pain thresholds of the SO group were significantly decreased on the 2nd, 14th and 21st days compared to the C group (p<0.001; p<0.01; p<0.01; respectively; Figure 2A). In the left paw, there was no statistically significant change in pain thresholds over time compared to the other two groups (Figure 2B).

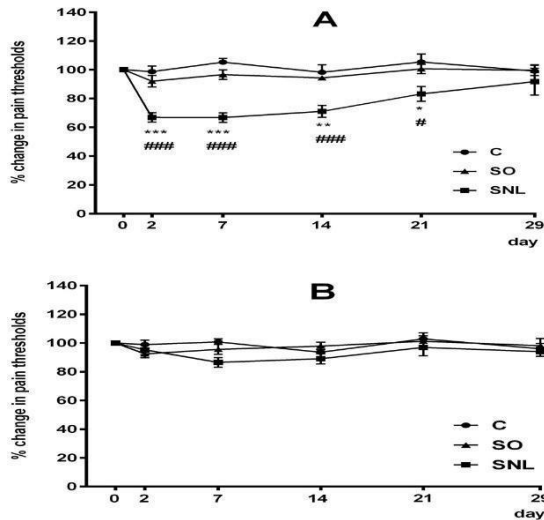


**Figure 2:** Percent change of the pain thresholds of the right paw (A) and contralateral paw (B) in the experimental groups as measured by plantar test. Data are presented as mean ± standard error of mean, n=8-30. \*p<0.05; \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001 SNL vs C. # p<0.05; ## p<0.01 and ### p<0.001 SNL vs SO. \$ p<0.05; \$\$ p<0.01 and \$\$\$ p<0.001 SO vs C. C: Control, SO: Sham-operated, SNL: Sciatic nerve ligated.

#### Evaluation of mechanical hyperalgesia in analgesia meter

Pain thresholds were significantly reduced in the right paws of the SNL group on the 2nd, 7th, 14th and 21st days after the operation, when compared to the right paws of C group rats (respectively p<0.001; p<0.001; p<0.01); p<0.05; Figure 3A). Likewise, the pain thresholds were reduced in the right paws of the SNL group on 2, 7, 14, and 21 days after the operation, when compared to the SO group rats (p<0.001; p<0.001; p<0.001; p<0.05, respectively; Figure 3A). In the left paw, there was no statistically significant change in pain thresholds over time compared to the other two groups (Figure 3B).



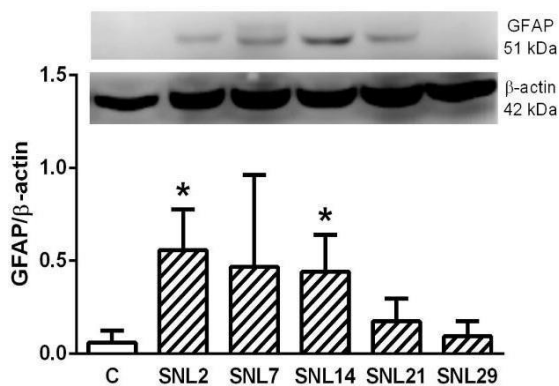


**Figure 3:** Percent change of the pain thresholds of the right paw (A) and contralateral paw (B) in the experimental groups as measured by analgesia meter. Data are presented as mean  $\pm$  standard error, n=8-30. \*p<0.05; \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001; SNL vs C; # p<0.05; ## p<0.01 and ### p<0.001 SNL vs SO. C: Control, SO: Sham-operated, SNL: Sciatic nerve ligated.

### Western Blotting Results

#### Evaluation of GFAP expression

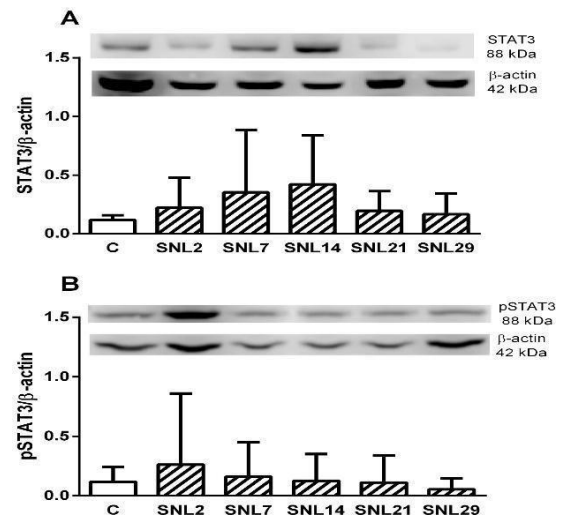
GFAP expression in the spinal cord tissue of rats in the SNL group was found to be statistically significantly higher on the 2nd and 14th days than in the C group (p<0.05; Figure 4). As can be seen in the Figure 4, although GFAP expression increased on the 7th day, statistical significance could not be demonstrated due to individual differences between rats.



**Figure 4:** GFAP protein expression in the spinal cord tissue of control (C) and sciatic nerve ligated (SNL) rats. Data are presented as mean  $\pm$  standard error, n=4-5. \*p<0.05; SNL vs C. C: Control, SNL: Sciatic nerve ligated

#### Evaluation of STAT3 and p-STAT3 expression

The expression of STAT3 (Figure 5A) and p-STAT3 (Figure 5B) in the spinal cord tissue of rats in the SNL group did not differ statistically significant from the C group.



**Figure 5:** STAT3 (A) and p-STAT3 (B) protein expression in spinal cord tissue of control (C) and sciatic nerve ligated (SNL) rats. Data are presented as mean  $\pm$  standard error, n=6. C: Control, SNL: Sciatic nerve ligated

### DISCUSSION

With our modification, we prevented postoperative weight loss and general condition deterioration in rats. A clinical condition called chromodacryorrhea (red tear), which is rarely seen in the early postoperative period in the classical CCI model, was not seen in our study (2). The rate of “autotomy” differs between publications with CCI model, nevertheless, “mild to moderate autotomy” has been reported at a rate of up to 70% (2,13). Autotomy is the mutilation of the affected paw by the animal itself. Autotomy may cause hypoesthesia or normal responses to mechanical or thermal stimuli and may result in no nociceptive reactions occurring in the respective rats (14). In our study autotomy was not observed in any of the animals and the rats were more stable clinically; therefore, it was thought that the silk used as suture material did not cause such intense inflammation as chromic catgut.

Looking at the behavioural tests, thermal and mechanical hyperalgesia were especially prominent on the 2nd, 7th, 14th and 21st days of the disease, and all pain thresholds returned to their preoperative values on the 29th day. Differently, the decrease in pain threshold returns after the 14th day of dynamic plantar esthesiometer. These findings indicate that tactile allodynia disappeared earlier than thermal and mechanical hyperalgesia in our model. In a comparative study using silk and catgut in rats, it was reported that both methods induced mechanical allodynia and mechanical hyperalgesia, but neuropathic pain symptoms remained stable for up to 56 days in catgut use and weakened in 21 and 28 days when silk was used (15). During our study, the sham operation caused thermal hyperalgesia compared to the control group. It

has been shown that sham operation leads to long-lasting pain avoidance behaviour (16). There are also studies in the literature showing that sham operation causes both thermal hyperalgesia and mechanical allodynia (17). In our study, the sham operation caused only thermal hyperalgesia. A decrease in the pain threshold was accompanied by a concomitant increase in GFAP protein expression in the spinal cord. Although clinically mild neuropathy in our study, pathology at the level of GFAP protein expression in the spinal cord indicates that central sensitization and therefore inflammation at the spinal cord level can occur even in this mild neuropathic pain animal model.

We found that GFAP expression increased in the spinal cord, especially on the 2nd and 14th days of neuropathic pain. Our findings support the argument that astrocytes play a role in both the initiation and maintenance of chronic pain (18). The absence of statistically significant increase in GFAP expression on the 21st and 29th days is parallel to the attenuation of the clinical characteristics of hyperalgesia and allodynia in rats. This finding supports the idea that spinal astrocytes play an important role in the persistence of allodynia and hyperalgesia in chronic pain conditions (19).

The second parameter evaluated at the spinal cord level in our study is the expression of both total and phosphorylated form of STAT3. Likewise, it has been shown that activation of the STAT3 pathway is required for damage-related astrocyte proliferation in the neuropathic pain model created by L5 or L6 SNL, and the STAT3 pathway itself plays a role in the continuity of tactile allodynia (20). In a study by Dominguez et al. in the L5-L6 SNL model, total STAT3 protein expression in the spinal cord tissue of neuropathic rats did not change, while phosphorylated STAT3 protein increased significantly on days 1 and 2 after nerve injury with increase lasting up to 15 days and expression decreased to control levels on day 21 (11). Contrarily, both total STAT3 and p-STAT3 protein expression was not different from the control in our study. Considering the protein expressions, it is noteworthy that total STAT3 tended to increase in the first 14 days (see Figure 5A) and p-STAT3 in the second day (see Figure 5B). However, this increase could not be statistically proven because there was too much variation between individual animal responses. On the other hand, when the original Western Blotting bands and the data in the graph presented in the study of Dominguez et al. are examined, it is noteworthy that this increase was not observed on the 7th day (11). In another study, STAT3 mRNA expression was evaluated by RT-PCR technique in the spinal cord dorsal horn in the L5-L6 SNL model, and mRNA expression was found to be high on the attached side on the 5th day after ligation (20). Therefore, there are expression differences at the

translational and transcriptional levels for total STAT3 and p-STAT3 protein in publications. In addition, although it has been stated that there is STAT3 activation in the spinal cord as a common response in different nerve injury models, information about the timing of activation is also contradictory (21).

This study has several limitations. Due to using only young adult rats, our findings may not be generalizable to different age groups. The high individual variations observed in western blot analyzes may have affected the statistical significance of changes in protein expressions. However, it should not be overlooked that statistically significant results were obtained. The sample size in our study is consistent with similar studies using the CCI model (3). Obtaining significant differences in statistical analysis suggests that the sample size in the groups is sufficient. However, using larger sample groups in future studies may increase the generalizability of the results. Although our study design did not include a direct comparison with chronic catgut, future studies comparing both techniques in the same experimental setup may provide clearer information on the differences between these two materials.

The absence of weight loss and autotomy, the earlier reversal of the decrease in pain thresholds, the increase in GFAP, and the lack of change in STAT3 and p-STAT3 expression collectively indicate that the use of silk in the CCI model resulted in a milder neuroinflammation. Further studies are required to evaluate other mediators of neuroinflammation at different steps of glial activation (IBA-1, p-38 and phosphorylated p-38 as glial biomarkers, cytokines such as TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  etc.) at the spinal cord level in this model.

*Conflict Of Interest:* There is no conflict of interest between the authors.

*Researchers' Contribution Rate Statement:* Concept/Design: RSS, AÖ, SÜG; Analysis/ Interpretation: RSS, AÖ, SÜG; Data Collection: RSS, AÖ, SÜG; Writer: RSS, AÖ, SÜG; Critical Review: RSS, AÖ, SÜG; Approver: RSS, AÖ, SÜG.

*Support:* This study was supported by the Ege University Rectorate Scientific Research Fund with the project code 18-TIP-029.

*Acknowledgments:* We would like to thank Semra Özgül from Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Statistics for statistical evaluations and Gürhan Mutlu from Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology for technical assistance, Cumhuriyet Gündüz from Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology for contributions to Western Blot analysis.

*Ethics Committee Approval:* The study protocol was approved by the Ege University Faculty of Medicine Local Animal Ethics Committee (2017-028).

## REFERENCES

1. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: Clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol.* 2014;13(9):924-935.
2. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain.* 1988;33(1):87-107.
3. Austin PJ, Wu A, Moalem-Taylor G. Chronic constriction of the sciatic nerve and pain hypersensitivity testing in rats. *J Vis Exp.* 2012;61:e3391.
4. Jaggi AS, Jain V, Singh N. Animal models of neuropathic pain. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011;25(1):1-28.
5. van der Wal SE, Cornelissen L, Behet MC, Vaneker M, Steegers MA, Vissers KC. Behavior of neuropathic pain in mice following chronic constriction injury comparing silk and catgut ligatures. *SpringerPlus.* 2015;4:225.
6. Gao YJ, Ji RR. Targeting astrocyte signaling for chronic pain. *Neurotherap.* 2010;7(4):482-493.
7. Ji RR, Berta T, Nedergaard M. Glia and pain: Is chronic pain a gliopathy? *Pain.* 2013;154(Suppl 1):10-28.
8. Garrison CJ, Dougherty PM, Kajander KC, Carlton SM. Staining of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in lumbar spinal cord increases following a sciatic nerve constriction injury. *Brain Res.* 1991;565(1):1-7.
9. Gomes FC, Paulin D, Moura Neto V. Glial fibrillary acidic protein (GFAP): Modulation by growth factors and its implication in astrocyte differentiation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(5):619-631.
10. Zhang S, Wu M, Peng C, Zhao G, Gu R. GFAP expression in injured astrocytes in rats. *Exp Ther Med.* 2017;14(3):1905-1908.
11. Dominguez E, Rivat C, Pommier B, Mauborgne A, Pohl M. JAK/STAT3 pathway is activated in spinal cord microglia after peripheral nerve injury and contributes to neuropathic pain development in rat. *J Neurochem.* 2008;107(1):50-60.
12. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1):265-275.
13. Medeiros P, dos Santos IR, Júnior IM, et al. An adapted chronic constriction injury of the sciatic nerve produces sensory, affective, and cognitive impairments: A peripheral mononeuropathy model for the study of comorbid neuropsychiatric disorders associated with neuropathic pain in rats. *Pain Med.* 2021;22(2):338-351.
14. Attal N, Jazat F, Kayser V, Guilbaud G. Further evidence for 'pain-related' behaviours in a model of unilateral peripheral mononeuropathy. *Pain.* 1990;41(2):235-251.
15. Robinson I, Meert TF. Stability of neuropathic pain symptoms in partial sciatic nerve ligation in rats is affected by suture material. *Neurosci Lett.* 2005;373(2):125-129.
16. Odem MA, Lacagnina MJ, Katzen SL, Li J, Spence EA, Grace PM. Sham surgeries for central and peripheral neural injuries persistently enhance pain-avoidance behavior as revealed by an operant conflict test. *Pain.* 2019;160(1):2440-2450.
17. Svíženská IH, Brázda V, Klusáková I, Dubový P. Bilateral changes of cannabinoid receptor type 2 protein and mRNA in the dorsal root ganglia of a rat neuropathic pain model. *J Histochem Cytochem.* 2013;61(7):529-547.
18. Romero-Sandoval A, Chai N, Nutile-McMenemy N, DeLeo JA. A comparison of spinal Iba1 and GFAP expression in rodent models of acute and chronic pain. *Brain Res.* 2008;1219:116-126.
19. Tanga FY, Raghavendra V, DeLeo JA. Quantitative real-time RT-PCR assessment of spinal microglial and astrocytic activation markers in a rat model of neuropathic pain. *Neurochem Int.* 2004;45(2-3):397-407.
20. Tsuda M, Kohro Y, Yano T, et al. JAK-STAT3 pathway regulates spinal astrocyte proliferation and neuropathic pain maintenance in rats. *Brain.* 2011;134:1127-1139.
21. Dominguez E, Mauborgne A, Mallet J, Desclaux M, Pohl M. SOCS3-mediated blockade of JAK/STAT3 signaling pathway reveals its major contribution to spinal cord neuroinflammation and mechanical allodynia after peripheral nerve injury. *J Neurosci.* 2010;30(16):5754-5766.

# EVALUATION OF DEPRESSION SYMPTOMS IN HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS

## *Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Hastalarında Depresyon Belirtilerinin Değerlendirilmesi*

Derya CANLI<sup>1</sup>  Seyhan YILMAZ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Amasya University, AMASYA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Giresun University, GİRESUN, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** The therapies implemented in the treatment of chronic kidney failure are Hemodialysis, Peritoneal dialysis and transplantation. Depression is the most commonly observed psychological disorder in this patient group. The purpose of this study is screening depression in hemodialysis and peritoneal dialysis patients, comparing the patient groups and the evaluation of associated socio-demographic characteristics.

**Material and Methods:** The study population involved 63 chronic kidney failure patients 48 of whom were on hemodialysis and 15 were on peritoneal dialysis. Sociodemographic characteristics, medical history, and psychiatric history of the patients were recorded. The Beck Depression Inventory form was used to screen for depression symptoms. Student's t test, Mann-Whitney U test, chi-square test were used to analyze the data and Spearman correlation was used to evaluate the relationship between variables, and the significance level was taken as 0.05.

**Results:** There was no statistically significant difference between the groups (hemodialysis group and peritoneal dialysis group) in terms of age, gender, marital status, educational status, and employment status ( $p>0.05$ ). There was not a significant difference between the groups in terms of dialysis durations. There was a statistically significant difference between the groups in terms of depression scores ( $p<0.05$ ). The depression scores in hemodialysis group were found to be significantly higher compared to the peritoneal dialysis group.

**Conclusion:** In our study, the depression level was higher in the hemodialysis group than in the peritoneal dialysis group. Frequently seen psychological problems, especially depression, in dialysis patients decrease the functionality of the patients and disrupt the compliance with the treatment, which is more clear in hemodialysis patients. This study revealed that hemodialysis patients have a higher tendency to psychological problems such as depression compared to patients undergoing peritoneal dialysis.

**Keywords:** End-stage renal failure, hemodialysis, peritoneal dialysis, depression

### ÖZ

**Amaç:** Kronik böbrek yetmezliği tedavisinde uygulanan tedaviler hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyondur. Depresyon bu hasta grubunda en sık görülen psikolojik rahatsızlıktır. Bu çalışmanın amacı hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında depresyonun taranması, hasta gruplarının karşılaştırılması ve ilişkili sosyo-demografik özelliklerin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 48'i hemodiyaliz, 15'i periton diyalizi olmak üzere 63 kronik böbrek yetmezliği hastası dâhil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, tıbbi öyküleri ve psikiyatrik öyküleri kaydedildi. Depresyon belirtilerini taramak amacıyla Beck Depresyon Envanteri formu kullanıldı. Verilerin analizinde student's t testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi, değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyonu kullanıldı ve anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

**Bulgular:** Gruplar (hemodiyaliz grubu ve periton diyalizi grubu) arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Diyaliz süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Depresyon puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). Hemodiyaliz grubunda depresyon skorlarının periton diyalizi grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda hemodiyaliz grubunda depresyon düzeyi periton diyalizi grubuna göre daha yüksekti. Diyaliz hastalarında sıklıkla görülen başta depresyon olmak üzere psikolojik sorunlar hastaların işlevselliğini azaltmakta ve tedaviye uyumu bozmaktadır ki bu durum hemodiyaliz hastalarında daha belirgindir. Bu çalışma, hemodiyaliz hastalarının periton diyalizi geçiren hastalara göre depresyon gibi psikolojik sorunlara daha fazla yatkınlık gösterdiğini ortaya koydu.

**Anahtar Kelimeler:** Son dönem böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, periton diyalizi, depresyon



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Amasya University, AMASYA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905370636209

Received / Geliş Tarihi: 05.01.2024

Dr. Derya CANLI

E-mail / E-posta: derya.canli03@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 09.01.2024

## INTRODUCTION

Chronic kidney failure (CKF) is a significant public health problem with its increasing prevalence, high morbidity and mortality, and the preferred treatment options in the management of this disease are hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD) and transplantation. The most frequently used method among these treatment options is hemodialysis (1). It was reported in 2018 that 60,643 patients were on HD, 3,192 patients were on PD, and 17,220 patients were transplanted in our country for the management of CKF, which is a serious health problem (2).

It is known that psychological problems are common among CKF patients (3-6). It was reported that the psychological disorders observed in patients with end-stage CKF might be caused by such facts as multiple drug use, disease-related stress and the frequency of admission and depression was reported to be the most common psychological disorder in these patients (7-10). As a clinically and economically important problem, depression is reported to be less frequently seen in PD patients than HD patients, and HD patients' life quality decreases, hospitalization and treatment costs increase as well as the risk of death in the presence of depression (11-15).

There are studies having assessed the prevalence of depression in dialysis patients in literature (16,17). Our purpose in this study is to compare the depression symptoms and associated factors in patients with end-stage kidney failure undergoing HD and PD, and discuss the possible causes in the light of literature.

## MATERIALS AND METHODS

This study was carried out in patients undergoing dialysis treatment due to end-stage CKF followed-up at our hospital between the years 2019-2020. Clinical Researches Ethics Committee of the Kırıkkale University approved the current retrospective study with protocol no: 2024.01.18. The study was conducted in accordance with the declaration of Helsinki guidelines. The inclusion criteria of the study were determined as being over the age of 18 years and being on hemodialysis or peritoneal dialysis treatment due to end-stage CKF. The patients with depression history, those using antidepressant treatment and patients with mental disease were excluded from the study. Making use of the automation system of the hospital and the previous application data in the file archive, socio-demographic data of the patients (age, gender, co-morbidities, education levels, occupations, marital status, dialysis duration and dialysis frequency etc.) were recorded. Approval of the local ethics committee was obtained. The evaluation of depression symptoms was performed using Beck Depression Inventory, which included 21

questions and the answers of each question were scored between 0 and 3.

*Beck Depression Inventory (BDI):* This inventory was developed by Beck et al. (1961) to measure the level of depression symptoms and the severity changes in patients (18). BDI is a self-assessment scale, which is the most frequently used type in research and clinics. The inventory consists of 21 items, two of which address the emotions, eleven items address cognitions, two items address behaviors, five items address physical symptoms, and one item addresses interpersonal symptoms. The validity and reliability study of the inventory for Turkish language was performed by Hisli (1988) (19). Each item in the inventory contains a self-assessment sentence with 4 sub-items, scored between 0 and 3. The total score ranges from 0 to 63.

### *Statistical analysis*

The statistical analysis of the data was performed with SPSS 22.0 program. Descriptive statistics of the variables was performed. The categorical variables are expressed in frequency and percentage, and the continuous variables are expressed in average mean and standard deviation. Chi-square analysis was used to determine the difference of the categorical variable ratios among the groups. The compliance of variables with normal distribution was evaluated using Kolmogorov-Smirnov test. Student-t test was used to find the significance of the differences between the average values of the two continuous variables and it was confirmed by the non-parametric Mann-Whitney U test. Spearman correlation was used to evaluate the relationship among the variables. When the sample size is small and the expected frequency in any of the cells is less than 5, Fisher's exact test was used instead of chi-square test. The results were evaluated at  $p < 0.05$  significance level.

## RESULTS

The average age of 63 patients (31 females, 32 males) who were undergoing dialysis treatment due to CKF was  $57.25 \pm 15.53$ . The demographic characteristics of all dialysis patients are shown in Table 1.

There was no significant difference between HD and PD patients in terms of age, gender, marital status, education level. The average age of the patients undergoing HD and PD were  $59.0 \pm 14.9$  years and  $51.7 \pm 16.5$  years, respectively. 68.8% of hemodialysis patients were married, and 73.3% of peritoneal dialysis patients were married. 37.5% of HD and 60.0% of PD patients completed secondary school education and above. 29.2% of HD patients were employed compared to PD patients (26.7%). The mean  $\pm$  SD of the dialysis duration was  $58.5 \pm 47.8$  weeks for HD patients and  $55.7 \pm 45.1$  weeks for PD patients. The socio-demographic

characteristics of HD and PD patients are presented in Table 2.

The Beck Depression Inventory Scores of HD and PD patients were 17.7±9.3 and 11.2±7.2, respectively. The BDI scores of HD patients were significantly greater than those of the PD patients (p<0.05). The Beck Depression Inventory scores by the type of dialysis are provided in Table 3.

In order to determine whether BDI score averages differ basing on the gender, marital status, educational status, employment status and location, Mann-Whitney U test was used. The results are presented in Table 4. Accordingly, it was found that BDI scores did not show a statistically significant difference in terms of gender, marital status, educational status, employment status and location (p>0.05).

**Table 1:** Demographic characteristics of dialysis patients

Variables	n=63
Age, years	57.25±15.53
Females n (%)	31 (49.2)
DM (%)	20 (31.7)
HT (%)	40 (63.5)
Smoking (%)	5 (7.9)
Duration of dialysis (weeks)	57.81±46.80
Patients with HD n (%)	48 (76.2)
Patients with PD n (%)	15 (23.8)

**Notes:** The data are presented as the mean±standard deviation and percentages.

DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension, HD: Hemodialysis, PD: Peritoneal dialysis

**Table 2:** Socio-demographic characteristics of hemodialysis and peritoneal dialysis patients

Variables	Hemodialysis (n=48)	Peritoneal dialysis(n=15)	p-value
<b>Age, years</b>	59.0±14.9	51.7±16.5	0.111
<b>Sex</b>			
Female	24 (50.0%)	7 (46.7%)	0.822
<b>Marital status</b>			
Married	33 (68.8%)	11 (73.3%)	1.000
<b>Duration of dialysis (weeks)</b>	58.5± 47.8	55.7±45.1	0.809
<b>Education Level</b>			
Illiterate	13 (27.1%)	1 (6.7%)	0.109
Primary school	17 (35.4%)	5 (33.3%)	
Secondary school	7 (14.6%)	2 (13.3%)	
High school	8 (16.7%)	4 (26.7%)	
University	3 (6.2%)	3 (20.0%)	
<b>Occupation</b>			
Housewife/unemployed	22 (45.8%)	5 (33.3%)	0.662
Public officer/worker	14 (29.2%)	4 (26.7%)	
Retired	12 (25.0%)	6 (40.0%)	
<b>DM</b>			
Yes	14 (29.2%)	6 (40%)	0.528
No	34 (70.8%)	9 (60%)	
<b>HT</b>			
Yes	33 (68.8%)	7 (46.7%)	0.121
No	15 (31.3%)	8 (53.3%)	
<b>Smoking</b>			
Yes	2 (4.2%)	3 (20.0%)	0.083
No	46 (95.8%)	12 (80%)	

Notes: The data are presented as the mean ± standard deviation and percentages.  
 DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension

**Table 3:** Comparison of Beck Depression Scores of hemodialysis and peritoneal dialysis patients

	HD patients	PD patients	p-value
Beck Depression Inventory Score	17.7±9.3	11.2±7.2	0.016*

**Notes:** The data are expressed as the mean±standard deviation. \*Student's *t*-test.

**Table 4:** Comparison of BDI scores of dialysis patients by gender, marital status, educational status, employment status and location

	N	Average rank	Z	p
BDI				
Women	31	35.02	-1.287	0.198
Men	32	29.08		
BDI				
Single	19	35.55	-1.012	0.311
Married	44	30.47		
BDI				
Unemployed	45	32.72	-0.495	0.621
Employed	18	30.19		
BDI				
Over sec. School	18	26.83	-1.417	0.157
Under sec. school	45	34.07		
BDI				
Village/dist.	26	37.04	-1.831	0.067
Centrum	37	28.48		

There is a statistically insignificant relationship between the BDI scores of the hemodialysis group and the dialysis durations ( $r=0.095$ ,  $p=0.522$ ), and a statistically insignificant relationship between the BDI scores of the peritoneal dialysis group and the dialysis times in negative direction ( $r=-0.110$ ,  $p=0.696$ ). In terms of dialysis duration and BDI scores of the patients, a weak positive correlation was found for HD patients and a weak relationship was found for PD patients in the negative direction.

Among the patients who underwent HD due to CKD, arteriovenous fistula was used as the HD administration route for 37 (77%) of the patients and central venous catheters were used for 11 (23%) of the patients.

### DISCUSSION

It is reported that depression, which is stated to be the most frequent psychological problem in end-stage kidney failure patients for whom the self-care and treatment compliance decrease, is seen approximately in 25% of CKF patients; which is much more (about 4 times higher) compared to the normal population (20-22). In literature, it is reported that the depression prevalence was evaluated in elderly HD patients including the study conducted by Balogun et al., where the Beck Depression Inventory was used (15,23). Some measurement instruments, including the Beck Depression Inventory, have been used to screen/identify depression in patients with end-stage kidney failure, and among those tools, the most commonly used depression

screening scale is stated to be the Beck Depression Inventory (9,11,24-27).

BDI, which is an inventory consisting of 21 items (scored between 0 and 3 for each question) is used for screening and determining the severity of depression, and for the normal population the cut-off value was accepted as 17 (19). When the literature is examined, it is seen that the cut-off value adopted in the studies conducted with dialysis patients and using BDI may vary per study. Wurther et al. stated that the patients on Peritoneal Dialysis with BDI scores of 11 and above should be further evaluated in terms of depression, and Kimmel PL et al. reported that  $\geq 15$  scale scores had a positive predictive value in diagnosing the major depressive disorders in HD patients (24,27). In their study, Uglešić et al. adopted the cut-off value for BDI as 16 in dialysis patients and used this value to distinguish patients with increased depression symptoms and in our study that we conducted with CKF patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis, we used the Beck Depression Inventory to screen and determine the level of depression, and we identified the Beck Depression Inventory score as  $17.7\pm 9.3$  for patients undergoing HD treatment and  $11.2\pm 7.2$  for patients undergoing PD treatment (28). In our study, we accepted the limit value as 15 for depression symptoms and found the depression rate among our patients with CKF as ( $n=27$ , 56.3%) for HD patients and ( $n=15$ , 40.0%) for PD patients.

In hemodialysis treatment, undergoing treatment 2-3 times a week for 4-5 hours in dialysis application, diet

and fluid restriction requirements, restrictions in daily life activities, and in peritoneal dialysis treatment, application of dialysis at home, absence of diet and fluid restriction requirements, and being physiological due to its continuity are the reasons that may explain the difference between the two patient groups in our study in terms of depression rates. This finding is consistent with other studies in the literature (29,30).

In addition to these, it was observed that the patients undergoing continuous outpatient peritoneal dialysis (COPD) were found to have a lower prevalence of depression compared to hemodialysis (HD) patients, and the patients treated with PD could have better independence, mobility and living quality than patients treated with hemodialysis (31).

It is reported in the publications in literature that there is a higher risk of developing complications in dialysis patients in the presence of depression and there is a relationship between depression and mortality in HD patients (15,32,33). In our study, BDI scores were detected to be significantly higher in HD group than PD group, but no mortality was observed in the follow-up period in both groups, and there was no statistical difference between the two groups in terms of depression-related mortality. Depression is the most commonly seen psychopathological condition in hemodialysis patients, and it has a negative clinical effect on patients with chronic diseases, including end-stage kidney failure (34). Another important issue regarding depression is its negative influence on the life quality of dialysis patients, which becomes more important when seen in a population with more than one comorbidity (35).

The underlying causes of depression are stated to be still ambiguous in dialysis patients with CKF, and there are two theories in literature that associate depression with the loss of internal control in these patients or consider depression as a direct or indirect consequence of kidney failure (34,36,37). Besides, there are many studies reported which associate depression with the inflammatory state, and in CKF, which is well known state of chronic inflammation, the cytokine-induced depression is argued to be related to the cytokine and acute-phase reactant levels, which tend to increase in uremic patients in terms of depression pathogenesis of dialysis patients (34). It has also been reported that most of the similar inflammatory biomarkers are irregular in end-stage kidney failure patients, and hence, there might be a direct biological link between increased depression levels and kidney disease (28).

There are some limitations in our study. It would be more useful if the sample size of the study was larger. Another limitation is that BDI, which is the self-assessment inventory used in the study, is a highly sensitive but moderately specific test. Further studies are

required, where depression is screened with appropriate methods in patients with CKF.

As a commonly seen psychological problem in CKF patients, depression may decrease functionality of and disrupt the treatment compliance in these patients. In our study, we also found that BDI scores were significantly higher in patients undergoing HD treatment compared to PD patients as a result of the depression screening performed. This revealed that hemodialysis patients are more prone to psychological problems such as depression. In conclusion, we think that directing HD patients to psychiatric evaluation may increase patients' compliance and quality of life.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Researchers' Contribution Rate Statement:** Concept/Design: DC, SY; Analysis/Interpretation: DC, SY; Data Collection: DC, SY; Writer: DC, SY; Critical Review: DC, SY; Approver: DC, SY

**Support and Acknowledgment:** No financial support was received from any institution or person.

**Ethical Approval:** Clinical Researches Ethics Committee of the Kırıkkale University approved the current retrospective study with protocol no: 2024.01.18

## REFERENCES

1. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-830.
2. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. Published by the Turkish Society of Nephrology, 2018.
3. O'Donnell K, Chung JY. The diagnosis of major depression in end-stage renal disease. *Psychother Psychosom.* 1997;66(1):38-43.
4. Martiny C, Silva AC de O, Neto JPS, Nardi AE. Psychiatric disorders in patients with end-stage renal disease. *J of Renal Care.* 2012;38(3):131-137.
5. Hawamdeh S, Almari AM, Almutairi AS, Dator WLT. Determinants and prevalence of depression in patients with chronic renal disease, and their care givers. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;10:183-189.
6. Guenzani D, Buoli M, Carnevali GS, et al. Is there an association between severity of illness and psychiatric symptoms in patients with chronic renal failure? *Psychol Health Med.* 2018;23(8):970-979.
7. Lopes AA, Bragg J, Young E, et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int.* 2002;62(1):199-207.
8. Lew SQ, Piraino B. Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. *Semin Dial.* 2005;18(2):119-123.



9. Finkelstein FO, Finkelstein SH. Depression in chronic dialysis patients: Assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(12):1911-1913.
10. Esen B, Gökmen ES, Atay AE, et al. Evaluation of the frequency and related factors of depression and anxiety in patients with end stage renal disease receiving renal replacement therapies. *Turk Neph Dial Transpl*. 2015;24(3):270-277.
11. Kimmel PL, Weihs K, Peterson RA. Survival in hemodialysis patients: The role of depression. *J Am Soc Nephrol*. 1993;4(1):12-27.
12. Einwohner R, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The effects of depressive affect on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2004;24(3):256-263.
13. Klaric D, Klaric V. Depression in end stage renal disease: Comparison between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Life Sci*. 2012;6(5):582-586.
14. Farrokhi F, Abedi N, Beyene J, et al. Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(4):623-635.
15. deAlencar SBV, de Lima FM, Dias L do A, et al. Depression and quality of life in older adults on hemodialysis. *Braz J Psychiatry*. 2020;42(2):195-200.
16. Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int*. 2013;84(1):179-191.
17. Shirazian S, Grant CD, Aina O, et al. Depression in chronic kidney disease and end-stage renal disease: Similarities and differences in diagnosis, epidemiology, and management. *Kidney Int Rep*. 2017;2(1):94-107.
18. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-571.
19. Hisli N. A study on the validity of Beck Depression Inventory. *Psikoloji Derg*. 1988;6:118-122.
20. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. An approach to addressing depression in patients with chronic kidney disease. *Blood Purif*. 2010;29(2):121-124.
21. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int*. 2008;74(7):930-936.
22. Halen NV, Cukor D, Constantiner M, Kimmel PL. Depression and mortality in end-stage renal disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(1):36-44.
23. Balogun RA, Turgut F, Balogun SA, et al. Screening for depression in elderly hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2011;118(2):72-77.
24. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Psychologic functioning, quality of life, and behavioral compliance in patients beginning hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(10):2152-2159.
25. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int*. 2000;57(5):2093-2098.
26. Steele TE, Wuerth D, Finkelstein SH, et al. Sexual experience of the chronic peritoneal dialysis patient. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(8):1165-1168.
27. Wuerth D, Finkelstein SH, Ciarcia J, et al. Identification and treatment of depression in a cohort of patients maintained on chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(5):1011-1017.
28. Uglešić B, Ljutić D, Lasić D, et al. Depression and serum interleukin-6 levels in patients on dialysis. *Psychiatr Danub*. 2015;27(2):168-173.
29. Erengin N, Keçecioglu N, Güven M, et al. Comparison of patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis in terms of depression, anxiety and disability. *Turkish Nephrol Dialysis ant Transplant J*. 1998;3:137-140.
30. Aldukhayel A. Prevalence of depressive symptoms among hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Int J HealthSci (Quassim)*. 2015;9(1):9-16.
31. Kalender B, Dervisoglu E, Sengul E, et al. Depression, nutritional status, and serum cytokines in peritoneal dialysis patients: Is there a relationship? *Perit Dial Int*. 2007;27(5):593-595.
32. Fan L, Sarnak MJ, Tighiouart H, et al. Depression and all-cause mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2014;40(1):12-18.
33. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: Symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28(4):306-312.
34. Chilcot J, Wellsted D, Da Silva-Gane M, Farrington K. Depression on dialysis. *Nephron Clin Pract*. 2008;108(4):256-264.
35. Debnath S, O'Connor J, Hura C, et al. Quality of life and depression among Mexican Americans on hemodialysis: A preliminary report. *Ther Apher Dial*. 2018;22(2):166-170.
36. Kimmel PL. Depression in patients with chronic renal disease: What we know and what we need to know. *J Psychosom Res*. 2002;53(4):951-956.
37. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: Tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin Dial*. 2005;18(2):91-97.

# BİRİNCİ BASAMAKTA TAKİP EDİLEN GEBELERİN GEBELİK DÖNEMİNDEKİ EGZERSİZLER HAKKINDA BİLGİLERİ VE DAVRANIŞLARI

## Knowledge and Behavior of Pregnant Women Followed in Primary Care about Exercises During Pregnancy

Hanife İNAL<sup>1</sup> Nilüfer EMRE<sup>1</sup> Aysun ÖZŞAHİN<sup>1</sup> Tamer EDİRNE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, DENİZLİ, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada gebelerin gebelik döneminde fiziksel egzersiz yapma konusundaki bilgileri ve davranışları değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma kesitsel tipte olup, Ocak-Mart 2023 tarihleri arasında Denizli il merkezindeki aile sağlığı merkezinde yapılmıştır ve çalışmaya 128 gebe katılmıştır. Veriler anket formu ile toplanmıştır. Anket formu sosyodemografik özellikler, gebenin obstetrik özelliklerini, gebelik egzersizleri konusundaki bilgilerini ve davranışlarını içeren 40 sorudan oluşmaktadır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 128 gebenin %44.5'inin gebelik döneminde egzersiz yaptığı ve %84.2'sinin yürüme egzersizi yaptığı bulunmuştur. Gebelerin %50.8'i egzersizleri hakkında bilgilendirilmiş ve %55.4'ü bilgiyi doktordan, ebe/hemşireden aldığı bulunmuştur. Eğitim düzeyi yüksek ve gebelik öncesinde de egzersiz yapanların gebelik döneminde egzersiz yapma oranı yüksek bulunmuştur (p=0.002; p=0.001). Egzersiz yapmamanın nedenleri ise yorgunluk (%81.7), zaman yetersizliği (%47.9), yeterli bilgiye sahip olmama (%36.6) ve zararlı olduğunu düşünme (%18.3) olduğu saptanmıştır. Gebelerin %94.5'i gebelikte egzersizin düzenli ve sistemli yapılması gerektiğini, %89.8'i aşırı kilo alımını önlediğini bilirken, egzersizin kontrendikasyonlarından vajinal kanama olmasını (%62.5) ve erken doğum riski olmasını (%71.9) bildiği saptanmıştır.

**Sonuç:** Bu çalışmadaki gebelerin düşük düzeyde egzersiz yaptığı ve egzersiz yapanların çoğunluğunun gebelik öncesi dönemde de egzersiz yapanlar ve üniversite mezunları olduğu saptanmıştır. Yürüme egzersizinin en bilinen ve yapılan egzersiz türü olduğu tespit edilmiştir. Egzersiz yapmayan gebelerin ise yorgunluktan, yeterli zaman ve bilgiye sahip olmadıklarından yapmadığı görülmüştür. Ayrıca gebelerin egzersizin faydaları hakkında bilgiye sahip olduğu ama kontrendikasyonlarından çoğunlukla vajinal kanama olması ve erken doğum riski olmasını bildiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, egzersiz, birinci basamak, bilgi, davranış

### ABSTRACT

**Objective:** This study assessed pregnant women's knowledge and behaviour about physical activity during pregnancy.

**Material and Methods:** The study is cross-sectional and was conducted at the family health center in Denizli city center between January and March 2023 and 128 pregnant women participated in the study. Data were collected with a survey form. The survey form consists of 40 questions including sociodemographic characteristics, obstetric characteristics of the pregnant woman, knowledge and behavior about pregnancy exercises.

**Results:** It was found that 44.5% of the 128 pregnant women participating in the study did exercise during pregnancy and 84.2% did walking exercise. 50.8% of the pregnant women were informed about their exercises and 55.4% received information from the doctor or midwife/nurse. The rate of exercising during pregnancy was found to be higher among those with higher education levels and those who exercised before pregnancy (p=0.002; p=0.001). The reasons for not exercising were fatigue (81.7%), lack of time (47.9%), not having enough information (36.6%) and thinking it was harmful (18.3%). While 94.5% of pregnant women know that exercise should be done regularly and systematically during pregnancy, 89.8% know that it prevents excessive weight gain, they know that the contraindications to exercise were vaginal bleeding (62.5%) and the risk of premature birth (71.9%) has been detected.

**Conclusion:** It was determined that the pregnant women in this study exercised at a low level and the majority of those who exercised were those who exercised during the pre-pregnancy period and were university graduates. It has been determined that walking exercise is the most known and performed type of exercise. It has been observed that pregnant women who do not exercise do not do so because they are tired or do not have enough time and knowledge. It has also been determined that pregnant women have information about the benefits of exercise, but they mostly know that the contraindications are vaginal bleeding and the risk of premature birth.

**Keywords:** Pregnancy, exercise, primary care, knowledge, behavior



Yazışma Adresi / Correspondence:

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, DENİZLİ, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905056919502 / +902582961655

Geliş Tarihi / Received: 11.03.2024

Dr. Nilüfer EMRE

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, DENİZLİ, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: nilemre83@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 01.08.2024

## GİRİŞ

Egzersiz, fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla bileşenini geliştirmek için yapılan planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan vücut hareketlerinden oluşan fiziksel aktivite olarak tanımlanır (1). Yaşamın her döneminde önerilen egzersizin, gebelik sürecinde de uygun şekilde yapılmasının; fiziksel zindeliği arttırdığı, aşırı kilo alımını önlediği, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve sezaryen doğum riskini azalttığı, doğum sonrası iyileşme sürecini hızlandırdığı, depresif bozukluklarının önlenmesinde de önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (1). Egzersiz, doğum öncesi bakımın da önemli bir parçası haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Spor Hekimliği Koleji, yetişkinlerin çoğunda egzersizin faydalarının tartışılmaz olduğunu ve yararlarının risklerden daha ağır bastığını gösteren kanıta dayalı tavsiyeler yayınlamış (2,3).

Gebelik döneminde fiziksel aktivitenin düzenli yapılması, fiziksel kondisyonu sağlar, psikolojik sağlığı iyileştirir, kilo kontrolüne yardımcı olur, obez kadınlarda gebelik diyabeti riskini azaltır (2). Gebelikte yapılan fiziksel aktivitenin gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) gelişimine karşı da koruyucu bir rol oynadığı gösterilmiştir (4). T.C. Sağlık Bakanlığı'nın erişkin için kronik hastalıklarda fiziksel aktivite rehberinde de komplikasyonsuz gebelerde haftada en az 150 dakika, günde 20-30 dakika orta şiddette egzersiz önerilmektedir (5). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı'nın Amerikalılar için fiziksel aktivite kılavuzlarının 2018 güncellemesi, hamilelik ve doğum sonrası dönemde haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite önermektedir ve tercihen hafta geneline yayılmalıdır (6).

Türkiye'de gebelik egzersizleri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamakla birlikte; Ege Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada gebelerin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadığı bulunmuştur (7). Brezilya'da yapılan bir çalışmada ise gebelerin egzersiz yapma konusunda bilgilerinin yeterli ve tutumlarının olumlu olduğu; ama nispeten az sayıda gebenin gebelik döneminde egzersiz yaptığı sonucuna varılmıştır (8). Bu çalışmada gebelerin uygun fiziksel egzersiz yapma konusundaki bilgileri ve davranışlarını değerlendirmek, egzersiz yapmayan gebelerin yapmama nedenlerini belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı, kesitsel tipte bir çalışma olup 11/01/2023-31/03/2023 tarihleri arasında Denizli il merkezinde bulunan basit rastgele yöntemle seçilen üç farklı aile sağlığı merkezinde (ASM) yapılmıştır. Örneklem hacmi belirlenirken evrendeki birey sayısının bilindiği durumlarda kullanılan  $n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + t^2 \cdot p \cdot q$  formülü kullanılmıştır. Ocak- Mart 2023 tarihleri arasında üç ASM'nin toplam gebe sayısı 190 tespit

edilmiş. Örneklem hacmi %95 güven aralığında 1,0 desen etkisiyle 128 olarak belirlenmiştir. Belirlenen tarihte bu ASM'lere kayıtlı olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden gebeler araştırmaya dâhil edilirken; egzersiz yapma yeteneklerini kısıtlayan herhangi bir fiziksel yetersizliği olan, riskli gebeliği olan (ciddi kalp hastalığı, hipertansiyon, kanama, erken doğum tehdidi, membran rüptürü, plasenta previa, serviks yetmezliği), Türkçe bilmeyen ve bilgilerin güvenilirliğini etkileyebilecek ciddi psikolojik durumlarla başvuran ve/veya teşhisi olan gebeler çalışma kapsamına alınmamıştır.

Çalışma anketi birinci bölümde sosyodemografik özellikler ve gebenin obstetrik özelliklerini sorgulayan 17 soru, ikinci bölümde literatür taraması sonucu oluşturulan ve gebelerin gebelik egzersizleri konusundaki bilgilerini (gebelikte egzersizin yararları ve kontrendikasyonları) ve davranışlarını sorgulayan 23 soru olmak üzere toplamda 40 sorudan oluşmaktadır. İlgili anket formu aynı araştırmacı tarafından katılımcılara yüz yüze uygulanmıştır.

Araştırmanın yürütülebilmesi için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.01.2023 tarih ve 60116787-020-316047 sayılı etik kurulu kararı ile izin alınmıştır. Çalışma öncesi gebelerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics 22 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise ki-kare analizi ile incelenmiştir. Tüm incelemelerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza 128 gebe dâhil edilmiştir. Gebelerin yaş ortalaması  $29.32 \pm 4.60$  (min 19, max 42) olarak bulunmuştur. Gebelerin hepsinin evli olduğu ve %37.5'inin (n:48) nullipar olduğu bulunmuştur. Gebelerin %48.4'ü (n:62) çalışmamaktadır. Gebelerin sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Ortalama gebelik haftası  $21.66 \pm 8.60$ 'tır. Gebelerin hepsi ASM'de takip edilirken, ayrıca %35.9' u (n:46) devlet hastanesinde, %43.8'i (n:56) özel hastanede, %5.5'i (n:7) özel muayenehanede, %25.8'i (n:33) üniversite hastanesinde de takip edilmektedir (Tablo 1). Gebelerin %37.5'i (n:48) ilk gebeliği olduğunu ve %12.5'i (n:16) daha önce düşük yaptığını belirtmektedir. Ayrıca %6.3'ü (n:8) de kronik hastalığa sahip olduğunu belirtmektedir.

Gebelerin gebelikte yapılabilen egzersizleri bilme durumları Tablo 2'de yer almaktadır. Gebelere gebelikte hangi egzersizlerin yapılabileceğini (yürüme, solunum egzersizleri, gevşeme egzersizleri, kalça kasık bacak

germe ve güçlendirme, sırt göğüs boyun germe ve güçlendirme, karın germe ve güçlendirme, ayak egzersizleri, pelvik tabak güçlendirme, yoga, bisiklete binme, yüzme) bilip bilmediği sorulduğunda, en çok yapılabileceği bilinen egzersizlerin yürüme (%100), solunum egzersizleri (%65.6) ve ayak egzersizi (%58.6) olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 1:** Gebelerin demografik özellikleri

Değişkenler	N	%
<b>Eğitim Durumu</b>		
İlkokul	4	3.1
Ortaokul	28	21.9
Lise	45	35.2
Üniversite ve üzeri	51	39.8
<b>Meslek</b>		
Çalışmıyor	62	48.4
Memur	36	28.1
İşçi	17	13.3
Serbest Meslek	13	10.2
<b>Gelir durumu</b>		
Geliri giderinden az	39	30.5
Geliri giderine eşit	66	51.6
Geliri giderinden fazla	23	18.0
<b>En uzun süre yaşadığı yer</b>		
İl	80	62.5
İlçe	35	27.3
Köy	13	10.2
<b>Sigara tüketimi</b>		
İçmiyor	107	83.6
Bırakmış	13	10.2
Aktif içiyor	8	6.3
<b>Alkol tüketimi</b>		
İçmiyor	123	96.1
Bırakmış	5	3.9
<b>Toplam</b>	<b>128</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 2:** Gebe kadınların gebelikte yapılabilen egzersizleri bilme durumları

Gebelikte yapılabilen egzersizleri bilme durumu*	N	%
Yürüme	128	100.0
Solunum egzersizleri	84	65.6
Gevşeme egzersizleri	65	50.8
Kalça, kasık, bacak germe ve güçlendirme	47	36.7
Sırt, göğüs, boyun germe ve güçlendirme	39	30.5
Karın germe ve güçlendirme	22	17.2
Ayak egzersizleri	75	58.6
Pelvik taban güçlendirme	46	35.9
Yoga	65	50.8
Bisiklete binme	17	13.3
Yüzme	44	34.4

\*Birden fazla yanıt işaretlenmiştir

Gebe kadınların gebelikte egzersiz hakkında bilgilendirilme durumları, bilgi kaynakları, gebelikten

önce ve gebelikte egzersiz yapma durumları Tablo 3'te yer almaktadır. Gebelerin %50.8'inin (n:65) gebelik dönemindeki egzersizler hakkında bilgilendirildiği bulunmuştur. Gebelikte bilgilendirme yapılan kadınların %55.4'ünün (n:36) en yaygın bilgi kaynaklarının doktor ve ebe/hemşire olduğu bulunmuştur. Gebelerin %44.5'inin (n:57) gebelik döneminde egzersiz yaptığı ve en sık yapılan egzersiz türünün yürüme (%37.5, n:48) olduğu saptanmıştır. Ayrıca gebelerin %21.9'u (n:28) gebelikten önce de düzenli egzersiz yaptığını belirtmişlerdir. Gebelerin %46.9'u (n:60) egzersiz yapmaya engel bir durum olmayan gebelikte, egzersizin  $\geq 3$  gün/hafta veya her gün yapılması gerektiği, %53.1'i (n=68) haftada 3 günden az egzersiz yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca günde en uygun egzersiz süresinin %67,2'si (n:86) 20-30 dakika, %18'i (n:23) 40-60 dakika, %13.3'ü (n:17) 10 dakika ve %1.6'sı (n:2) 1 saat ve daha fazla olması gerektiğini belirtmişlerdir. Egzersiz yapan gebelerin %56.1'i (n:32) 3 günden fazla egzersiz yaptığını ve %56.1'i (n:32) günlük yaptığı egzersizin 30 dakika olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 3). Egzersiz yapanlar, haftada ortalama  $4.21 \pm 1.71$  gün ve ortalama  $31.84 \pm 10.80$  dakika egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir. Egzersiz yapma durumu ile tanımlayıcı özellikler karşılaştırıldığında eğitim durumu açısından üniversite mezunu olan gebelerin diğer eğitim gruplarına göre egzersiz yapma oranı istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $p=0.002$ ). Ayrıca gebelik öncesinde egzersiz yapanların gebelik döneminde de egzersiz yapma oranları istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Kronik hastalık, yerleşim yeri, gelir durumu açısından egzersiz yapma durumu arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p=0.748$ ;  $p=0.801$ ;  $p=0.970$ ) (Tablo 4).

Egzersiz yapmayan 71 gebenin %81.7'si (n:58) egzersiz yapmama nedeninin yorgunluk olduğunu, %47.9'u (n:34) yeterli zamana sahip olmadığını, %36.6'sı (n:26) yeterli bilgiye sahip olmadığını, %18.3'ü (n:13) zararlı olduğunu düşündüğü için egzersiz yapmadığını belirtmektedir.

Tablo 5'te gebe kadınların gebelikte yapılan egzersizler hakkındaki bilgilerini değerlendiren sorulara verdiği yanıtlar yer almaktadır. Gebelerin %94.5'inin (n:121) gebelikte egzersizin düzenli ve sistemli yapılması gerektiğini, %89.8'inin (n:115) aşırı kilo alımını önlediğini, %77.3'ünün (n:99) sırt ağrısı riskini azalttığını, %83.6'sının (n:107) doğum sonrası iyileşmeye katkı sağladığını bildiği saptanmıştır. Yine katılımcıların çoğunluğunun, gebelikte egzersizin kontrendikasyonlarından vajinal kanama olmasını (%62.5 n:80), rahim kasılmalarının olmasını (%58.6 n:75) ve erken doğum riski olmasını (%71.9 n:92) bildiği saptanmıştır.

**Tablo 3:** Gebelerin gebelikte egzersiz hakkında bilgilendirilme durumu, bilgi kaynakları ve gebelikte egzersiz yapma durumları

	N	%
<b>Gebelik egzersiz hakkında bilgilendirilme durumu</b>		
Evet	65	50.8
Hayır	63	49.2
<b>Egzersiz bilgi kaynağı* (n:65)</b>		
Doktor	36	55.4
Ebe/ Hemşire	36	55.4
Kitap	12	18.5
Yazılı ve görsel medya	11	16.9
İnternet	26	40.0
Akraba, komşu, arkadaş	2	3.1
<b>Yapılması gereken egzersiz sıklığı</b>		
Hiç yapılmaması	0	0.0
Haftada 3 günden az	68	53.1
Haftanın çoğu günü / Her gün	60	46.9
<b>Yapılması gereken egzersiz süresi</b>		
10 dakikaya kadar	17	13.3
20-30 dakika	86	67.2
40-60 dakika	23	18.0
1 saatten fazla	2	1.6
<b>Gebelikten önce egzersiz yapma durumu</b>		
Evet	28	21.9
Hayır	100	78.1
<b>Gebelikte egzersiz yapma durumu</b>		
Evet	57	44.5
Hayır	71	55.5
<b>Katılımcıların gebelik döneminde yaptığı egzersiz çeşidi (n:57)</b>		
Yürüme	48	84.2
Pilates	8	14.0
Yoga	1	1.8
<b>Yapılan egzersiz sıklığı (n:57)</b>		
Haftada <3 gün	7	12.3
Haftada 3 gün	18	31.6
Haftada >3 gün	32	56.1
<b>Yapılan egzersiz süresi (n:57)</b>		
< 30 dakika	12	21.0
30 dakika	32	56.1
> 30 dakika	13	22.9

\*Birden fazla yanıt işaretlenmiştir,

**Tablo 4:** Gebelerin demografik özellikleri ile gebelikte egzersiz yapma durumunun karşılaştırılması

	Gebelikte egzersiz yapma durumu			p
	Evet N (%)	Hayır N (%)	Toplam N (%)	
<b>Eğitim düzeyi</b>				
Lise ve altı	24 (31.2)	53 (68.8)	77 (100.0)	<b>0.002</b>
Üniversite ve üzeri	33 (64.7)	18 (35.3)	51 (100.0)	
<b>Gelir durumu</b>				
Geliri giderinden az	18 (46.2)	21 (53.8)	39 (100.0)	0.970
Geliri giderine eşit	29 (43.9)	37 (56.1)	66 (100.0)	
Geliri giderinden fazla	10 (43.5)	13 (56.5)	23 (100.0)	
<b>En uzun yaşadığı yer</b>				
İl	35 (43.8)	45 (56.3)	80 (100.0)	0.801
İlçe	17 (48.6)	18 (51.4)	35 (100.0)	
Köy	5 (38.5)	8 (61.5)	13 (100.0)	
<b>Kronik hastalık</b>				
Var	4 (50.0)	4 (50.0)	8 (100.0)	0.748
Yok	53 (44.2)	67 (55.8)	120 (100.0)	
<b>Gebelikten önce egzersiz yapma</b>				
Evet	20 (71.4)	8 (28.6)	28 (100.0)	<b>0.001</b>
Hayır	37 (37.0)	63 (63.0)	100 (100.0)	

**Tablo 5:** Gebe kadınların gebelik dönemindeki egzersizler hakkındaki bilgileri

	DOĞRU		YANLIŞ		BİLMİYORUM	
	N	%	N	%	N	%
Gebelik döneminde egzersizler düzenli ve sistemli yapılmalıdır	121	94.5	0	0.0	7	5.5
Egzersiz sırt ağrısını riskini azaltır	99	77.3	4	3.1	25	19.5
Egzersiz aşırı kilo alımını önler	115	89.8	5	3.9	8	6.3
Egzersiz idrar kaçırma riskini azaltır	84	65.6	3	2.3	41	32.0
Egzersiz yüksek tansiyon riskini azaltır	83	64.8	3	2.3	42	32.8
Egzersiz gebelik diyabeti riskini azaltır	90	70.3	4	3.1	34	26.6
Egzersiz varis oluşumunu azaltır	99	77.3	6	4.7	23	18.0
Egzersiz doğum sonrasında daha hızlı iyileşmeye katkı sağlar	107	83.6	2	1.6	19	14.8
Rahim ağzından kanama gelmesi egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	80	62.5	3	2.3	45	35.2
Rahim kasılmaları olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	75	58.6	9	7.0	44	34.4
Nefes almada zorluk olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	64	50.0	20	15.6	44	34.4
Göğüs ağrısı olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	60	46.9	17	13.3	51	39.8
Aşırı kilo alımı veya kaybı olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	47	36.7	42	32.8	39	30.5
Kontrolsüz şeker hastalığı olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	38	29.7	38	29.7	52	40.6
Baldır ağrısı veya şişkinlik olması egzersizi bırakmak için uyarı olabilir	53	41.4	31	24.2	44	34.4
Erken doğum riski varsa egzersiz yapılmaz	92	71.9	8	6.3	28	21.9

### TARTIŞMA

Gebelikte dâhil olmak üzere yaşamın her aşamasında düzenli egzersiz sağlık açısından faydalıdır. Gebelikte sağlıklı yaşam tarzını sürdürmek veya benimsemek anne ve bebek sağlığı için önemlidir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Koleji'ne (ACOG) göre gebelikte egzersizin minimal risklerle ilişkili olduğu ve çoğu kadına fayda sağladığı belirtilmektedir (1).

Bu çalışmadaki gebelerin %44.5'inin gebelik döneminde egzersiz yaptığı ve büyük kısmının yürüme egzersizi yaptığı saptanmıştır. Yürüme dışında yapılan egzersizlerin ise pilates ve yoga olduğu görülmüştür. Ülkemizde Ege Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada gebelerde egzersiz yapma durumunun %40.1 olduğu, en sık yapılan egzersizin yürüme olduğu saptanmıştır (7). Yine ülkemizde Erzurum, Manisa, Karaman'da yapılan çalışmalarda gebelikte egzersiz yapma oranlarının %53.2, %13.7 ve %61.1 olduğu ve en sık yapılan egzersizin yürüme olduğu tespit edilmiştir (8-10). Brezilya'da yapılan bir çalışmada gebelerin gebelikte egzersizin yararlarının farkında olmalarına rağmen, %29'unun egzersiz yaptığı bulunmuştur (11). Beyene ve ark. yaptığı çalışmada gebelerin %62.7'si mevcut gebeliğinde bir egzersiz yaparken, sadece %32.9'unun yeterli düzeyde egzersiz yapmakta olduğu ve en sık yapılan egzersizin yürüme olduğu saptanmıştır (12). Bir tıp merkezinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde 300 gebe üzerinde yapılan çalışmada gebelerin üçte birinden azı (%30.2) hamilelik sırasında bir tür egzersiz yaparken en yaygın egzersiz türleri yürüme, nefes egzersizleri ve gevşeme egzersizi olduğu bulunmuştur (13). Beyene ve ark. egzersiz olarak yürümenin en sık tercih edilmesinin nedeninin gerçekleştirilmesinin kolay olması ve gerçekleştirirken

herhangi bir maliyet veya ekipman gerektirmemesi olabileceğini öngörmüştür (12).

Bu çalışmada gebelerin yaklaşık yarısının gebelikteki egzersizler hakkında bilgilendirildiği ve bilgi kaynakları olarak en fazla sağlık çalışanları olduğu tespit edilmiştir. Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebelik polikliniğinde gebelerde yapılan çalışmada ise gebelerin üçte birinden azının gebelikteki egzersizler hakkında bilgilendirilmiş olduğu ve çalışmamıza benzer olarak bilgi kaynaklarının sağlık çalışanları olduğu bulunmuştur (7). Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi gebelik polikliniğinde yapılan çalışmada gebelerin sadece %11,6'sının gebelikteki egzersizler ile ilgili bilgi aldığı bulunmuştur (9). Karamanoğlu Mehmetbey Doğum ve Çocuk Hastanesi'ne gelen gebelerle yapılan çalışmada gebelerin %61.1'inin gebelik egzersizleri hakkında bilgi sahibi oldukları ve bilgilerin çoğunluğunun görsel ve yazılı medya ile (%36.3) elde edildiği bulunmuştur, gebelerin %16.8'i sağlık çalışanlarından bilgi aldığını belirtmiştir (10). Beyene ve ark. çalışmasında bilgi kaynakları en çok aile ve arkadaşlar olurken Colombo'da bir doğum hastanesinde gebelerde yapılan çalışmada ise bilgi kaynakları yazılı ve görsel medya olarak bulunmuştur (12,14). Brezilya'da yapılan çalışmada gebelikteki fiziksel egzersiz konusunda başlıca bilgi kaynaklarının televizyon, kitaplar/dergiler ve sağlık hizmetleri veren birimler olduğu saptanmıştır (11).

Gebelikte yapılan egzersiz gebelik döneminde oluşabilecek birçok sağlık problemini engellemektedir. Katılımcıların çoğunluğunun gebelikte yapılan egzersizin sırt ağrısını azalttığını, aşırı kilo alımını önlediğini, gestasyonel diyabet riskini azalttığını,

yüksek tansiyon riskini azalttığını, idrar kaçırma riskini azalttığını ve doğum sonrası daha hızlı iyileşmeye katkı sağladığını bildiği ve ayrıca kontrendikasyonlarından çoğunlukla vajinal kanama olmasını ve erken doğum riski olmasını bildiği tespit edilmiştir. Etiyopya’da doğum öncesi bakım kliniğinde gebelerde yapılan bir çalışmada, katılımcıların yaklaşık üçte birinin egzersizin faydaları arasında gestasyonel diyabeti önlediğini ve yüksek tansiyon riskini azalttığını bildikleri saptanmıştır (15). Çalışmamıza benzer olarak, egzersizin en çok bilinen kontrendikasyonunun da vajinal kanama riski olduğu saptanmıştır (15). Yine Nijerya’da kadın doğum polikliniklerinde yapılan bir çalışmada, çalışmamızla benzer olarak, gebelikte egzersizin faydalarından en çok bilinenlerin, sırt ağrısını azaltmak, aşırı kilo alımını önlemek ve doğum sonrası iyileşmeye katkı sağlamak olduğu tespit edilmiştir (16). Beyene ve ark. çalışmasında da gebelerin yarısından fazlası doğum öncesi egzersizin sırt ağrısı riskini azalttığını, aşırı kilo alımını önlediği, enerji ve dayanıklılığı artırdığını, doğum ve doğum ağrısıyla baş etmeye yardımcı olduğunu belirtmiştir. Doğum öncesi egzersizin kontrendikasyonu açısından ise yarıya yakını vajinal kanamanın kontrendikasyon olduğunu bildirmiştir (12). Eğitim düzeyi yüksek gebelerde ve hamilelik öncesi egzersiz yapanlarda gebelik döneminde egzersiz yapma oranları yüksek saptanmıştır. Ege bölgesinde ve Karamanoğlu Mehmetbey Doğum ve Çocuk Hastanesi’nde gebelerde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde eğitim durumları yüksek olan gebelerde egzersiz yapma oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir (7,10). Beyene ve ark çalışmasında da doğum öncesi düzenli egzersiz yapanların ve çalışan kadınların gebelik döneminde egzersiz yapma oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (12). Lidya’da yapılan çalışmada da hamilelikten önce egzersiz yapmanın, doğum öncesi egzersiz yapma olasılığının yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (13). Brezilya’da yapılan çalışmada da eğitim düzeyi yüksek olan gebelerin gebelik döneminde yapılan egzersiz konusunda yeterli bilgiye sahip olduğu görülmüştür (11).

Egzersiz yapan katılımcıların egzersizin sıklığı ve süresi ile ilgili olarak çoğunluğu haftada 3 günden fazla ve günlük seans başına 30 dakika egzersiz yaptığını belirtmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı’na göre de gebelerde haftada en az 150 dakika, günde 20-30 dakika orta şiddette egzersiz önerilmektedir (5). Gebenin egzersiz yapmaması için tıbbi bir sorun olmadığından emin olmak için bir egzersiz programı önermeden önce kapsamlı bir klinik değerlendirme yapılmalıdır (1). Gebelikte oluşturulan egzersiz programı; postür eğitimi, kardiyovasküler dayanıklılığın devamı için aerobik egzersiz programını, kuvvetlendirme eğitimini (karın kasları ve pelvik taban kasları, üst ekstremiteler, alt ekstremiteler), ödem, varis ve kramplardan korunmak için

kuvvetlendirme eğitimi, gevşeme ve solunum eğitimini içermelidir (1).

Egzersiz yapmamanın en çok bildirilen nedenlerinin diğer çalışmalarda da olduğu gibi yorgunluk, zaman yetersizliği, bilgi eksikliği, bebeğe zarar verme korkusu olduğu saptanmıştır (11,12,16-18). Ribeiro ve Milanez, gebeler tarafından tanımlanan egzersizin önündeki başlıca engellerin zaman eksikliği ve yorgun hissetmek olduğu gerçeğinin, birçok kadının egzersizin sağlıklarına ve bebeklerinin sağlığına sunabileceği olası faydaların farkında olmasına rağmen egzersiz yapmak için motive hissetmediğini gösterebileceğini öne sürmüştür (11). Yine gebelere, yapmak istedikleri fiziksel egzersizin düzeyine ve türüne uygun olarak sağlam tavsiyelerde bulunmak için verilen kılavuzların ve danışmanlığın iyileştirilmesi, gebelik sırasında sağlıkları, üzerinde göreceli bir etkiye sahip olabileceğini düşünmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamıza dâhil olan gebelerin gebelikte yeterli düzeyde egzersiz yapmadıkları ayrıca yeterli bilgi almadıkları görülmüştür. Bu nedenle gebelikte egzersizin önemi hakkında gebeleri eğitici seminer ve egzersiz programlarının düzenlenmesi elzemdir. Doğurganlık çağındaki kadınlar arasında egzersizin yararı ve kontrendikasyonları konusunda farkındalık yaratmak, egzersize katılımı ve egzersize yönelik tutumu geliştirecek, anne sağlığı sonuçlarını iyileştirecek ve nihayetinde gebelikle ilgili önlenilebilir problemlerin sağlık sistemi üzerindeki yükünü azaltacaktır.

*Çıkar Çatışması Beyanı:* Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir/Planlama: Hİ, NE, AÖ; Analiz/Yorum: Hİ, NE, AÖ, TE; Veri Sağlama: Hİ; Yazım: Hİ, NE, AÖ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: Hİ, NE, AÖ, TE; Onaylama: Hİ, NE, AÖ, TE

*Destek / Teşekkür Beyanı:* Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 60116787-020-316047 Tarih: 10.01.2023).

## KAYNAKLAR

1. Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period: ACOG Committee Opinion, Number 804. *Obstet Gynecol.* 2020;135(4):e178-e188.
2. World Health Organization (WHO). Physical activity. Erişim tarihi:19.01.2024. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
3. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor

- fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-1359.
4. Da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, et al. Leisure-time physical activity in pregnancy and maternal-child health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Sports Med.* 2017;47:295-317.
  5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişkin için kronik hastalıklarda fiziksel aktivite rehberi. Erişim tarihi:22.01.2024. Erişim adresi: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Eriskin\\_Rehberi.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Eriskin_Rehberi.pdf)
  6. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA.* 2018;320(19):2020-2028.
  7. Balsak D, Yıldırım Y, Avcı ME, et al. The evaluation of knowledge and behavior of pregnant women living in the aegean region about pregnancy exercises. *Balkan Med J.* 2007;2007(3):200-204.
  8. Sönmez T, Tekgündüz S, Ağduman F, ve ark. Gebelerin egzersiz tutumlarının belirlenmesi. *Anatolian J Health Res.* 2023;4(3):76-81.
  9. Göker A, Yanikkerem E, Topsakal Ö. Gebelerin fiziksel aktivite düzeyleri ve yaşam kalitelerinin incelenmesi. *Celal Bayar Üni Sağ Bil Enst Der.* 2021;8(2):315-322.
  10. Yalçın H, Tekin M. Assessing the knowledge level of pregnant women about the exercises during pregnancy. *Int J Hum Sci.* 2013;(10)1:24-33.
  11. Ribeiro CP, Milanez H. Knowledge, attitude and practice of women in Campinas, São Paulo, Brazil with respect to physical exercise in pregnancy: A descriptive study. *Reprod Health.* 2011;8:31.
  12. Beyene MM, Shimbire MS, Ukke GG, Gebremichael MA, Gurara MK. Factors associated with antenatal exercise in Arba Minch town, Southern Ethiopia: A community-based cross-sectional study. *PLoS One.* 2022;17(2):e0260840.
  13. Jahan AM, Anaiba SM. Exploring antenatal exercise: Knowledge, attitudes, practices, and influencing factors among pregnant women in Libya. *Adv Rehabil Sci Pract.* 2023;12:27536351231212132.
  14. Wijesiriwardana W, Gunawardena N. Knowledge, attitudes and practices regarding antenatal exercises among pregnant mothers attending De Soya Maternity Hospital Colombo. *Sri Lanka J of Obst Gynaecol.* 2016;37(4):65-71.
  15. Janakiraman B, Gebreyesus T, Yihunie M, Genet MG. Knowledge, attitude, and practice of antenatal exercises among pregnant women in Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247533.
  16. Mbada CE, Adebayo OE, Adeyemi AB, TO, et al. Knowledge and attitude of Nigerian pregnant women towards antenatal exercise: A cross-sectional survey. *ISRN Obstet Gynecol.* 2014;2014:260539.
  17. Duncombe D, Wertheim EH, Skouteris H, Paxton SJ, Kelly L. Factors related to exercise over the course of pregnancy including women's beliefs about the safety of exercise during pregnancy. *Midwifery.* 2009;25:430-438.
  18. Evenson KR, Moos MK, Carrier K, Siega-Riz AM. Perceived barriers to physical activity among pregnant women. *Matern Child Health J.* 2009;13:364-375.



# THE ROLE OF COLONOSCOPY IN PEDIATRIC DIAGNOSIS AND TREATMENT: A 6-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

*Pediatric Hastalarda Kolonoskopinin Tanı ve Tedavideki Rolü; Tek Merkez 6 Yıllık Deneyim*

Sevinç GARİP<sup>1</sup> Sibel ÇETİNALP<sup>2</sup> Elife AŞUT<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Adana Education and Research Hospital, ADANA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Adana Education and Research Hospital, ADANA, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Clinic of Medical Pathology, Adana Education and Research Hospital, ADANA, TÜRKİYE

## ABSTRACT

**Objective:** In pediatrics, colonoscopy is routinely used safely and effectively for the diagnosis and treatment of gastrointestinal system diseases. The most common colonoscopy indications in childhood are; lower gastrointestinal bleeding, chronic diarrhea and chronic abdominal pain. We aimed to contribute to the literature by retrospectively examining the characteristics of pediatric patients who underwent colonoscopy in our clinic.

**Material and Methods:** Pediatric patients who underwent colonoscopy by a single pediatric gastroenterologist during the 6-year period between August 2017 and August 2022 were included. The patients were divided into four different age groups and their characteristics were compared. Additionally, differences were investigated in colonoscopies performed in two different periods.

**Results:** In the study, 614 colonoscopies were performed in 551 patients. The average age of the patients was 12.3±4.7, 51.9% were female and 48.1% were male. 2.2% under two years of age; 8.3% between 2-6 years old; while the rate of patients aged 6-12 was 22.7%, the rate of patients over 12 years of age was 66.8%, 40.5% of the patients had one complaint, 30.7% had two complaints, 28.8% had three or more complaints. The most common complaint was chronic diarrhea in 31% (n=171), rectal bleeding in 16.7% (n=92), and bloody mucus stools in 13% (n=71). Main colonoscopy indications: suspicion of inflammatory bowel disease (n=406, 73.7%), colorectal polyp investigation (n=72, 13.1%), malignancy screening (n=35, 6.4%), lower gastrointestinal tract bleeding (n=35, 6.4%). The most common colonoscopy findings were inflammatory bowel disease with 32.3% (n=178), colorectal polyp with 4.2% (n=23), and solitary rectal ulcer with 3.3% (n=18). 49.7% of colonoscopies were normal and 4.2% were dirty. The ileum intubation success rate in colonoscopy was 92.4%. There were no complications.

**Conclusion:** In pediatric patients presenting with gastrointestinal system signs and symptoms, performing biopsy and colonoscopy more actively, safely and effectively will provide early accurate diagnosis and treatment of many diseases, especially inflammatory bowel disease.

**Keywords:** Child, colonoscopy, polyp, inflammatory bowel disease

## ÖZ

**Amaç:** Pediatrik kolonoskopi gastrointestinal sistem hastalıklarında tanı ve tedavi amacıyla rutin olarak güvenli ve etkin şekilde kullanılmaktadır. Çocukluk çağında en sık görülen kolonoskopi endikasyonları; alt gastrointestinal kanama, kronik ishal ve kronik karın ağrısıdır. Kliniğimizde kolonoskopi yapılan çocuk hastaların özelliklerini retrospektif olarak incelenerek literatüre katkı sağlamak amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Ağustos 2017 ile Ağustos 2022 tarihleri arasındaki 6 yıllık dönemde tek pediatrik gastroenterolog tarafından kolonoskopi yapılan çocuk hastalar dahil edildi. Hastalar dört farklı yaş grubuna ayrılarak özellikleri karşılaştırıldı. Ayrıca iki farklı dönemde yapılan kolonoskopilerde farklılık araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmada 551 hastaya 614 kolonoskopi yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 12.3±4.7'di, %51.9'u kadın, %48.1'i erkekti. İki yaşın altında %2.2; 2-6 yaş arası %8.3; 6-12 yaş arası %22.7 iken, 12 yaş üzeri hasta oranı %66.8'di. Hastaların %40.5'inin tek şikayeti, %30.7'sinin iki şikayeti, %28.8'inin üç ve daha fazla şikayeti vardı. En sık görülen şikâyet %31 (n=171) kronik ishal olurken, %16.7 rektal kanama (n=92), %13 kanlı mukuslu dışkılama (n=71) idi. Başlıca kolonoskopi endikasyonları; inflamatuvar bağırsak hastalığı şüphesi (n=406, %73.7), kolorektal polip araştırılması (n=72, %13.1), malignite taraması (n=35, %6.4), alt gastrointestinal sistem kanamasıdır (n=35, %6.4). En sık görülen kolonoskopi bulguları %32.3 (n=178) ile inflamatuvar bağırsak hastalığı, %4.2 (n=23) ile kolorektal polip, %3.3 (n=18) ile soliter rektal ülserdi. Kolonoskopilerin %49.7'si normal, %4.2'si kirliydi. Kolonoskopide ileum entübasyon başarı oranı %92.4 idi. Komplikasyon yaşanmadı.

**Sonuç:** Gastrointestinal sistem belirti ve semptomlarıyla başvuran pediatrik hastalarda, biyopsi ve kolonoskopinin daha aktif, güvenli ve etkili bir şekilde yapılmasıyla inflamatuvar bağırsak hastalığı başta olmak üzere birçok hastalığın erken doğru tanı ve tedavisini sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, kolonoskopi, polip, inflamatuvar bağırsak hastalığı



Correspondence / Yazışma Adresi:

Division of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Adana Education and Research Hospital, ADANA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905303236081

Received / Geliş Tarihi: 29.03.2024

Dr. Sevinç GARİP

Division of Pediatric Gastroenterology, Faculty of Medicine, Adana Education and Research Hospital, ADANA,

E-mail / E-posta: drsevincgarip@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 21.08.2024

## INTRODUCTION

Introduced in the late 1970s, lower gastrointestinal system endoscopy (ileocolonoscopy) allows direct evaluation of the large intestine and terminal ileum. Technological advancements in video endoscopes and an increasing number of experienced pediatric gastroenterologists have led to their safe and routine use in diagnosing and treating patients across all age groups (1). Colonoscopy offers advantages over alternative methods; it facilitates histological tissue sampling, visually examines the entire colon (including the distal ileum) and enables various therapeutic interventions such as polypectomies and stricture dilation. However, pediatric applications present unique challenges compared to adult procedures. These include complexities in managing parental expectations, the necessity of sedation, bowel preparation, instrument selection, the potential need for terminal ileal intubation, anatomical variations, and the requirement for biopsies of macroscopically normal mucosa. Consequently, pediatric colonoscopy is more demanding and carries a higher risk of complications. Indications for colonoscopy must be carefully considered. While procedural characteristics vary across regions and over time, rectal bleeding, chronic abdominal pain, and persistent diarrhea represent the most common indications for pediatric colonoscopy (2-4). Additionally, suspected inflammatory bowel disease, malignancies, foreign body removal, and the treatment of gastrointestinal bleeding also warrant colonoscopic evaluation (1). Contraindications for the procedure include suspected intestinal perforation, cardiovascular, respiratory, or neurological instability, and coagulopathy (1,5). Inadequate bowel preparation may necessitate the cancellation of a colonoscopy. Although advancements in anesthesia techniques, endoscope size, and flexibility have led to increased pediatric colonoscopies, published data on childhood procedures remain limited. Our study aims to contribute to the literature by retrospectively analyzing pediatric patients who underwent colonoscopy, providing further insights into this field.

## MATERIALS AND METHODS

This study included patients who underwent colonoscopy performed by a single pediatric gastroenterologist between August 2017 and August 2022. Demographic data (including age and gender), presenting symptoms, comorbidities, colonoscopy indications, and both colonoscopic and histopathological findings were retrospectively analyzed using the hospital registry system and data archive. For analysis, patients were divided into two groups: "Infants and young children" (under six years of age) were designated as group 1, while those over six

were classified as "children" in group-2. Ileal intubation success rates were assessed for both groups. Bowel preparation before colonoscopy was tailored to the patient's age and body weight. All patients received conscious sedation administered by an anesthesiologist before the procedure. Sedation protocols involved combinations of intravenous propofol, midazolam, and ketamine hydrochloride, adjusted based on age and weight. Oxygen support was provided via nasal cannula during the procedure, with continuous peripheral oxygen saturation, blood pressure, and cardiac rhythm monitoring. A pediatric gastrointestinal endoscopy specialist performed all colonoscopies, with procedures initiated in the left lateral position. If colonoscope advancement proved difficult, the patient's position was adjusted, and manual abdominal compression was applied as needed. Our hospital's histopathology laboratory conducted histopathological examinations. Data analysis was conducted using the SPSS 26.0 statistical package. Descriptive statistics were employed, with frequencies expressed as percentages and distributions of variables presented as mean and standard deviation. The chi-square test was utilized to compare rates between categorical variables. Demographic characteristics and colonoscopic findings were analyzed across two chronological periods (2017-2019 and 2020-2022). The Pearson test was used for non-normally distributed continuous variables, while the Student-t test was applied to normally distributed data. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Ethics committee approval was obtained from Health Sciences University Adana City and Training and Research Hospital Medical Research Ethics Committee dated 02.06.2021 and numbered 82/1433.

## RESULTS

A total of 614 colonoscopies were performed on 551 patients. The mean patient age was 12.3 years (SD±4.7), with no statistically significant difference between genders ( $p>0.05$ ). Data of patients who underwent colonoscopy are given in Table 1.

Patients were further categorized by age groups. Group 1 (infants and young children) included 17 girls and 41 boys, while group 2 (children) comprised 269 females and 224 males. There was 10.3% in the infant and toddler group (under 6 years of age) and 89.5% in the child group (over 6 years of age). There was a significant difference in gender distribution between age groups ( $p<0.001$ ). While males were more prevalent under age two, the trend reversed with increasing age, demonstrating a female predominance in older age groups. The time between symptom onset and colonoscopy application ranged from 1 to 120 months.

Analysis of average application times revealed no significant difference between genders ( $p=0.176$ ). Chronic diarrhea was the most prevalent presenting complaint, affecting 31% of patients ( $n=171$ ). In our study, among infants and young children, gastrointestinal (GI) bleeding (59.2%), chronic diarrhea (27.7%), and suspected IBD (14.7%) were the most frequent reasons, followed by screening for familial polyposis cancer (3.7%). Chronic diarrhea was most common in older children (35.4%). This was followed by gastrointestinal bleeding (33.8%), chronic abdominal pain (12.5%), suspicion of IBD based on extraintestinal findings (10%), iron deficiency anemia refractory to treatment (4%) and investigation for malignancy (2.7%). Of the patient population, 40.5% presented with a single complaint, 30.7% with two complaints, and 28.8% reported three or more complaints. Other less

frequent indications for colonoscopy included graft-versus-host disease following bone marrow transplantation, iron deficiency anemia, a family history of colon cancer, chronic constipation, suspected inflammatory bowel disease (based on extraintestinal findings), and gastrointestinal involvement associated with collagen tissue diseases.

Analysis of colonoscopy indications revealed suspected inflammatory bowel disease (IBD) as the primary reason in 73.6% of cases ( $n=406$ ). Other indications included lower gastrointestinal (GI) bleeding (17%,  $n=94$ ), polyposis syndrome screening (6%,  $n=33$ ), and investigation of eosinophilic gastrointestinal tract disease (EGID) (2%,  $n=11$ ). Table 2 presents a breakdown of colonoscopy indications according to patient age groups.

**Table 1:** Data of patients who underwent colonoscopy

Age group	<2 year	2-6 year	6-12 year	>12 year	p
Gender - Male/Female, n	4/12	16/33	56/96	56/96	0.001
Fait cleaning effect, n (%)	0 (0)	4 (0.72)	4 (0.72)	15 (2.72)	0.018
Normaly colonoscopy, n (%)	5 (0.90)	14 (2.54)	64 (11.6)	181 (32.9)	
Depth (the 1st colonoscopy)					
Terminal ileum, n (%)	7 (58.3)	40 (86.9)	49 (94.8)	349 (94.8)	<0.001
Cecum, n (%)	1 (8.3)	2 (4.3)	4 (3.2)	4 (1)	

**Table 2:** Indications for colonoscopy according to age groups of patients

Age group	IBD* suspicion	Polyp suspicion	Cancer history in the family	Lower GIS* bleeding	Rheumatological disease GIS* involvement	Family polyposis screening	Suspicious eosinophilic GIS* disease	TOTAL
n	n	n	n	n	n	n	n	n
<2 year	5	3	3	0	0	0	1	12
2-6 year	26	13	5	0	0	2	0	46
6-12 year	72	33	10	20	3	2	7	125
>12 year	303	23	10	20	3	2	7	368

IBH: Inflammatory bowel disease, GIS: Gastrointestinal system

Patients under two years of age exhibited the worst bowel cleansing results (75% inadequate), with rates gradually increasing in older age groups (86%-91.9%-93.4%). This difference in bowel preparation quality between age groups was statistically significant ( $p=0.018$ ). In colonoscopies with abnormal findings (52.2%), the most prevalent diagnoses were inflammatory bowel disease (IBD) at 32.3% ( $n=178$ )

(Colonoscopic view of ulcerative colitis is shown in Figure 1 and colonoscopic view of crohn's disease is shown in Figure 2.), colorectal polyps at 4.2% ( $n=23$ , rectal polyp is shown in Figure 3), and solitary rectal ulcer syndrome (SRUS) at 3.3% ( $n=18$ , solitary rectal ulcer is shown in Figure 4). Microscopic colitis was detected in 1.8% ( $n=10$ ) of cases.



Figure 1: Ulcerative colitis colonoscopic view



Figure 3: Rectal solitary polyp

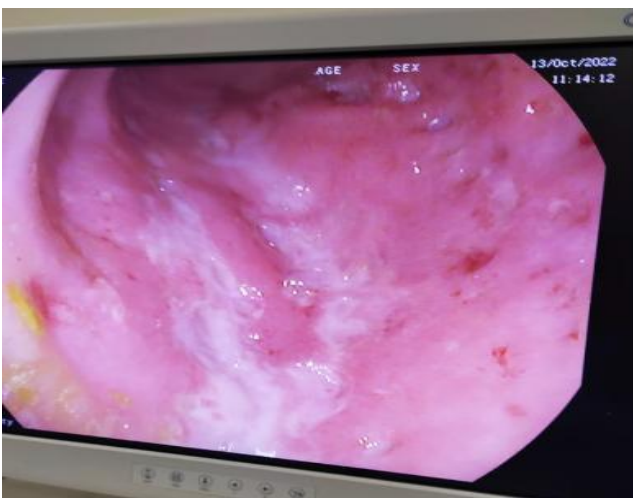


Figure 2: Colonoscopic view in Crohn's disease

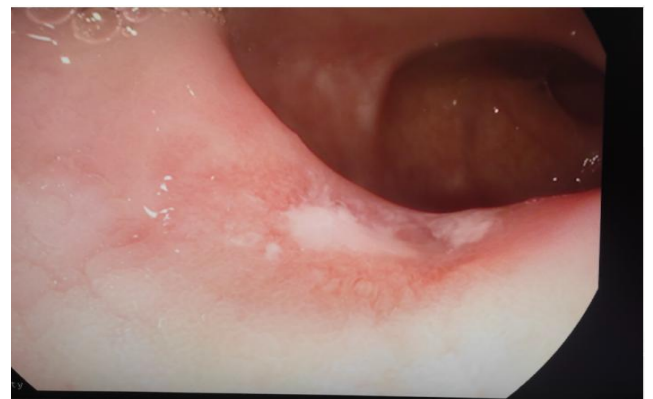


Figure 4: Solitary rectal ulcer

A detailed breakdown of colonoscopy diagnoses according to patient age groups can be found in Table 3.

Table 3: Colonoscopic and histopathological diagnoses of patients according to age groups

	<2 year n	2-6 year n	6-12 year n	>12 year n	TOTALn
<b>IBD*</b>					
<b>UC/CH/NDC*</b>	0/3/1	4/7/4	4/16/4	47/75/13	55/101/22
<b>Microscopic colitis</b>	0	1	2	7	10
<b>SRUS*</b>	0	1	8	9	18
<b>Polyp</b>	2	8	12	1	23
<b>Infectious colitis</b>	0	1	2	1	4
<b>Eosinophilic colitis</b>	0	1	2	1	4
<b>FMF*</b>	0	0	1	1	2
<b>GVDH*</b>	0	1	0	1	2
<b>IPSID*</b>	0	0	0	1	1

IBH: Inflammatory bowel disease, UC: Ulcerative colitis, CH: Crohn's disease/ NDC Unspecified colitis, SRU: Solitary rectal ulcer syndrome, FMF: Familial Mediterranean fever disease, GVDH: Graft versus host disease, IPSID: Immunoproliferative disease of the small intestine

Ileal intubation success rate; that of patients under six years of age was 81% (n=47), and that of patients over six years of age was 93.7% (n=462). This difference in intubation success rate was statistically significant (p=0.003), indicating that ileal intubation is more challenging in preschool children than older children. The success rate was even lower in children under two years old (58.3%, p<0.001). Overall, the colonoscope

had a success rate of 92.2% for ileal intubation. Poor bowel preparation prevented successful ileal intubation in only two patients over age six. Most colonoscopies (90.9%) were diagnostic, with the remaining 9.4% performed for follow-up. Table 4 provides a comprehensive overview of other accompanying diseases observed in children who underwent colonoscopy.

**Table 4:** Comorbidities in children undergoing colonoscopy

Comorbidities	n	%
None	474	77
<b>Gastroenterohepatological</b>	71	12.9
<b>Rheumatological</b>	22	
FMF	11	2
Behcet's disease	5	0.9
Other	6	1.1
<b>Allergic Diseases</b>	12	2.2
<b>Immunological Diseases</b>		
Chronic granulomatous disease	9	1.6
Selective Immunoglobulin A deficiency		
<b>Metabolic Diseases</b>		
Niemann Pick	1	0.5
Glycogen Storage Disease Type 1b	1	0.4
<b>Endocrine Diseases</b>	2	0.4
<b>Cardiological Diseases</b>	3	0.5
<b>Oncological Diseases</b>	2	0.4

While there was no significant difference in gender distribution between the 2017-2019 (M/F ratio: 1) and 2020-2022 (M/F ratio: 1.1) periods (p=0.394), a statistically significant difference in patient ages (p=0.001) was observed. The average age of patients in

the 2017-2019 group was 12.6±4.7 years and 11.6±4.7 years in the 2020-2022 group. The proportion of patients under the age of six decreased from 2.9% in the previous period to 1.44% in the next period. In contrast, the proportion of patients over the age of six increased from 88.9% to 91.3%. A statistically significant change was observed in colonoscopy indications. Consistent with the increasing mean age of patients, the prevalence of suspected inflammatory bowel disease (IBD) increased from 66.8% to 80.5% (p=0.007). However, the spectrum of observed diseases remained largely similar between the two periods (p = 0.345). While the rates of normal colonoscopy findings were comparable (46.3% vs. 51.3%), the detection of colorectal polyps was reduced and the rate of solitary rectal ulcers was unchanged. Importantly, due to meticulous procedures, careful risk assessment, and appropriate sedation/anesthesia, there were no serious complications during colonoscopies. The only complication observed was spontaneous, minor bleeding attributed to mucosal trauma. Colonoscopy findings by gender, age and year in 2017-2019 and 2020-2022 are shown in Table 5.

**Table 5:** Colonoscopy findings by gender, age, and year (2017-2019 vs. 2020-2022)

2017-2019 (n=274) 2020-2022 (n=277)	<2 year n (%)	2-6 year n (%)	6-12 year n (%)	>12 year n (%)	p	
<b>Gender</b>						
Female 137/149	4/0	6/7	24/32	103/110		
Male 137/123	4/4	20/13	33/36	80/70		
<b>Colonoscopy indication</b>						
IBD suspicion	4/1	141/7	25/47	140/163	<b>&lt;0.001</b>	
GIS bleeding	4/2	11/7	20/17	21/12		
Malignancy screening	0/0	1/1	10/1	15/7		
Rheumatological disease	0/0	0/0	2/0	2/1		
EGID	0/1	0/0	0/3	0/2		
<b>Colonoscopy finding</b>						
Normaly	2/3	7/7	31/33	84/97	<b>&lt;0.001</b>	
Dirty	0/0	2/2	1/3	7/8		
Ulcerative colitis	0/0	1/3	2/2	29/18		
Crohn's disease	2/1	4/3	6/10	33/42		
Indeterminate Colitis	1/0	2/2	2/2	7/6		
Polyp	0/0	6/2	8/4	0/1		
GIS bleeding	1/0	0/0	1/3	0/0		
SRUS	0/0	1/0	2/6	6/3		
FAP	0/0	1/0	1/1	0/0		
CVHD	0/0	1/0	0/0	1/0		
Hemorrhoid	0/0	0/0	1/0	3/3		
FMF	0/0	0/0	1/0	1/0		
EGID	0/0	0/0	0/1	1/2		
IPSID	0/0	0/0	0/0	1/0		
<b>Colonoscopy scope</b>						
Terminal ileum intubation success rate	75/25	88.5/85	92.9/88.2	95/94.5		<b>= 0.011</b>
<b>Colon cleansing</b>						
Sufficient	7/2	23/17	52/62	173/171	<b>=0.79</b>	
Insufficient	1/2	3/3	4/6	10/14		

IBD: Inflammatory bowel disease, SRUS: Solitary rectal ulcer syndrome, FMF: Familial Mediterranean fever disease, GIS: Gastrointestinal system, GVDH: Graft versus host disease, IPSID: Immunoproliferative disease of the small intestine, EGID: Eosinophilic gastrointestinal tract disease, FAP: Familial polyposis syndrome

## DISCUSSION

Colonoscopy has become a routine diagnostic tool for pediatric gastroenterologists over the past two decades, with its safe application across all age groups, including newborns. This is due to a growing skill and experience within the field. Despite this trend, published literature on childhood colonoscopies remains limited. No statistically significant difference was found between average ages across genders ( $p>0.05$ ) in our study population. Patients were divided into two age groups: infants and young children (under 6 years) comprised 10.3% of the population, while children (over 6 years) accounted for 89.5%. Interestingly, gender distribution differed significantly across age groups ( $p<0.001$ ). Consistent with previous studies, a male predominance was observed in the younger group (3,6-8). However, this trend reversed with age, demonstrating a female predominance in older patients. Our findings regarding mean age are similar to those reported by Karhan et al. but higher than those reported in earlier studies (3,6-9). Unlike some previous reports, our study did not reveal an overall gender difference, further aligning with the findings of Karhan et al. (9). Several studies have hypothesized that increasing female predominance with age may be attributed to factors such as males' reluctance to express rectal bleeding, bloody diarrhea, and concerns surrounding rectal examinations (3,6-8). Bowel preparation is a critical factor influencing colonoscopy success. This study identified 23 colonoscopies (6.89%) as having poor bowel cleansing. The rate of inadequate preparation was significantly higher in the infant and young child group (6.89%) compared to the children's group (3.6%) ( $p=0.018$ ). This can likely be attributed to medication and dietary compliance challenges in younger children. Inadequate bowel cleansing also reduces ileal and cecal intubation success rates. Our study achieved an overall ileum intubation rate of 92.2%. Terminal ileum intubation rates were demonstrably lower in younger age groups, with the lowest success rate observed in patients under two years old. When comparing success rates across the two time periods, a significantly lower rate of terminal ileum intubation was noted, particularly in the patient group younger than two years old. The lower terminal ileum intubation rate observed in 2020-2022 was likely due to the unavailability of a pediatric colonoscopy scope. Other reasons for incomplete colonoscopy may include severe colitis, posing a higher risk, poor bowel preparation, and technical difficulties. Our ileal intubation rate (92.2%) exceeds those reported in previous studies from the United States (65.6%), Southern China (81.7%), Hong Kong (75.6%), Japan (62%), and Afghanistan (50%). This higher technical success rate in our study likely stems from the procedures performed by an experienced pediatric

endoscopist, the high rate of adequate bowel preparation, and the availability of colonoscopy scopes tailored to the age and weight of patients. Importantly, our study is the only one encompassing all pediatric age groups and providing age-specific comparisons. Consistent with previous findings, positive diagnostic findings were detected in 52% of all colonoscopies. This aligns with prevalence rates reported in Asian studies (45.8%-77.1%) as well as studies conducted in the United States (62%) and Afghanistan (81.2%). Analysis of positive diagnostic findings across age groups revealed a decreasing trend with age: 58.4% in children under 2 years, 69.6% in those aged 2-6, 48.4% for the 6-12 age group, and 51% for those over 12 years. This likely reflects several factors. In younger children, anesthesia and colonoscopy carry higher risks, influencing the selection of more limited indications. Our findings regarding the most common indications for colonoscopy align with previous studies. Similar to research conducted in Southern China, Afghanistan, Japan, and Hong Kong (8,10-14), gastrointestinal (GI) bleeding, chronic diarrhea, chronic abdominal pain, and suspected inflammatory bowel disease (IBD) were the primary reasons for admission in our study population. The most frequent diagnoses in our study were IBD (178), colorectal polyps (23), solitary rectal ulcer syndrome (SRUS) (18), microscopic colitis (10), and hemorrhoids (7). Less common diagnoses included eosinophilic gastrointestinal disease (EGID), familial adenomatous polyposis (FAP), graft-versus-host disease (GVHD), familial Mediterranean fever (FMF) with GI involvement, and immunoproliferative small intestinal disease (IPSID). Variations in the prevalence of specific diagnoses across studies can likely be attributed to patient demographics (age and ethnicity) and variations in colonoscopy indications within different healthcare systems. For example, compared to our research, Nambu et al. reported a higher prevalence of EGID, IBD, and colorectal polyps in younger children, while Jan SA et al. reported a higher frequency of polyps, infective colitis, and hemorrhoids (6,7).

Inflammatory bowel disease is a gastrointestinal disease whose chronic and recurrent follow-up and treatment challenges the patient and the physician. The frequency of IBD, especially Crohn's disease, has been increasing in recent years as a result of western-style eating habits and lifestyle changes in childhood. In addition to gastrointestinal symptoms, various extraintestinal symptoms can also be seen in children. A total of 178 IBD patients were identified in our study: 55 with ulcerative colitis (UC) (predominantly female, female/male ratio 35:20), 101 with CD (male predominance, female/male ratio 41:60), and 22 with unspecified colitis (female/male ratio 7:15). Notably, the prevalence of CD in our study population was more than

twice that of UC; This is consistent with recent data suggesting that pediatric CD has an increasing trend relative to UC, as reported in previous studies (14-20). The mean age at diagnosis of UC was  $14\pm 3$  years and  $13.6\pm 4$  years for CD, supporting previous findings that CD begins earlier than UC. We compared IBD detection rates between the 2017-2019 and 2020-2022 periods to investigate a potential regional increase. While a higher frequency of CD was observed, the total number of IBD patients remained stable. We hypothesize that this stability may be attributed to the prolonged suspension of endoscopic procedures caused by the COVID-19 pandemic 2019. Our endoscopy unit served as an intensive care unit for approximately one year, mirroring trends worldwide where only urgent procedures were performed. In children diagnosed with IBD, the most frequent gastrointestinal complaints were, in descending order, chronic diarrhea ( $n=162$ ), bloody diarrhea ( $n=70$ ), and chronic abdominal pain ( $n=48$ ). Diagnosing IBD in infants and young children poses a particular challenge for pediatric gastroenterologists. Early-onset IBD, especially in children under six who are unresponsive to treatment, warrants investigation for potential monogenic causes. Our study findings highlight this trend, with Crohn's disease (CD) diagnosed in 71.4% of patients within the six-year-old group and 100% of those under two.

Colorectal polyps are mucosal or submucosal growths, either neoplastic or proliferative, which project into the intestinal lumen. These lesions tend to present with painless rectal bleeding and are most common between the ages of 2-6 years (21,22). Polyps can be single or multiple, pedunculated, or sessile, most often located in the colorectal region. While predominantly benign, it is essential to know their potential for malignant transformation (22). Our study detected colorectal polyps in 23 patients (4 female, 19 male), representing a 4.1% detection rate. The average age was  $6.5\pm 3.2$  years, and all patients presented with rectal bleeding.

Rates in the current literature; it is 29.1% in Hong Kong, 61% in the United States, and 42.9% in Southern China (8,11,23). Considering the neoplastic potential of such polyps, pancolonoscopy is essential for thorough evaluation in children (24-26).

Solitary rectal ulcer syndrome (SRUS) is a chronic, benign, yet challenging condition rarely encountered in pediatric patients. Its etiology is not clearly. Ulcers can be of different shapes, sizes and numbers. Diagnosis of SRUS relies on a combination of clinical symptoms, colonoscopic findings, and histological evaluation. Currently, there is no definitive treatment protocol. The true prevalence of SRUS remains unclear. Our study found a solitary rectal ulcer syndrome (SRUS) prevalence of 3.3% ( $n=18$ ). A male predominance (66.6% male, 33.3% female) was observed, consistent

with trends reported in other pediatric studies. In our cohort, aligning with existing literature, patients were distributed between the 6-12 age group (47.1%) and those exceeding 12 years (52.9%), with an average age of  $12.6\pm 4$  years (27-30). Significantly, SRUS was detected in 6 patients with rectal polyps and 12 patients with IBD. Therefore, clinicians need to consider SRUS in children presenting with rectal bleeding, chronic diarrhea, abdominal pain, or rectal mucus discharge.

The current study identified eosinophilic gastrointestinal diseases (EGID) in 11 patients (3 female, 1 male) with a history of allergic diseases, representing a 0.7% detection rate. These patients presented with abdominal pain, chronic diarrhea, and growth retardation. The average age of our EGID cohort was  $13.2\pm 3.9$  years. Our study highlights that EGID, despite predominantly affecting infants and young children, should be considered in older children presenting with characteristic gastrointestinal symptoms.

Colonoscopy proves as an invaluable diagnostic and treatment planning tool in pediatric patients presenting with lower gastrointestinal complaints. As experienced pediatric gastroenterologists are well-versed in age-related anatomical and physiological variations, they are best equipped to perform these procedures. However, it is crucial to consider that the complication rate in children (1.1%) exceeds that of adults (0.3%). Therefore, careful patient evaluation, comprehensive history, precise indication selection, meticulous bowel preparation, and appropriate sedation/anesthesia choices are paramount for optimal outcomes. To optimize colonoscopy in children, an experienced pediatric gastroenterologist must perform the procedure that prioritizes terminal ileum intubation. While colonoscopy is an increasingly valuable tool in pediatric medicine, the existing literature on indications and outcomes remains limited. There is a critical need for large-scale, prospective, multicenter studies conducted within the global medical community to address this gap.

*Conflict of Interest Statement:* There is no conflict of interest between the authors.

*Authorship contribution statement:* Concept and design: SG, Acquisition of data: SG, SÇ, EA, Analysis and interpretation of data: SG, Drafting of the manuscript: SG, Critical revision of the manuscript for important intellectual content: SG, Statistical analysis: SG, Anesthesia application during endoscopy procedure: SÇ, Evaluation of biopsy preparations: EA

*Support/Acknowledgement Statement:* No financial support was received from any institution or person for the study.

*Ethics Committee Approval:* Ethics committee approval dated 02.06.2021 and numbered 82/1433 was obtained

from Health Sciences University Adana City and Training and Research Hospital Medical Research Ethics Committee.

## REFERENCES

1. Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. 3rd ed. B.C. Decker, Ontario, 2000;976-986.
2. Gilger MA, Gold BD. Pediatric endoscopy: New information from the PEDS-CORI project. *Curr Gastroenterol. Rep.* 2005;7(3):234-239.
3. Park JH. Role of colonoscopy in the diagnosis and treatment of pediatric lower gastrointestinal disorders. *Korean J. Pediatr.* 2010;53:824-829.
4. Friedt M, Welsch S. An update on pediatric endoscopy. *Eur J Med Res.* 2013;18(1):24.
5. Kay M, Wyllie R. Esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy and related techniques. In: Wyllie R, Hyams JS, editors. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2006:1251-89.
6. Jae Hong Park. Pediatric Colonoscopy: The changing patterns and single institutional experience over a decade. *Clin Endosc.* 2018;51:137-141.
7. Nambu R, Hagiwara S-I, Kakuta F et al. Current role of colonoscopy in infants and young children: A multicenter study. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):149.
8. Tam YH, Lee KH, Chan KW, Sihoe JDY, Cheung ST, Mou JWC. Colonoscopy in Hong Kong Chinese children. *World J. Gastroenterol.* 2010;16:1119-1122.
9. Karhan AN, Tuncel F, Usta Y. Assessment of colonoscopic findings in pediatric patients: A single center experience. *Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg.* 2021;14(3):475-483.
10. Lee YW, Chung WC, Sung HJ, et al. Current status and clinical impact of pediatric endoscopy in Korea. *Korean J Gastroenterol.* 2014;64(6):333-339.
11. Lei P, Gu F, Hong L, et al. Pediatric colonoscopy in South China: A 12-year experience in a tertiary center. *PLoS One.* 2014;23;9(4):e95933.
12. Stringer MD, Pinfield A, Revell L, McClean P, Puntis JW. A prospective audit of paediatric colonoscopy under general anaesthesia. *Acta Paediatr.* 1999;88(2):199-202.
13. Jan SA, Ajmal G, Naimatullah Z. Colonoscopic finding in children with lower gastrointestinal complaints. *JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology.* 2023;7(12):863-868.
14. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet.* 2001;357(9262):1093-1094.
15. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: A statewide population-based study. *J Pediatr.* 2003;143(4):525-531.
16. Newby EA, Croft NM, Green M, et al. Natural history of paediatric inflammatory bowel diseases over a 5-year follow-up: A retrospective review of data from the register of paediatric inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(5):539-545.
17. Lindberg E, Lindquist B, Holmquist L, Hildebrand H. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden, 1984-1995. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30(3):259-264.
18. Weinstein TA, Levine M, Pettei MJ, Gold DM, Kessler BH, Levine JJ. Age and family history at presentation of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(5):609-613.
19. Yoshioka S, Takedatsu H, Fukunaga S, et al. Study to determine guidelines for pediatric colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2017;23(31):5773-5779.
20. Wang XQ, Zhang Y, Xu CD, et al. Inflammatory bowel disease in Chinese children: A multicenter analysis over a decade from Shanghai. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(2):423-428.
21. Durno CA. Colonic polyps in children and adolescents. *Can J Gastroenterol.* 2007;21(4):233-239.
22. Kay M, Engb K, Wyllie R. Colonic polyps and polyposis syndromes in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(5):634-641
23. Thakkar K, Alsarraj A, Fong E, Holub JL, Gilger MA, El Serag HB. Prevalence of colorectal polyps in pediatric colonoscopy. *Dig Ds Sci.* 2012;7:1050-1055.
24. Wei C, Dayong W, Liqun J, Xiaoman W, Yu W, Xiaohong Q. Colorectal polyps in children: A retrospective study of clinical features and the value of ultrasonography in their diagnosis. *J. Pediatr. Surg.* 2012;47(10):1853-1858.
25. Deeb MM, El-Zayat RS, El HAAEA. Colonoscopic findings in children with lower gastrointestinal bleeding. *Menoufia Med. J.* 2016;29:247.
26. Gupta SK, Fitzgerald JF, Croffie JM, et al. Experience with juvenile polyps in North American children: The need for pancolonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(6):1695-1697.
27. Thirumal P, Sumathi B, Nirmala D. A clinical entity often missed-solitary rectal ulcer syndrome in children. *Front Pediatr.* 2020;8:396.
28. Abusharifah O, Bokhary RY, Mosli MH, Saadah OI. Solitary rectal ulcer syndrome in children and adolescents: A descriptive clinicopathologic study. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021;14(4):399-407.
29. Poddar U, Yachha SK, Krishnani N, Kumari N, Srivastava A, Sarma MS. Solitary rectal ulcer syndrome in children: A report of 140 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(1):29-33.
30. Kowalska-Duplaga K, Lazowska-Przeorek I, Karolewska-Bochenek K, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children: A case series study. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1020:105-112.



## YOUTUBE VIDEOS AS A SOURCE OF INFORMATION FOR FAMILIES ON 'BASIC NEWBORN CARE'

*Aileler İçin 'Temel Yenidoğan Bakımı' Konusunda Bilgi Kaynağı Olarak Youtube Videoları*

Ceren YAPAR GÜMÜŞ<sup>1</sup>  Gözdem KAYKI<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ordu University, ORDU, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Division of Neonatology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, ANKARA, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** Information obtained from the internet provides speed and convenience, but it can also lead to misinformation and confusion. YouTube is one of the most widely used video websites in Turkey. Therefore, This study sought to assess the information quality available in YouTube videos on neonatal care.

**Material and Methods:** English words "newborn care" and "neonatal care" were used as search terms on the official YouTube website (<http://www.youtube.com>). The first 200 videos were downloaded and videos that did not comply with the evaluation criteria were deactivated. Video uploaders were categorized as doctors, nurses, health professionals other than doctors and nurses, television programs/news agencies, health and medical information websites, and others. Videos were analyzed by two independent reviewers. Videos were evaluated according to the modified DISCERN, JAMA, and Global Quality Score.

**Results:** A total of 29 videos were included in the study. Two of the videos (6.8%) were obtained from non-health websites. Others were created by health organizations and or healthcare workers. The mean modified DISCERN score of the videos was 28±6. Of these videos, 11 (38%) were rated as very good, 10 (34%) as good, 5 (17%) as moderate and 3 (10%) as non-qualified. The mean JAMA score was 1.0±0.9.

**Conclusion:** Videos uploaded mostly by health care workers and health organizations and not including advertisements were found to be informative enough by 90%. Choosing the uploaders carefully to access reliable health information is of utmost importance for supplying qualified information.

**Keywords:** Health education, internet, newborn, postnatal care

### ÖZ

**Amaç:** İnternette elde edilen bilgiler hız ve kolaylık sağlamakla birlikte yanlış bilgi ve kafa karışıklığına da yol açabilmektedir. YouTube, Türkiye'de en yaygın kullanılan video sitelerinden biridir. Bu nedenle, bu çalışma yenidoğan bakımı ile ilgili YouTube videolarında mevcut olan bilgi kalitesini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** İngilizce "newborn care" ve "neonatal care" kelimeleri resmi YouTube web sitesinde (<http://www.youtube.com>) arama terimleri olarak kullanılmıştır. İlk 200 video indirilmiş ve değerlendirme kriterlerine uymayan videolar devre dışı bırakılmıştır. Video yükleyicileri doktorlar, hemşireler, doktorlar ve hemşireler dışındaki sağlık profesyonelleri, televizyon programları/haber ajansları, sağlık ve tıbbi bilgi web siteleri ve diğerleri olarak kategorize edilmiştir. Videolar iki bağımsız hakem tarafından analiz edilmiştir. Videolar modifiye edilmiş DISCERN, JAMA ve Global Kalite Puanına göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 29 video dahil edilmiştir. Videoların ikisi (%6,8) sağlık dışı web sitelerinden elde edilmiştir. Diğerleri sağlık kuruluşları ve/veya sağlık çalışanları tarafından oluşturulmuştur. Videoların ortalama modifiye DISCERN puanı 28±6'dır. Bu videoların 11'i (%38) çok iyi, 10'u (%34) iyi, 5'i (%17) orta ve 3'ü (%10) nitelsiz olarak değerlendirilmiştir. Ortalama JAMA puanı 1.0±0.9'dir.

**Sonuç:** Çoğunlukla sağlık çalışanları ve sağlık kuruluşları tarafından yüklenen ve reklam içermeyen videolar %90 oranında yeterince bilgilendirici bulunmuştur. Güvenilir sağlık bilgisine erişmek için yükleyicilerin dikkatli seçilmesi nitelikli bilgi temini açısından büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık eğitimi, internet, yenidoğan, doğum sonrası bakım



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ordu University, ORDU, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905052906493

Received / Geliş Tarihi: 02.05.2024

Dr. Ceren YAPAR GÜMÜŞ

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ordu University, ORDU, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: [cerenyapar91@gmail.com](mailto:cerenyapar91@gmail.com)

Accepted / Kabul Tarihi: 27.06.2024

## INTRODUCTION

The increased use of social media and the internet has changed the behavior of receiving information about health and diseases, as it is faster and easier to access information on all kinds of topics (1,2). In one study, it was found that 74% of those who searched for health on the Internet made their decisions based on the information they obtained (3). When the purposes of visiting websites for medical conditions are analyzed, the most common reason is to obtain general information about diseases, as well as information and advice about symptoms and treatments of diseases. While this information obtained from the internet provides speed and convenience, it can also lead to misinformation and confusion. Accessing information from reliable health-related websites or videos organized by health professionals is of utmost importance for the provision of quality information. YouTube stands as the most extensively utilized video platform. In Turkey the most frequently visited site after Google (4). People are increasingly turning to YouTube for health-related issues (5). Based on this information, the potential and actual impact of YouTube as a channel for information distribution and communication should not be underestimated. Doctors, nonphysician healthcare professionals, organizations with or without financial concerns, and nongovernmental organizations are increasingly using YouTube to inform and educate patients. Nonetheless, the quality, reliability, accuracy, and educational value of the information in YouTube videos is questionable and unpredictable. Inaccurate content and information can adversely affect doctor-patient interaction (6). However, YouTube videos, when used with the appropriate and trusted sources, can help patients and their parents understand and make informed decisions about illnesses or diseases, such as the right care, the right practice, alarm signs of illness, and when to consult a physician. When the literature was reviewed, no prior research study investigating the usefulness and reliability of YouTube videos on neonatal care was found. Therefore, the objective of this study was to assess the information quality present in YouTube videos about neonatal care.

## MATERIALS AND METHODS

On the official YouTube website (<http://www.youtube.com>), the English words "newborn care" and "neonatal care" were used as search terms. The first 200 videos were downloaded. Videos with advertisements, comments turned off, likes and dislikes disabled, duration less than 1 minute, in a language other than English, and mute videos were exempted. Video uploaders were categorized as doctors, nurses, health care workers other than doctors and

nurses, television programs/news agencies, health and medical information websites, and others. The upload date, number of views, likes and dislikes, comments, and video uploaders were recorded. The view ratio was determined by dividing the number of views by the number of days since the upload. The like ratio was calculated by multiplying the sum of the number of likes and dislikes by 100 and then dividing the number of likes by this result. The videos were analyzed by two independent reviewers. It was evaluated according to modified DISCERN, Journal of American Medical Association (JAMA), and Global Quality Score (GQS). DISCERN scoring has been used in previous studies evaluating websites. This scoring system consists of 3 sections that assess the reliability of the publication, the quality of the information about treatment options, and the overall quality of the publication about treatment options. The reliability of the publication section consists of 8 questions and the total score is 40. The section evaluating the quality of information about treatment options consists of 7 questions and the last section consists of 1 question (7). However, since the subject investigated did not include any treatment, a modified DISCERN scoring system with 8 questions evaluating the reliability of the publication was used in our study instead of the original 16 questions. Each question was scored from 1 to 5 and the total score was 40. This scoring system was adapted from the original form and divided into four groups: 32-40 points were categorized as very good, 26-31 points as good, 20-25 points as moderate and 8-19 points as non-qualified. The modified DISCERN scoring system is shown in Table 1.

**Table 1:** Modified DISCERN scoring system

Question	Score
Is the publication trustworthy?	
1) Are the objectives evident?	5-1
2) Does it accomplish its objectives?	5-1
3) Is it pertinent?	5-1
4) Is it apparent which information sources were utilized in creating the publication (aside from the producer or author)?	5-1
5) Is it evident when the information utilized or reported in the publication was generated?	5-1
6) Is it just and objective?	5-1
7) Does it offer information regarding supplementary sources for support and information?	5-1
8) Does it mention aspects of ambiguity?	5-1

The JAMA criteria, introduced in 1997, were designed to evaluate the quality of medical information available on the Internet (8). It includes items on authorship, attribution, disclosure, and currency, with a total score of 1 for each item; a total score of 4 indicates high quality, and a score of 0 indicates low quality. The JAMA criteria are shown in Table 2.

**Table 2:** JAMA criteria

Criteria	Explanation	Score
Authorship	The authors and contributors should offer their affiliations and credentials.	0-1
Attribution	All copyright information should be noted, and references and sources of content should be listed explicitly.	0-1
Disclosure	Complete transparency is necessary for conflicts of interest, sponsorship, financial backing, advertising, assistance, and video ownership.	0-1
Currency	Dates that content was posted and dates of updates to content should be provided	0-1

The Global Quality Score (GQS) was created by Bernard et al. to assess the overall quality of videos (9). It is a five-point scale. A score of 5 is given if there is exceptional quality, exceptional flow, and extremely valuable information for patients; a score of 1 is given if there is poor quality, poor continuity, significant information gaps, and information that is not useful for patients. The GQS is shown in Table 3.

**Table 3:** Global Quality Score

Definition	Score
Inferior quality, poor continuity, considerable information deficiencies, not beneficial for patients.	1
While there is some information offered, it is generally inadequate and offers limited value to patients.	2
It has a moderate quality, with decent coverage of some significant information.	3
High quality, high flow, most relevant information is covered, useful for patients	4
Exceptional quality and exceptional flow, are highly valuable for patients.	5

In addition to these instruments, six essential components for neonatal care were identified. These six items included feeding, warmth and clothing, hygiene (bath time, diaper care), doctor check-up information (routine immunizations, weight check or abnormal findings), sleep, and baby carrying (car seat, kangaroo, etc.). We noted how many mentions of content were made throughout a video.

The statistical analysis was carried out utilizing the SPSS 23.0 program. Qualitative variables of interest were expressed as percentages and frequencies according to the Kolmogorov-Smirnov test, normally

distributed continuous variables as means  $\pm$  standard deviations, and non-normally distributed variables as medians (quartiles 25-75). Student's t-test and Mann-Whitney U test were used when necessary to determine the main differences between the qualified and non-qualified groups according to the modified DISCERN score. Ordu University Clinical Research Ethics Committee approved this study (Number: 2024/84).

## RESULTS

A total of 29 videos were included in the study. Two of the videos (6.8%) were obtained from non-health websites. The others were uploaded by 13 nurses, 11 health and medical information websites, and 3 doctors. The characteristics of the videos are shown in Table 4.

**Table 4:** Video characteristics

Variables	Median	IQR (25-75)
Number of views	43848	10208-366600
Number of days after upload	586	382-926
Video length (minute)	9	4-18
Number of likes	391	59-2800
Number of comments	23	0-96
View ratio	34.1	8.2-85.8
Mean $\pm$ SD		
Like ratio	0.01 $\pm$ 0	
JAMA	1.0 $\pm$ 0.9	
Modified discern	28 $\pm$ 6	
GQS	3.4 $\pm$ 1.3	
Number of content covered	2.7 $\pm$ 1.8	

SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

The mean modified DISCERN score was 28 $\pm$ 6. Of these videos, 11 (38%) were rated as very good, 10 (34%) as good, 5 (17%) as moderate and 3 (10%) as non-qualified. The mean JAMA score was 1.0 $\pm$ 0.9. GQS was 3.4 $\pm$ 1.3.

There was no difference between videos with (n=26, 90%) and without (n=3, 10%) qualified scores according to the modified DISCERN scoring and between videos with and without good scores in terms of views, like ratio, number of content covered, and JAMA scores. While there was no difference between the videos with and without a good score according to the modified DISCERN scoring in terms of GQS, there was a statistically significant difference between the videos with and without a qualified score according to the modified DISCERN scoring (p=0.04) (Table 5, 6).

**Table 5:** Differences between qualified and non-qualified scores according to modified DISCERN scoring

Modified DISCERN scoring	Mean±SD Qualified (>19) (n=26, 90%)	Mean±SD Non-qualified (<20) (n=3, 10%)	P
Video length (minute)	25.3±43	13.2±12	0.45
View ratio	440±852	603±786	0.89
Like ratio	0.01	0.01	1
Number of content covered	2.9±1.8	1.3±0.5	0.17
JAMA	1.1±0.9	0.3±0.5	0.76
GQS	3.7±1.1	1.0±0	0.04

SD: Standard deviation, GQS: Global Quality Score, JAMA: Journal of American Medical Association

**Table 6:** Differences between good and not good scores according to modified DISCERN scoring

Modifiye DISCERN puanlaması	Mean±SD Good (>25) (n=21, 72.5%)	Mean±SD Not good (<26) (n=8, 27.5%)	p
Video length (minute)	28.5±47	12.2±7.6	0.1
View ratio	325±609	803±1236	0.516
Like ratio	0.01	0.01	1
Number of content covered	3,1±1,8	1.7±1.3	0.06
JAMA	1.2±0.8	0.5±0.7	0.84
GQS	4±0.7	1.8±1.3	0.18

SD: Standard deviation, GQS: Global Quality Score, JAMA: Journal of American Medical Association

## DISCUSSION

Videos on YouTube can be uploaded by any user without going through any standardization and approval process (6). Hence, the predictability of these videos' quality and reliability is uncertain. Identifying accurate and reliable sources for such a large amount of unreviewed and unedited data has become a serious problem (10). In this study, videos uploaded for newborn care were analyzed. Other topics whose quality has been previously investigated using YouTube related to health care in the pediatric age group include tonsillectomy, management of burn injuries, dental fear and anxiety, and cardiopulmonary resuscitation (11-14). According to the literature, our study is the first to analyze YouTube videos related to neonatal care.

The newborn period is the most sensitive time for babies. Parents may not have enough information, especially with their first baby. However, appropriate care is very important during this period. YouTube is a popular platform that allows parents to easily access a

variety of videos on newborn baby care. Educational and supportive videos on YouTube have become an important resource for parents for safe and effective newborn care. Modified DISCERN scoring was used in this study. This method is different from the brief DISCERN proposed by Khazaal et al. They selected 6 points from the original 16-item scoring and investigated the strength and concurrent validity of the relationship between the brief and the original DISCERN scores. In Brief DISCERN, a score of 16 and above was accepted as an indication that the content was good (15). Since there was no treatment method in our

study, we created the modified DISCERN scoring by taking the first 8 questions of the original DISCERN score that discuss the reliability of the publication. The scoring assessing the adequacy of the study was determined proportionally according to the original and brief DISCERN scores. In our evaluations, 90% of the videos were adequate according to the modified DISCERN scoring and 72.5% were good to very good. In a study by Sahin et al. analyzing videos about retinopathy of prematurity on YouTube, 64% of the videos were found to be useful (16). In a study evaluating asthma websites using the Brief DISCERN instrument, 68% of the websites had a Brief DISCERN score of  $\geq 16$ , showing that most asthma websites had a good quality of information. However, when separated into sponsored and non-sponsored sites, 80% of non-sponsored sites had a score of  $\geq 16$  (17). This suggests that the exclusion of commercial sites containing advertisements was the most important factor that contributed to the higher proportion of videos of adequate quality in our study compared to other studies. Those with qualified scores according to the modified DISCERN scoring also had statistically significantly higher GQS. This supports that the assessment of the modified DISCERN score is accurate. It also encourages its use in future studies. In the methodology, the researchers identified six contents that were considered important to mention when providing information on newborn care. However, the videos were found to mention an average of two contents. The low number of content did not change the quality of the video. Some videos focused on specific topics. Therefore, it was concluded that the high number of content may not be an accurate measure of video quality.

Comparing our study with Tosun et al.'s research on cardiopulmonary resuscitation, it was observed that the total number of views was higher in this study, and videos that had been available on the platform for a longer period were included in the study (14). This is because the topic is more comprehensive and researched by more people. Viewing rates do not vary according to scoring systems. This shows the accessibility of all kinds

of videos for every viewer and that viewers are not selective. It also reveals how easy it is to access low-quality videos.

The current study has some limitations. Although the videos were evaluated independently by the pediatrician and the neonatologist, the observations remained subjective. This is unknown how many of the comments, dislikes, and likes of videos are made by parents. There are no appropriate accredited scoring systems for videos. The researchers analyzed the first 200 videos that emerged after searching with certain keywords. However, qualified information videos may not be included in this scope. When the inclusion and exclusion criteria are applied, the number of videos in our study is low.

In conclusion, this study, in which we analyzed YouTube videos on neonatal care, showed that the quality of the videos was qualified. If the people who upload the content are selected appropriately, it can provide both easy access to medical information on the web and correct information. This would be extremely useful for parents about newborn care. Our study is important in that it guides future studies.

*Conflict of Interest:* The authors have no conflicts of interest to declare.

*Researchers' Contribution Rate Statement:*

Concept/Design: CYG, GK; Analysis/Interpretation: CYG, GK; Data Collection: CYG, GK; Writer: CYG, GK; Critical Review: CYG, GK; Approver: CYG, GK

*Support and Acknowledgment:* No financial support was received from any institution or person. *Ethics*

*Committee Approval:* Ordu University Clinical Research Ethics Committee approved this study (Number: 2024/84).

## REFERENCES

1. Baumann E, Czerwinski F, Rosset M, Seelig M, Suhr R. How do people in Germany seek health information? Insights from the first wave of HINTS Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2020;63(9):1151-1160.
2. Link E, Baumann E, Linn A, Fahr A, Schulz PJ, Abuzahra ME. Influencing factors of online health information seeking in selected European countries: Analysis of country specifics. *Eur J Health Commun*. 2021;2(1):29-55.
3. Nicholl H, Tracey C, Begley T, King C, Lynch AM. Internet use by parents of children with rare conditions: Findings from a study on parents' web information needs. *J Med Internet Res*. 2017;19(2):e51.
4. Ranking of the Most Popular Websites for Turkey in December 2022. Accessed date: 6 January 2023; <https://www.similarweb.com/tr/top-websites/turkey>
5. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on YouTube: A systematic review. *Health Informatics J*. 2015;21(3):173-194.
6. Uzun A, Sahin AK. Assessment of reliability and quality of YouTube videos as an information source in retinopathy of prematurity treatment. *Med Sci*. 2022;11:1613-1618.
7. Gurler D, Buyukceran I. Assessment of the medical reliability of videos on social media: Detailed analysis of the quality and usability of four social media platforms (Facebook, Instagram, Twitter, and YouTube). *Health Basel Switz*. 2022;10(10):1836.
8. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the internet: Caveat lector et viewer--Let the reader and viewer beware. *JAMA*. 1997;277(15):1244-1245.
9. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose C, Leddin D, Veldhuyzen van Zanten S. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):2070-2077.
10. Desai T, Shariff A, Dhingra V, Minhas D, Eure M, Kats M. Is content really king? An objective analysis of the public's response to medical videos on YouTube. *PLoS One*. 2013;8(12):e82469.
11. Oomman A, Sarwar U, Javed M, Hemington-Gorse S. YouTube as a potential online source of information in the prevention and management of paediatric burn injuries. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2013;39(8):1652.
12. Strychowsky JE, Nayan S, Farrokhhyar F, MacLean J. YouTube: A good source of information on pediatric tonsillectomy? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(6):972-975.
13. Gao X, Hamzah SH, Yiu CKY, McGrath C, King NM. Dental fear and anxiety in children and adolescents: Qualitative study using YouTube. *J Med Internet Res*. 2013;15(2):e29.
14. Tosun OM, Hanedan B, Ündar HN, Bozdoğan S, Hanedan B, Atci M. Evaluation of English "Pediatric Basic Life Support" and "Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation" Videos in YouTube. *Genel Tıp Derg*. 2022;32(1):49-54.
15. Khazaal Y, Chatton A, Cochand S, et al. Brief DISCERN, six questions for the evaluation of evidence-based content of health-related websites. *Patient Edu Counsel*. 2009;77(1):33-37.
16. Şahin A, Şahin M, Türkcü FM. YouTube as a source of information in retinopathy of prematurity. *Ir J Med Sci*. 2019;188(2):613-617.
17. Banasiak NC, Meadows-Oliver M. Evaluating asthma websites using the Brief DISCERN instrument. *J Asthma Allergy*. 2017;10:191-196.

# EL BİLEK ÇEVRESİ VE KORONER ARTER ÇAPLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

## *The Relationship Between Wrist Circumferences and Coronary Artery Diameters*

Çağlar ALP<sup>1</sup>  Rukiye GÖNEN<sup>1</sup>  Mehmet Tolga DOĞRU<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Koroner arter çapları akut koroner sendromlar sırasında kullanılacak stent çapını belirlemek için çok önemlidir. Özellikle osteal lezyonlarda referans alınacak başka bir damar olmaması sorun oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı normal koroner arter yapısına sahip koroner arter hastalığı (obstrüktif veya ektatik koroner arter) olmayan hastalarda, koroner arter çaplarıyla hastaların antropometrik ölçümlerinin korelasyonunu incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmaya koroner anjiyografi yapılmış ve anjiyografik olarak plak ve ektazi izlenmeyen 102 hasta dahil edildi. Hastalar el bilek çevrelerine göre üç gruba ayrıldı. Hastaların klinik ve anjiyografik görüntüleri hastane otomasyon sisteminden değerlendirildi.

**Bulgular:** Bilek çevresi grupları arasındaki değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu izlenmiştir. Sol ana koroner arter, sirkumfleks arter, sol ön inen arter için bilek çevresi çapları ile pozitif korelasyon izlenmiştir. Bilek çevresi ile sol ana koroner çapı arasında  $r=0.390$ ,  $p<0.001$ , sol ön inen arter çapı arasında  $r=0.244$ ,  $p=0.013$ , sirkumfleks arter çapı arasında  $r=0.303$ ,  $p=0.002$  ve sağ ana koroner çapı arasında  $r=0.223$ ,  $p=0.024$  pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (Spearman,  $p<0.05$ ). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre bilek çevresi 15.5 üstünde olan hastaların %80'inin sol ana koroner arter çapı 4.0 mm üzerindedir.

**Sonuç:** Bu çalışmada özellikle, bilek çevresi ile sol ana koroner arter çapı arasında istatistiksel açıdan önemli pozitif korelasyon bulunmuştur. Sol ana koroner arter, osteal lezyonlarında intravasküler ultrasonografi kullanılmayan durumlarda kullanılacak stent boyutunun belirlenmesinde bu pozitif korelasyonun önemli bir özellik olabileceği düşünülmektedir. Daha geniş kapsamlı çalışmalarla bilek çevresi ve sol ana koroner arter çapı arasında bir formülasyon elde edilebilir.

### ABSTRACT

**Objective:** Coronary artery diameters are crucial in determining the stent size to be used during acute coronary syndromes. Especially in cases of osteal lesions where there is no other reference vessel, it becomes challenging. The aim of our study is to investigate the correlation between coronary artery diameters and anthropometric measurements in patients without normal coronary artery structure (obstructive or ectatic coronary artery disease).

**Material and Methods:** This retrospective study included 102 patients who underwent coronary angiography and showed no signs of plaque or ectasia angiographically. Patients were divided into three groups based on their wrist circumference. The clinical and angiographic images of the patients were evaluated using the hospital automation system.

**Results:** A statistically significant difference was observed among the wrist circumference groups. Positive correlations were found between wrist circumference measurements and the diameters of the left main coronary artery, circumflex artery, and left anterior descending artery. The correlation coefficients were  $r=0.390$ ,  $p<0.001$  for the left main coronary artery,  $r=0.244$ ,  $p=0.013$  for the left anterior descending artery,  $r=0.303$ ,  $p=0.002$  for the circumflex artery, and  $r=0.223$ ,  $p=0.024$  for the right main coronary artery (Spearman,  $p<0.05$ ). According to the results obtained in our study, 80% of patients with a wrist circumference above 15.5 have a left main coronary artery diameter of above 4.0 mm.

**Conclusion:** In this study, a statistically significant positive correlation was found especially between wrist circumference and the diameter of the left main coronary artery. This positive correlation could be an important feature in determining the stent size to be used in left main coronary artery osteal lesions where intravascular ultrasound cannot be used. With more comprehensive studies, a formulation between wrist circumference and left main coronary artery diameter can be obtained.

**Keywords:** Coronary artery diameters, angiography, wrist circumference

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter çapları, anjiyografi, bilek çevresi



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD,

Tel / Phone: +905054013070

Geliş Tarihi / Received: 16.05.2024

**Dr. Çağlar ALP**

KIRIKKALE, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** drcaglaralp@gmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 19.11.2024

## GİRİŞ

Koroner arterlerin anatomisi ve koroner arter çapları çok çeşitli faktörler tarafından belirlenir (1). Bu faktörler arasında başlıca öne çıkan genetik faktörlerdir. Koroner arter hastalıkları (KAH) ile antropometrik indeksler arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda üç boyutlu yüzey ölçümleri (göğüs genişliği, sağ kol uzunluğu, bel çevresi) ve koroner arter hastalığı arasında ilişki bulunmuştur (1). Başka bir çalışmada bel kalça oranı kadınların tüm yaşlarında koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (2). Normal koroner arter dağılımı ve anatomik yapısını değiştirenler arasında ektazi, anevrizma gibi non obstruktif faktörler de bulunur. Koroner arter çapları ile kişilerin farklı antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkileri ortaya koyan çalışmalar literatürde nispeten azdır. Sol ana koroner arter (LMCA) lezyonlarında LMCA çapını belirlemek son derece zordur. Çapı belirlemek için intravasküler ultrasonografi (IVUS) eşliğinde koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir. IVUS'a ulaşımın zorluğu, maliyeti ve akut LMCA lezyonlarında hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gerekliliğinden IVUS efektif olarak kullanılamamaktadır. Çalışmamızın amacı normal koroner arter yapısına sahip koroner arter hastalığı (obstruktif veya ektatik koroner arter) olmayan hastalarda, koroner arter çaplarıyla hastaların antropometrik ölçümlerin korelasyonunu incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji polikliniğine 2017-2018 tarihleri arasında göğüs ağrısı sebebiyle başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda koroner anjiyografiye gerek duyulan hastalara *General Electric Healthcare Optima* cihazı ve femoral veya radial arter yaklaşımı ile koroner anjiyografi yapıldı. Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 20/04 Tarih: 05.12.2018). Koroner arterler en az 5 projeksiyon görüntüyle değerlendirildi. Yapılan anjiyografi sonucunda hastalarda normal koroner arter tespit edilen 210 hasta değerlendirmeye alındı. Dışlama kriterleri incelendikten sonra 102 hasta çalışmaya katıldı. Hastalar, yapılan bilek çevresi ölçümlerine göre yapılacak istatistik değerlendirmelerin gerçekleştirilebilmesi için 3 gruba ayrıldı:

1. grup: Bilek çevresi 13.5-15.5 cm. N:13 (Yaş: 47.7±12.3)
2. grup: Bilek çevresi 15.6-17.5 cm. N:58 (Yaş: 52.0±9.3)
3. grup: Bilek çevresi 17.6-19.5 cm. N:31 (Yaş: 56.4±8.0)

Dışlama kriterleri: Diabetes Mellitus, morbid obezite (vücut kitle indeksi (VKİ)>30), hormonal bozukluklar ( tiroit bozukluklar, sürrenal bozukluklar), hipertansiyon, sigara kullanımı. Koroner arterlerde darlık, koroner arterlerde ektazi, koroner arterlerde anomali.

### *Kardiyolojik metod*

Kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı şikayetiyle gelen ve mevcut göğüs ağrısının ayırıcı tanısı noninvaziv metodlarla yapılamaması sebebiyle koroner anjiyografi yapılan hastalar, retrospektif olarak değerlendirildi.

Yapılan retrospektif değerlendirmede incelenen antropometrik ölçüler ile koroner anjiyografideki standart görüntülemeler incelenerek karşılaştırıldı. Koroner anjiyografide sağ koroner: RAO 45°, CRA 30°, Sol koroner: LAO 45° CAO 25°, CAO30° LAO 45°, LAO45° CRA 30°, LAO 25° CRA 25° üzere en az beş görüntü alındı. Bu görüntülerde kantitatif koroner anjiyografi (QCA) yöntemiyle LMCA çapı, sirkumfleks arter (CX) osteal çapı, sağ koroner arter (RCA) osteal çapı, sol ön inen arter (LAD) osteal çapı farklı planlardan alınan koroner anjiyografi ölçümleri birbirinden bağımsız iki ayrı kardiyoloji uzmanı tarafından ölçülerek değerlendirilip iki ölçümün ortalaması çalışmaya alındı.

Hastalarda daha önce kaydı yapılan antropometrik (boy, kilo, VKİ, bel çevresi, bilek çevresi) değerlerden; bilek çevresi ile koroner anjiyografide ölçülen koroner arter çapları Spearman korelasyon analiziyle karşılaştırıldı. Bu değerler arasındaki korelasyonlar ve bu korelasyonları etkileyen diğer faktörlerin istatistiksel katkısı incelendi.

### *İstatistiksel metod*

Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyonu 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel veri dağılımının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip veriler ortalama± standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Normal dağılıma sahip verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Normal olmayan dağılıma sahip veriler medyan (%25-%75) olarak ifade edildi. Bu verilerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasında çoklu karşılaştırmalar yapılırken ayrıca Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Ayrıca koroner arter çapları ile bilek çevresi ölçümleri arasındaki bağıntıların ortaya konulmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Farklı antropometrik değerlerin korelasyon analizi üzerindeki etkilerini denetlemek için parsiyel korelasyon analizi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 102 hastanın antropometrik ölçümleri ve bilek çevresi grupları arasındaki farklılıklar Tablo

1’de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre bilek çevresi grupları arasındaki değerlendirilmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu izlenmiştir. (LMCA, LAD, CX

ve RCA için sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.003$  ve  $p=0.027$ , Kruskal Wallis Test).

**Tablo 1:** Bilek çevresi grupları arasında antropometrik farklılıklar

	Birinci grup 13.5-15.5 cm N=13	İkinci grup 15.6-17.5 cm N=5	Üçüncü grup 17.6-19.5 cm N=31	p
<b>Antropometrik ölçümler Ortalama±Standart sapma</b>				
Yaş (yıl)	47.7±12.3	52.0±9.3	56.4±8.0	<b>0.016</b>
Vücut ağırlığı (kg)	66.1±15.9	76.7±10.8	86.3±12.4	<0.001
Boy (cm)	159.6±6.8	162.3±7.9	166.8±9.7	0.016
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	25.9±5.7	29.2±4.5	31.0±4.8	0.005
Bel Çevresi (cm)	86.2±9.9	96.1±7.8	105.1±10.2	<0.001
*LMCA (mm)	3.60 (3.40-3.95)	4.00 (3.58-4.23)	4.30 (4.00-4.80)	<0.001
*LAD (mm)	3.00 (2.80-3.20)	3.30 (3.00-3.60)	3.50 (3.10-3.80)	0.003
*CX(mm)	2.70 (2.30-3.05)	2.80 (2.60-3.43)	3.20 (2.90-3.50)	0.003
*RCA(mm)	2.80 (2.55-3.10)	3.10 (2.80-3.43)	3.30 (2.90-3.70)	0.027

LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen koroner arter, CX: Sirkumfleks koroner arter  
One Way ANOVA test, Ort±SS,  $p<0.05$  \*Kruskal Wallis Test, Median (%25-%75),  $p<0.05$

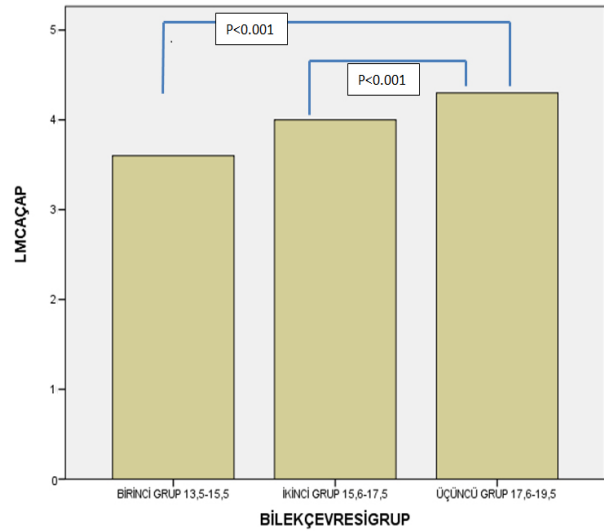
Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonrası bu üç grubun arasında

LMCA için; 1. grup-3. grup:  $p<0.001$  2.grup-3.grup:  $p<0.001$  farklılık izlendi (Grafik 1).

LAD için; 1. grup-2. grup:  $p=0.008$  1.grup-3.grup:  $P=0.002$  farklılık izlendi (Grafik 2).

CX için; 1. grup-3. grup:  $P=0.005$  farklılık izlendi (Grafik 3).

Tablo 2’de ise koroner arter çapları ile bilek çevresi arasındaki istatistiksel korelasyon analiz sonuçları gösterilmiştir. Özellikle LMCA ile bilek çevresi ölçümleri arasında pozitif korelasyon dikkati çekmektedir. Bilek çevresi ile LMCA çapı arasında  $r=0.390$ ,  $p<0.001$ , LAD çapı arasında  $r=0.244$ ,  $p=0.013$ , CX çapı arasında  $r=0.303$ ,  $p=0.002$ , RCA çapı arasında  $r=0.223$ ,  $p=0.024$  pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (Spearman,  $p<0.05$ ). Yaş, cinsiyet, bel çevresi ve VKİ değerleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde (Parsiyel korelasyon analizi,  $p<0.05$ ), bilek çevresi ile LMCA çapı arasında  $r=0.306$ ,  $p=0.002$ ; LAD çapı arasında  $r=0.208$ ,  $p=0.041$ , CX çapı arasında  $r=0.199$ ,  $p=0.05$  pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.



**Grafik 1:** Bilek çevresi grupları arasında LMCA çapları arasındaki farklılıklar

LMCA ÇAP: Sol Ana Koroner arter çapı (mm)

Bilek çevresi grup:

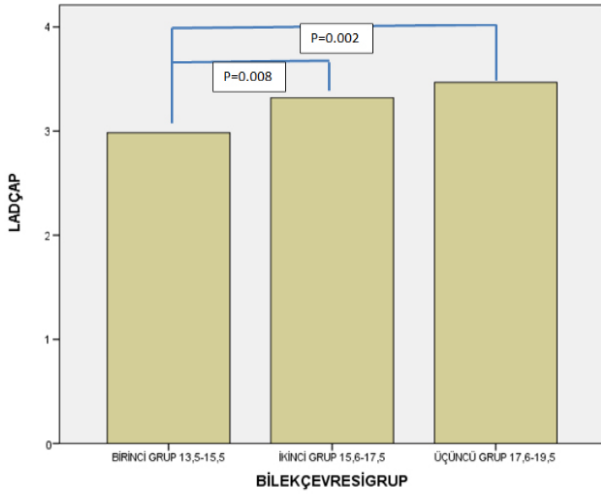
Birinci grup: Bilek çevresi 13.5-15.5 cm olan hastalar

İkinci grup: Bilek çevresi 15.6-17.5 cm olan hastalar

Üçüncü grup: Bilek çevresi 1.6-19.5 cm olan hastalar

Kruskal Wallis Test, Bonferroni düzeltmesi ( $p<0.05$ )





**Grafik 2:** Bilek çevresi grupları arasında LAD çapları arasındaki farklılıklar

LAD ÇAP: Sol ön inen koroner arter çapı (mm)

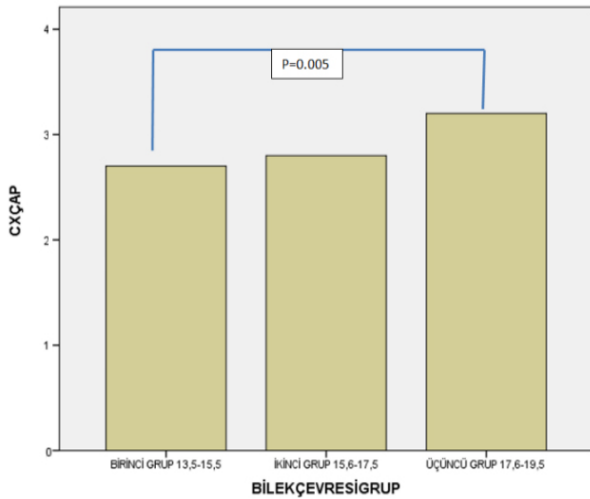
Bilek çevresi grup:

Birinci grup: Bilek çevresi 13.5-15.5 cm olan hastalar

İkinci grup: Bilek çevresi 15.6-17.5 cm olan hastalar

Üçüncü grup: Bilek çevresi 1.6-19.5 cm olan hastalar

Kruskal Wallis Test, Bonferroni düzeltmesi ( $p < 0.05$ )



**Grafik 3:** Bilek çevresi grupları arasında CX çapları arasındaki farklılıklar

CX ÇAP: Sirkumfleks koroner arter çapı (mm)

Bilek çevresi Grup:

Birinci grup: Bilek Çevresi 13.5-15.5 cm olan hastalar

İkinci grup: Bilek Çevresi 15.6-17.5 cm olan hastalar

Üçüncü grup: Bilek Çevresi 1.6-19.5 cm olan hastalar

Kruskal Wallis Test, Bonferroni düzeltmesi ( $p < 0.05$ )

**Tablo 2:** Koroner arterler ve bilek çevresi arasındaki korelasyon

*Korelasyon analizi	Korelasyon Katsayısı	P
Bilek çevresi-LMCA	r:0.390	$p < 0.001$
Bilek çevresi-LAD	r: 0.244	$p = 0.013$
Bilek çevresi-CX	r:0.303	$p = 0.002$
Bilek çevresi-RCA	r:0.223	$p:0.024$

LMCA: Sol Ana koroner arter, LAD: Sol ön inen koroner arter, CX: Sirkumfleks koroner arter

\*Spearman korelasyon analizi,  $p < 0.05$

## TARTIŞMA

Çalışmamızda yapılan antropometrik ölçümlerle koroner arter çapları arasındaki istatistiksel değerlendirmelerde el bileği çevresiyle LMCA ve CX arter çapları arasında anlamlı korelasyon tespit edildi. Antropometrik ölçümlerle koroner arterlerin anatomik özellikleri arasındaki ilişkileri inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Koroner arterlerin anatomik özelliklerini etkileyen faktörler arasında; koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi kronik hastalıkların yanı sıra Coxiella burnetti gibi mikrobiyolojik faktörler veya matriks metalloproteaz 1-7-12 gibi kemokinlerin aktivasyonu sonucunda oluşan koroner ektazik faktörler ve en önemlisi genetik faktörler yer almaktadır (3,4). Ancak yapılan çalışmalar arasında normal koroner arter yapısıyla antropometrik ölçümlerin ilişkisinde araştırılan çalışmalar nadirdir.

Cinsiyet, kardiyak hipertrofi, kas tonusu, büyüme faktörü hormonu, vücut kitle indeksi (VKİ) ve etnik köken dahil olmak üzere çeşitli faktörler hastaların damar çaplarını etkiler (5-8). Bu bağlamda iki etnik köken arasında (Trinidad ve Tobago) bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi ile alınan görüntülerde segmenter koroner arter çapları ölçülmüş ve iki etnik köken arasındaki fark izlenmiştir. Bu farka genetik faktörler neden olabileceği gibi vücut yüzey alanındaki farkın da etkili olabileceği düşünülmüştür (9).

Bu çalışmada koroner arter çapı invaziv koroner anjiyografi ile QCA yöntemi kullanılarak ölçüldü. İlk zamanlar altın standart otopsi çalışmaları olsa da ilerleyen zamanlarda ölçümlerin koruma ve tespit tetkiklerinden etkilendiği ortaya çıkartılmıştır (6,10,11). Çalışmamızdaki analizler vücut yüzey alanı ve vücut kitle indeksine göre de ayarlandı. Başka bir çalışmada vücut yüzey alanı, LAD ve CX arterlerin lümen boyutunu bağımsız olarak tahmin edebildiği izlenmiştir (12). Önceki çalışmalar, vücut yüzey alanının koroner arter çaplarına etkisini büyük ölçüde etnik boyuttan kaynaklandığı göstermiştir (5,13).

Bu çalışmada, koroner arter boyutu için cinsiyet (erkek ve kadın) açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yang ve arkadaşları kadınların genellikle erkeklerden daha küçük (0.3mm'den az) koroner arterlere sahip olduğunu bildirmiştir (14). Bunun nedeni hormonal farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Estradiol, endojen vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) artırır (15,16). Bu şekilde hem fizyolojik hem de patolojik süreçlerde yeniden şekillenmeyi ve büyümeyi destekler (15,16). VEGF, endotel hücrelerinin göçünde ve proliferasyonunda çok önemlidir. Ayrıca anjiyogenez için rol oynamaktadır (15-17).

Yaptığımız çalışmada el bileği çevresi ve LMCA arasında pozitif korelasyon saptanması bu konuda yapılan çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Bu

çalışma özellikle LMCA lezyonlarında stent boyutu seçilmesine gerekli olabilecek LMCA çapı ve bilek çevresi arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha kapsamlı ve büyük ölçekli yapılacak çalışmalarda bilek çevresi ve LMCA çapı arasındaki olası matematiksel bağıntıyı belirleyebilir.

Bilindiği gibi LMCA lezyonlarına girişim planlanırken IVUS kullanılması önemli bir gerekliliktir. Öte yandan IVUS'a ulaşım zorluğu ve maliyeti bu yöntemin etkin bir şekilde acil durumlarda kullanımını kısıtlamaktadır. Bu çalışmada IVUS kullanılmadığı durumlarda bilek çevresi ölçümünün stent boyutu belirlemede yardımcı olması hedeflenmiştir. Nitekim yapılan çalışmamız sonucu bilek çevresi 15.5 üstünde olan hastaların %80'inin LMCA arter çapı 4.0 mm üzerindedir. Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Koroner arter çaplarının ölçüm ve değerlendirilmesinde kullanılan QTC yönteminin doğası gereği ölçümden ölçüme farklılıklar olabilmektedir. Bunu azaltmak için iki farklı kardiyolog tarafından ölçüm yapılarak bu ölçümlerin ortalaması alınmıştır. Tek merkezli bir çalışma olduğu için karşılaştırma yapılması açısından sınırlayıcı olmuştur. Çalışmamızda hasta sayısı nispeten azdır. Bilindiği gibi etnik köken koroner arter çaplarında etkili olmakta ve Türkiye çok uluslu etnik kökene sahip olduğu için ve çalışmamızda hastalar etnik kökene göre ayrılmadığı için yanılgılar olabilir.

Çalışmamızda anjiyografide normal koroner yapısı izlenen hastalar alınsa da aterosklerotik veya inflamatuvar risk faktörleri olan hastalar dışlanmadığı için ve özellikle tip 2 DM koroner arter çaplarını etkilediği (negatif yeniden şekillenme) bilinmektedir bu sebeple koroner arter çaplarında minimal farklılık izlenebilir (18,19).

Son çalışmalarda statin kullanımının koroner arterin yeniden şekillenmesinde rolü olduğu izlenmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda ek hastalığı olmayanlar çalışmaya dahil edilse de hastaların kullandığı ilaçlar ayrıntılı bir şekilde irdelenmemesi bir sınırlılık oluşturmaktadır.

Koroner arter boyutları ve osteal segmenti için mevcut referans aralıkları, Dodge Jr ve arkadaşları ve Austen ve arkadaşlarının makalelerine dayanmaktadır (22,23).

Bu çalışmalardaki referans aralıkları ağırlıklı olarak Kafkas popülasyonuna dayanmaktadır. Koroner arter boyutlarındaki değişiklikler etnik farklılıklara bağlı olabilir. Bu mevcut bulguları doğrulamak için daha büyük ölçekli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma özellikle LMCA osteal lezyonlarında IVUS ve optik koherens tomografi (OCT) kullanılmayan durumlarda stent boyutu seçiminde bilek çevresi ve LMCA çapı arasındaki anlamlı bir ilişkinin olabileceğini göstermektedir. Daha geniş kapsamlı çalışmalarla bilek çevresi ve LMCA çapı arasında bir formülasyon elde edilebilir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Katkı Oranı Beyanı:** Anafikir/Planlama: ÇA, MTD; Analiz/Yorum: ÇA, MTD, RK; Veri Sağlama: ÇA, RK; Yazım: ÇA, RG; Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÇA, RK; Onaylama: ÇA, MTD

**Destek / Teşekkür Beyanı:** Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

**Etik Kurul Onamı:** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 20/04 Tarih: 05.12.2018).

## KAYNAKLAR

1. Yang NI, Kuo LT, Lee CC, et al. Associations of three-dimensional anthropometric body surface scanning measurements and coronary artery disease. *Medicina*. 2023;59(3):570.
2. Zhang X, Shu XO, Gao YT, et al. Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(6):734-740.
3. Ender PT, Phares J, Gerson G, et al. Association of *Bartonella* species and *Coxiella burnetii* infection with coronary artery disease. *J Infect Dis*. 2001;183(5):831-834.
4. Polonskaya YV, Kashtanova EV, Murashov IS, et al. Association of matrix metalloproteinases with coronary artery calcification in patients with CHD. *J Pers Med*. 2021;11(6):506.
5. Lip GYH, Rathore VS, Katira R, Watson RDS, Singh SP. Do Indo-Asians have smaller coronary arteries? *Postgrad Med J*. 1999;75(886):463-466.
6. Leung WH, Stadius ML, Alderman EL. Determinants of normal coronary artery dimensions in humans. *Circulation*. 1991;84(6):2294-2306.
7. Saikrishna C, Talwar S, Gulati G, Kumar AS. Normal coronary artery dimensions in Indians. *Ind J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;22:159-164.
8. Dhawan J, Bray CL. Angiographic comparison of coronary artery disease between Asians and Caucasians. *Postgrad Med J*. 1994;70(827):625-630.
9. Welch T, Rampersad F, Motilal S, Seecheran NA. Comparison of cardiac CT angiography coronary artery dimensions and ethnicity in Trinidad: The CADET pilot study. *Open Heart*. 2022;9(1):e001922.
10. Restrepo C, Eggen DA, Guzman MA, Tejada C. Postmortem dimensions of the coronary arteries in different geographic locations. *Lab Invest*. 1973;28(2):244-251.
11. Brown BG, Bolson E, Frimer M, Dodge HT. Quantitative coronary arteriography: Estimation of dimensions, hemodynamic resistance, and atheroma mass of coronary artery lesions using the arteriogram and digital computation. *Circulation*. 1977;55(2):329-337.
12. Litovsky SH, Farb A, Burke AP, et al. Effect of age, race, body surface area, heart weight and atherosclerosis on coronary artery dimensions in young males. *Atherosclerosis*. 1996;123(1-2):243-250.
13. Mahadevappa M, Hegde M, Math R. Normal proximal coronary artery diameters in adults from India as assessed by computed tomography angiography. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):TC10-13.
14. Yang F, Minutello RM, Bhagan S, Sharma A, Wong SC. The impact of gender on vessel size in patients with angiographically normal coronary arteries. *J Interv Cardiol*. 2006;19(4):340-344.

15. Schwartz DW, Penckofer S. Sex differences and the effects of sex hormones on hemostasis and vascular reactivity. *Heart & Lung*. 2001;30(6):401-428.
16. Perrot-Applanat M. Effect of estrogens on vascular proliferation. *Therapie*. 1999;54(3):333-337.
17. Nakatsu MN, Sainson RC, Pérez-del-Pulgar S, et al. VEGF121 and VEGF165 regulate blood vessel diameter through vascular endothelial growth factor receptor 2 in an *in vitro* angiogenesis model. *Lab Invest*. 2003;83(12):1873-1885.
18. Seecheran N, Nandlal N, Nankissoo S, et al. A Trinidadian cardiovascular medication adherence survey: The ADHERE TNT study. *Int J Community Med Public Health*. 2017;4(10):3601-3606.
19. Seecheran N, Jagdeo CL, Seecheran R, et al. Screening for depressive symptoms in cardiovascular patients at a tertiary centre in Trinidad and Tobago: Investigation of correlates in the SAD CAT study. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):498.
20. Lai R, Ju J, Lin Q, Xu H. Coronary artery calcification under statin therapy and its effect on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:600497.
21. Al Rifai M, Blaha MJ, Patel J, et al. Coronary artery calcification, statin use and long-term risk of atherosclerotic cardiovascular disease events (from the multi-ethnic study of atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2020;125(6):835-839.
22. Dodge Jr JT, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation*. 1992;86(1):232-246.
23. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc committee for grading of coronary artery disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4):5-40.

# INVESTIGATION OF PELVIC FLOOR MUSCLE KNOWLEDGE AND AWARENESS AMONG WOMEN LIVING IN TURKEY

## Türkiye’de Yaşayan Kadınların Pelvik Taban Kasları Bilgi ve Farkındalığının İncelenmesi

Gamze DEMİRCİOĞLU<sup>1</sup> Hazal GENÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Istanbul Atlas University, ISTANBUL, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Physiotherapy and Rehabilitation Faculty of Health Sciences, Bahcesehir University, ISTANBUL, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** Pelvic floor muscles (PFM) are important for the protection of many mechanisms, support of pelvic organs, and maintenance of sexual function. Therefore, PFM exercises should be studied in more detail in women. This study aimed to evaluate the effect of knowledge and awareness of PFM on the sexual life of healthy women.

**Material and Methods:** This study included 182 women living in Turkey who had an active sexual life. The demographic information and PFM awareness of the participants were evaluated. Accordingly, they were divided into two groups: those who had knowledge of PFM (group 1) and those who did not (group 2). All groups were assessed using the female sexual function index (FSFI), sexual quality of life female (SQOL-F), and Beck's depression inventory (BDI).

**Results:** There was a significant difference between groups 1 and 2 in the FSFI ( $p=0.046$ ) scores ( $p<0.05$ ), whereas there was no significant difference between the SQOL-F ( $p=0.709$ ) and BDI ( $p=0.309$ ) scores ( $p>0.05$ ). Low correlations were found between the FSFI scores and knowledge of the pelvic region ( $p=0.062$ ;  $r=0.114$ ), exercise knowledge ( $p=0.026$ ;  $r=0.136$ ), and exercise habits ( $0.013$ ;  $r=0.153$ ).

**Conclusion:** Knowledge and awareness of PFM had an effect on sexual life but not on quality of life and depression levels in healthy women. However, we believe that increasing women's awareness about pelvic floor health and PFM may prevent delays in applying to health services due to problems related to sexual disorders.

**Keywords:** Awareness, pelvic floor, quality of life, sexual health, women

**Amaç:** Pelvik taban kasları (PTK) birçok mekanizmanın korunması, pelvik organların desteklenmesi, cinsel fonksiyon ve fonksiyonun sürdürülmesi açısından önemlidir. Bu nedenle PTK egzersizlerinin kadınlar tarafından ayrıntılı olarak bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, PTK hakkındaki bilgi ve farkındalığın sağlıklı kadınların cinsel yaşamına etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırmaya Türkiye’de yaşayan ve aktif cinsel yaşamı olan 182 kadın dâhil edilmiştir. Katılımcıların demografik bilgileri ve PTK farkındalıkları değerlendirilmiştir. Buna göre PTK hakkında bilgisi olanlar (Grup 1) ve olmayanlar (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tüm gruplar kadın cinsel fonksiyon indeksi (FSFI), kadın cinsel yaşam kalitesi (SQOL-F) ve Beck’in depresyon envanteri (BDİ) anketleri ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Araştırma sonuçlarına göre grup 1 ile grup 2 arasında FSFI ( $p=0,046$ ) puanları ( $p<0,05$ ) açısından anlamlı fark bulunurken, SQOL-F ( $p=0,709$ ) ile BDİ arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ( $p=0,309$ ) ( $p>0,05$ ). FSFI skorları ile pelvik bölge bilgisi ( $p=0,062$ ;  $r=0,114$ ), egzersiz bilgisi ( $p=0,026$ ;  $r=0,136$ ) ve egzersiz alışkanlıkları ( $0,013$ ;  $r=0,153$ ) arasında düşük korelasyonlar bulunmuştur.

**Sonuç:** Sağlıklı kadınlarda PTK bilgisi ve farkındalığının cinsel yaşam üzerinde etkisi olduğu ancak yaşam kalitesi ve depresyon düzeyleri üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Ancak kadınların pelvik taban sağlığı ve PTK konusunda farkındalığının artırılmasının, cinsel bozukluklara bağlı sorunlar nedeniyle sağlık hizmetlerine başvuruda gecikmeleri önleyebileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Farkındalık, pelvik taban, yaşam kalitesi, cinsel sağlık, kadınlar



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Istanbul Atlas University, ISTANBUL, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90534 868 95 44

Received / Geliş Tarihi: 28.05.2024

Dr. Gamze DEMİRCİOĞLU

Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Istanbul Atlas University, ISTANBUL, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: gamzekantardemircioglu@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 05.11.2024

## INTRODUCTION

Sexual health is an important component of overall well-being and can be influenced by various physical and psychological factors (1). The status and function of the pelvic floor muscles significantly affects sexual health, particularly in women. These muscles, which form a hammock-like structure at the base of the pelvis, provide crucial support to pelvic organs and play a vital role in sexual function (2). Notably, pelvic floor disorders are prevalent among women in our country, adversely affecting their quality of life (3). The prevalence of these disorders increases owing to various factors, including age, obesity, menopause, smoking, number of births, and mode of delivery (4).

In recent years, Kegel exercises used in pelvic floor muscles (PFM) training have been frequently used in the treatment of pelvic floor disorders (5). Kegel exercises: This is a method of strengthening the muscles that stabilize the location of the bladder, intestines, and genital organs in the pelvis and control their movements. These exercises, including PFM training, aim to improve quality of life by supporting pelvic floor health (6).

Studies have determined that PFM training is an easily applicable conservative method for women with pelvic muscle disorders (5,6). However, a recent review reported that most women do not have sufficient information about these treatments for PFM. Despite its importance, PFM is often overlooked and undervalued (7). Studies have reported that insufficient awareness of this muscle group leads to pelvic floor disorders and sexual health problems (8,9).

To the best of our knowledge, no study has compared the effects of pelvic floor knowledge and awareness on sexual health. Based on the available data, this study aimed to investigate the effect of awareness of PFM on the sexual life of healthy adult women and to question their knowledge about the pelvic region. In this way, by emphasizing that sexual health is an important component of general health and quality of life, we will investigate the effect of PFM knowledge and awareness on these aspects.

## MATERIALS AND METHODS

### *Study design and participants*

The participants of this cross-sectional study were recruited between October 2023 and December 2023. The study included 182 female participants who volunteered to participate in the study, with patients receiving treatment at Medipol Mega University Hospital Physiotherapy and Rehabilitation clinic. The participants were under the supervision of licensed physiotherapists and informed about the study, and their consent was obtained. Women who had an active sexual life, did not have a disease affecting their pelvic

muscles, were 18 years of age or older, and volunteered to participate in the study were included in the study. Individuals who had undergone pelvic surgery and sexual therapy in the last six months were excluded from the study. The value of 0.55, calculated by Alavi-Arjas et al. according to pelvic awareness, was used (10). A total of 87 people were calculated for each group with a power of 0.95 and a margin of error of 0.05. Of the participants who dropped out of the study, 92 were included in each group.

### *Data collecting*

Participants who met the inclusion criteria were asked to complete online surveys via Google, including PFM knowledge status. According to these surveys, participants were divided into two groups according to their knowledge and awareness of PFM and Kegel exercises. According to the results of a 4-question evaluation of PFM awareness, if 'yes' to all questions was determined as group 1, if 'no' to all questions was determined as group 2. Participants who responded differently were excluded from the study.

### *Data collection instruments*

In this study, the demographic information form, female sexual function scale, female sexual life quality scale, and Beck's Depression Inventory were used to collect data for both groups. After the necessary explanations were made, the participants were given 15- 20 minutes. Demographic information such as age, gender, height, weight, body mass index (BMI), medical history, and medications will be recorded. Awareness of PFM was assessed in terms of the level of knowledge about PFM, exercise knowledge, and exercise habits. In addition, the source of this information, the reason for practicing, from whom the exercises were trained, how they were practiced, and whether they were effective were evaluated.

The female sexual function index (FSFI) is a questionnaire used to assess sexual function in women to diagnose sexual disorders, monitor the progress of treatment, and adapt interventions to improve overall sexual health. Scores below 26 were indicative of sexual dysfunction, and the maximum total score was 36. By examining these facets, the FSFI allows health professionals and researchers to gain a holistic understanding of a woman's sexual functioning and identify specific areas where a woman may experience difficulties. This information is crucial for diagnosing sexual disorders, monitoring treatment progress, and tailoring interventions to improve overall sexual health (10).

The purpose of the sexual quality of life-female (SQOL-F) questionnaire is to comprehensively evaluate the overall impact of sexual functioning on a woman's quality of life. Scores range from one to five for questions covering a variety of

topics, such as arousal, orgasm, satisfaction, and emotional health in relation to sexual concerns. It is expected that each response will consider one's sexual experiences during the previous four weeks. The scale has a range of values from 18 to 108 (11,12).

The BDI is a commonly used self-assessment tool that is designed to evaluate the intensity of depressive symptoms. Comprising 21 items, each item offers four statements scored from 0 to 3, depending on the individual's response. The cumulative score ranges from 0 to 63, with higher scores reflecting more severe levels of depression (13).

#### Ethical Considerations

Our study was registered with the Istanbul Medipol University Non-Invasive Clinical Trial Ethics Committee under the number E-10840098-772.02-5855 and registered at clinical. Trial gov with number NCT05806424. Permission to use the scale in the study was secured through email correspondence with the respective authors. The study was conducted in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

#### Data Analysis

IBM SPSS software was used for the statistical evaluation in our study. Before starting the statistical analysis, normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. The data, summarized in terms of numbers, percentages, and mean  $\pm$  standard deviation, were examined for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Due to the normal distribution, they were evaluated using an Independent Simple t-test. Spearman's correlation analysis was used to evaluate the relationships between variables according to normality. Results were interpreted at the 95% confidence interval with significance levels of  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ .

## RESULTS

Our study included 182 participants, with 92 in group 1 and 90 in group 2. Upon comparing the demographic evaluation results, the study findings revealed no statistically significant differences between the two groups (Table 1). When the PFM exercise status of the participants was analyzed, 28% stated that they exercised. Of those who exercised, 27.4% did so to strengthen the PFM, 11.7% because of urinary incontinence problems, 21.5% during and after pregnancy, 5.8% to increase sexual arousal, and 33.3% for other reasons.

Comparative analysis of questionnaires between the study groups revealed a significant difference favoring group 1 in FSFI scores ( $p=0.046$ ), with p-values less than 0.05. However, no significant differences were observed between SQOL-F ( $p=0.709$ ) and BDI ( $p=0.309$ ) scores, where p-values were greater than 0.05

(Table 2). When the relationship between PFM awareness level and FSFI scores was analyzed, low correlations were found between pelvic region knowledge level ( $p=0.062$ ;  $r=0.114$ ), exercise knowledge ( $p=0.026$ ;  $r=0.136$ ), and exercise habits ( $p=0.013$ ;  $r=0.153$ ) (Table 3).

**Table 1:** Demographic information

	Group 1 (n=92)	Group 2 (n=90)	p
Age	32.89	32.23	0.338
Height	164.67	164.60	0.990
Weight	62.50	63.23	0.890
BMI	23.10	23.42	0.914

BMI: Body mass index, Independent t test, \* $p < 0.05$

**Table 2:** Comparison of questionnaires between groups

	Group 1 (n=92)	Group 2 (n=90)	p
FSFI	21.17 $\pm$ 4.82	19.36 $\pm$ 4.74	0.046*
SQOL-F	64.28 $\pm$ 14.19	65.08 $\pm$ 14.47	0.709
BDI	12.83 $\pm$ 10.44	11.42 $\pm$ 10.19	0.309

FSFI: Female sexual function index, SQOL-F: Sexual quality of life female, BDI: Becks depression inventory, Independent t test, \* $p < 0.05$

**Table 3:** The Relationship between PFM awareness level and FSFI scores

PFM Awareness	FSFI scores
Pelvis Muscle Awareness	r: 0.114 p: 0.062
Exercise Awareness	r: 0.136 p: 0.026*
Exercise Habits	r: 0.153 p: 0.013*

PFM: Pelvic floor muscle, FSFI: Female sexual function index, r: Spearman korelasyon, \* $p < 0.05$

## DISCUSSION

The study findings revealed a notable discrepancy in the FSFI scores between individuals with and without PFM awareness. However, no significant differences were observed in SQOL-F and BDI scores between the groups. There was a low correlation between the PFM awareness level and FSFI scores. Moreover, the results of this study provide a nuanced understanding of the multifaceted nature of female sexual wellbeing. The complexity of this relationship suggests the existence of other influential variables that may interact with PFM awareness to shape the overall sexual health landscape. Recent research on women's health has highlighted delays in accessing health services due to sexual dysfunction, suggesting that sexual health and quality of life issues are underdiagnosed (14). Approaches developed with increased awareness of women are thought to find solutions to the symptoms of sexual disorders (15). Therefore, PFM exercises should be performed in detail in women. In this study, we aimed

to evaluate the effect of knowledge and awareness of PFM on the sexual life of healthy women.

Despite the significance of PFM exercises, as highlighted in studies conducted by Skaug and Navarro-Brazález et al., there is a substantial gap in the recognition and prioritization of the importance of PFM health (16,17). It should be noted that Kandadai et al. revealed alarming statistics regarding women's participation in pelvic floor exercises: 24% performed the exercises incorrectly, 39% unintentionally used other muscles, and 25% performed Valsalva maneuvers during exercise (18). This clearly indicates a disconnection between knowledge and proper execution.

Despite this evidence, healthcare practices often fail to acknowledge or value the importance of PFM health. As stated by Fante et al., recognizing the prevalence of techniques for PFM exercises and the undervaluing of PFM health, it is crucial to explore women's attitudes towards their floors and raise awareness about maintaining healthy function (7). Understanding these attitudes and promoting awareness interventions can be tailored to improve not only knowledge but also the practical application of PFM exercises, ultimately leading to better pelvic floor health and overall well-being.

In a previous study, sexual dysfunction was identified with an FSFI score below 26 points (19). Mamuk et al. on women in Turkey during Covid-19 found that 39.1% scored below 26.55 points on the FSFI (20). Similarly, our study observed FSFI scores below 26 in both groups. However, 49.4% of participants were not informed about PFM exercises. Only 28% were knowledgeable about PFM exercises and performed them regularly.

Omodei et al. reported women with PFM weakness had impaired sexual function. Weak muscles have been reported to prevent orgasm by providing inadequate stimulation (21). In our study, 5.8% of the women who exercised habitually did so to increase sexual arousal, 27.4% to strengthen the pelvic muscles, 11.7% because of urinary incontinence problems, 21.5% after pregnancy, and 33.3% for other reasons. The various reasons behind women's involvement in PFM exercises highlight the nature of their engagement. This emphasizes the importance of providing education and interventions to address overall pelvic health concerns. Çetin et al. reported that the FSFI scores of a healthy control group were significantly better than those of women with PFM dysfunction (22). According to our study, there was a relationship between awareness of pelvic muscle exercises and the FSFI scores.

Accordingly, the FSFI scores of participants with awareness were better. In addition, a relationship was found between FSFI scores and level of knowledge of PFM and Kegel exercises. In other words, these patients

had higher FSFI scores. Our findings are consistent with those in the existing literature, as PFM health has been shown to be associated with sexual function in women. The positive correlation between awareness, knowledge, and participation in pelvic muscle exercises and higher FSFI scores suggested that interventions to improve pelvic floor health may positively affect sexual function. Recent studies highlight the diverse impact of pelvic floor problems on various aspects, including social, physical, psychological, occupational, and sexual functions, ultimately leading to diminished quality of life in affected women (22,23). Barut et al. emphasized the significant influence of sexual dysfunction on overall quality of life, but found no notable difference in BDI scores compared to a healthy group with sexual dysfunction (12). Conversely, a study by Frota et al. showed no association between pelvic floor dysfunction and quality of life in postmenopausal women (23). Interestingly, our study aligns with these findings, indicating no significant difference in SQOL-F scores between the groups. We believe that sexual dysfunction scores do not affect the quality of life and are not associated with PFM awareness in either group.

Similar to our study, Mojahed et al. used the BDI, FSFI, and SQOL-F in their study in which they examined healthy and polycystic ovary syndrome patients (24). They concluded that sexual dysfunction and anxiety were observed in both groups, particularly in those with polycystic syndrome. They concluded that sexual dysfunction and anxiety were observed in both groups, particularly in those with polycystic syndrome. Shahraki et al. reported that the BDI score was significantly higher and SQOL-F score was significantly lower in infertile women (25). According to our study results, the BDI scores were low in both groups. In addition, no difference was detected between those with and without PME awareness. We think that this is because the quality of life was not affected, and the participants were healthy women.

Our study yielded noteworthy results, with both groups exhibiting low BDI scores. Importantly, there was no significant difference in the BDI scores between participants with and without PME awareness. This may be attributed to the fact that quality of life was not affected and the participants were generally healthy women.

Although insightful, this study has limitations that should be considered. With a sample size of 182 women from Turkey, the findings may not be universally applicable given the potential cultural and regional variations. Self-reported data introduce the risk of recall and social desirability biases, which affect the accuracy of responses. Despite these limitations, this study provides a foundational understanding of the link between PFM knowledge, awareness, and sexual health

in women, suggesting avenues for future research, including larger, diverse samples and intervention analyses.

Therefore, our study aimed to evaluate PFM function in women. In this way, we believe that such studies will increase the psycho-emotional states and awareness of patients about their sexual lives, who are given the opportunity to talk openly about women's health with a health professional. These results suggest that increasing women's awareness of pelvic floor health and PTC may contribute to earlier interventions for health problems arising from problems related to sexual disorders.

**Conflicts of Interest:** The authors declare that they have no competing interests.

**Researchers' Contribution Rate Statement:** Concept/Design: GD; Analysis/Interpretation: HG; Data Collection: GD; Writer: GD, HG; Critical Review: HG; Approver: GD, HG.

**Support and Acknowledgment:** : No financial support was received from any institution or person.

**Ethics Committee Approval:** Istanbul Medipol University Non-Invasive Clinical Trial Ethics Committee (Date: 15.09.2023, Number: E-10840098-772.02-5855).

## REFERENCES

1. Vasconcelos P, Paúl C, Serruya SJ, de León RGP, Nobre P. A systematic review of sexual health and subjective well-being in older age groups. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:e179.
2. de Oliveira Guedes-Aguiar EO, da Cunha de Sá-Caputo DC, Moreira-Marconi EM, et al. Effect of whole-body vibration exercise in the pelvic floor muscles of healthy and unhealthy individuals: A narrative review. *Transl Androl Urol.* 2019;8(4):395-404.
3. Kaplan S, Türkler C, Bülbül M, Kırıcı P. Evaluation of the prevalence and risk factors of pelvic floor disorders among women in rural Turkey. *J Health Inequal.* 2020;6(2):166-171.
4. Tim S, Mazur-Bialy AI. The most common functional disorders and factors affecting female pelvic floor. *Life (Basel).* 2021;11(12).
5. Yount SM, Fay RA, Kissler KJ. Prenatal and postpartum experience, knowledge, and engagement with Kegels: A longitudinal, prospective, multisite study. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(6):891-901.
6. Goodridge SD, Chisholm LP, Heft J, et al. Association of knowledge and presence of pelvic floor disorders and participation in pelvic floor exercises: A cross-sectional study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2021;27(5):310-314.
7. Fante JF, Silva TD, Mateus-Vasconcelos ECL, Ferreira CHJ, Brito LGO. Do women have adequate knowledge about pelvic floor dysfunctions? A systematic review. *Rev Brasil Ginecol Obstet.* 2019;41:508-519.
8. Vermandel A, De Wachter S, Beyltjens T, D'Hondt D, Jacquemyn Y, Wyndaele JJ. Pelvic floor awareness and the positive effect of verbal instructions in 958 women early postdelivery. *Int Urogynecol J.* 2015;26(2):223-228.
9. Khosravi A, Riazi H, Simbar M, Montazeri A. Effectiveness of Kegel exercise and lubricant gel for improving sexual function in menopausal women: A randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;274:106-112.
10. Alavi-Arjas F, Farnam F, Granmayeh M, Haghani H. The effect of sexual and reproductive health education on knowledge and self-efficacy of school counselors. *J Adoles Health.* 2018;63(5):615-620.
11. Aygin D, Aslan FE. Kadın cinsel işlev ölçeğinin Türkçe'ye uyarlaması. *Türk Klinik Tıp Bil Derg.* 2005;25(3):393-399.
12. Gölbaşı Z, TUĞUT N. A validity and reliability study of Turkish version of the Sexual Quality of Life Questionnaire-Female. *Cumhuriyet Med J.* 2010;32(2):172-80.
13. Hisli N. Beck depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Derg.* 1988;6:118-126.
14. Hill AM, McPhail SM, Wilson JM, Berlach RG. Pregnant women's awareness, knowledge and beliefs about pelvic floor muscles: A cross-sectional survey. *Int Urogynecol J.* 2017;28(10):1557-1565.
15. Ronghe V, Pannase K, Gomase KP, Mahakalkar MG. Understanding hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in women: Etiology, diagnosis, and treatment. *Cureus.* 2023;15(11):e49690.
16. Skaug KL, Engh ME, Bø K. Acute effect of heavy weightlifting on the pelvic floor muscles in strength-trained women: An experimental crossover study. *Med Sci Sports Exerc.* 2024;56(1):37-43.
17. Navarro-Brazález B, Vergara-Pérez F, Prieto-Gómez V, Sánchez-Sánchez B, Yuste-Sánchez MJ, Torres-Lacomba M. What influences women to adhere to pelvic floor exercises after physiotherapy treatment? A qualitative study for individualized pelvic health care. *J Pers Med.* 2021;11(12):1368.
18. Kandadai P, O'Dell K, Saini J. Correct performance of pelvic muscle exercises in women reporting prior knowledge. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2015;21(3):135-140.
19. Yalcın O, Cangöl E, Aslan E. Pelvic floor muscle exercises for women and the nurse's role. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma.* 2013;10(3):49-55.
20. Mamuk R, Çelik SY, Sekizler ET. Evaluation of sexual function and sexual quality of life in women during the COVID-19 pandemic: The Turkish case. *Afr Health Sci.* 2023;23(1):349-361.
21. Omodei MS, Marques Gomes Delmanto LR, Carvalho-Pessoa E, Schmitt EB, Nahas GP, Petri Nahas EA. Association between pelvic floor muscle strength and sexual function in postmenopausal women. *J Sex Med.* 2019;16(12):1938-1946.
22. Çetin B, Sünbül EA, Toktaş H, Karaca M, Ulutaş Ö, Güleç H. Comparison of sleep structure in patients with fibromyalgia and healthy controls. *Sleep Breath.* 2020;24(4):1591-1598.
23. Frota IPR, Rocha ABO, Neto JAV, et al. Pelvic floor muscle function and quality of life in postmenopausal women with and without pelvic floor dysfunction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(5):552-559.
24. Mojahed BS, Ghajarzadeh M, Khammar R, Shahraki Z. Depression, sexual function and sexual quality of life in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and healthy subjects. *J Ovarian Res.* 2023;16(1):105.
25. Shahraki Z, Tanha FD, Ghajarzadeh M. Depression, sexual dysfunction and sexual quality of life in women with infertility. *BMC Womens Health.* 2018;18(1):1-4.



# DIAGNOSTIC VALUE OF CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL ANOMALIES AND DYSMORPHIC FEATURES; DETAILS OF TWO NEW PATIENTS WITH 2q33 DELETIONS

*Konjenital Anomalisi ve Dismorfik Özellikleri Olan Hastalarda Kromozomal Mikrodizinin Analizinin Tanısal Değeri; 2q33 Delesyonu Olan İki Yeni Hastanın Ayrıntıları*

Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK<sup>1</sup> Ece KESKİN<sup>1</sup> Lamiya MARDAN HACIZADE<sup>1</sup>  
Tuğba AKIN DUMAN<sup>1</sup> Fatma Nihal ÖZTÜRK<sup>1</sup> Ömer Faruk KARAÇORLU<sup>1</sup>  
Hasan TAŞLIDERE<sup>1</sup> Mehmet Buğrahan DÜZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Genetics, Haseki Training and Research Hospital, University of Health Sciences, ISTANBUL, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

## ABSTRACT

**Objective:** Detection of copy number variations (CNVs) through molecular karyotyping is a useful method to assess the genetic anomalies with dysmorphic features and multiple congenital anomalies. This study demonstrated the diagnostic rate of chromosomal microarray analysis in patients with specific phenotype, and also contributed the literature with presenting new patients with very rare CNVs.

**Material and Methods:** Chromosomal microarray analysis was performed in 419 patients with dysmorphic features and multiple congenital anomalies.

**Results:** A total of 61 CNVs were detected in 50 patients (12%). Two of these patients exhibited a 2q33.1 deletion. While patient 13 presented with speech delay, seizures, behavioral abnormalities, and a 469 kbp deletion disrupting *SATB2*, patient 14 displayed immune deficiency, failure to thrive, hypothyroidism, diarrhea, cryptorchidism, and ectodermal features such as alopecia, nail dysplasia, and oligodontia. This patient had a 7.5 Mb deletion on 2q33.1q34, which included *CTLA4* and was responsible for the immune deficiency symptoms of the patient. The *CASP10*, was not included in the deletion region.

**Conclusions:** According to our study, co-deletion of *CTLA4* and *CASP10* did not lead to phenotypic effects like immune deficiency. Rather, only the deletion of the *CTLA4* gene may result in hypogammaglobulinemia and immune deficiency. These findings suggest that chromosomal microarray analysis can be a valuable tool in diagnosing rare CNVs and guiding clinical management, particularly in patients with immune deficiency and other congenital anomalies. Identifying specific gene deletions, such as *CTLA4*, may inform personalized treatment approaches, including immune-modulating therapies, and provide insights for genetic counseling in affected families.

**Keywords:** Congenital anomaly, dysmorphic features, molecular karyotyping, 2q33.1 deletion, chromosomal microarray

## ÖZ

**Amaç:** Moleküler karyotipleme yoluyla kopya sayısı varyasyonlarının (CNV'ler) tespiti, dismorfik özellikler ve birden fazla konjenital anomali (MCA) ile ilişkili genetik anomalileri ortaya çıkarmak için kullanışlıdır. Bu çalışma, belirli fenotipe sahip hastalarda kromozomal mikrodizinin analizinin tanısal oranını göstermekte ve çok nadir CNV'lere sahip yeni hastaları sunarak literatüre katkıda bulunmaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Dismorfik özellikler ve birden fazla konjenital anomaliye sahip 419 hastada kromozomal mikrodizinin analizi gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Toplamda 50 hastada (%12) 61 CNV tespit edildi. Bu hastalardan ikisinde 2q33.1 delesyonu saptandı. Hasta 13 konuşma gecikmesi, nöbetler, davranış bozuklukları ve *SATB2* genini bozan 469 kbp delesyon ile kendini gösterirken; hasta 14, immün yetmezlik, büyüme geriliği, hipotiroidizm, ishal, immemmiş testisler ve alopesi, tırnak displazisi ve oligodonti gibi ekto dermal özellikler sergiledi. Bu hastada, 2q33.1q34 bölgesinde *CTLA4* genini içeren ve immün yetmezlik belirtilerine neden olan 7.5 Mb delesyon mevcuttu. *CASP10* geni ise delesyon bölgesinde yer almamaktadır.

**Sonuç:** Çalışmamıza göre, *CTLA4* ve *CASP10* genlerinin birlikte delesyonu bağışıklık yetmezliği gibi fenotipik etkilere yol açmaz iken, yalnızca *CTLA4* geninin delesyonu hipogammaglobulinemi ve bağışıklık yetmezliği ile sonuçlanabilir. Bu bulgular, moleküler karyotiplemenin nadir CNV'lerin tanısında ve doğumsal anomalileri olan hastaların klinik yönetiminde değerli bir araç olabileceğini göstermektedir. *CTLA4* gibi spesifik gen delesyonlarının belirlenmesi, bağışıklık düzenleyici tedaviler de dahil olmak üzere kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına kapı açabilir ve etkilenen ailelerde genetik danışmanlık için önemli bilgiler sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital anomali, dismorfik bulgular, moleküler karyotipleme, 2q33.1 delesyonu, kromozomal mikrodizinin



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Medical Genetics, Haseki Training and Research Hospital, University of Health Sciences, ISTANBUL, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905558050387

Received / Geliş Tarihi: 05.06.2024 Accepted / Kabul Tarihi: 17.10.2024

Dr. Pelin ÖZYAVUZ ÇUBUK

E-mail / E-posta: ozyavuzpelin@gmail.com

## INTRODUCTION

Chromosomal microarray analysis (CMA) was a pivotal diagnostic tool to identify microdeletion/microduplication syndromes, and serve as a first-tier test for a wide range of childhood diseases which included developmental delay, congenital anomalies, and intellectual disability (1,2). This routine molecular genetic diagnostic method is not only useful to define well-known syndromes but also provides insights into the functioning of genes and their effect on phenotype. The diagnostic success rate of CMA in individuals with global developmental delay is estimated to range between 10-25%, varying based on the platform used and the criteria for patient selection (1-3). In this study, we aimed to emphasize the diagnostic importance of CMA in patients presenting with multiple congenital anomalies and dysmorphic features, as well as to contribute to the existing literature with new cases. Additionally, we intended to delineate the clinical features of two novel patients with 2q33.1 deletion, both exhibiting distinct clinical manifestations despite sharing the 2q33.1 microdeletion syndrome region. This study stands out as one of the largest series reported from Türkiye in terms of patient number and diversity.

## MATERIALS AND METHODS

### *Patient Enrollment and Study Design*

A total of 419 patients with developmental delay, multiple congenital anomalies, and dysmorphic features, who applied to Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye, between January 2017 and May 2020, and were assessed with chromosomal microarray (CMA), were enrolled in this study. All patients included in this retrospective study were evaluated in the outpatient clinic of the medical genetics department and provided written informed consent. Ethical approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Haseki Training and Research Hospital (decision no: 2020/86, date: 24.06.2020). The study design adhered to the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

### *DNA Isolation and Microarray Analysis*

Blood samples were collected from the enrolled patients and, where available, from their family members. Genomic DNA was extracted from whole blood using the QIAamp DNA Blood Maxi Kit (Qiagen, Hilden, Germany), following the manufacturer's guidelines. The procedure involves cell lysis, protein precipitation, and selective DNA binding to a silica-based membrane. The DNA was eluted in a low-salt buffer for storage. The quality and quantity of the extracted DNA were assessed using spectrophotometry (NanoDrop 2000, Thermo Fisher Scientific, MA, USA) and gel electrophoresis to ensure high-purity DNA for subsequent microarray analysis. All microarray

procedures were performed using the CytoScan Optima Array Kit (ThermoFisher Scientific, MA, United States), which contains over 315,000 non-polymorphic markers, DNA fragmentation, labeling, and hybridization were carried out according to the manufacturer's protocols, with each sample hybridized onto a CytoScan Optima Array chip.

### *Data Interpretation*

The resulting microarray data were analyzed using Chromosome Analysis Suite (ChAS) 4.3 software from Affymetrix. ChAS supports the analysis of large genomic datasets by utilizing GRCh37/hg19 reference libraries for CNV detection. The software integrates robust statistical algorithms for automated data processing, including quality control metrics, normalization, and background correction, ensuring accurate detection of genomic imbalances. Additional features include visualization tools for identifying chromosomal aberrations and reporting functions for variant classification.

### *Variant Classification and Databases*

Interpretation of CNVs was conducted following the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen) guidelines. Detected variants were compared against public and in-house databases, including the Database of Genomic Variants (DGV), DECIPHER, ClinVar, ISCA, HGMD, and PubMed. Additionally, our department's in-house database was consulted to further characterize the variants. Based on ACMG 2015 criteria, CNVs were classified into five categories: benign, likely benign, variant of unknown clinical significance (VUS), likely pathogenic, and pathogenic. Only variants classified as VUS, likely pathogenic, or pathogenic were discussed in this study, while patients with benign or likely benign findings were excluded from further analysis.

## RESULTS

A total of 419 patients (184 (44%) female, 235 (56%) male) were included in this study. While no CNVs were detected in 369 patients (88%), CNVs that potentially explained clinical findings were identified in 50 (12%) patients. A total of 61 CNVs were detected in 50 patients, with multiple CNVs found in 10 of these patients. Of the identified CNVs, 45 were deletions and 16 were duplications. Two CNVs (patient 32 and 35) were classified as VUS, while the others were classified as pathogenic/likely pathogenic. Table 1 displays the phenotypic characteristics of the patients and their CMA results.

CNVs that were identified in 33 patients, overlapped with the known microdeletion/microduplication syndrome regions. The identified microdeletions included 7q11.23 microdeletion (5 patients), 1p36 microdeletion (4 patients), 15q11.2q13 microdeletion (3

patients), WAGR syndrome (2 patients), and 22q11 microdeletion (2 patients). Homozygous deletions were detected in patient 28, and homozygous duplications were found in patient 3.

In 11 patients with CNVs of 10 Mb and above, changes were demonstrated using chromosome analysis. CNVs between 5 and 10 Mb could not be detected by chromosome analysis due to the inability to perform high-resolution banding (HRB)

### DISCUSSION

Chromosomal microarray (CMA) is a versatile tool that serves as a well-established primary diagnostic method in the assessment of individuals with congenital anomalies, intellectual disabilities, and developmental delays. It is also useful for detecting genetic variations across diverse patient groups. CMA enables the detection of submicroscopic copy number variations (CNVs) in pediatric patients with autism spectrum disorders, guides prognosis and treatment in oncology, and allows for the identification of microdeletions and aneuploidies in prenatal diagnosis. It not only facilitates the identification of known microdeletion and duplication syndromes but also helps unveil novel syndromes. Furthermore, CMA contributes to the understanding of the genetic underpinnings of various syndromes by elucidating genetic heterogeneity and identifying new loci harboring potential candidate genes (1,2).

This study shows the diagnostic yield of CMA in our patients with congenital anomalies and dysmorphic features, with a rate of 12%, which was consistent with other studies from Türkiye (5-35%) (4-12). This variability was probably due to the differences in the number and diversity of patients.

Patient 28 had a homozygous 239 kbp deletion including exon 1-17 of *TOP3B*, deletions of which were associated with epilepsy, autism, and intellectual disability (13-15). Similarly, with our patient, a homozygous deletion of *TOP3B* was identified in an adult male patient with bilateral renal cancer (16). Loss of *TOP3B* disrupted genomic stability and led to cancer, so we continued to monitor our patient, who was diagnosed at the age of six, from this perspective.

Patient 13 presented with a 467 kb deletion that included *SATB2* exon 4-11, leading to a diagnosis of *SATB2*-associated syndrome. Born from a first-degree cousin marriage, the female infant exhibited normal percentiles at birth with no history of hypotonia, feeding problems, or cleft palate. Head control was achieved at 2 years old, walking commenced at 4 years old, and the eruption of primary dentition began at 3 years old. Since the age of two, the patient has been under medication for seizures and currently exhibited limited verbal expression. Intragenic deletions of *SATB2* were very rare and have been reported in only four cases to date (17). Patients

with intragenic deletions, such as patient 13, commonly presented with intellectual disability and speech delay. Additionally, dysmorphic features and cleft palate were seen in some affected individuals. Seizures have usually been documented in patients with *SATB2* point mutations or large deletions; however, our case represented the first instance of seizures among patients with intragenic deletions (18). This was likely due to the deletion that disrupted the *SATB2* gene and resulted in effects similar to point mutations.

Patient 14, a 7-year-old male, presented with a large deletion on chromosome 2q33.1q34 without *SATB2*. The patient was born to nonconsanguineous parents following uneventful prenatal follow-ups, with a birth weight of 2230 gr and a length of 45 cm at 38 weeks gestation. Due to respiratory issues, the patient required incubation for one week after birth and was readmitted for an additional week due to signs of pneumonia. Milestones included head control at 2 months, walking at 18 months, and speech at 12 months. Surgical interventions were performed for cryptorchidism and hydrocele, while ongoing treatment for hypothyroidism was administered. The first hospitalization occurred at age one due to chronic diarrhea and poor weight gain. At three years old, the patient had oligodontia and developed a 3x3 cm alopecia areata in the temporoparietal region, followed by the loss of lower eyelashes. While hair regrowth occurred spontaneously, eyelash regrowth did not, and subsequent hair loss was permanent. Nail anomalies manifested following a hand-foot-mouth disease episode at age 5. Laboratory investigations revealed low levels of IGF1 and IGFBP3, with immunoglobulin subgroup analysis indicating low levels of IgG2 and IgG4, and also IgG, IgA, and IgE which were detected below -2SDS. Following consultation at the immunology clinic, the patient was diagnosed with immunodeficiency and initiated IV Immunoglobulin replacement therapy every three weeks.

Deletion of patient 14, encompassed the 2q33.1 microdeletion syndrome (Glass syndrome) region and extended distally. Genes previously associated with disease within the deletion region included *ALS2*, *BMPR2*, *CRYGB*, *CRYGC*, *CRYGD*, *FASTKD2*, *NDUFS1*, *ICOS*, *CTLA4*, *PIKFYVE*, and *TMEM237*. However, evidence of phenotypic association was shown only for *CTLA4* among these genes. Symptoms observed in our patient, such as recurrent respiratory tract infections, autoimmune enteropathy, growth retardation, and hypogammaglobulinemia, may be attributed to *CTLA4* gene involvement. According to the four reported cases of severe immune dysregulation associated with heterozygous germline mutations in the *CTLA4*, *CTLA4* plays a critical role in maintaining T and B lymphocyte homeostasis (19-21).

**Table 1:** Clinical and molecular findings of patients

P	Year / Sex	Phenotype	Karyotype	CNV	Size	OMIM
1	4/F	Short stature, DD	46,XX	3q29(195734932_197356334)x1	1,621Mb	3q29 microdeletion syndrome #609425
2	0/M	Pulmoner stenosis,DD	46,XY	7q11.23(72765457_74154634)x1	1,389Mb	Williams-Beuren syndrome #194050
3	1/M	DD, epilepsy, scoliosis, constipation, round face, metopic synostosis,	47,XY,+i(18)(p10) dn	18p11.32p11.21(136226_15198990)x4	15 Mb	tetrasomy 18p #614290
4	0/F	Anal atresia, low set ears, renal pelviectasia, dysmorphism	46,XX	22q11.21(18917030_21465662)x1	2,549Mb	22q11.2 deletion syndrome #611867
5	2/F	Postnatal overgrowth, severe DD, prominent forehead, epichantal folds, depressed nasal bridge, anteverte nares, agenesis of corpus callosum	46,XX	3q13.2q13.31(112170371_115523299)x1	3,353 Mb	3q13.31 deletion syndrome #615433
6	0/M	Dysmorphism,laringomalasia, diaphragmatic hernia, narrow forehead, prominent metopic ridge, upslanting palpebral fissures	46,XY	7q11.23(72765457_74197135)x1	1,432 Mb	Williams-Beuren syndrome #194050
7	0/F	Hypotonia, dysmorphism	46,XX	15q11.2q13.1(22770421_28660038)x1	5,890 Mb	Prader willi
8	9/F	DD, prominent ears, long face	46,XX	7q11.23(72765457_74175640)x1	1,410 Mb	Williams-Beuren syndrome #194050
9	3/M	DD, dysmorphism	46,XY	17p11.2(16581800_20271898)x3	3,690 Mb	Potocki-Lupski 17p11.2 dup send 610883
10	0/M	Hydrocephaly, dysmorphism	46,XY	1q21.1q21.2(146117290_147814694)x1	1,697 Mb	1q21.1 deletion syndrome #612474
11	0/F	Hypotonia, Low set ears, pes echinvarus, displaced nipples, short neck, labial adhesion, sacral hypertrichosis	46,XX	15q11.2q13.1(22770421_28660038)x1	5,8 Mb	Prader-Willi syndrome #176270
12	0/M	Renal agenesis, aniridia	46,XY	11p14.1p13(30561122_34633745)x1 dn	4 Mb	WAGR syndrome #194072
13	13/F	DD, speech delay, seizures, behavioral abnormalities	46,XX	2q33.1(199826786_200293924)x1 dn	467kb	Glass syndrome
14	7/M	Failure to thrive,hypothyroidism, frequent infection history, diarrhea, dysmorphism, ectodermal signs alopesi areata, nail dysplasia, oligodontia, cryptorchidism	46,XY	2q33.1q34(202450560-209933795)x1 dn	7.5 Mb	Pathogenic CNV
15	1/F	Failure to thrive hypothyroidism, tiz sesli ağlama, triangular face, prominent forehead, sparse hair, olygodactyly, preauricular apendix, bilateral hallux nail hypoplasia, clinodactyly	46,XX,del(3)(p11p13) de novo	3p13p11.1(74115297_88803526)x1 dn	14.7 Mb	Pathogenic CNV
16	11/M	Bilateral hearing loss, inguinal hernia, cleft palate, DD, decrease in subcutaneous fat tissue, hypertrichosis, messy eyebrows, joint contractures	NA segregation: NA	22q11.1q11.21(16888899_20295420)x3, 11q23.3q25(116589651_134938470)x3	3,407Mb/18,349Mb	Emanuel syndrome #609029
17	3/M	DD, pulmoner stenosis, long palpebral fissures, hypertelorism, large ears	N/A de novo	3p26.3p25.3(61891_9635471)x1, 9p24.3p21.3(203861_20688117)x3 dn	9,5 mb 20,4 Mb	Likely pathogenic CNV

18	20/F	DD, language delay, short stature, microcephaly, scoliosis, syndactyly, irregular periods hyperglycemia, narrow torax, prominent forehead, triangular face	46,XX segregation: NA	7q36.1(148931521_152009647)x1	3 Mb	Likely pathogenic CNV
19	0/M	DD, hypotonia, VSD, hirsprung with ileostomia, dysmorphism	46,XY segregation: NA	11q13.2q13.5(67,979,509-75,279,846)x3	7.3 Mb	pathogenic CNV
20	0/F	Narrow forehead, epicanthus, upslant palpebral fissures, thick eyebrows, depressed nasal bridge, intrauterin growth retardation, microcephaly, hemangioma	46,XX, del(7)(q33-35) pat	7q33q36.3(136971100_159119707)x1, 15q26.3(99595514_102429112)x3	22 Mb/2.8 Mb	pathogenic CNV
21	9/M	Multiple congenital anomalies, attention deficit, malar hypoplasia, short philtrum, asymmetric cup shaped ear, talipes equinovarus, camptodactyly	46,XY	22q11.21(18917030-21465662)x1 dn	2.5 Mb	22q11.2 deletion syndrome #611867
22	8/F	Aortic regurgitation and aortic stenosis, prominent eyes, thick lower lip, delayed speech, tongue tie, oligodontia	46,XX	7q11.23(72654597-74175640)x1	1.3 Mb	Williams-Beuren syndrome #194050
23	4/M	Growth retardation, aortic coarctation, strabismus, thin eyebrows, hypertelorism, cup-shaped ears, thin upper lip, fetal finger pad, undescended testicle, scrotum hypoplasia, 2-3 toe syndactyly	46,XY	Xq28(150633501_155233731)x2 dn	4.6 Mb	Xq28 duplication syndrome #300815
24	14/M	Wilms tumor, aniridia, undescended testicle	46,XY N/A	11p13(31781828_35494887)x1	3.7 Mb	WAGR syndrome #194072
25	4/F	Cleft palate, micrognathia, retrognathia, sandal gap	46,XY	17q24.2q24.3(66925909_69578693)x1	2.7 Mb	Pierre Robin sequence due to upstream of SOX9
26	1/M	Congenital hypotonia, dysmorphism	46,XY,der(8)t(8;17)(p23;q25)dn	8p23.3p23.1(158048_6982980)x1, 8p23.1p22(12527948_13509999)x3, 17q25.3(76092552_81041938)x3 dn	6,825kbp/4,949kbp	Likely pathogenic CNV
27	2/M	Developmental delay, language delay, dysmorphism, unable to speak or walk	46,XY	1p36.33p36.32(849466-2936815)x1	2.1 Mb	1p36 microdeletion syndrome #607872
28	6/M	MMR, epilepsy	46,XY	22q11.22(22312374_22551837)x0	239kbp	TOP3B deletion #603582
29	1/M	MMR, corpus callosum hypoplasia, hypertonia, joint contractures	46,XY	10p12.31p12.1(21616814_27323287)x1	5.7 Mb	Pathogenic CNV
30	15/F	MODY, dysmorphism	46,XX,der(13)t(9;13)(p23;q33) segregation: NA	9p24.3p22.3(203861_14292138)x3, 13q33.1q34(102778024_115107733)x1	14Mb /12Mb	13q34 deletion syndrome including CHAMP1
31	1/F	DD, dysmorphism	46,XX,del(18)(q22)	18q22.1q23(65202259_78014123)x1 dn	12 Mb	18q del syndrome #601808
32	25/F	Short stature, recurrent pregnancy loss	46,XX,r(15)(p11.2q26)	15q26.3(102,052,633-102,429,112)x1 dn	376 kb	VUS, 15q26.3 del
33	6/F	MMR, dysmorphism	46,XX	1p36.32p36.22(5141292_12559766)x1	7.4 Mb	1p36 microdeletion syndrome #607872
34	4/M	Short stature, language delay, coarse face, prominent ears, undescended testicle, micropenis	46,XY,add(7)(q36).ish der(7)t(4;7)(p16.3;q36.3)	4p16.3p15.31(68345_18464078)x3, 7q36.3(157473221_159119707)x1	18 Mb/1.6 Mb	4p16.3 microduplication syndrome
35	1/F	Small mouth, prominent lips, epicanthus, developmental delay	46,XX	2q11.2q12.1(102281806_105132332)x1	2.8 Mb	VUS CNV
36	34/M	Recurrent first trimester abortion in partner	46,XY	11q24.3q25(129054558_134938470)x1	5.8 Mb	Jacobsen syndrome # 147791

37	1/F	SGA,DD,coarse face, hypertelorism,hypertrichosis, cerebral atrophy, ASD	46,XX,der(10)t(4;10)(q28;p15)mat	4q28.3q35.2(134093149_190957473)x3, 10p15.3(100026_2144362)x1	56 Mb/2 Mb	10p15.3 microdeletion syndrome # 616083, including ZMYND11
38	6/F	MMR, obesity, dysmorphism	46,XY	1p36.33p36.32(1908648_5195317)x1	3,2 Mb	1p36 microdeletion syndrome #607872
39	7/M	MMR, strabismus, hypothyroidism, factor 7 and 10 deficiency	46,XY der(13)t(7;13)(p22;q34)mat	7p22.3p22.2(43360_4071034)x3, 13q33.3q34(109387132_115107733)x1	4 Mb/ 5,7 Mb	13q33-34 deletion syndrome #619148
40	0/M	Hypotonia, undescended testicle	46,XY	15q11.2q13.1(22770421_28828168)x1	6 Mb	Prader-Willi syndrome #176270
41	M	Multiple fetal abnormalities, dandy walker, corpus callosum agenesis, membranous VSD, bilateral renal pelviectasis, oligodactyly, terminated	46,-,der(6)t(3;6)(q25;p25)pat	3q25.1q29(151956588_197851986)x3, 6p25.3p25.2(156974_4101567)x1	45 Mb/ 3,9 Mb	Pathogenic CNV
42	2/M	MMR, dysmorphism	46,XY segregation N/A	7q22.3q31.1(105182994_108794174)x1	3,6 MB	pathogenic CNV
43	1/M	Developmental delay, torticollis pulmonary stenosis	46,XY	7q11.23(72765457_74217755)x1	1,3 Mb	Williams-Beuren syndrome #194050
44	1/F	Lissencephaly, band heterotopia, epilepsy	46,XX	17p13.3(2335809_2583616)x1	247kbp	Miller-Dieker lissencephaly syndrome #247200
45	0/F	Down synrome like dysmorhic features	N/A	8p23.3(244625_2223283)x1 8p23.2p11.23(2520625_38026262)x3	1,9 Mb/35 Mb	Inverted duplication deletion 8p (invdupdel 8p) syndrome Ehlers-Danlos syndrome, including COL5A1
46	1/M	Hypertelorism, epicanthus, large nose, atrioventricular septal defect, supraalvular pulmoner stenosis	46,XY	9q34.3(136808975_138198846)x1 dn	1,3 Mb	17q11.2 microdeletion syndrome #613675
47	9/F	Neurofibromatosis, axillary-inguinal freckling, cafe-a-lait macules	46,XX	17q11.2(30742545_32015647)x1 dn	1,2 Mb	1p36 microdeletion syndrome #607872
48	1/F	Prenatal growth retardation, seizures, ebstein anomaly, ASD, thick eyebrows, synophris, depressed nasal bridge, nail dystrophy, gastroesophageal reflux	46,XX	1p36.33p36.23(811228_9064551)x1 dn	8,2 Mb	1p36 microdeletion syndrome #607872
49	8/F	DD, dysmorphism, strabismus, ASD, accessory spleen, prominent metopic suture, enlargement of both lateral ventricles on brain MRI, atrophy of the cerebral sulci, large anterior fontanel	46,XX	17q21.32q21.33(48645540_50218581)x1 dn	1,5 Mb	Likely pathogenic CNV
50	4/M	Language delay, febril convulsion, autism	46,XY	16p11.2(29662635_30187279)x1 dn	524kbp	16p11.2 microdeletion syndrome #611913

P: Patient, MMR: Mental motor retardation, ASD: Atrial septal defect, VSD: Ventricular septal defect, DD: Developmental delay, ID: Intellectual disability, SGA: Small for gestational age

Similarly, two cases (P1 and P2) with 2q33.2q33.3 deletions including *CTLA4*, have reported immunodeficiency and hypogammaglobulinemia (22). Interestingly, although *CTLA4* is located within the critical region of the 2q33 microdeletion syndrome, no cases of immunodeficiency have been reported in these patients. The reason behind this is that might be the balancing effect of another gene in this region. Mutations in the *CASP10* gene, which is also located in the 2q33 microdeletion syndrome region, lead to autoimmune lymphoproliferative syndrome type IIA (23). We hypothesized that this discrepancy may be due to the inclusion of the *CASP10* gene in the deletion region with *CTLA4*. Further functional studies are needed to evaluate which genes are responsible for the immunophenotypic findings in patients.

To enhance diagnostic accuracy, additional analyses such as whole exome sequencing (WES), next-generation sequencing (NGS), and non-invasive prenatal testing (NIPT) may complement CMA findings. Incorporating functional studies like RNA sequencing and exploring epigenetic factors can further refine diagnoses, providing a comprehensive understanding of genetic abnormalities and enabling personalized medical care.

Microarray-based genome-wide analysis not only aids in the diagnosis of microdeletion/microduplication syndromes but also provides crucial insights into gene function. In this study, we found a diagnostic yield of 12% for CMA testing in the 419 cases included. One of our cases exhibited a 239 kbp homozygous deletion affecting only the *TOP3B* gene and was monitored for renal cancer risk. Furthermore, by discussing in detail two patients with 2q33 deletion, we demonstrated that while immune deficiency was not observed in patients with deletions encompassing both *CTLA4*, which can cause hypogammaglobulinemia, and *CASP10*, which can cause hypergammaglobulinemia, the deletion of the *CTLA4* gene alone can lead to immune deficiency with hypogammaglobulinemia. We hope that further complementary studies will elucidate the functional changes that deletions involving either one or both of these genes may cause.

This study emphasizes that the application of CMA in patients with various clinical findings can help in determining the etiology of developmental delay and dysmorphism. Identifying the specific genetic cause of congenital anomalies and dysmorphic features in each patient is essential for better personalized medical care, leading to improved clinical management and access to relevant support services.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest to declare.

**Researchers' Contribution Rate Statement:** Concept/Design: PÖÇ, MBD, EK, TAD, AA; Analysis/Interpretation: PÖÇ, TAD, HT, MBD, EK, LMH, FNÖ, ÖFK; Data Collection: PÖÇ, TAD, HT, MBD, EK, LMH, FNÖ, ÖFK; Writer: PÖÇ; Critical Review: PÖÇ, TAD, HT, MBD, EK, LMH, FNÖ, ÖFK; Approver: PÖÇ, TAD, HT, MBD, EK, LMH, FNÖ, ÖFK.

**Support and Acknowledgment:** No financial support was received from any institution or person.

**Ethics Committee Approval:** The study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Haseki Training and Research Hospital (decision no: 2020/86, date: 24.06.2020). All participants gave written informed consent.

## REFERENCES

1. Sagoo GS, Butterworth AS, Sanderson S, Shaw-Smith C, Higgins JP, Burton H. Array CGH in patients with learning disability (mental retardation) and congenital anomalies: Updated systematic review and meta-analysis of 19 studies and 13,926 subjects. *Genet Med.* 2009;11(3):139-146.
2. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: Chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet.* 2010;86(5):749-764.
3. Hochstenbach R, van Binsbergen E, Engelen J, et al. Array analysis and karyotyping: workflow consequences based on a retrospective study of 36,325 patients with idiopathic developmental delay in the Netherlands. *Eur J Med Genet.* 2009;52(4):161-169.
4. Gerik-Celebi HB, Aydin H, Bolat H, Unsel-Bolat G. Clinical and genetic characteristics of patients with unexplained intellectual disability/developmental delay without epilepsy. *Mol Syndromol.* 2023;14(3):208-218.
5. Ceylan AC, Citli S, Erdem HB, Sahin I, Acar Arslan E, Erdogan M. Importance and usage of chromosomal microarray analysis in diagnosing intellectual disability, global developmental delay, and autism; and discovering new loci for these disorders. *Mol Cytogenet.* 2018;11:54.
6. Unal AT, Durmaz CD. Chromosomal microarray experience in Turkish pediatric patients with congenital anomalies and/or neurodevelopmental disorders: Review of ASXL2 gene duplication and Xq13 deletion. *Dicle Med J.* 2024;50(1):135-148.
7. Çebi AH, Altınır Ş. Application of chromosome microarray analysis in the investigation of developmental disabilities and congenital anomalies: Single center experience and review of NRXN3 and NEDD4L deletions. *Mol Syndromol.* 2020;11(4):197-206.
8. Utine GE, Haliloglu G, Volkan-Salanci B, et al. Etiological yield of SNP microarrays in idiopathic intellectual disability. *Eur J Paediatr Neurol.* 2014;18:327-337.
9. Arican P, Olgac Dundar N, Ozyilmaz B, et al. Chromosomal microarray analysis in children with unexplained developmental delay/intellectual disability. *J Pediatr Genet.* 2019;8(1):1-9.

10. Ayaz A, Gezdirici A, Yilmaz Gulec E, et al. Diagnostic value of microarray method in autism spectrum disorder, intellectual disability, and multiple congenital anomalies and some candidate genes for autism: Experience of two centers. *Medeni Med J.* 2022;23;37(2):180-193.
11. Ozyilmaz B, Kirbiyik O, Koc A, et al. Experiences in microarray-based evaluation of developmental disabilities and congenital anomalies. *Clin Genet.* 2017;92(4):372-379.
12. Sagoo GS, Butterworth AS, Sanderson S, Shaw-Smith C, Higgins JP, Burton H. Array CGH in patients with learning disability (mental retardation) and congenital anomalies: Updated systematic review and meta-analysis of 19 studies and 13,926 subjects. *Genet Med.* 2009;11:139-146.
13. Daghani M, Lahbib S, Fradj M, et al. TOP3B: A novel candidate gene in juvenile myoclonic epilepsy? *Cytogenet Genome Res.* 2018;154(1):1-5.
14. Riley JD, Delahunty C, Alsadah A, Mazzola S, Astbury C. Further evidence of GABRA4 and TOP3B as autism susceptibility genes. *Eur J Med Genet.* 2020;63(5):103876.
15. Kaufman CS, Genovese A, Butler MG. Deletion of TOP3B is associated with cognitive impairment and facial dysmorphism. *Cytogenet Genome Res.* 2016;150(2):106-111.
16. Zhang T, Wallis M, Petrovic V, Challis J, Kalitsis P, Hudson DF. Loss of TOP3B leads to increased R-loop formation and genome instability. *Open Biol.* 2019;9(12):190222.
17. Balasubramanian M, Smith K, Basel-Vanagaite L, et al. 2011. Case series: 2q33.1 microdeletion syndrome-further delineation of the phenotype. *J Med Genet* 48:290-298.
18. Zarate YA, Fish JL. SATB2-associated syndrome: Mechanisms, phenotype, and practical recommendations. *Am J Med Genet A.* 2017;173(2):327-337.
19. Schubert D, Bode C, Kenefeck R, et al. Autosomal dominant immune dysregulation syndrome in humans with CTLA4 mutations. *Nat Med.* 2014;20(12):14106.
20. Zeissig S, Petersen BS, Tomczak M, et al. Early-onset Crohn's disease and autoimmunity associated with a variant in CTLA-4. *Gut.* 2015;64(12):188997.
21. Kuehn HS, Ouyang W, Lo B, et al. Immune dysregulation in human subjects with heterozygous germline mutations in CTLA4. *Science.* 2014;345(6204):1623-1627.
22. Schwab C, Gabrysch A, Olbrich P, et al. Phenotype, penetrance, and treatment of 133 cytotoxic T-lymphocyte antigen 4-insufficient subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(6):1932-1946.
23. Wang J, Zheng L, Lobito A, et al. Inherited human Caspase 10 mutations underlie defective lymphocyte and dendritic cell apoptosis in autoimmune lymphoproliferative syndrome type II. *Cell.* 1999;98(1):47-58.



## THE EFFECT OF PREOPERATIVE FLUID REGIMEN ON CARDIAC PERFORMANCE IN BARIATRIC SURGERY

*Preoperatif Uygulanan Sıvı Rejiminin Obezite Cerrahisi Geçirecek Olan Hastalarda  
Kardiyak Performansa Etkisi*

Muhammed Emin ZORA<sup>1</sup>  Bahar ÖÇ<sup>2</sup>  İlhan ECE<sup>3</sup>  Hüseyin YILMAZ<sup>3</sup>   
Oğuzhan ARUN<sup>2</sup>  Ateş DUMAN<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Uşak University, UŞAK, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Selçuk University, KONYA, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Selçuk University, KONYA, TÜRKİYE

<sup>4</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Atlas University, ISTANBUL, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** We must strive to minimize the intraoperative and postoperative risks for patients who will undergo surgery. In the treatment of obesity, which is becoming an increasingly pressing issue, bariatric surgery has become a recommended option for suitable patients. This study aimed to minimize potential complications in obese patients by considering the frequency of cardiac problems and using preoperative fluid therapy.

**Material and Methods:** The study included 31 obese patients with a Body Mass Index of 30 or above, aged 18-50, who were in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classifications 1-2 group and were scheduled to undergo laparoscopic sleeve gastrectomy. Patients were randomly divided into two groups. The first group did not receive fluid therapy during the preoperative period. In the second group, intravenous crystalloid fluid was administered at a rate of 10 ml/kg/hour over 3 hours in the preoperative period, based on their ideal weight. Cardiac output, stroke volume variation, and stroke volume index measurements were taken at specific times intraoperatively in patients from both groups. These parameters were compared between the groups.

**Results:** Among the cardiac parameters measured with the FloTrac™ sensor, only the stroke volume variation values measured after extubation showed a difference between the groups. There was no statistically significant difference between the groups for the other values.

**Conclusion:** The cardiac output, stroke volume variation, and stroke volume index values measured at various times during the surgery are similar between patients who received preoperative fluid therapy and those who did not. There is a need for more comprehensive studies that involve different fluid therapy models and more patients in this area.

**Keywords:** Obesity, bariatric surgery, cardiac output, fluid therapy, intraoperative monitoring

### ÖZ

**Amaç:** Opere edilecek olan hastaların intraoperatif ve postoperatif risklerini en aza indirmek için çabalamamız gerekmektedir. Giderek büyüyen bir sorun haline gelen obezite tedavisinde bariyatrik cerrahi, uygun hastalarda önerilen bir seçenek haline gelmiştir. Bu çalışmada, obez hastalarda kardiyak problemlerin sıklığını göz önünde bulundurarak, olası komplikasyonları preoperatif sıvı tedavisi yardımıyla en aza indirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Amerikan Anesteziyologlar Derneği Fiziksel Statü Sınıflandırmaları 1-2 grubunda, 18-50 yaş arası, laparoskopik sleeve gastrektomi geçirecek olan, vücut kitle indeksi 30 ve üzeri obez 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar kura yöntemiyle iki gruba ayrıldı. 1. gruba preoperatif dönemde sıvı tedavisi uygulanmadı. 2. gruba ise, preoperatif dönemde 3 saatte tamamlanacak şekilde ideal kilosuna göre saatte 10 ml/kg/saat intravenöz kristaloid sıvı uygulandı. 1. grup ve 2. grup hastalarda intraoperatif olarak belirli zamanlarda kardiyak output, stroke volüm varyasyonu, stroke volüm indeksi ölçümleri yapıldı. Bu parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** FloTrac™ sensörü ile ölçülen kalp parametreleri arasında sadece ekstübasyon sonrası ölçülen stroke volüm varyasyonu değerlerinde gruplar arasında fark bulundu. Diğer değerler için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Preoperatif sıvı tedavisi alan ve almayan hastalar arasında, ameliyatın çeşitli zamanlarında ölçülen kardiyak output, stroke volüm varyasyonu ve stroke volüm indeksi değerleri benzerdir. Bu konuda daha farklı sıvı tedavi modellerine ve daha fazla hasta içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite bariyatrik cerrahi, kalp debisi, sıvı tedavisi, intraoperatif izlem



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Uşak University, UŞAK, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905382872726

Received / Geliş Tarihi: 04.06.2024

Dr. Muhammed Emin ZORA

E-mail / E-posta: muhammedeminzora@hotmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 06.09.2024

## INTRODUCTION

Obesity is a multifaceted disease with cultural, environmental, socio-economic, psychological, and genetic components. The prevalence of obesity has significantly increased both in our country and around the world in the last decade (1,2).

It is recommended that obesity be treated to reduce obesity-related comorbid conditions (such as coronary heart disease, dyslipidemia, type 2 diabetes, and hypertension) and mortality rates (3). Since diet and pharmaceutical agents are generally ineffective, the use of surgical treatment has increased.

Despite the low mortality rates of bariatric surgery due to improved postoperative care, complications can still be fatal (4). In laparoscopic bariatric surgery, hemodynamic instability may occur during pneumoperitoneum (5). Therefore, it is important to achieve normovolemia in the patient before the induction of anesthesia.

The FloTrac™ sensor is a minimally invasive device that measures cardiac output (CO), stroke volume variation (SVV), stroke volume index (SVI), and other hemodynamic parameters from changes in arterial pressure waveform. Since the FloTrac™ sensor is less invasive than pulmonary artery catheterization, it is widely used in operating rooms and intensive care units (6).

There are no studies in the literature on the effect of fluid regimens before bariatric surgery on cardiac performance. Therefore, this study aimed to investigate the impact of different fluid treatments administered before bariatric surgery on cardiac stability, as measured by the FloTrac sensor.

## MATERIALS AND METHODS

The study was conducted on patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy in the operating rooms of Selçuk University Faculty of Medicine Hospital between January 16, 2017, and July 15, 2017, following approval from the Selçuk University Faculty of Medicine Ethics Committee (dated January 11, 2017, with decision number 2017/20). This single-center, prospective, and observational study included 31 patients aged 18-50 years. Exclusion criteria were a history of alcohol use, hyperthyroidism, hypothyroidism, systemic infection, heart failure (EF less than 45%), chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, and previous intra-abdominal or cardiac operations. All patients fasted for at least 8 hours before surgery. Comorbidities, regular drug use, and the cardiopulmonary status of the patients were evaluated. Age, gender, weight, height, body mass index (BMI), ideal body weight and adjusted body weight, smoking status, fasting duration, and preoperative IV fluid intake were recorded. Ethical approval for the

study was granted, and written informed consent was obtained from the patients prior to their participation.

### *Study Groups*

Patients were randomly assigned to study groups by drawing lots. The first group (Group 1) did not receive any fluid therapy during the preoperative period, and it was confirmed that these patients exhibited some signs of dehydration, such as thirst, dry mouth, lips, and tongue. The second group (Group 2) received 10 ml kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> of intravenous (iv) 0.9% sodium chloride fluid, administered over a period of 3 hours based on their ideal body weight (for example, if the ideal body weight is 75 kg, the total fluid administered would be 75x10x3=2250 ml). It was confirmed that the patients in this second group did not show any signs of dehydration.

### *Anesthesia Procedure*

All patients underwent preoperative preoxygenation, followed by the induction of anesthesia with intravenous administration of propofol at a dosage of 3 mg kg<sup>-1</sup>, fentanyl at 2 µg kg<sup>-1</sup>, and rocuronium bromide at 0.5 mg kg<sup>-1</sup>. Anesthesia was maintained with a continuous infusion of propofol at 5 mg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, remifentanyl at 2 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, and a 50:50 mixture of oxygen and air. An orogastric tube was inserted in all patients. Mechanical ventilation was adjusted according to the ideal body weight, with a tidal volume of 6 ml kg<sup>-1</sup>, a positive end-expiratory pressure of 5 cm H<sub>2</sub>O, and an end-tidal CO<sub>2</sub> maintained between 30-35 mmHg. Active warming devices were used to maintain core body temperature within the range of 36.5-37°C. All patients received an intravenous fluid infusion at a rate of 1000 ml per hour, ensuring adequate urine output (greater than 50 ml per hour). At the conclusion of the procedure, patients were extubated under optimal conditions with the administration of 4 mg kg<sup>-1</sup> sugammadex. Prior to extubation, 1 mg kg<sup>-1</sup> of intramuscular tramadol was administered for analgesia. Postoperatively, patients were transferred to the ward once their vital signs were stable, and their Visual Analogue Scale scores were 4 or below in the post-anesthesia care unit.

### *Intraoperative Monitoring*

After being transferred to the operating room, all patients were monitored using standard procedures, including ECG, SpO<sub>2</sub>, temperature, end-tidal CO<sub>2</sub>, and invasive blood pressure via the radial artery. Concurrently, cardiac performance parameters, such as cardiac output (CO), stroke volume variation (SVV), and stroke volume index (SVI), were measured through the invasive blood pressure cannula using the FloTrac sensor. Throughout the operation, the mean arterial blood pressure remained above 60 mmHg in all patients. Anesthesia duration, operative time, and total doses of propofol (mg) and remifentanyl (µg) were recorded. FloTrac is a minimally invasive monitoring system that calculates key hemodynamic parameters from an

invasive arterial cannula every 20 seconds. This system determines CO and other hemodynamic values by analyzing changes in heart rate and arterial pressure waveform. Hemodynamic measurements, including CO, SVV, and SVI obtained from the FloTrac monitoring system, were recorded at three distinct time points: pre-anesthesia induction (PI), post-pneumoperitoneum (PS), and post-extubation (EKS).

#### Surgical Technique

Patient positioning was accomplished in two stages. The first stage involved placing the patient in a semi-lithotomy position combined with a Trendelenburg tilt of less than 30 degrees. In the second stage, the patient was positioned in a semi-lithotomy position with a reverse Trendelenburg tilt of less than 30 degrees. After skin disinfection and sterile draping, the surgical procedure commenced with the insertion of 4-5 laparoscopic trocars. Intra-abdominal pressure was maintained between 11-15 mmHg throughout the procedure. All patients underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. At the conclusion of the operation, a surgical drain was placed in the lower quadrant. No intraoperative or postoperative complications were observed.

#### Statistical Analysis

Descriptive statistics, including mean and standard deviation, were calculated for the measurements. The Mann-Whitney U test was employed to compare measurements between groups. The normality of variable distribution was assessed both visually (using histograms and probability plots) and analytically (using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests). For normally distributed data, the Student's t-test was applied, whereas the Mann-Whitney U test was used for non-parametric variables. A significance level of  $p < 0.05$  was established, and all data were analyzed using SPSS software, version 22 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

## RESULTS

The comparison of demographic data between the groups revealed no statistically significant difference in terms of age, body weight, height, BMI, ideal weight, adjusted body weight, and fasting duration. Similarly, the comparison of intra-abdominal pressure, anesthesia duration and operative time, intraoperative total propofol dose and total remifentanyl dose between the groups showed no statistically significant difference ( $p=0.452$ ;  $p=0.384$ ;  $p=0.383$ ;  $p=0.304$ ;  $p=0.383$ ;  $p=0.384$ ;  $p=0.599$ ;  $p=0.983$ ;  $p=0.170$ ;  $p=0.626$ ;  $p=0.566$ ;  $p=0.384$  (Table 1).

There was no statistically significant difference between the groups in the CO values measured by the FloTrac sensor ( $p=0.797$ ;  $p=0.579$ ;  $p=0.874$  (Figure 1, Table 2).

**Table 1:** Comparison of demographic and other perioperative data between groups

Parameters	Group 1	Group 2	p
Age	38.8 ± 8.3	40.7 ± 13.5	0.452
Weight (kg)	140 ± 26.1	131.5 ± 12.6	0.384
Height (cm)	164.1 ± 7.8	165.8 ± 7.8	0.383
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	52.2 ± 9.1	48.0 ± 5.0	0.304
Ideal weight (kg)	59.1 ± 7.8	60.8 ± 7.8	0.383
Adjusted weight (kg)	56.3 ± 10.5	52.6 ± 5.0	0.384
Fasting time (hour)	10.9 ± 2.1	10.6 ± 1.8	0.599
Intraabdominal pressure (mmHg)	14.0 ± 1.3	13.9 ± 0.9	0.983
Duration of anaesthesia (minute)	80.8 ± 30.8	68.0 ± 19.8	0.170
Operation time (minute)	58.1 ± 20.4	53.0 ± 13.7	0.626
Total dose of propofol (mg)	512.8 ± 231.8	520.0 ± 180.3	0.566
Total dose of remifentanyl (µg)	1986.9 ± 979.5	2080.0 ± 721.1	0.384

Data are expressed as mean ± standart deviation. The difference between groups was analyzed with the Mann Whitney U test.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Table 2:** Cardiac parameters between groups

	Without fluid	With fluid	p value
PI-CO (l min <sup>-1</sup> )	8.4 ± 2.1	8.8 ± 2.6	0.797
PI-SVV (%)	11.3 ± 3.8	10.1 ± 3.4	0.538
PI-SVI (ml beat <sup>-1</sup> m <sup>2</sup> -1)	39.7 ± 9.6	40.9 ± 7.3	0.593
PS-CO	5.3 ± 1.2	5.0 ± 1.7	0.579
PS-SVV	15.6 ± 6.9	12.5 ± 5.2	0.112
PS-SVI	30.7 ± 8.6	27.6 ± 6.2	0.342
EKS-CO	8.7 ± 1.8	8.5 ± 2.0	0.874
EKS-SVV	10.6 ± 3.4	6.3 ± 3.0	<b>0.002</b>
EKS-SVI	41.3 ± 10.1	42.9 ± 8.6	0.464

Data are expressed as mean ± SD. The difference between groups was analyzed with the Mann Whitney U test.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

PI-CO: Pre-anesthesia induction cardiac output, PI-SVV: Pre-anesthesia induction stroke volume variation, PI-SVI: Pre-anesthesia induction stroke volume index, PS-CO: Post-pneumoperitoneum cardiac output, PS-SVV: Post-pneumoperitoneum stroke volume variation, PS-SVI: Post-pneumoperitoneum stroke volume index, EKS-CO: Post-extubation cardiac output, EKS-SVV: Post-extubation stroke volume variation, EKS-SVI: Post-extubation stroke volume index

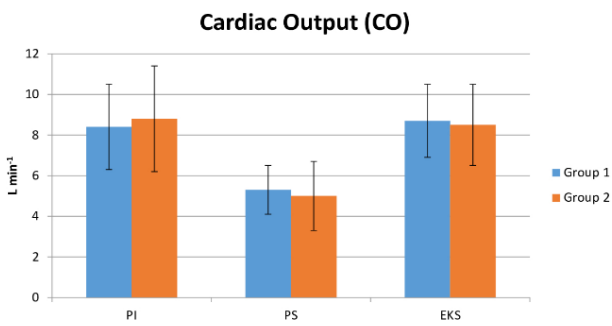


Figure 1: Cardiac output measurements

There was no statistically significant difference between the groups in the SVI values measured by the FloTrac sensor ( $p=0.593$ ;  $p=0.342$ ;  $p=0.464$  (Figure 2, Table 2).

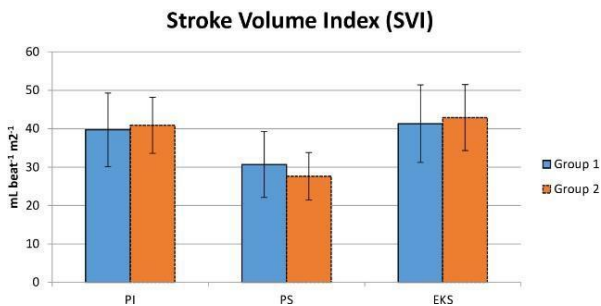


Figure 2: Stroke volume index measurements

There was a statistically significant difference between the groups in only the SVV value measured by the FloTrac sensor after extubation  $p=0.002$  (Figure 3, Table 2).

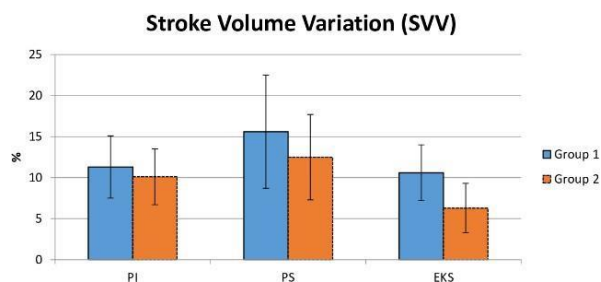


Figure 3: Stroke volume variation measurements

## DISCUSSION

Patients with obesity are at an increased risk of comorbidities and complications. When the specific complications associated with bariatric surgery are considered, heightened vigilance and proactive measures are essential to mitigate potential risks in this population. Thus, preoperative fluid therapy in these patients is important for maintaining intraoperative hemodynamics and preventing subsequent complications. The timely and accurate detection of cardiorespiratory changes in these patients, through the use of advanced and less invasive hemodynamic monitoring systems, will significantly enhance intraoperative decision-making, allowing for more

precise and responsive adjustments in patient management to optimize outcomes (7,8). This study evaluated the hemodynamic effects of preoperative fluid administration in patients undergoing bariatric surgery, utilizing the FloTrac sensor. The findings revealed no statistically significant differences in hemodynamic parameters between patients who received preoperative fluid therapy and those who did not.

Cardiac involvement is a common finding in patients with morbid obesity. These patients typically exhibit elevated filling pressures in both the left and right ventricles, along with biventricular hypervolemic and hyperdynamic circulation. Consequently, they are at increased risk for left ventricular (LV) hypertrophy, left atrial enlargement, LV diastolic dysfunction, and varying degrees of LV systolic failure. Preoperative dietary regimens in bariatric surgery patients may increase the risk of hypovolemia. In their study, Pösö et al. demonstrated that preoperative weight loss achieved through a low-calorie diet can lead to significant intravascular volume depletion in patients with morbid obesity, thereby increasing the risk of hemodynamic instability. Furthermore, they underscored the potential dangers of rapid and unanticipated intravenous fluid administration in this vulnerable population, which can exacerbate the risk of acute heart failure and pulmonary edema, potentially leading to serious perioperative complications (9). Similarly, Matot et al. emphasized that in perioperative fluid management, insufficient fluid administration may lead to hypovolemia and organ dysfunction, while excessive fluid administration can result in complications such as edema and organ injury, highlighting the importance of fluid balance. However, they concluded that oliguria did not respond to fluid administration during laparoscopic bariatric surgery. They suggested that intraoperative low-volume fluid administration might be beneficial in surgical operations other than bariatric surgery, as indicated by some previous studies (10). In this study, our objective was to prevent potential preoperative hypovolemia in patients receiving fluid therapy based on ideal body weight, while also avoiding the risk of heart failure or pulmonary edema. No cardiac or pulmonary complications were observed among the patients, which we attribute in part to the relatively young age of the study population.

Although laparoscopic sleeve gastrectomy offers significant clinical advantages, carbon dioxide pneumoperitoneum can negatively impact renal function. Patients with pre-existing renal dysfunction or those undergoing prolonged laparoscopic procedures are particularly at risk for postoperative renal failure. The increased intra-abdominal pressure during laparoscopy exerts a direct compressive effect on the renal parenchyma and vessels. Additionally, intraoperative

blood loss and insufficient fluid management further reduce intravascular volume, leading to decreased postoperative urine output. Nguyen et al. conducted a study examining the effects of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass surgery. They found that patients with obesity experienced a significant reduction in urine output during the procedure. This reduction was attributed to the sustained increase in intra-abdominal pressure caused by the prolonged pneumoperitoneum. The elevated intra-abdominal pressure during the laparoscopic surgery likely led to compromised renal perfusion, which in turn resulted in decreased urine production. Their findings highlight the need for careful monitoring of fluid balance and renal function in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery to prevent potential complications associated with low intraoperative urine output (11). In our study, intra-abdominal high pressures were not observed, and the operative times were consistent with those reported in the literature. We believe that these factors contributed to the absence of renal complications in our patient cohort.

Fluid administration in critically ill patients is commonly performed to increase cardiac preload. CO is considered one of the most critical hemodynamic parameters for assessing cardiac function and guiding treatment (12). However, recent studies have demonstrated that approximately 50% of critically ill patients do not exhibit the anticipated therapeutic response (13). Our study aimed to evaluate the effects on hemodynamic parameters and protect patients from potential complications. However, the findings revealed no significant differences between the groups.

SVV represents the variation in stroke volume over a 30-second period. It reflects the impact of respiratory movements on venous return and is considered a reliable parameter, particularly when thoracic integrity is maintained. During inspiration in mechanical ventilation, the rise in intrapulmonary pressure substantially decreases the negative intrapleural pressure, reducing venous return and CO, while during expiration, the opposite occurs, leading to significant fluctuations in SVV between inspiration and expiration when circulating blood volume is insufficient (14). Recently, SVV has gained attention as a dynamic parameter for fluid management, being regarded as a superior alternative to CVP for determining whether fluid loading will increase CO (15). However, this study found no significant difference in overall SVV values between the groups.

The primary cause of organ dysfunction in hypovolemia is tissue hypoperfusion. Depending on the severity of hypoperfusion, all organs may be affected, with particular vulnerability observed in the kidneys,

gastrointestinal tract, and lungs. Jain et al. reported that perioperative fluid management can have dual outcomes, noting that while fluid restriction may lead to acute tubular necrosis and organ dysfunction, excessive fluid administration can result in pulmonary edema, hypertension, and the need for respiratory support; however, their study concluded that SVV-guided fluid optimization may reduce blood pressure fluctuations and the requirement for postoperative ventilator support, while simultaneously preventing excessive fluid administration (16). In this study, we aimed to assess the difference between groups receiving and not receiving fluid by performing SVV measurements using the FloTrac sensor; however, no significant difference was observed.

Intravenous fluids are frequently administered to counteract the reduction in venous return caused by anesthetic agents and preoperative fasting. However, there is still no consensus regarding the optimal approach to preoperative fluid management. Physiologically, it is essential to maintain adequate venous return during the induction of anesthesia. Therefore, sufficient fluid should be infused prior to the onset of anesthetic-induced vasodilation to compensate for relative hypovolemia. Myrberg et al. demonstrated that preoperative fluid therapy administered based on ideal body weight significantly enhances hemodynamic stability during the induction of anesthesia. They also suggested that, theoretically, the combined use of preoperative fluids and vasoactive agents might offer a superior approach to maintaining hemodynamic stability during anesthesia induction compared to the use of either method alone (17). In our study, patients were continuously monitored using the FloTrac sensor throughout the surgical procedure. It was observed that the preoperative administration of crystalloid fluids resulted in a significant difference only in the stroke volume variation measured after extubation among cardiac output and other cardiac performance parameters in patients with obesity, while no significant differences were observed in the other parameters. This study involved a relatively young population without significant comorbid conditions. We believe that these two factors contributed to the tolerance of fluid deficits and the prevention of potential cardiac failure in the group that did not receive preoperative fluid administration.

Upon reviewing the existing studies, it is evident that significant uncertainties persist regarding optimal fluid management in bariatric surgery.

Our study has several limitations. Preoperative fluid therapy was calculated based on ideal body weight to prevent volume overload and potential cardiac complications, but current body weight was not considered. The depth of anesthesia was not monitored

using objective methods, such as bispectral index monitoring, which constitutes a limitation of this study. While the FloTrac system is appropriate for use in patients with obesity, its data reliability may be compromised in individuals with morbid obesity due to decreased chest wall compliance, reduced pulmonary compliance, and an enlarged left ventricular wall. Furthermore, increased intra-abdominal pressure could impact the accuracy of SVV measurements. Relying on a single method for perioperative invasive monitoring may have introduced inconsistencies in FloTrac measurements during potential system failures. Additional limitations of our study include the small sample size, the absence of patients with significant comorbid conditions (e.g., heart failure), and the relatively young age of the participants.

The strengths of this study include the use of the innovative and dynamic FloTrac measurement system, as well as its prospective design.

In conclusion, administering crystalloid fluids based on ideal body weight does not influence intraoperative hemodynamic parameters, including CO, SVV, and SVI, in patients undergoing bariatric surgery via the laparoscopic sleeve gastrectomy technique. Further research is required to explore alternative fluid therapy models and to conduct comprehensive studies involving larger patient cohorts.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Contribution Statement:** Concept/Planning: BÖ, MEZ, HY, İE; Analysis/Interpretation: MEZ, BÖ, OA, AD; Data Provision: MEZ, BÖ, HY, İE; Writing: BÖ, MEZ, AD; Review and Editing: MEZ, BÖ, OA, AD; Approval: BÖ, HY, İE, OA, AD, MEZ

**Financial Support And Sponsorship:** This study was supported by the scientific research projects (BAP) units of Selçuk University.

**Ethics Committee Approval:** The study was approved by Selçuk University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee, 11 January 2017, decision number 2017/20.

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all patients.

## REFERENCES

1. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA*. 1999;282(16):1519-1522.
2. Endokrinoloji T, Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 8th ed. Ankara, Miki Matbaacılık; 2019.
3. Paeratakul S, Lovejoy JC, Ryan DH, Bray GA. The relation of gender, race, and socioeconomic status to obesity and obesity comorbidities in a sample of US adults. *Int J Obes*. 2002;26(9):1205-1210.
4. Pories WJ. Bariatric surgery: Risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93 (11 Suppl 1): s89-s96.
5. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg*. 2005;241(2):219-226.
6. Hattori K, Maeda T, Masubuchi T, et al. Accuracy and trending ability of the fourth-generation FloTrac/Vigileo system in patients with low cardiac index. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(1):99-104.
7. Ramsingh D, Alexander B, Cannesson M. Clinical review: Does it matter which hemodynamic monitoring system is used? *Critical Care*. 2013;17(2):208.
8. Chamos C, Vele L, Hamilton M, Cecconi M. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: Principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization. *Perioper Med (Lond)*. 2013;2(1):19.
9. Pösö T, Kesek D, Aroch R, Winsö O. Rapid weight loss is associated with preoperative hypovolemia in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2013;23(3):306-313.
10. Matot I, Paskaleva R, Eid L, et al. Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: A randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2012;147(3):228-234.
11. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2002;195(4):476-483.
12. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1999;25(8):843-846.
13. Hofer CK, Senn A, Weibel L, Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac™ and PiCCOplus™ system. *Crit Care*. 2008;12(3):1-8.
14. Huan S, Dai J, Song S, Zhu G, Ji Y, Yin G. Stroke volume variation for predicting responsiveness to fluid therapy in patients undergoing cardiac and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2022;12(5):e051112.
15. Takahashi H, Shida D, Tagawa K, Suzuki T. Hemodynamics of mesenteric traction syndrome measured by FloTrac sensor. *J Clin Anesth*. 2016;30:46-50
16. Jain AK, Dutta A. Stroke volume variation as a guide to fluid administration in morbidly obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(6):709-715.
17. Myrberg T, Lindelöf L, Hultin M. Effect of preoperative fluid therapy on hemodynamic stability during anesthesia induction, a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(9):1129-36.

# ÜREME ÇAĞINDAKİ KADINLARIN SERVİKS KANSERİNE YÖNELİK BİLGİ TUTUM VE DAVRANIŞLARININ SAĞLIK İNANÇ MODELİNE DAYALI İNCELENMESİ

## Investigation of Reproductive Age Women's Knowledge, Attitudes and Behaviors Towards Cervical Cancer Based on Health Belief Model

Mehmet Ali ŞEN<sup>1</sup>  Eda YAKIT AK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, üreme çağındaki kadınların serviks kanserine yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının Sağlık İnanç Modeli çerçevesinde değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, kadınların serviks kanseri hakkındaki bilgi düzeylerinin ve erken tanı hizmetlerinden yararlanma durumlarının belirlenmesi hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, Kasım 2023 tarihinde çevrimiçi anket yöntemi ile 18-49 yaş aralığındaki 334 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Veriler, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği ile toplanmıştır. Tanımlayıcı verilerin analizinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri 0.05 olarak alınmıştır.

**Bulgular:** Kadınların %51.5'inin serviks kanseri hakkında hiç bilgisinin olmadığı, %20.1'inin *pap smear* testini bildiği ve %80.2'sinin *pap smear* testi yaptırmadığı saptandı ( $p<0.05$ ). Kadınların ölçeğin alt faktörlerinden duyarlılık ( $7.91\pm 2.19$ ), önemseme ( $23.61\pm 5.10$ ), sağlık motivasyonu ( $9.87\pm 2.40$ ) ve engel algısı ( $37.28\pm 8.92$ ) puanlarının orta düzeyde ve yarar algısı ( $32.74\pm 5.00$ ) alt faktörü puanlarının ise yüksek düzeyde olduğu saptandı. Ölçekten alınan ortalama puanların yaş, eğitim durumu, gelir durumu ve ilk çocuğu doğurma yaşı gibi faktörlerden etkilediği belirlendi ( $p<0.05$ ). Yapılan lojistik regresyon analizinde serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olmayı evli olmanın 5.198 kat, eğitim durumundaki artışın 1.741 kat, gelir durumundaki artışın 2.457 kat, serviks kanseri yakınlarının olmasının 5.005 kat ve jinekolojik muayene yaptırmış olmanın 1.438 kat artırabileceği saptandı ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Kadınların serviks kanseri hakkında yetersiz bilgiye sahip olmasının tarama hizmetlerinden yararlanmanın önünde ciddi bir engel olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, toplum tabanlı eğitim programlarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal kanser, *pap smear*, risk faktörleri, sağlık inanç modeli

### ABSTRACT

**Objective:** In this study we aimed to evaluate the knowledge, attitudes, and behaviors of reproductive-age women towards cervical cancer within the framework of the Health Belief Model, aiming to identify barriers and facilitators for effective screening practices.

**Material and Methods:** The study was conducted in November 2023 with 334 women aged 18-49 years by online survey method. The data were collected with a Data Collection Form and Cervical Cancer and Pap Smear Test Health Belief Model Scale which was validated and reliable. Number, percentage, mean, standard deviation, and logistic regression analysis were used to analyze descriptive data. The statistical significance level was chosen as 0.05.

**Results:** The results revealed that 51.5% of the participants had no knowledge about cervical cancer, 20.1% were aware of the *pap smear* test, and 80.2% had not undergone a *pap smear* test. It was found that women had medium-level scores for sensitivity ( $7.91\pm 2.19$ ), caring ( $23.61\pm 5.10$ ), health motivation ( $9.87\pm 2.40$ ), and barrier perception ( $37.28\pm 8.92$ ) sub-factors of the SIM Scale and high-level scores for benefit perception ( $32.74\pm 5.00$ ) sub-factor. It was determined that the mean scores obtained from the scale were affected by factors: Age, educational status, income status, and age at the first childbirth ( $p<0.05$ ). Logistic regression statistical analysis showed that being married was linked to a 5.198-fold increase in knowledge about cervical cancer, higher educational qualifications were linked to a 1.741-fold increase, higher income status was linked to a 2.457-fold increase, having relatives with cervical cancer was linked to a 5.005-fold increase, and having gynecological examination was linked to a 1.438-fold increase in knowledge about cervical cancer ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Our findings indicate that the lack of awareness about cervical cancer among women poses a significant barrier to screening services. Community-based educational initiatives are essential to improve knowledge and uptake of cervical cancer screening among women of reproductive age.

**Keywords:** Cervical cancer, *pap smear*, risk factors, health belief model



Yazışma Adresi / Correspondence:

Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905536056451

Geliş Tarihi / Received: 06.06.2024

Dr. Eda YAKIT AK

E-posta / E-mail: edayakit@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 28.08.2024

## GİRİŞ

Servikal (rahim ağzı) kanser, önlenabilir ve erken tanılanabilir kanserler arasında yer almaktadır. Ancak bu özelliğine rağmen halen kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanser olma özelliğini taşımaktadır. GLOBACAN verileri, dünya genelinde tahmini 604 bin serviks kanseri vakasının olduğunu ve bunların 342 binin ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (1). Servikal kanser aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde en yaygın ikinci kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin üçüncü nedenidir (2). Ülkemizde ise serviks kanseri kadın kanserleri arasında onuncu sırada yer almaktadır. Yıllar içinde vaka sayısı azalsa da ciddiyetini korumaya devam etmektedir (3). Gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserini önleme programlarına yapılan harcamalar yetersizdir ve yeterince yaygınlaştırılmamıştır. Bu gibi nedenlerle az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde serviks kanseri ciddi bir sorun olarak etkisini sürdürmektedir (4).

Serviks kanseri için birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar arasında, 21 yaşından önce cinsel ilişkiye başlanması, birden fazla cinsel partnere sahip olma, 5 yıldan uzun süren oral kontraseptif kullanımı, artmış parite, sigara kullanımı ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların varlığı özellikle ciddi risk oluşturmaktadır (2,5). Serviks kanserinin en önemli nedeni ise yüksek riskli Human Papilloma Virus (HPV) türlerinden tip 16 ve 18'dir. HPV enfeksiyonu cinsel yolla bulaşan ve en sık görülen enfeksiyonlardan biridir (6). HPV'nin yüzden fazla çeşidi vardır ve en az on dördü kansere neden olmaktadır. Bazı kadınlarda HPV enfeksiyonunun bulaşını takiben serviks kanserinin gelişmesi 15-20 yılı almaktadır. Bu nedenle tarama hizmetlerinin sürekli ve etkin kullanımı kanserin erken teşhisinde önem taşımaktadır (7). Serviks kanserini önlemenin en önemli yolu nedenleri ve risk faktörlerini ele alarak yayılımını azaltacak girişimlerde bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, serviks kanserinin eliminasyonu için 15 yaşına kadar olan kız çocuklarının HPV'ye karşı aşılmasını, 35-45 yaş arasındaki kadınların taranmasını ve erken teşhis konulan kadınların tedavisinin başlamasını önermektedir (7).

Ülkemizde 20 yıldan uzun süredir serviks kanseri teşhisi için *pap smear* testi ücretsiz tarama hizmetleri dâhilinde verilmektedir. 2014 yılından itibaren HPV-DNA testi uygulaması da bu kapsama alınmıştır. Ancak bu testlerin hedef kitlede yeterince yaygınlığı sağlanamamıştır (8). Diğer taraftan 9 ve 14 yaşları arasında olan kız çocuklarının aşılmasının HPV enfeksiyonunu önlemenin önemli bir adımı olarak görülse de ülkemizde halen ulusal aşı programı kapsamında yer almamakta ve yüksek maliyetler nedeniyle talep görmemektedir (9). Mevcut tarama hizmetlerinin dahi talep görmemesi bu kanserin önemsenmediği ya da yeterince bilinmediği sonucunun çıkarılmasına neden olmaktadır. Tarama

hizmetleri ücretsiz ve hayat kurtarıcı özellikte olmasına rağmen, yeterince yararlanılmadığını anlamaya, engelleri belirlemeye ve bu engellerin kaldırılmasına yönelik modellerin kullanımı sorunların çözümünde sistematik bir yol izlenmesini sağlayacaktır. Sağlık inanç modeli (SİM), tarama hizmetlerinin ücretsiz verilmesine rağmen bireylerin bu hizmetlerden neden faydalanmadığını anlamaya yönelik geliştirilen bir davranış modelidir. SİM, ilgili hastalığa karşı algılanan ciddiyet, algılanan duyarlılık, algılanan yarar/motivasyon, sağlık motivasyonu ve algılanan engeller bileşenleri ile bireylerin durumu anlama ve çözmeye odaklanmaktadır (10). SİM doğrultusunda kadınların serviks kanseri tarama hizmetlerine erişimindeki engelleri, motivasyonu yeterliliklerini ve katılımı etkinleştirmek amacıyla neler yapılabileceği konusunda yol gösterici olabilir.

Çalışmamız ülkemizde serviks kanseri koruyucu hizmetlerinin erişilebilir olmasına rağmen yeterli kullanılmamasının nedenlerini incelemeye yöneliktir. Çalışmamızın sonuçları yeterli bir örnekleme kadınların serviks kanseri bilgisini ve tarama hizmetlerine katılımın önündeki engelleri göstererek yeni önleme stratejileri belirlemede etkili olacaktır. Tüm bu nedenlerle kadınların serviks kanserine yönelik bilgi, tutum, davranışlarını ve erken tanı hizmetleri hakkındaki bilgilerini değerlendirecek çalışmaların literatüre katkı sağlayacağı açıktır. Bu çalışma, üreme çağındaki kadınların serviks kanserine yönelik bilgi, tutum ve davranışları belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı tipte planlanmıştır. Çalışmanın evrenini 18-49 yaş arasındaki üreme çağındaki kadınlar oluşturmuştur. Çalışmanın örneklemini, 2020 yılı resmi nüfus sayısı (11) ve serviks kanserinin Türk toplumunda görülme sıklığı temel alınarak evrenin bilindiği formülden  $(n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2)$  ( $N=1$ ) +  $t^2 \cdot p \cdot q$ ) yararlanıldı ve %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile 334 kadın olarak belirlenmiştir (1). Çalışma 8-30 Kasım 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Dicle Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu Başkanlığından E-14679147-663.05-597637 sayılı numarası ile etik kurul izni alınmıştır.

### Verilerin Toplanması

Türkiye'de yaşayan 18-49 yaş arasında olan Türkçe konuşan ve okuyabilen kadınlar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma çevrimiçi anket formu (Google form) ile ve sosyal medya (LinkedIn, Instagram, Facebook) aracılığıyla veriler toplanmıştır. Her araştırmacı kendi sosyal medya sayfalarında çevrimiçi anket web bağlantısı paylaşmıştır. Hedeflenen sayıda katılımcı tamamlanana kadar çevrimiçi anket uygulanmaya devam etmiştir. Katılımcı kadınlara



ankete katılım için herhangi bir ödeme yapılmamıştır. Anketi tıklayan kadınlara başlangıçta çalışmanın amacını açıklayan, istedikleri zaman çalışmadan çekileceklerini bildiren ve katılma onamları istenen ilk sayfa yer almıştır. Anketteki soruları tamamlamayan ve üreme çağı döneminde olmayan (18 yaş altı ve 49 yaş üzeri) kadınlar çalışmadan dışlanmıştır.

#### Veri Toplama Araçları

Tanıttıcı Bilgi Formu ve Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği kullanılmıştır.

#### Tanıttıcı Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda geliştirilen ve kadınların sosyo-demografik (yaş, cinsiyet vb.) ve rahim ağzı kanserine yönelik risk faktörlerini ve bilgilerini belirlemeyi amaçlayan toplam 25 sorudan oluşan soru formudur (12).

#### Rahim Ağzı Kanseri ve Pap Smear Testi Sağlık İnanç Modeli Ölçeği

1984 yılında Champion tarafından meme kanseri taramalarında kullanılmak üzere geliştirilen ölçek, 2011 yılında Güvenç ve arkadaşları tarafından serviks kanseri ve taraması için uyarlanmış, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (13,14). Ölçeğin 35 maddesi ve beş alt boyutu vardır. Alt boyutlar; ciddiyet (4-10 maddeler), pap smear yarar ve motivasyonu (11-18 maddeler), duyarlılık (1-3 maddeler), sağlık motivasyonu (19-21 maddeler) ve pap smear engelleridir (22-35 maddeler). Ölçek; 5'li likert tipidir ve "Kesinlikle katılmıyorum", "Tamamen katılıyorum" yöntemi kullanılmış olup, alt boyutlara ilişkin puanlar hesaplanmaktadır. Puanların yükseldikçe duyarlılık, önemseme, motivasyon ve yarar algısı alt boyutlarının yüksek algılandığını göstermektedir. Engel algısı alt boyutu puanının yüksekliği ise, pap smear testi yaptırmaya ilişkin yüksek seviyede engellerin olduğunu işaret etmektedir. Çalışmamızda ölçeğin Cronbach Alpha değeri 0,70-0,90 arasında bulunmuştur.

#### Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen veriler SPSS 20,0 paket programı ile sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve lojistik regresyon analizi kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel ölçümlerde anlamlılık değeri 0,05 olarak belirlenmiştir. Ölçek değişkenleri Skewness-Kurtosis testi ile sayısal olarak incelenmiş ve normal dağılım gösterdiği saptanmıştır.

#### Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sınırlılıkları arasında kesitsel çalışma tasarımının değişkenler arasındaki nedensel ilişkileri tam olarak açıklamaya imkân vermemesi bulunmaktadır. Ayrıca, veri toplama yöntemi olarak kullanılan anketin öz bildirim dayalı olması ve sosyal istenirlik ile hatırlama yanlılığına neden olabileceği unutulmamalıdır. Çevrimiçi anketin diğer bir yanlılığı da sosyal medya kullanmayan ya da internet erişimi olmayan kadınlara ulaşımı yeterince sağlayamamasıdır.

Çalışmanın kesitsel ve tanımlayıcı olarak tasarlanması ve kadınların deneyimlerinin derinlemesine anlaşılmasını sağlayacak nitel veri eksikliği de diğer bir sınırlılığdır. Ayrıca, çalışmanın sadece Türkiye'de ve sınırlı bir katılımcı oranı ile gerçekleştirilmiş olması, elde edilen sonuçların farklı kültürel ve sosyoekonomik özelliklere sahip bölgelerde ya da ülkelerde genellenemeyeceği anlamına gelmektedir. Bu bağlamda, daha geniş kapsamlı, boylamsal ve karma yöntemli araştırmaların yapılması önerilmektedir.

## BULGULAR

Kadınların yaş ortalamaları 28.70±9.46, %40.1'i 30 yaş ve üzerinde, %56'sının (n:187) medeni durumu bekâr, %45.8'inin (n:153) eğitim düzeyi lisedir. Katılımcıların yaş, eğitim durumu ve gelir düzeyine göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Katılımcıların yaş, eğitim durumu ve gelir düzeyine göre dağılımı (n= 334)

	n	%
<b>Yaş</b>		
18-20 yaş	79	23.7
21-29 yaş	121	36.2
≥30	134	40.1
<b>Medeni durum</b>		
Bekâr	187	56.0
Evli	147	44.0
<b>Eğitim durumu</b>		
Ortaokul ve altı	53	15.9
Lise mezunu	153	45.8
Lisans ve üzeri	128	38.3
<b>Çalışma durumu</b>		
Evet	89	26.6
Hayır	245	73.4
<b>Algıladığı ekonomik durum</b>		
Kötü	78	23.4
Orta	228	68.3
İyi	28	8.4
<b>Çocuk sahibi olma</b>		
Evet	141	42.2
Hayır	193	57.8
<b>Evlilik yaşı*</b>		
≤18 yaş	40	24.7
19-24 yaş	66	40.7
≥25 yaş	56	34.6
<b>İlk çocuğu doğurma yaşı**</b>		
≤18 yaş	16	11.3
19-24 yaş	68	47.9
≥25 yaş	58	40.8
<b>Sigara kullanımı</b>		
Evet	74	22.2
Hayır	260	77.8
<b>Beden kitle indeksi</b>		
< 19 Zayıf	72	21.6
19-24.99 Normal kilolu	157	47.0
25-29.99 Pre-obeze (kilolu)	74	22.2
≥30 Obez	31	9.3

\*Bu soruya 162 kişi cevap vermiştir. \*\*Bu soruya 142 kişi cevap vermiştir.

Kadınların %51.5'inin serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olmadığı ve %80.2'sinin *pap smear* testi yaptırmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, kadınların serviks kanseri tarama hizmetlerinden yararlanma oranlarının düşük olduğunu göstermektedir. Katılımcıların jinekolojik sağlık öyküsü, serviks kanseri ve *pap smear* testi hakkında bilgi durumları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2:** Katılımcıların serviks kanseri ve *pap smear* testi bilgilerine yönelik bulgular (n=334)

	n	%
<b>Jinekolojik hastalık geçirme</b>		
Evet	96	28.7
Hayır	238	71.3
<b>En son jinekolojik muayene olma zamanı</b>		
Hiç olmayan	152	45.5
Son 1 yıl	107	32.1
≥ 2 yıl	75	22.5
<b>Erken teşhis serviks kanserinden koruyabilir</b>		
Evet	327	97.9
Hayır	7	2.1
<b>Serviks kanseri teşhis yöntemlerini bilme</b>		
Hayır	195	58.4
Evet	139	41.6
<b>Serviks kanseri hakkında bilgi</b>		
Yok	172	51.5
Orta	124	37.1
İyi	38	11.4
<b>Yakınlarında serviks kanseri teşhisi</b>		
Yok	278	83.2
Var	56	16.8
<b>Yakınlarında serviks kanseri teşhisi (n:56)</b>		
1. derece akraba (anne, kız kardeş)	14	25.0
2. derece akraba (teyze, hala)	19	33.9
3. derece akraba (diğer)	23	41.1
<b>Serviks kanseri ile ilgili bilgiyi kaynakları (n:162)</b>		
Aile	17	5.1
Arkadaş	12	3.6
Sosyal medya	46	13.8
Sağlık personeli	87	26.0
<b>Serviks kanseri önlenme yöntemleri bilgisi</b>		
Var	313	93.7
Yok	21	6.3
<b>Pap smear testi hakkında bilgi</b>		
Evet	267	79.9
Hayır	67	20.1
<b>Pap smear testi ile ilgili bilgi kaynakları*</b>		
Televizyon, dergi, gazete	99	29.7
Sağlık çalışmaları	111	33.2
Arkadaş, komşu	57	17.1
Konferans seminer	39	11.7
<b>Pap smear testi yaptırmama durumu</b>		
Evet	66	19.8
Hayır	268	80.2
<b>Son 5 yılda pap smear testi yaptırmama</b>		
Evet	54	16.2
Hayır	280	83.8
<b>Pap smear testinin yapıldığı yerleri bilme</b>		
Evet	137	41.0
Hayır	197	59.0
<b>Düşündükleri serviks kanseri risk faktörleri*</b>		
Erken yaşta cinsel ilişkiye başlama	139	41.6
Çok eşlilik	200	59.9
Sık vajinal enfeksiyona, HPV ve herpes virüsüne yakalanma	226	67.7
HPV aşısı yaptırmama	124	37.1
Uzun süre ve genç yaşta doğum kontrol hapı kullanma	74	22.2
Korunmasız cinsel ilişki	113	33.8
İlk gebelik yaşının ≤20 yaş altı ve ≥30 yaş üstü olması	75	22.5
Kötü perine hijyeni	194	58.1

\*Birden fazla seçenek işaretlemiştir

Çalışmada kadınların rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyutlarından aldıkları toplam puanlarının sırasıyla duyarlılık algısı 7.91±2.19, önemseme algısı 23.61±5.10, sağlık motivasyonu algısı 9.87±2.40, engel algısı 37.28 ±8.92 ve yarar algısı 32.74±5.00 olarak belirlenmiştir. Bu sonuca göre yarar algısı alt boyutu puan ortalamasının yüksek düzeyde olduğu ve diğer alt boyutların puan ortalamalarının ise düşük düzeyde olduğu görülmektedir. Katılımcıların rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği Alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3:** Katılımcıların rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyutlarından aldıkları puanların ortalamaları

Ölçek Alt Boyutları	X ± SS	Min-Max	N
Duyarlılık Algısı	7.91±2.19	3-15	334
Önemseme Algısı	23.61±5.10	7-35	334
Yarar Algısı	32.74±5.00	8-40	334
Sağlık Motivasyonu Algısı	9.87±2.40	3-15	334
Engel Algısı	37.28±8.92	14-70	334

X: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyut ortalamaları ile sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir. 18-20 yaş arasında olanların *Önemseme*, lise ve altı eğitimi olanların *Duyarlılık*, *Yarar* ve *Engel*, orta ve üzeri ekonomik durumda olanların *Yarar*, orta ve altı ekonomik durumda olanların *Engel*, 19-24 yaş arasında evlenenlerin *Engel*, 19 ve üstü yaşta ilk doğum yapanların *Yarar* ve BKİ obez olanların *Sağlık Motivasyonu* alt boyutu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Ölçeğin Alt Boyut ortalamaları ile serviks kanseri bilgi ve risk faktörleri özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 5'te verilmiştir. Jinekolojik hastalık geçirenlerin *Önemseme*, serviks kanseri teşhis yöntemlerini bilenlerin *Yarar*, *Sağlık Motivasyonu* ve *Engel*, yakınlarında serviks kanseri öyküsü olanların *Duyarlılık* algısı alt boyutları;

*Pap smear* testi hakkında bilgi alanların *Duyarlılık* ve bilgi alamayanların *Engel*. *Pap smear* testi yaptıranların *Sağlık Motivasyonu* ve yaptırmayanların *Engel*, son 5 yılda *pap smear* testi yaptırmayanların *Engel* ve *pap smear* testinin yapıldığı yerleri bilenlerin *Önemseme*, *Yarar* ve *Sağlık Motivasyonu* ve bilmeyenlerin *Engel* alt boyutu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.05).

**Tablo 4:** Kadınların rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyutları puanlarına göre sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması (n=334)

	Duyarlılık	Önemseme	Yarar	Sağlık Motivasyon	Engel
	X±ss	X±ss	X±ss	X±ss	X±ss
<b>Yaş</b>					
18-20 yaş (n:79)	8.10±1.99	22.79±4.79 <sup>b</sup>	32.62±4.95	9.38±2.51	37.79±7.21
25-29 yaş (n:121)	7.93±2.29	24.48±5.01 <sup>a</sup>	32.97 ±5.14	9.89±2.34	38.01±8.81
≥30 (n:134)	7.78±2.22	23.30±5.20	32.60±4.94	10.15±2.34	38.30±9.85
F	0.527	3.070	0.196	2.545	1.403
p	0.591	<b>0.048</b>	0.822	0.080	0.247
<b>Medeni durum</b>					
Bekâr (n:187)	7.92±2.15	23.62±4.95	32.82±4.93	9.74±2.32	37.50±7.72
Evlî (n:147)	7.90±2.25	23.59±5.30	32.63±5.10	10.03±2.50	37.01±10.27
T	0.040	0.072	0.346	-1.101	0.498
p	0.968	0.942	0.730	0.272	0.619
<b>Eğitim durumu</b>					
≤ Ortaokul (n:53)	8.38±2.41 <sup>a</sup>	23.34±5.70	31.17 ± 5.73 <sup>b</sup>	10.07 ±2.94	39.29 ± 8.60 <sup>a</sup>
Lise mezunu (n:153)	8.16±1.99 <sup>a</sup>	23.93±4.86	32.42 ± 4.99	9.66 ± 2.44	38.66 ± 8.07 <sup>a</sup>
≥Lisans mezun (n:128)	7.42±2.24 <sup>b</sup>	23.34±5.13	33.77 ± 4.47 <sup>a</sup>	10.03 ± 2.07	34.80 ± 9.50 <sup>b</sup>
F	5.517	0.556	5.829	1.101	8.509
p	<b>0.004</b>	0.574	<b>0.003</b>	0.334	<b>0.000</b>
<b>Algılanan ekonomik durum</b>					
Kötü (n:78)	7.96 ± 2.53	24.25 ± 4.80	32.17 ± 5.22 <sup>b</sup>	9.73 ± 2.53	39.67 ± 8.32 <sup>b</sup>
Orta (n:228)	7.92 ± 2.11	23.42 ± 5.18	32.61 ± 5.01 <sup>a</sup>	9.84 ± 2.31	36.91 ± 8.96 <sup>b</sup>
İyi (n:28)	7.64 ± 1.79	23.28 ± 5.23	35.35 ± 3.25 <sup>a</sup>	10.53 ± 2.65	33.64 ± 5.78 <sup>a</sup>
F	0.235	0.832	4.515	1.235	5.454
p	0.791	0.436	<b>0.012</b>	0.292	<b>0.005</b>
<b>Evlilik yaşı</b>					
≤18 yaş (n:40)	8.40 ± 2.05 <sup>a</sup>	23.98 ± 4.05	32.32 ± 4.52	10.35 ± 2.63	38.38 ± 8.88
19-24 yaş (n:66)	8.10 ± 2.46	24.03 ± 5.80	32.20 ± 5.76	9.75 ± 2.30	38.01 ± 9.96 <sup>a</sup>
≥25 yaş (n:56)	7.18 ± 2.08 <sup>b</sup>	22.60 ± 5.55	33.41 ± 4.91	10.20 ± 2.63	33.70 ± 10.58 <sup>b</sup>
F	4.161	1.267	0.932	0.886	3.774
p	<b>0.017</b>	0.284	0.396	0.414	<b>0.025</b>
<b>İlk çocuğu doğurma yaşı</b>					
≤18 yaş (n:16)	8.37 ± 1.75	23.12 ± 4.87	29.37 ± 6.44 <sup>b</sup>	10.32 ± 2.96	41.38 ± 7.63
19-24 yaş (n:68)	8.22 ± 2.37	24.30 ± 5.13	32.34 ± 5.10 <sup>a</sup>	9.90 ± 2.37	37.50 ± 9.12
≥25 yaş (n:58)	7.40 ± 2.34	22.82 ± 5.55	33.60 ± 4.18 <sup>a</sup>	10.18 ± 2.58	35.88 ± 11.52
F	2.391	1.294	4.730	0.279	1.911
p	0.095	0.277	<b>0.010</b>	0.757	0.152
<b>Sigara içme</b>					
Evet (n:74)	7.78 ± 2.55	24.45 ± 4.98	32.54 ± 5.20	9.67 ± 2.87	38.05 ± 9.73
Hayır (n:260)	7.94 ± 2.08	23.36 ± 5.11	32.80 ± 4.95	9.92 ± 2.25	37.06 ± 8.68
T	-0.563	1.633	-.388	-.795	0.829
p	0.574	0.103	0.699	0.427	0.408
<b>Beden kitle indeksi</b>					
<19 Zayıf (n:72)	7.63 ± 2.25	23.43 ± 4.97	32.83 ± 5.05	10.32 ±2.29	35.90 ± 8.28
19-24.99 Normal kilolu (n:157)	8.04 ± 2.10	23.65 ± 4.96	32.92 ± 4.55	9.67 ± 2.33 <sup>b</sup>	37.65 ± 5.41
25-29.99 Pre-Obez (n:74)	7.62 ± 2.05	23.38 ± 5.39	32.19 ± 5.75	9.43 ± 2.39 <sup>b</sup>	36.50 ± 9.10
≥30 Obez (n:31)	8.61 ± 2.62	24.35 ± 5.56	32.94 ± 5.30	10.90 ± 2.61 <sup>a</sup>	40.48 ± 11.57
F	2.104	0.303	0.387	4.068	2.207
p	0.100	0.824	0.762	<b>0.007</b>	0.087

a-b-c: Farklılığın olduğu gruplar

**Tablo 5:** Kadınların rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeği alt boyut puan ortalamalarına göre serviks kanseri bilgileri ve risk faktörlerinin karşılaştırılması (n=334)

	Duyarlılık X ±ss	Önemseme X ±ss	Yarar X ±ss	Sağlık Motivasyonu X ±ss	Engel X ±ss
<b>Jinekolojik hastalık geçirme</b>					
Evet (n:96)	7.94±2.03	24.10±4.98	33.05±4.95	10.19±2.24	37.01±10.13
Hayır (n:238)	7.90±2.25	23.40±5.14	32.61±5.02	9.74±2.45	37.40±8.40
T	0.200	1.131	0.701	1.535	-0.352
p	0.842	0.259	0.484	0.126	0.725
<b>Serviks kanseri teşhis yöntemi bilme</b>					
Hayır (n:195)	7.90±2.20	23.95±5.10	31.64±5.20	9.56±2.38	39.47±7.75
Evet (n:139)	7.92±2.17	23.13±5.01	34.28±4.27	10.30±2.35	34.20±9.55
T	0.075	1.450	4.919	2.851	-5.561
p	0.940	0.148	<b>0.000</b>	<b>0.005</b>	<b>0.000</b>
<b>Yakınlarında serviks kanseri öyküsü</b>					
Yok (n:278)	7.80±2.18	23.37±5.27	32.54 ± 5.18	9.85 ± 2.37	37.18 ± 9.02
Var (n:56)	8.46±2.13	24.75±3.98	33.71 ± 3.91	9.95 ± 2.54	37.80 ± 8.46
T	2.088	1.844	1.603	0.257	0.463
p	<b>0.038</b>	0.066	0.110	0.797	0.644
<b>Serviks kanseri bilgi kaynakları</b>					
Aile (n:17)	8.82±2.46	24.41±3.20	33.41±2.83	9.41±2.24	37.53±6.40
Arkadaşlar (n:12)	7.83±2.17	24.50±3.20	33.25±2.05	10.09±2.81	42.58±6.72 <sup>a</sup>
Sosyal medya (n:46)	8.52±2.19 <sup>a</sup>	24.44±3.83 <sup>a</sup>	34.35±3.35	10.39±2.17	36.70±10.90 <sup>a</sup>
Sağlık personeli (n:87)	7.44±2.05 <sup>b</sup>	21.90±0.570 <sup>b</sup>	33.87±4.99	10.32±2.28	32.25±8.22 <sup>b</sup>
F	3.690	3.687	0.342	0.866	6.772
p	<b>0.013</b>	<b>0.013</b>	0.795	0.460	<b>0.000</b>
<b>Pap smear testi hakkında bilgi</b>					
Evet (n:267)	8.02±2.12	23.45±5.01	33.09±5.08	9.95±2.37	36.33±9.20
Hayır (n:67)	7.44±2.39	24.24±5.42	31.36±4.48	9.54±2.49	41.05±6.57
T	1.943	-1.134	2.550	1.277	-3.945
p	0.053	0.258	<b>0.011</b>	0.202	<b>0.000</b>
<b>Pap smear testi yaptıırma</b>					
Evet (n:66)	7.71±2.05	22.71±4.95	33.60±4.50	10.50±2.45	32.88±10.83
Hayır (n:268)	7.96±2.23	23.80±5.12	32.53±5.10	9.72±2.36	38.37±8.05
T	-0.821	-1.597	1.548	2.397	-4.610
p	0.412	0.111	0.123	<b>0.017</b>	<b>0.000</b>
<b>Son 5 yılda pap smear testi yaptıırma</b>					
Evet (n:54)	7.65±2.10	22.61 ± 4.87	33.87 ± 4.53	10.22 ± 2.48	32.00 ± 11.44
Hayır (n:280)	7.96±2.20	23.80 ± 5.13	32.52 ± 5.07	9.80 ± 2.38	38.30 ± 7.98
T	-0.961	-1.573	1.822	1.176	-4.932
p	0.337	0.117	0.069	0.240	<b>0.000</b>
<b>Pap smear testinin yapıldığı yerleri bilme</b>					
Evet (n:137)	7.79±2.21	23.93±4.99	34.03±4.89	10.34±2.31	33.17±9.80
Hayır (n: 197)	7.99±2.17	23.15 ± 5.23	31.85 ± 4.89	9.55 ± 2.41	40.15 ± 6.97
T	-0.849	1.383	3.996	2.990	-7.603
p	0.397	<b>0.168</b>	<b>0.000</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>

a-b-c: Farklılığın olduğu gruplar

Lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 6'da verilmiştir. Lojistik regresyon analizi sonuçları, evli olmanın, eğitim düzeyinin artmasının, gelir durumundaki artışın ve kadınların serviks kanseri

hakkında bilgi sahibi olma olasılığını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir (OR=1.741, p<0.05). Bu bulgu, eğitim seviyesinin serviks kanseri farkındalığı üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

**Tablo 6:** Katılımcıların serviks kanseri bilgi durumuna etki eden değişkenlerin lojistik regresyonla değerlendirilmesi

Değişkenler	B	Sig.	Exp (B)	95% Güven Aralığı EXP (B)	
				Alt	Üst
Yaş	0.027	0.305	1.027	0.976	1.081
Medeni durum	1.648	<b>0.016</b>	5.198	1.359	19.887
Eğitim durumu	0.555	<b>0.002</b>	1.741	1.218	2.488
Gelir durumu	0.899	<b>0.034</b>	2.457	1.069	5.650
Evlilik yaşı	-0.007	0.874	0.993	0.907	1.087
Yakınlarında serviks kanseri varlığı	1.610	<b>0.017</b>	5.005	1.340	18.688
En son jinekolojik muayene yaptıırma zamanı	0.363	<b>0.013</b>	1.438	1.080	1.915

B: Regresyon katsayısı, SE: Standart hata, Wald: Kikare değeri, df: Serbestlik derecesi, p: Anlamlılık düzeyi (p<0.05)  
Exp (B): Odds oranı (OR)

## TARTIŞMA

Serviks kanseri, özellikle 45 yaş altındaki kadınlarda sıklıkla görülen ve aşılama, tarama ve tedavi hizmetlerine erişim ile önlenilecek ve erken tespit edilebilecek kadın kanserleri arasında yer almaktadır (7,15). Ancak koruyucu sağlık hizmetlerinin yeterince anlaşılması, bilgi eksikliği, yoksulluk, toplumsal cinsiyet rolleri gibi nedenlerle kadınlar tarama hizmetlerinden faydalanmamaktadırlar (15). Bu çalışmada, kadınların yarısından fazlasının serviks kanserini bilmediği ve %20.1'inin *pap smear* testi hakkında bilgi sahibi olmadığı ve %80.2'sinin *pap smear* testi yaptırmadığı belirlenmiştir. Polat ve Kalkım'ın çalışmalarında benzer şekilde kadınların %54.3'ünün serviks kanseri ve %39.7'sinin *pap smear* testi hakkında bilgi sahibi olmadığı ve %45.1' inin *pap smear* testi yaptırmadığı bildirilmiştir (16). Kazankaya ve ark.'nın çalışmasında katılımcı kadınların %40,5'inin *pap smear* testini duymadığı ve %53.1'inin *pap smear* testi yaptırmadığı belirtilmiştir (17). Çalışmamızın sonuçları farklı çalışmalarla benzerlik gösterse de *pap smear* testi yaptırmayanların oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni katılımcıların neredeyse yarısının bekâr olması ve hiç jinekolojik muayene olmamaları olabilir. *Pap smear* uygulamasının yaygınlaştırılmasına yönelik çalışmalara ihtiyaç bulunduğu çalışmamızın sonuçlarına bakılarak söylenebilir. Chou ve ark.'nın kadınların *pap smear* yaptırma oranlarını artırmak için muayene stratejilerinin geliştirildiği bir proje çalışmasında *pap smear* yaptırma oranının %54.3'ten %81.2'ye yükseldiği saptanmıştır (18). Bu stratejiler içerisinde çevrimiçi randevu sisteminin geliştirilmesi, eğitim ve danışmanlık için simülasyon modeli oluşturulması ve sağlık sigortalarının genişletilmesi çalışmaları ile yürütülmüştür (18). Ülkemizde de benzer çalışmalarla tarama hizmetlerinin geliştirilmesi hedeflenmelidir.

Bu çalışmada, kadınların SİM ölçeği alt boyutlarından duyarlılık, önemseme, sağlık motivasyonu ve engel algısı puanlarının orta düzeyde ve yarar algısı alt boyutu puanlarının ise yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Farklı çalışmalarda kadınların duyarlılık ve sağlık motivasyonu algılarının düşük; önemseme, yarar ve engeller algılarının yüksek olduğu belirlenmiştir (19, 20). Çalışmamızda kadınların sağlık motivasyon ve yarar algılarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olması, olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Engelleri derinlemesine araştırma ve ortadan kaldırma ile kadınların tarama hizmetlerine dâhil olacağı söylenebilir.

Rahim ağzı kanseri ve *pap smear* testi sağlık inanç modeli ölçeğinden alınan ortalama puanların yaş, eğitim durumu, kötü ekonomik durum ve ilk çocuğu doğurma yaşı gibi faktörlerden etkilendiği belirlenmiştir. Benzer şekilde farklı çalışmalarda kadınların tarama

programlardan yararlanmalarında eğitim durumu, yaşanan yer (il merkezi, ilçe, köy), sosyal güvenceye sahip olma gibi sosyal ve ekonomik faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (17,21). Kadınların toplumsal açıdan güçlendirilmesinin sağlık hizmetlerine katılımını olumlu yönde etkileyeceği görülmektedir. Eğitim ve ekonomik hayata aktif katılım sağlayan kadınların sağlık bakım hizmetlerine daha fazla dâhil olacakları ve toplum sağlığı göstergelerine olumlu katkıda bulunacakları açıktır.

SİM için en önemli bileşenlerinden biri engel algısıdır. Engel algısı, genellikle bireylerin olumlu sağlık davranışı geliştirmesinin önündeki engellerin derinlemesine anlaşılmasını ve çözümler üretilmesi sağlayan bileşendir (10). Çalışmamızda kadınlardan serviks kanseri tanı yöntemlerini bilmeyen, *pap smear* testi bilgisi olmayan ve yaptırmayan, son beş yılda tarama hizmetlerinden faydalanmayan ve test merkezlerinin yerini bilmeyen kadınların engel algılarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Sonuçlarımız kadınların bilgi yetersizliğinin tarama hizmetlerinden yararlanılmasında en büyük engel olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Benzer şekilde Hacıhasanoğlu ve ark.'nın çalışmasında da serviks kanseri ve tarama hakkında bilgisi olmayan, *pap smear* testini bilmeyen ve yapılmayan kadınların engel algısının yüksek olduğu bildirilmiştir (12). Dsouza ve ark.'nın çalışmasında kadınların rutin jinekolojik kontrolleri önemsiz görmeleri, bilgi yetersizliği, mahremiyet, utanma, damgalanma gibi nedenlerin serviks kanseri tarama hizmetlerinden yararlanmanın önündeki yaygın engeller olduğu öne çıkmıştır (22). Serviks kanserine yönelik tarama hizmetlerinin birçok kuruluştaki yaygın olarak verilmesine rağmen kadınların yeterli bilgilendirilmemesi, tarama oranlarındaki istenilen başarının sağlanamamasına neden olduğu söylenebilir. Çalışmamızda kadınlar, serviks kanseri ile ilgili bilgilendirilmeyi en fazla sağlık personelinden aldıklarını belirtse de bu durum ancak bir sağlık kuruluşuna başvurulduğunda gerçekleşmektedir. Benzer bir çalışmada kadınların serviks kanseri farkındalığında en çok sağlık personelinin etkili olduğu görülmüştür (23). Tüm birimlerde çalışan sağlık personelinin serviks kanserine yönelik bilgi ve farkındalığının artırılması, geniş kitlelere erişimde etki sağlayabilir. Diğer taraftan özellikle gençlerin en fazla sosyal medya platformlarında zaman geçirdikleri göz önüne alınarak gerekli bilgilendirmelerin çevrimiçi mecralardan yapılması tarama hizmetlerinin gelişmesine katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda katılımcı kadınların yarısının serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olmadığı ve büyük çoğunluğunun tarama hizmetlerinden faydalanmadığı anlaşılmaktadır. Yaygın olarak tarama hizmetleri verilmesine rağmen halen hizmetlerin bilgilendirme

tanımlarının yetersiz kaldığı söylenebilir. Uluslararası kapsamlı sağlık kuruluşları, erken teşhis, tarama ve aşılama ile önlenebilen ve hayatta kalma şansına sahip olan serviks kanserine dikkat çekmektedir. Toplumun %70'inin taranması hedeflenen serviks kanseri için geniş kapsamlı proje ve araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Üreme çağındaki kadınlara okullarda, yurtlarda ve aile hekimlerinin periyodik muayeneleri sırasında kolayca ulaşılabileceğinden, bu iki aktivite eğitim faaliyetlerinin uygulanması için bir fırsat olacak ve erken teşhisinin artırılmasına katkıda bulunacaktır. Sağlık personelinin danışmanlık çalışmaları artırılmalı ve sosyal medya platformlarında bilinçlendirme çalışmaları etkinleştirilmelidir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Katkı Oranı Beyanı:** Anafikir/Planlama: MAS, EYA; Analiz/Yorum: MAS; Veri Sağlama: MAS, EYA; Yazım: EYA; Gözden Geçirme ve Düzeltme: MAS; Onaylama: MAS, EYA

**Destek / Teşekkür Beyanı:** Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Araştırmaya katılan kadınlara teşekkür ederiz.

**Etik Kurul Onamı:** Dicle Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu Başkanlığından E-14679147-663.05-597637 sayı numarası ile etik kurul izini alınmıştır

#### KAYNAKLAR

1. GLOBACAN. Accessed date/Erişim Tarihi: 15 Nisan 2024:<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
2. Aldohaian AI, Alshammari SA, Arafah, DM. Using the Health Belief Model to assess beliefs and behaviors regarding cervical cancer screening among Saudi women: A cross-sectional observational study. *BMC*. 2019;19(1):6
3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Accessed date/Erişim Tarihi: 15 Nisan 2024: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser\\_Rapor\\_2018.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser_Rapor_2018.pdf)
4. Ferdous J, Khatun S, Ferdous NE, Sharmin F, Akhter L, Keya KA. Attitude and practice of cervical cancer screening among the female doctors of Bangabandhu sheikh Mujib Medical University. *Bangladesh Med J*. 2016;45:66-71.
5. Fotedar V, Fotedar S, Thakur P, Sharma M, Sharma A. Awareness about cervical cancers among health workers in Shimla district, Himachal Pradesh, India. *Int J Reprod Contracept Gynecol*. 2017;6:4419-4423.
6. Arslan HN, Oruc MA. Results from a cervical cancer screening program in Samsun, Turkey. *BMC*. 2022;22(1):331.
7. World Health Organization (WHO). Accessed date/Erişim Tarihi: 18 Ağustos 2024: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376492/9789240091658-eng.pdf?sequence=1>
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kansere Daire Başkanlığı. Accessed date/Erişim Tarihi: 10 Mayıs 2024: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Raporlar/Ulusal\\_Kanser\\_Kontrol\\_Plani\\_2013\\_2018.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Raporlar/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf)
9. Akalin A. Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu ve HPV aşısında güncel yaklaşımlar. *Androl Bul*. 2022;24:133-139.
10. Gözüm S, Çapık C. Sağlık davranışlarının geliştirilmesinde bir rehber: Sağlık İnanç Modeli. *DEÜHYOE*. 2015;7(3):230-237.
11. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Accessed date/Erişim Tarihi: 10 Mayıs 2024: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=The-Results-of-Address-Based-Population-Registration-System-2020-37210&dil=2>
12. Hacıhasanoğlu Aşlar R, Köşeler S, Yıldırım A. Kadınların servikal kanser ve "pap smear" testine ilişkin bilgi, inanç ve davranışları. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2015;7(2):102-111.
13. Champion VL. Instrument refinement for breast cancer screening behaviors. *Nurs Res*. 1993;42(3):139-143.
14. Guvenc G, Akyuz A, Açikel CH. Health belief model scale for cervical cancer and pap smear test: Psychometric testing. *J Adv Nurs*. 2011;67(2):428-437.
15. United Kingdom National Health Service (NHS). Accessed date/Erişim Tarihi: 10 Mayıs 2024: <https://www.nhs.uk/conditions/cervical-cancer/>
16. Polat A, Kalkım A. Sağlık inanç modeli bileşenleri ile kadınların serviks kanseri ve pap smear tarama testi bilgilerinin ve tarama testi davranışlarının incelenmesi. *IDUHeS*. 2023;6(1):149-159.
17. Kazankaya F, Er Güneri S, Ertem G. Kadınların pap smear testi yaptırma durumlarının sağlık inanç modeli yaklaşımı ile değerlendirilmesi. *İzmir Katip Çelebi Üni Sağlık Bil Fak Derg*. 2023;8(1):137-144.
18. Chou PC, Chen HC, Yeh CL, Hsu LC, Lo YH. Improving the pap smear screening rate for cervical cancer in a health management center: A quality improvement program. *Hu Li Za Zhi J Nursing*. 2023;70(4):77-86.
19. Aygun O, Gokdemir O, Bulut U, Yaprak S, Ozcakar N. Evaluation of women's beliefs about pap smear screening using the health belief model scale. *J Ist Faculty Med*. 2020;83(4):421-426.
20. Ceki L, Ozdemir A. Assessment of undergoing a pap smear screening test and knowledge levels of women aged 21-65 years based on the health belief model: A cross-sectional study. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci*. 2021;13(4):858-868.
21. Çınar İO, Kara E. Evaluation of awareness of cervical cancer and pap smear test of working women by health belief model. *Bezmialem Sci*. 2020;8(2):113-119.
22. Dsouza JP, Van Den Broucke S, Pattanshetty S, Dhoore W. Exploring the barriers to cervical cancer screening through the lens of implementers and beneficiaries of the national screening program: A multi-contextual study. *APJCP*. 2020;21(8):2209-2215.
23. Uludağ G, Gamsızkan Z, Sungur MA. Kadınların serviks kanseri ve taraması ile ilgili sağlık inançlarının değerlendirilmesi. *Düzce Üniv Sađl Bil Enst Derg*. 2020;10(3):357-362.

# İNSAN ENDOMETRİOİD OVER ADENOKARSİNOM HÜCRE HATTI MDAH-2774 HÜCRELERİNDE KARNOSOL VE KARNOSİK ASİTİN SİTOTOKSİK ETKİSİNİN VE OLASI MEKANİZMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

*Evaluation of the Cytotoxic Effect and Possible Mechanisms of Carnosol and Carnosic Acid in Human Endometrioid Ovarian Adenocarcinoma Cell Line MDAH-2774 Cells İngilizce*

*Kısa Başlık: Carnosol and Carnosic Acid in MDAH-2774 Cells*

Hazal DEMİR<sup>1</sup>  Hatice ÖRS<sup>2</sup>  Ebru ALİMOĞULLARI<sup>1</sup>  Ashl Fahriye CEYLAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji ABD, ANKARA, TÜRKİYE

## ÖZ

**Amaç:** Over kanseri, kadınlarda en yüksek ölüm oranına sahip olan ve genellikle ileri evrede teşhis edilebilen bir jinekolojik kanser türüdür. Kanser hücrelerini duyarlı hale getirmek için sitotoksik tedaviler araştırılmaktadır. Sitotoksik etkileri olduğu bilinen bitki kaynaklı ürünlerin kullanımı, kanser büyümesini baskılamada ilgi çekici bir yöntem haline gelmiştir. Hem karnosol hem de karnosik asit, antioksidan, anti-inflamatuvar, anti-proliferatif ve antikanser aktivitelere sahip olan bitkisel diterpenoidlerdir. Yaptığımız bu çalışmanın amacı hem karnosol hem de karnosik asidin MDAH-2774 over endometrioid kanseri hücre hattı üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda farklı konsantrasyonlar ve zaman aralıkları kullanılmıştır. Karnosol ve/veya karnosik asidin varlığında ve yokluğunda hücre canlılığı üzerine olan etkiler, MTT analizi ile saptanmıştır. Ajanların hücre canlılığı üzerindeki etkilerinin ardındaki mekanizmayı anlamak için hücrelerin toplam antioksidan durumu değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Sonuçlarımız, ajanların tek başlarına ve daha çok da kombine halde MDAH-2774 hücre canlılığını başarıyla azalttığını göstermiştir. Toplam antioksidan durum analizi bileşiklerin ayrı ayrı ve kombine halde antioksidan kapasitelerinin yüksekliğini göstermiştir.

**Sonuç:** Çalışmamız, karnosol ve karnosik asidin tek başına ve kombine halde gösterdikleri sitotoksik etkinin onların antioksidan etkileriyle ilişkili olabileceğini ve bu etkinin kombine halde daha güçlü olduğunu saptamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Karnosol, karnosik asit, MDAH-2774, over kanseri, sitotoksik etki, total antioksidan durum

## ABSTRACT

**Objective:** Ovarian cancer is one of the most lethal forms of gynecological malignancies in women and is often detected at an advanced stage. Cytotoxic treatments have been investigated to sensitize cancer cells. Naturally occurring products are becoming an attractive method for suppressing cancer growth because of their cytotoxic properties. Both carnosol and carnosic acid are diterpenoids with antioxidant, anti-inflammatory, anti-proliferative, and anti-cancer activities. The present study aims to investigate the effects of both carnosol and carnosic acid on the MDAH-2774 cell line.

**Material and Methods:** Different concentrations and time intervals were used in the present study. We employed MTT to show cell survival in the presence and absence of carnosol and/or carnosic acid. To understand the mechanisms behind the effects of the agents on cell survival, total antioxidant capacity was evaluated.

**Results:** Our results showed that the agents, alone and more so in combination, successfully reduced the viability of MDAH-2774 cells. Total antioxidant capacity analysis revealed that the compounds had high antioxidant capacities both when used alone and when combined.

**Conclusion:** Our study determined the cytotoxic effects of carnosol and carnosic acid, both when used alone and in combination. These effects may be attributed to their antioxidant properties, with the combined form exhibiting a more pronounced impact.

**Keywords:** Carnosol, carnosic acid, MDAH-2774, ovarian cancer, cytotoxic effect, total antioxidant status



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, ANKARA, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905529468942

Geliş Tarihi / Received: 30.07.2024

Dr. Hazal DEMİR

E-posta / E-mail: demirhazald@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 20.08.2024

## GİRİŞ

Over kanseri, yorgunluk, kilo değişimi, karın şişliği, ağrı gibi belirgin belirtileri olmadığı için sessiz katil olarak adlandırılmaktadır. Over kanserinin erken evrelerinde semptomların belirsiz olması ve yetersiz tarama yöntemleri nedeniyle, hastaların %60'ından fazlası ileri evrede teşhis edilir. Over kanseri kadınlarda kanserden ölümlerin dördüncü nedenidir ve tüm jinekolojik kanserler arasında en yüksek ölüm oranına sahiptir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) over tümörlerini histolojik farklılaşmalarına göre epitelyal, seks-kord stromal ve germ hücreli tümörler olarak sınıflandırmaktadır. Tüm vakaların %90'nını oluşturan en büyük grup olan epitelyal over tümörleri, seröz, müsinöz, endometrioid, berrak hücreli, geçiş hücreli ve Brenner tümörler olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır (2).

Over karsinogenezi karmaşık ve çok faktörlü bir süreçtir. Over kanserinin histolojik görünümündeki önemli çeşitlilik, gelişim mekanizmasının anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Genellikle menopoza kısa bir süre önce veya sonra ortaya çıkar. Yeni teşhis edilen over kanseri hastaları, cerrahi ve kemoterapi kombinasyonu ile tedavi edilir (3). Geç saptanması ve net tarama kılavuzlarının bulunmaması nedeniyle over karsinomları en ölümcül malignitelerdendir. Tedaviden sonra tüm over kanserlerinin 5 yıllık hayatta kalma oranının %30 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca herhangi bir over kanserine karşı uygulanan kemoterapi, kemo-direnç nedeniyle kötü klinik sonucu ortaya koymaktadır (4).

MDAH-2774, endometrioid over kanseri olan bir kadın hastadan alınan asit hücrelerinden geliştirilen bir endometrioid over adenokarsinomu hücre dizisidir (5). Bu hücre hattının büyüme karakteristikleri ve tümörojenik potansiyeli, endometrioid over adenokarsinomunun klinik özellikleri ile paralellik göstermekle birlikte tümörün derecesi ve evresi ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır (6).

Antiproliferatif özelliklere sahip fitokimyasal bileşikler, yeni ilaçların geliştirilmesine yönelik birçok çalışmanın odak noktası olmuştur. Bazı fitokimyasallar kanser hücrelerine karşı etkili ve normal hücrelere karşı daha az toksik olduğundan ümit vericidir (7). Kanser gelişiminin başlangıç ve ilerleme aşamaları sırasında karnosolün antikanser aktivitesine artan ilgiye rağmen, az sayıda çalışma diterpenoidlerin monoterapide veya diğer fitokimyasallar veya kemoterapötiklerle eşleştirildiğinde etkinliğini kanıtlamıştır (8). Kanser tedavisinde kullanılmayan ancak yapılan çalışmalarda kanser hücreleri üzerinde sitotoksik veya anti-proliferatif etkileri gösterilmiş ilaçlar klasik kemoterapi ajanlarıyla birlikte kullanıldığında umut verici sonuçlar doğurabilmektedir (1). Birçok kemopreventif fitokimyasalın, kemorezistansı ve radyorezistansı hafiflettiği, böylece kemoterapi veya radyasyon tedavisi

ile birleştirildiğinde tümör büyümesini baskıladığı gösterilmiştir (9).

Reaktif oksijen türlerinin (ROS), çeşitli insan hastalıklarının etiolojisinde rol oynayan başlıca moleküller olduğu ve karsinogenezin başlatılması ve ilerlemesindeki rolleri birçok çalışmada gösterilmiştir. ROS üretimi, ROS'a karşı koruma görevi gören çok sayıda antioksidan sistem tarafından kontrol edilir. Bu sistemler antioksidan enzimlerin yanı sıra askorbik asit ve alfa-tokoferol gibi enzimatik olmayan antioksidanlardan oluşur. Oksidatif stres, ROS ve detoksifiye edici antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır; ROS fazlalığı, lipid, protein ve DNA gibi hücresel bileşenlerde oksidatif hasara yol açar (10).

Yapılan birçok çalışma, meme ve kolorektal kanserde artmış oksidatif stresi ve yüksek toplam antioksidan durumu (TAD) düzeylerini ortaya koymuştur (11,12). TAD'nin yüksek olması, kolorektal kanser riskinin %21, endometrial kanser riskinin %27, mide kanseri riskinin %42, pankreas kanseri riskinin %32, Hodgkin dışı lenfoma riskinin %39 ve meme kanseri riskinin %57 oranında azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (13).

Biberiyeden (*Rosmarinus officinalis*) veya adaçayıdan (*Salvia officinalis*) izole edilen bir polifenolik diterpen olan karnosik asit antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-kanser özellikleri dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir (14). Bazı çalışmalar karnosik asidin kanser hücrelerinin proliferasyonunu ve migrasyonunu inhibe ettiğini ve ayrıca vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu azalttığını göstermiştir. Önceki birkaç çalışma, karnosik asidin insan nöroblastomunda ve insan prostat karsinomu hücrelerinde apoptozu indüklediğini bildirmiştir (15). Karnosik asit, tümörün ilerlemesini doğrudan engelleme kapasitesine ek olarak, bazı kemoterapötik ajanların farklı kanser türlerindeki aktivitesini sinerjik olarak artırabilir (14). Akut miyeloid lösemi hücrelerinin kurkumin ve karnosik asit ile her bileşimin sitotoksik olmayan konsantrasyonlarında birlikte işlenmesiyle, büyük bir sitotoksik etki gözlenmiştir (16).

Karnosol, karnosik asidin oksidatif bozunması ile oluşan ve biberiye ve adaçayı dahil olmak üzere birçok bitkide bulunan, doğal olarak oluşan bir polifenolik diterpendir (17). Karnosol ve karnosik asidin küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hücrelerinin canlılığını azalttığı bulunmuştur (18). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, karnosolün, MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinin büyümesini zamana ve konsantrasyona bağlı bir şekilde, 24 ve 48 saat sonra sırasıyla 83 µM ve 25 µM IC<sub>50</sub> değerleriyle azalttığı gösterilmiştir (19).

Bu çalışmada MDAH-2774 endometrioid over kanseri hücre hattında karnosol ve karnosik asidin hem tek başına hem de kombinasyon halinde hücre çoğalması üzerine etkilerinin incelenmesi, bu etkilerin olası



mekanizmalarını değerlendirmek amaçlı hücrelerin TAD düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Kimyasallar

Çalışmamızda, karnosol ve karnosik asit (Cayman, ABD), yüksek glukozlu ve L-glutaminli Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (Capricorn, Almanya), fetal sığır serumu (FBS) (Capricorn, Almanya), tripsin (Cegrogen, Almanya), penisilin-streptomisin (Cegrogen, Almanya), fosfat tamponlu salin (Dulbecco's PBS 1x) (Cegrogen, Almanya), dimetil sülfoksit (DMSO) (Bioshop, Kanada), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) (Sigma Aldrich, ABD), TAD değerlendirme kiti (Rel Assay, Türkiye) kullanılmıştır.

### Hücre Kültürü

Çalışmamızda Amerikan Hayvan Hücre Kültür Koleksiyonu (ATCC) hücre bankasından sağlanan insan endometrioid over kanser hücre hattı (MDAH-2774, CRL No: 10303) kullanılmıştır. Çalışmamızda ticari olarak satın aldığımız MDAH-2774 hücre hattı kullanılmıştır. Bu nedenle etik kurul onayına gereksinim yoktur. Hücreler %10 FBS, %1 penisilin-streptomisin ve %1 glutamin ile desteklenmiş DMEM besiyerinde 37°C, %5 CO<sub>2</sub> etüvde kültüre edilmiştir. Besiyeri her 2-3 günde bir değiştirilerek hücreler %70-80 yoğunluğa ulaştığında pasajlama veya ekim yapılmıştır (Şekil 1).

### Hücre Canlılığı Deneyi

Hücre canlılığı analizi için konvansiyonel MTT testi kullanılmıştır. MTT testi, hücre canlılığı, proliferasyonu ve sitotoksitenin bir göstergesi olarak hücre metabolik aktiviteyi ölçmek için kullanılır. Bu kolorimetrik test yöntemi, metabolik olarak canlı hücreler tarafından sarı bir tetrazolyum tuzunun (MTT) mor renkli formazan kristallerine indirgenmesine dayanmaktadır. Canlı hücreler, MTT'yi formazana indirgeyen oksidoredüktaz enzimleri içerir. Çalışmada hücreler, hücre kültürü plakasında %80-90 yoğunluğa ulaştıktan sonra tripsin/EDTA çözeltisi ile yüzeyden kaldırılmış ve 3000 rpm'de 5 dk santrifüj işlemi ile toplanmıştır. Hücreler her bir kuyucuğa 1x10<sup>4</sup> hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu plakaya ekilmiş ve bir gece CO<sub>2</sub> inkübatöründe (Panasonic, MC0-18AC, Japan) inkübe edilmiştir. Hücrelerdeki besiyeri farklı konsantrasyonlarda (25, 50, 75, 100 ve 150 µg/ml) karnosol, karnosik asit ve kombinasyonlarını içeren besiyeri ile değiştirilmiştir. 24 ve 48 saat inkübasyonun ardından hücrelerdeki besi yeri MTT solüsyonu (1 mg/ml) ile değiştirilmiştir. 4 saat inkübasyonun ardından canlı hücrelerdeki formazan kristalleri 0.04 M HCl izopropanol kullanılarak çözülmüş ve 570 nm'de mikropilaka okuyucuda (CLARIOstar Plus, Germany) absorbans değerleri belirlenmiştir. Kontrol grubundan (sadece besiyeri ile inkübe edildi) alınan absorbans

değeri %100 olarak kabul edilmiş ve diğer kuyucuklardaki absorbans değerleri buna oranlanarak hücre canlılığı belirlenmiştir (n=3).

*Toplam Antioksidan Durumun (TAD) Değerlendirilmesi*  
Hücrelerdeki antioksidan durum, oksidatif stresin bir göstergesi olarak kabul edilir ve TAD ölçümü, oksidatif durumu tahmin etmek için en yaygın kullanılan ve yararlı prosedürlerden biridir. TAD seviyesinin belirlenmesi için MDAH hücreleri 24 kuyucuklu plakaya her bir kuyucuğa 1x10<sup>5</sup> konsantrasyonda eklenmiş ve bir gece CO<sub>2</sub> inkübatöründe inkübe edilmiştir. Hücreler 48 saat farklı konsantrasyonda karnosol, karnosik asit ve kombinasyonlarına maruz bırakılmıştır (n=3). 48 saat sonunda hücrelerdeki besiyeri uzaklaştırılmış ve PBS ile yıkanmıştır. Tripsinize edilen hücreler 9000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek parçalanmıştır. TAD değerlendirilmesi üreticinin talimatlarına uygun olarak Erel metodu ile belirlenmiştir (20). Ölçüm yapılan numunede bulunan antioksidan moleküller, koyu mavi-yeşil renkli ABTS (2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) çözeltisini, renksiz ABTS<sup>•+</sup> formuna değiştirir. Numunenin TAD'ı, ABTS<sup>•+</sup>'nın 660 nm'de absorbansını ölçerek belirlenmiştir. Trolox, E Vitamininin bir analogudur ve E Vitaminine benzer bir antioksidan duruma sahiptir. Trolox, TAD düzeyinin belirlenmesi için bir referans madde olarak kullanılır. TAD aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Sonuç} = \frac{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Numune}]}{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Standard}]} \begin{matrix} \text{Elde edilen} \\ \text{sonuç birimi:} \\ \text{mmol/L} \end{matrix}$$

Toplam protein miktarının belirlenmesi için Thermo BCA kiti kullanılmıştır. TAD sonuçları toplam proteine oranlanarak normalize edilmiştir. Test üç kez tekrarlanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Veriler, en az üçlü tekrarlara dayalı olarak ortalama ± SEM olarak ifade edilmiş ve konsantrasyonlar arasındaki önemli farklılıklar, Varyans Analizi'ne (ANOVA) ve ardından Tukey ve Bonferroni son testine tabi tutulmuştur. %50 inhibisyon konsantrasyonu (IC<sub>50</sub>) değerlerini hesaplanması ve sigmoidal konsantrasyon-cevap eğrilerini oluşturmak amacıyla doğrusal olmayan regresyon analizi GraphPad 8 yazılımı (San Diego, ABD) kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm analizler, p<0.05 olduğunda anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Karnosol ve Karnosik Asit MDAH-2774 Over Kanseri Hücre Hattı Çoğalmasını Azaltmıştır.

Karnosol veya karnosik asidin ve kombinasyonlarının insan endometrioid over karsinomu hücrelerinin (MDAH-2774) proliferasyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmek için MTT testi yapılmıştır. MDAH-

2774 hücreleri 24 ve 48 saat farklı konsantrasyonlarda (25, 50, 75, 100 ve 150 µM) karnosol, karnosik asit ve ikisinin kombinasyonlarına maruz bırakılmış ve endometrioid over karsinomuna karşı sitotoksik etkileri belirlenmiştir.

Karnosol ya da karnosik asit ile inkübe edilen hücrelerin hücresel canlılığında konsantrasyonun artmasına bağlı olarak azalma görülmüştür. 25 µM karnosol ile 24 saat inkübe edilen hücrelerde %78.12 canlılık belirlenirken 150 µM'da canlılık %61.23'e düşmüştür (p<0.05). 25 µM ve 150 µM karnosik aside maruz bırakılan hücrelerin canlılığı sırasıyla %102.76 ve %74.47 olarak belirlenmiştir (p<0.05). Karnosik asit 48 saatte hücre proliferasyonunu uyarmıştır. Kontrol grubunun canlılığı %100 olarak kabul edilmiş ve 25 µM konsantrasyonda canlılık %132.45'e çıkmıştır (p<0.05). Karnosol ve karnosik asidin kombine uygulanmasında hücre canlılığında önemli ölçüde azalma görülmüştür. 48 saat 75 µM karnosol-karnosik asit'e maruz bırakılan

hücrelerin canlılığı %50,39±2,53 iken 150 µM konsantrasyonda %47,13±1,48'e düşmüştür (p>0.05). MDAH-2774 hücrelerinin 24 ve 48 saatlik inkübasyonunda tüm konsantrasyonlarda karnosol canlılığı azaltmada karnosik asitten daha etkili olmuştur. Karnosol ve karnosik asit hücre canlılığını azaltmada 48 saatlik sonuçlar, 24 saatlik sonuçlara göre daha anlamlı çıkmıştır. Karnosol ve karnosik asidin kombine halde uygulanmasında en etkili sonuç 150+150 µM konsantrasyonla ve 24 saatlik inkübasyonla elde edilmiştir.

Hücre canlılığını azaltmada karnosolün 24 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 284.6 µM, 48 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 57.75 µM olmuştur. Karnosik asidin 24 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 261.9 µM, 48 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 113.4 µM olarak bulunmuştur. Aynı konsantrasyonların kombine olarak kullanıldığı analizlerde 24 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 92.24 µM, 48 saatlik IC<sub>50</sub> değeri 63.58 µM olarak bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo1:** Karnosol ve karnosik asidin ve ikisinin kombine halde uygulanmasının 24 veya 48 saat inkübasyon sonrası MDAH-2774 hücre hattı canlılığı üzerine olan etkisi.

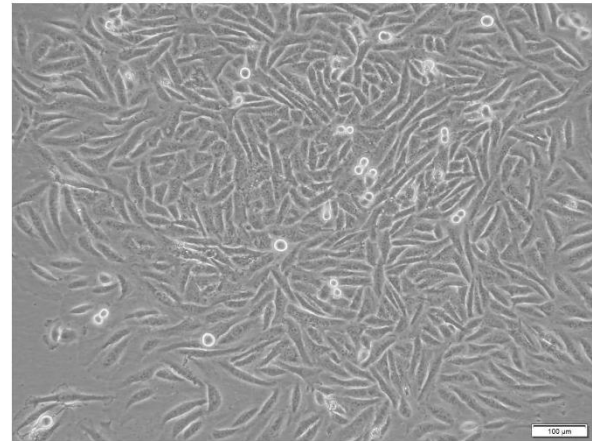
DOZ	Karnosol 24 Saat % (±SEM)	Karnosik Asit 24 Saat % (±SEM)	Karnosol 48 Saat % (±SEM)	Karnosik Asit 48 Saat % (±SEM)	Karnosol- Karnosik Asit 24 Saat % (±SEM)	Karnosol- Karnosik Asit 48 Saat % (±SEM)
0	100 ±2.4	100±2.4	100±6.1	100±5.4	100±2.4	100±6.1
25µM	78.12±0.5	102.76±2.2	52.82±9.0	132.45±14.3	77.46±4.6	47.56±2.92
50µM	70.88±3.5	99.63±4.2	49.77±9.5	108.48±7.3	57.57±3.3	42.07±5.86
75µM	66.30±0.6	88.05±2.5	47.57±5.5	95.69±1.9	51.02±14.1	50.39±2.53
100µM	65.46±0.7	87.39±7.1	47.70±1.1	51.86±12.2	81.92±4.1	51.16±4.82
150µM	61.23±5.9	74.47±0.9	57.94±7.6	36.95±9.2	19.14±0.9	47.13±1.48

SEM: Standart error of mean

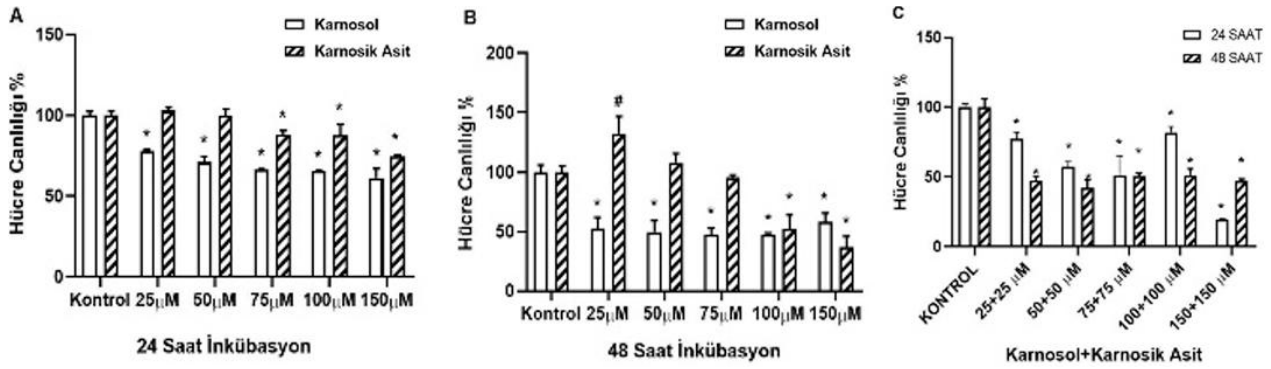
#### *Karnosol ve Karnosik Asit MDAH-2774 Over Kanseri Hücre Hattı Toplam Antioksidan Durumu Düzeylerini Arttırmıştır*

TAD düzeylerinde karnosol ile 100 µM ve 150 µM konsantrasyonlarda anlamlı biçimde artış olmuştur (Şekil 3A). TAD düzeyini en fazla yükselten karnosol dozu 100 µM olmuştur (0.9067 mmol/L, ± 0.1845 SEM). Karnosik asit ile muamele edilen MDAH hücrelerinde konsantrasyonun artmasına bağlı olarak TAD düzeyleri artmıştır (Şekil 3B). En yüksek TAD sonucu en yüksek karnosik asit dozu olan 150 µM ile alınmıştır (0.856 mmol/L,±0.008 SEM). Sonuçlar MTT sonuçları ile uyum göstermektedir. MTT sonuçlarına göre hücreler üzerinde toksik etki gösteren konsantrasyonlarda TAS seviyesi artmış ve kontrol ile kıyaslandığında anlamlı bir artış belirlenmiştir. Karnosol ve karnosik asidin kombine halde uygulanmasıyla en yüksek TAD düzeyleri elde edilmiştir (sırasıyla 0.6943, 0.516, 0.795, 1.356 ve 1.465

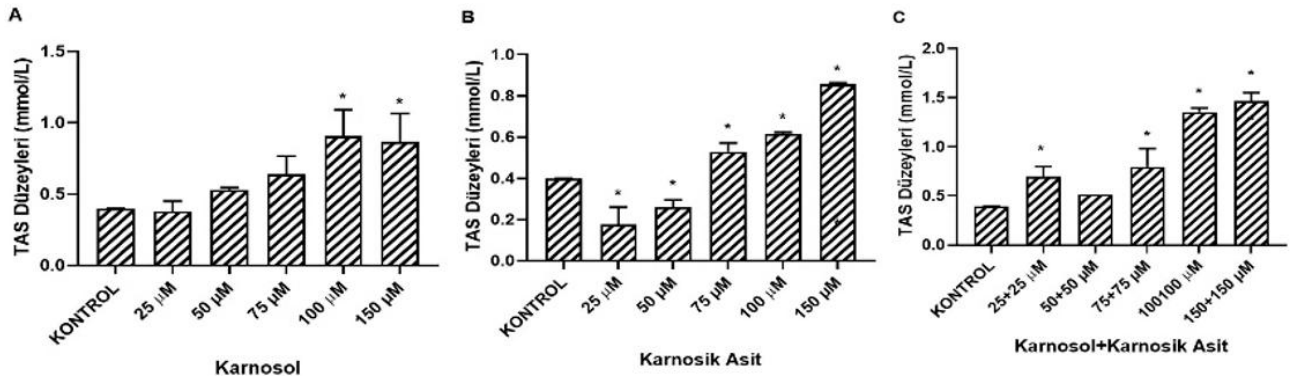
mmol/L). Özellikle 100+100 µM ve 150+150 µM kombine konsantrasyonlarda, tek uygulamaya kıyaslayüksek TAD düzeyleri bulunmuştur.



**Şekil 1:** MDAH-2774 insan over endometrioid kanser hücrelerinin görüntüsü. Bar: 100 µm.



**Şekil 2:** Karnosol (A) ve karnosik asidin (B) ve ikisinin kombine halde uygulanmasının (C) 24 veya 48 saat inkübasyon sonrası MDAH-2774 hücre hattı canlılığına etkileri. Tüm veriler (n=3-4) ± SEM (Standart Error of Mean) olarak ifade edilmiştir. p\* < 0.05 olarak alınmış ve sonuçlar 24 ve 48 saatlik kontrolle karşılaştırılmıştır.



**Şekil 3.** Karnosol (A), karnosik asit (B) ve ikisinin kombinasyonunun (C) MDAH-2774 endometrioid over kanseri hücreleri TAS düzeylerine etkileri. Tüm veriler (n=3-4) ± SEM (Standart Error of Mean) olarak ifade edilmiştir. p\* < 0.05 olarak alınmış ve sonuçlar 48 saatlik kontrol değeriyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar litre başına trolox eşdeğeri milimol (eq/L) olarak ifade edilmiştir. TAS: Total Antioksidan Durum.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada biberiyede (*R. officinalis*) veya adaçayında (*S. officinalis*) yüksek konsantrasyonda bulunan polifenolik diterpenler olan karnosol ve karnosik asidin insan endometrioid over kanseri MDAH-2774 hücre hattının hücre canlılığına ve hücrelerdeki toplam antioksidan duruma olan etkileri farklı konsantrasyon ve zaman aralıkları kullanılarak ve kombinasyonları ile de karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Daha önceki çalışmalar, farklı akut lösemi hücre hatlarında karnosolün apoptozu indüklediği ve sağlıklı gönüllülerden alınan periferik kan mononükleer hücrelerinde hücre ölümünü etkilemeden lösemi hücre hatlarında apoptozu indüklediği gösterilmiştir (21). Johnson ve arkadaşları yaptığı çalışmada hem karnosol hem de karnosik asidin MCF-7 meme kanseri hücre hattına karşı 82 µM ve 96 µM'lik bir IC<sub>50</sub> değeri ile sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir (22). Literatürde yapılan önceki bir çalışmada karnosolün glioblastoma hücrelerinde temozolamidin anti-proliferatif etkilerini arttırabildiği saptanmıştır. Çalışmada ilk kez, karnosolün kök hücre özelliklerini azaltabilen ve böylece glioblastoma saldırganlığını kontrol edebilen ajanların geliştirilmesi için umut verici bir öncü olabileceği vurgulanmıştır (23). Diğer bir

çalışmada özofagus adenokarsinomu hücrelerinde 24 saatlik inkübasyonla karnosolün konsantrasyona bağlı olarak hücre proliferasyonunu azalttığı ve kaspaz-3 proteinini önemli ölçüde arttırdığı bulunmuştur (24). Yaptığımız hücre canlılığı deneyleri ile hem karnosol ve karnosik asidin hem de ikisinin kombinasyonunun hücre canlılığını konsantrasyon ve zamana bağlı olarak azalttığı saptanmıştır. MTT sonuçlarımız literatürdeki yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Sonuçlarımız karnosolün her iki inkübasyon süresinde (24 ve 48 saat) de karnosik asitten daha etkili olduğunu göstermiştir. Karnosol ve karnosik asit birlikte uygulandığında, ayrı ayrı uygulamayla kıyaslandığında hücre canlılığı üzerine daha etkili olduğu ve hücreler üzerindeki en yüksek sitotoksik etkinin 24 saatte ve 150+150 µM konsantrasyonda kombine uygulamasıyla olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre iki diterpenik maddenin sinerjik etkisinden söz edilebilmektedir.

Yapılan çalışmalar, oksidatif stresin birçok hastalığın patogenezi ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. Kötu huylu tümörler, iyi huylu meme tümörleri ve sağlıklı deneklerde TAS serum düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada, iyi huylu ve malign tümörleri olan hastalarda TAS düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı

derecede daha düşük bulunmuştur (25). Yapılan bir klinik çalışmada evre III mide kanserli 274 hastanın ortalama TAD değerleri sağlıklı kontrollerden daha düşük bulunmuştur (26). Ching ve arkadaşları,  $\beta$ -karoten, retinol, bilirubin ve TAD serum konsantrasyonlarının artmasını, meme kanseri riskinde önemli azalmalarla ilişkilendirmişlerdir (27). Yapılan başka bir çalışmada elmada bulunan kersetin ve greyturta bulunan naringin gibi flavonoidlerin antioksidan aktivitesinin, mide kanserlerinde kanserojen aktive edici enzimleri inhibe edebildiği gösterilmiştir (28). Askorbik asidin (C vitamini) diyetle takviyesi, ileri meme ve pankreas kanserlerinde hasta sonuçlarının iyileşmesiyle ilişkilendirilmiştir. Üstelik, askorbik asit ve etoposid, sisplatin ve doksorubisin gibi antikanser ajanların etkisini sinerjik olarak arttırdığı da bildirilmiştir (29,30). Gautam ve arkadaşları önemli bir fenolik bileşik olan resveratrolün üç lösemi hücre hattında (32Dp210, L1210, HL-60) apoptotik DNA fragmentasyonuna neden olduğunu, ancak normal kemik iliği hücrelerinde olmadığını, HL-60 hücrelerinde seçici olarak apoptozu indüklediğini göstermiştir (31). Bir diğer fenolik bileşik olan kurkumin antioksidan olarak kabul edilse de kurkuminin belirli koşullar altında prooksidan olarak hareket edebileceğine ve ROS oluşumunu indükleyerek antikanser aktivitesi sergileyebileceğine dair artan sayıda kanıt gösterilmiştir. Chen ve arkadaşları hücre çoğalması, canlılığı ve ROS oluşumunu değerlendirdiği çalışmasında, kurkuminin HL-60 insan lösemi hücrelerindeki antioksidan ve antikanser özelliklerini araştırmıştır. Kurkuminin antikarsinojenik mekanizmalarının konsantrasyona bağlı olarak değiştiğini ve düşük kurkuminin konsantrasyonları (<20  $\mu$ M) ROS üretimini azalttığını, daha yüksek konsantrasyonların ise tam tersi etkiye sahip olduğunu ve ROS oluşumunu desteklediğini bulmuştur (32).

Bizim sonuçlarımızda karnosol, karnosik asit ve ikisinin kombinasyonu özellikle yüksek konsantrasyonlarda (100-150  $\mu$ M) insan endometrioid over kanseri MDAH-2774 hücre hattında TAD düzeylerini arttırmıştır. 100  $\mu$ M karnosol ile en yüksek sitotoksik etki ve en yüksek TAD düzeyi sonucu elde edilmiştir. Benzer şekilde 150  $\mu$ M dozda karnosik asit en iyi sitotoksik etkiyi ve en yüksek TAD düzeyi elde edilmiştir. Bu sonuçlar, karnosol ve karnosik asidin kanser hücrelerine olan sitotoksik etkisi TAD düzeylerinin arttırmasına neden olmuştur.

Hücre canlılığı ve TAD düzeylerine ilişkin tüm sonuçlar ele alındığında çalışmamızla insan endometrioid over kanseri MDAH-2774 hücre hattında karnosol ve karnosik asidin birlikte uygulanmasının sitotoksik etkisi ve buna bağlı olarak TAD düzeylerindeki artış ilk kez gösterilmiştir. Daha ileri çalışmalarla karnosol ve karnosik asidin invivo sonuçlarının değerlendirilmesi

insan endometrioid over kanserinde umut verici bir tedavi seçeneği olarak araştırılmasının gerektiği kanaatine varılmıştır.

**Çatışma Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Ana fikir: AFC, HD, EA; Analiz: HD, EA; Veri sağlama: HD, HÖ; Yazım: HD, HÖ; Düzeltme: AFC, EA; Onay: AFC, HD.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

**Etik Kurul Onamı:** Çalışmamızda ticari olarak satın aldığımız MDAH-2774 hücre hattı kullanılmıştır. Bu nedenle etik kurul onayına gereksinim yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Ayla Ş, Bilir A, Ertürkoğlu Ş, et al. Effects of different drug treatments on the proliferation of human ovarian carcinoma cell line MDAH-2774. *Turkish J Med Sci.* 2018;48(2):441-448.
2. Smolle E, Taucher V, Pichler M, et al. Targeting signaling pathways in epithelial ovarian cancer. *Int J Mol Sci.* 2013;14(5):9536-9555.
3. Zalewski M, Kulbacka J, Saczko J, et al. Valspodar-modulated chemotherapy in human ovarian cancer cells SK-OV-3 and MDAH-2774. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019;19(3):234-241.
4. Gilloteaux J, Lau HL, Gourari I, et al. Apatone® induces endometrioid ovarian carcinoma (MDAH 2774) cells to undergo karyolysis and cell death by autophagy: A potent and safe anticancer treatment. *Transl Res Anat.* 2015;1:25-39.
5. Choi SM, Kim DH, Chun KS, Choi JS. Carnosol induces apoptotic cell death through ROS-dependent inactivation of STAT3 in human melanoma G361 cells. *Appl Biol Chem.* 2019;62:1-11.
6. Dai L, Li C, Shedden KA, et al. Comparative proteomic study of two closely related ovarian endometrioid adenocarcinoma cell lines using cief fractionation and pathway analysis. *Electrophoresis.* 2009;30(7):1119-1131.
7. Corveloni AC, Semperebon SC, Baranoski A, et al. Carnosic acid exhibits antiproliferative and proapoptotic effects in tumoral NCI-H460 and nontumoral IMR-90 lung cells. *J Toxicol Environ Health A.* 2020;83(10):412-421.
8. Vergara D, Simeone P, Bettini S, et al. Antitumor activity of the dietary diterpene carnosol against a panel of human cancer cell lines. *Food Funct.* 2014;5(6):1261-1269.
9. Chun K-S, Kundu J, Chae IG, et al. Carnosol: A phenolic diterpene with cancer chemopreventive potential. *J Cancer Prev.* 2014;19(2):103-110.
10. Mahdavi R, Faramarzi E, Seyedrezazadeh E, et al. Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and serum vitamin C levels in cancer patients. *Biol Trace Elem Res.* 2009;130(1):1-6.
11. Erten Şener D, Gönenç A, Akıncı M, et al. Lipid peroxidation and total antioxidant status in patients with breast cancer. *Cell Biochem Funct.* 2007;25(4):377-382.
12. Kocot J, Kielczykowska M, Dąbrowski W, et al. Total antioxidant status value and superoxide dismutase activity in human colorectal cancer tissue depending on the stage of the disease: A pilot study. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22(3):431-437.

13. Abbasalizad Farhangi M, Vajdi M. Dietary total antioxidant capacity (TAC) significantly reduces the risk of site-specific cancers: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2021;73(5):721-739.
14. Shao N, Mao J, Xue L, et al. Carnosic acid potentiates the anticancer effect of temozolomide by inducing apoptosis and autophagy in glioma. *J Neurooncol*. 2019;141(2):277-288.
15. Lin KI, Lin CC, Kuo SM, et al. Carnosic acid impedes cell growth and enhances anticancer effects of carmustine and lomustine in melanoma. *Biosci Rep*. 2018;38(4):1-11.
16. Ossikbayeva S, Khanin M, Sharoni Y, et al. Curcumin and carnosic acid cooperate to inhibit proliferation and alter mitochondrial function of metastatic prostate cancer cells. *Antioxidants*. 2021;10(10):1591.
17. O'Neill EJ, Den Hartogh DJ, Azizi K, et al. Anticancer properties of carnosol: A summary of *in vitro* and *in vivo* evidence. *Antioxidants*. 2020;9(10):1-22.
18. Duran T, Koçak N, Karaselek M. Carnosol and carnosic acid may be a promising anticancer agent in non-small cell lung cancer treatment. *Cukurova Med J*. 2024;49(1):81-88.
19. Petiwala SM, Johnson JJ. Diterpenes from rosemary (*Rosmarinus officinalis*): Defining their potential for anticancer activity. *Cancer Lett*. 2015;367(2):93-102.
20. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*. 2004;37(4):277-285.
21. Zunino SJ, Storms DH. Carnosol delays chemotherapy-induced DNA fragmentation and morphological changes associated with apoptosis in leukemic cells. *Nutr Cancer*. 2009;61(1):94-102.
22. Johnson JJ. Carnosol: A promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Lett*. 2011;305(1):1-7.
23. Giacomelli C, Daniele S, Natali L et al. Carnosol controls the human glioblastoma stemness features through the epithelial-mesenchymal transition modulation and the induction of cancer stem cell apoptosis. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-17.
24. Li A, Cao W. Downregulation of SODD mediates carnosol-induced reduction in cell proliferation in esophageal adenocarcinoma cells. *Sci Rep*. 2023;13(1):1-7.
25. Feng JF, Lu L, Zeng P, et al. Serum total oxidant/antioxidant status and trace element levels in breast cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(6):575-583.
26. Du XF, Zhang LL, Zhang DZ, et al. Clinical significance of serum total oxidant/antioxidant status in patients with operable and advanced gastric cancer. *Onco Targets Ther*. 2018;11:6767-6775.
27. Ching S, Ingram D, Hahnel R, et al. Serum levels of micronutrients, antioxidants and total antioxidant status predict risk of breast cancer in a case control study. *J Nutr*. 2002;132(2):303-306.
28. Zahra KF, Lefter R, Ali A, et al. The involvement of the oxidative stress status in cancer pathology: A double view on the role of the antioxidants. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021(1):9965916.
29. Pawlowska E, Szczepanska J, Blasiak J. Pro- and antioxidant effects of Vitamin C in cancer in correspondence to its dietary and pharmacological concentrations. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019(1):7286737.
30. Yun J, Mullarky E, Lu C, et al. Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH. *Science*. 2015;350(6266):1391-1396.
31. Kelkel M, Jacob C, Dicato M, et al. Potential of the dietary antioxidants resveratrol and curcumin in prevention and treatment of hematologic malignancies. *Molecules*. 2010;15(10):7035-7074.
32. Kong Y, Ma W, Liu X, et al. Cytotoxic activity of curcumin towards CCRF-CEM leukemia cells and its effect on DNA damage. *Molecules*. 2009;14(12):5328-5338.

# DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN KIZAMIK (RUBEOLA) VE HEPATİT B HAKKINDAKİ FARKINDALIK VE AŞI DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

## Evaluation of Awareness and Vaccination Status of Dental Faculty Students Regarding Measles (Rubeola) and Hepatitis B

Funda BULUT ARIKAN<sup>1</sup>  Volkan ARIKAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Kızamık hava yoluyla bulaşan ve ciddi komplikasyonlara ve ölüme yol açabilen oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Hepatit B ise, infekte kan ve vücut sıvılarına temasla bulaşan Hepatit B virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir enfeksiyondur. Bu çalışmada bulaşıcı hastalıklar açısından en riskli gruplardan olan diş hekimliği stajyer öğrencilerinin kızamık ve hepatit B hakkındaki farkındalık ve aşı durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu kesitsel anket çalışmasında, stajyer öğrencilere (n=157) kızamık ve hepatit B aşılama oranları ile bilgi ve eğitim durumlarını içeren kapsamlı bir anket uygulandı. Veriler ki-kare testi kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** Öğrencilerin %22.9'unun kızamık hakkında yeterli bilgiye, %58.6'sının ise kızamık aşısına sahip olduğu belirlenmiştir. Kız öğrencilerin kızamık aşılama oranı erkeklerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.011). Öğrencilerin %77.1'i tereddütsüz kızamık aşısı yaptıracağını, %80.9'u kızamık aşısının zararlı olmadığını düşünmektedir. Kızamık aşısını zararlı bulanların bilgi düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0.04). Öğrencilerin %62.4'ü kızamık hakkında ders alırken, %37.6'sı almamıştır ve ders alanların %26.5'i aldıkları eğitimi yetersiz bulmuştur. Öğrencilerin %65.6'sının hepatit B için yeterli bilgi düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Hepatit B aşılama oranı beşinci sınıflarda istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.001). Öğrencilerin %92.4'ünün hepatit B aşısının zararlı olmadığını düşündüğü, %97.5'inin ise tereddütsüz hepatit B aşısı yaptıracağı belirlenmiştir. Hepatit B bilgi düzeyi yüksek olanların aşılama oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.004). Hepatit B hakkında ders aldınız mı sorusuna %92.4 evet, %7.6 hayır cevabı vermiştir. Ders alanların %15.3'ü verilen dersi yetersiz bulmuştur. Öğrencilerin kızamık bilgi düzeylerinin ve aşılama oranlarının hepatit B'ye göre çok daha düşük olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Aşıların zararlı olduğunu düşünenlerin ve tereddütsüz aşı yaptırmayanların aşılar hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları tespit edilmiştir. Bu nedenle mukozal sekresyonlar ve kanla sürekli temas halinde olan diş hekimliği stajyer öğrencilerine başta kızamık olmak üzere bulaşıcı hastalıklar ve korunma yolları hakkında genel bilgiler ve aşılama ile ilgili daha kapsamlı eğitim verilmesi gerektiği görülmektedir.

### ABSTRACT

**Objective:** Measles is a highly contagious airborne disease, that can lead to serious complications and even death. Hepatitis B, on the other hand, is an infectious disease caused by the hepatitis B virus, transmitted through contact with infected blood and bodily fluids. This study aims to evaluate the awareness and vaccination status regarding measles and hepatitis B among dental intern students, who are considered one of the most at-risk groups for infectious diseases.

**Material and Methods:** In this cross-sectional survey study, a comprehensive questionnaire was administered to intern students (n=157), covering their vaccination rates, knowledge, and education about measles and hepatitis B. The data were analyzed using the chi-square test.

**Results:** It was found that 22.9% of the students had sufficient knowledge about measles, and 58.6% had been vaccinated against it. The measles vaccination rate among female students was significantly higher than that of male students (p=0.011). A total of 77.1% of the students stated that they would get the measles vaccine without hesitation, and 80.9% believed that the measles vaccine is not harmful. It was found that students who had more knowledge about hepatitis B had higher vaccination rates. (p=0.04). While 62.4% of the students received education about measles, 37.6% did not, and 26.5% of those who received education found it insufficient.

It was determined that 65.6% of the students had sufficient knowledge about hepatitis B. The hepatitis B vaccination rate was statistically higher among fifth-year students (p=0.001). A total of 92.4% of the students believed that the hepatitis B vaccine is not harmful, and 97.5% stated that they would get the hepatitis B vaccine without hesitation. It was found that students with higher levels of knowledge about hepatitis B had higher vaccination rates (p=0.004). In response to the question "Have you received education about hepatitis B?" 92.4% answered yes, and 7.6% answered no. Of those who received education, 15.3% found it insufficient. The study concluded that students' knowledge levels and vaccination rates for measles were much lower compared to hepatitis B.

**Conclusion:** It was determined that those who believed vaccines were harmful and those who did not get vaccinated without hesitation lacked sufficient knowledge about vaccines. Therefore, it is evident that dental intern students, who are constantly in contact with mucosal secretions and blood, need more comprehensive education on infectious diseases, particularly measles, and prevention methods, including vaccination.

**Anahtar Kelimeler:** Kızamık, hepatit B, aşı, aşı tereddütü

**Keywords:** Measles, hepatitis B, vaccination, vaccine hesitancy



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905331402676

Geliş Tarihi / Received: 29.08.2024

Dr. Funda BULUT ARIKAN

KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: funbulut@kku.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 22.11.2024

## GİRİŞ

Kızamık, ciddi komplikasyonlara ve ölüme yol açabilen, paramyxoviridae ailesine ait bir virüsün neden olduğu hava yoluyla bulaşan bir enfeksiyondur. Kızamık; çocukluk yaş grubunda daha sık olmak üzere her yaşta görülebilen, oldukça bulaşıcı bir hastalıktır (1-3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre; kızamık aşısının güvenli ve uygun maliyetli bir aşı olmasına rağmen, 2022 yılında dünya çapında tahminen 136.000 kızamık ölümü meydana geldiği bildirilmiştir (1). Ülkemizde kızamık aşısı, çocukluk dönemi aşı takviminde “Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK)” şeklinde, 12. ayda ve 48. ayına girmiş olan tüm çocuklara iki doz şeklinde ücretsiz yapılmaktadır (4). Kızamık, enfekte bireyin öksürük ve hapşırığıyla ortama saçtığı virüs damlacıkların solunmasıyla, enfekte kişilerin burun ve boğaz sekresyonlarının doğrudan ya da dolaylı temasıyla bulaşmaktadır. Bulaştıktan sonra virüs solunum yollarını enfekte etmektedir ve daha sonra vücuda yayılmaktadır. Semptomlar arasında yüksek ateş, öksürük, burun akıntısı, konjonktivit, halsizlik ve vücudun her yerinde döküntü yer almaktadır (1-3,5). Avrupa’daki çeşitli ülkelerde 2005 yılından itibaren yaşanan salgınlar nedeniyle ülkemizde de 2012 yılından itibaren, yurtdışı kaynaklı ve yurtdışından gelen bu hastalarla temaslı vakalar görülmektedir (6). Bununla beraber Türkiye, çeşitli ülkelere yıllardan beri süregelen bir göç hareketine maruz kalmaktadır. AFAD’ın 15.10.2018 tarihli raporuna göre ülkemizdeki toplam Suriyeli sayısı 3.577.792 olarak belirtilmiştir (7). Bu göç hareketi ile birlikte kızamık, çocuk felci (polio), hepatit, şark çıbanı (leishmania) ve tüberküloz gibi birçok bulaşıcı hastalık da ülkemize girmektedir; bu bulaşıcı hastalıkların ise toplumda görülme sıklığının geçmişe nazaran oldukça değiştiği rapor edilmiştir (8). 2018 yılı itibarıyla, DSÖ Avrupa’da 82.596 kızamık vakası ve 72 ölüm bildirilmiştir, bu sayıların rekor düzeyde yüksek olduğu belirtilmektedir (9). Dünya Sağlık Örgütü’nün Şubat 2024 tarihinde yayınlanan raporuna göre Türkiye’de Ocak 2023 ile Aralık 2023 tarihleri arasında 4559 kızamık vakası görüldüğü rapor edilmiştir. Bu sayı ile WHO Avrupa bölgesinde (Rusya gibi birçok Asya ülkesi de bu listede yer almaktadır) en fazla kızamık vakası görülen ülke Türkiye olmuştur (9). Yani 2023 yılında kızamık vakaları Türkiye’de pik yapmıştır. Bu nedenle bu çalışmada çocuk hastalar ile de karşılaşan Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi stajyer öğrencilerinin kızamık (rubeola) hakkındaki farkındalık ve aşı durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada stajyer öğrencilerde farkındalık ve aşı durumlarının değerlendirilmesinin araştırıldığı diğer bir enfeksiyon ise hepatit B’dir. Hepatit B, çift sarmal DNA içeren hepatit B virüsünün (HBV) neden olduğu, karaciğeri etkileyen bulaşıcı bir hastalıktır. DSÖ’nün 2019 yılı

raporuna göre, 296 milyon kişinin kronik hepatit B enfeksiyonuyla yaşadığı ve her yıl 1,5 milyon yeni vakanın tespit edildiği belirtilmiştir. Ayrıca 2019 yılında hepatit B’nin, özellikle siroz ve hepatoselüler karsinomaya neden olması sebebiyle yaklaşık 820.000 ölüme yol açtığı belirlenmiştir (10-12). Türkiye’de yaklaşık 3,3 milyon HBV taşıyıcısının olduğu tahmin edilmektedir ve genel HBV prevalansı ise %4.57 olarak belirtilmektedir. Bu nedenle HBV enfeksiyonunun önlenmesi ve tedavisi ülkemiz için oldukça önem taşımaktadır (13). Hepatit B, hem akut hem de kronik hastalığa yol açabilen viral bir enfeksiyondur. Enfekte kan ve vücut sıvılarının mukozal ya da deri yoluyla temas edilmesi sonucu virüs bulaşmaktadır. Virüs en yaygın olarak anneden çocuğa doğum sırasında, erken çocukluk döneminde, ayrıca enfekte bir partnerle cinsel ilişki sırasında kan veya diğer vücut sıvılarıyla temas, güvenli olmayan enjeksiyonlar, diş fırçası, tıraş bıçağı gibi kişisel eşyaların ortak kullanımı, steril olmayan araçlarla akupunktur, dövme, *piercing* gibi uygulamalar yoluyla bulaşmaktadır. Hepatit B, güvenli, mevcut ve etkili aşılarla önlenmektedir (10,11,14). Türkiye’de hepatit B aşısının ilk dozu doğum sonrası ilk 24 ila 72 saat içinde yapılmaktadır. İkinci doz 1. ayın sonunda ve 3. doz aşı ise 6. ayın sonunda yapılmaktadır (15). Akut HBV enfeksiyonunun özel bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavinin nihai hedefleri çeşitli antiviral ilaçlar ile hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek ve hayatta kalma sürelerini artırmaktır. Bu nedenle tedavi, karaciğer hastalığının siroza, dekompanse siroza, hepatoselüler karsinoma, karaciğer transplantasyonuna ve ölüme ilerlemesinin önlenmesine yöneliktir (14).

Türkiye’de hepatit B açısından en riskli gruplardan birini diş hekimleri oluşturmaktadır. Ağız içi mukozal sekresyonlar ve kanla sürekli temas halinde olan diş hekimliği stajyer öğrencilerinin bu hastalıklar ile ilgili farkındalık ve aşı durumlarının değerlendirilmesi oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle bu çalışmada Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi stajyer öğrencilerinin kızamık (rubeola) ve hepatit B hakkındaki farkındalık ve aşı durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde öğrenim gören toplam 157 stajyer öğrenciye (4. ve 5. sınıf) 2024 Şubat ayında, kızamık (rubeola) ve hepatit B hakkındaki bilgi düzeyleri, aşı durumları, tereddütsüz bir şekilde aşılanmaya ve aşıların zararlı olup olmadığına dair görüşleri, antikor durum bilgileri, yakın zamanda hasta bir bireyle temas durumları, ilgili hastalıklar ile ilgili eğitim alıp almadıkları ve eğer eğitim almışlarsa, aldıkları eğitimin yeterliliği hakkındaki görüşlerinin

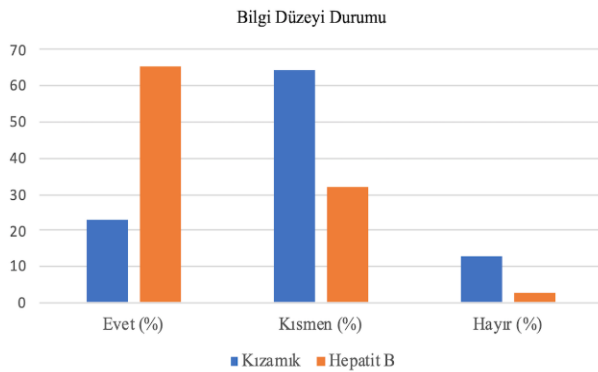
değerlendirilmesi amacıyla ilgili anket uygulanmıştır (Tablo 1). Verilerin daha hızlı bir şekilde toplanması ve değerlendirilmesi için, kızamık için ayrı, hepatit B için ise ayrı olmak üzere 2 bölümden oluşan, toplam 26 soruluk *Google Forms* anketi (çevrimiçi anket) kullanılmıştır. Anket içeriği çalışmadaki araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır.

Çalışmanın gerçekleştirildiği dönemde eğitim gören 4. ve 5. sınıf öğrencilerinden bu anket çalışmasına katılmaya gönüllü olan öğrencilerin sayısı örneklem büyüklüğü olarak kabul edilmiştir. Çalışma öncesinde Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan ilgili bütün etik izinler alınmıştır (Toplantı sayısı 2023/12, Karar No: 2023.11.19). Bütün gönüllülere Helsinki Deklarasyon Prensipleri'ne göre hazırlanmış olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formları okutularak onayları alınmıştır.

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 21 paket programı yardımıyla tanımlayıcı istatistiksel analizler ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı.  $p < 0.05$  için sonuçlar anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde belirtildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 98 (%62.4) kadın ve 59 (%37.6) erkek öğrenci katılmıştır. Yaş ortalaması  $22.9 \pm 0.5$  (21-33 yaş)'dır. Öğrencilerin %68.2'si (107 kişi) kızamık geçirdiniz mi sorusuna hayır, %31.8 i (50 kişi) ise evet cevabı vermiştir. Evet cevabı verenlerin %16.6'sı bebeklik/okul öncesi dönemde, %13.4'ü ilkokulda, %1.3'ü ortaokulda, %0.6'sı ise lise döneminde kızamık geçirmiştir. Kızamık enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz, sorusuna öğrencilerin %22.9'u evet, %64.3'ü kısmen, %12.7'si ise hayır cevabı vermiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Öğrencilerin aşılardaki bilgi düzeyi durumları

Öğrencilerin %79'u (n=124) havadaki virüs damlacıkların solunmasıyla, %79'u (n=124) hasta bireylerin burun ve boğaz salgılarını direkt temas etmekle, %70.7'si (n=111) enfekte bireyin kullandığı

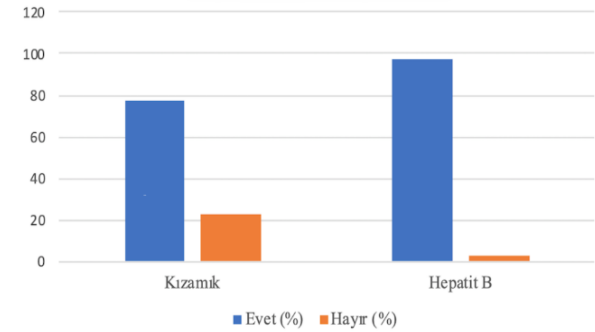
kiyafet, havlu, bardak, tabak ve çatal gibi eşyaları aracılığıyla, %70.1'i (n=110) enfekte bir kişi nefes aldığı anda, öksürdüğünde veya hışırdığında kolayca bulaşır şeklinde kızamık bulaş yollarını tarif etmiştir.

Kızamık aşınız var mı sorusuna öğrencilerin %58.6'sı evet, %36.3'ü bilmiyorum, yüzde %8'i ise hayır cevabı vermiştir. Kızamık aşısı var olan öğrencilerin %25'i bir doz, %63'ü 2 doz, %10.9'u 3 doz, %1.1'i ise üçten fazla doz aşı yaptırmıştır (Tablo 1).

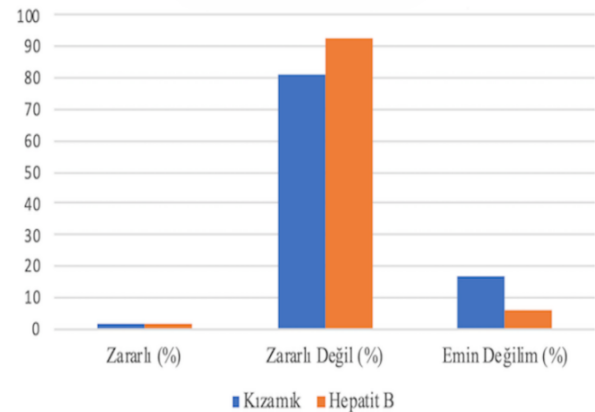
Kız öğrencilerin kızamık aşısı yaptırma oranlarının erkek öğrencilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlenmiştir ( $p=0.011$ ).

Aşı yaptıranların %75.2'si bebeklik/okul öncesi dönemde, %32.5'i ilkokulda, %5.1'i ortaokulda, %1.9'u lisede, %3.2'si ise üniversite döneminde aşı yaptırdığını belirtmiştir. Kızamık aşısı yaptırmış olanların %92.4'ü (n=85) antikor seviyelerini kontrol ettirmemiş olup, %7.6'sı (n=7) ise antikor seviyelerine baktırdığını belirtmiştir.

Kızamık aşınız yok ise veya aşının koruyuculuğu devam etmiyorsa hastalıktan korunmak için tereddütsüz aşı yaptırır mısınız sorusuna öğrencilerin %77.1'i evet, %22.9'u ise hayır cevabı vermiştir (Şekil 2). Öğrencilerin %80.9'u kızamık aşısının zararlı olmadığını düşünürken; %17.2'si emin değilim cevabını vermiş, %1.9'u ise kızamık aşısının zararlı olabileceğini belirtmiştir (Şekil 3).



Şekil 2: Öğrencilerin tereddütsüz aşı yaptırma durumları



Şekil 3: Öğrencilerin aşılardaki düşünceleri



**Tablo 1:** Katılımcıların kızamık ve hepatit B farkındalık ve aşı durumlarına ilişkin anket sorularına verdikleri cevapların dağılımı

Soru	Evet	Hayır	Kısmen	Bilmiyorum	Emin Değilim	Toplam
Kızamık geçirdiniz mi?	50 (%31.8)	107 (%68.2)				157
Yakın zamanda kızamıklı birisiyle karşılaştınız mı	2 (%1.3)	155 (%98.7)				
Kızamık hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz?	36 (%22.9)	20 (%12.7)	101 (%64.3)			157
Kızamık aşınız var mı?	92 (%58.6)	8 (%5.1)		57 (%36.3)		157
Kızamık aşınız var ise koruyuculuğunun devam edip etmediğini (antikor seviyenizi) kontrol ettirdiniz mi?	7 (%7.6)	85 (%92.4)				92
Kızamık aşısını gerektiğinde tereddütsüz yaptırır mısınız?	121 (%77.1)	36 (%22.9)				157
Kızamık aşısının zararlı olduğunu düşünüyor musunuz?	3 (%1.9)	127 (%80.9)			27 (%17.2)	157
Kızamık hakkında ders aldınız mı?	98 (%73.5)	59 (%37.6)				157
Aldıysanız, kızamık dersi yeterli miydi?	72 (%46.5)	26 (%26.5)				98
Hepatit B geçirdiniz mi?	0 (%0)	157 (%100)				157
Hepatit B enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz?	103 (%65.6)	4 (%2.5)	50 (%31.8)			157
Hepatit B aşısını gerektiğinde tereddütsüz yaptırır mısınız?	153 (%97.5)	4 (%2.5)				157
Hepatit B aşınız var mı?	139 (%88.5)	16 (%10.2)		2 (%1.3)		157
Hepatit B aşınızın koruyuculuğunun devam edip etmediğini (antikor seviyenizi) kontrol ettirdiniz mi?	110 (%79)	29 (%21)				139
Hepatit B aşısının zararlı olduğunu düşünüyor musunuz?	3 (%1.9)	145 (%92.4)			9 (%5.7)	157
Tek doz hepatit B aşısı yeterli koruma sağlar mı?	28 (%17.8)	129 (%82.2)				157
Hepatit B hakkında ders aldınız mı / bilgilendirildiniz mi?	145 (%92.4)	12 (%7.6)				
Aldıysanız, hepatit B dersi yeterli miydi?	123 (%84.7)	22 (%15.3)				145

Kızamık aşısının zararlı olabileceğine dair tereddütleriniz varsa nedenini kısaca yazınız sorusuna verilen cevaplar;

“Aşıların zararlı olabileceğini söyleyen hekimlerin varlığı, pandemi sonrası aşıların uzun dönemde insan sağlığına etkileri hakkında literatür taraması yapmadan aşı yaptırmanın riskli olabileceğine inanıyorum, güvenmiyorum, yeterli bilgim yok, kızamık aşısı etken maddesi veya oluşabilecek komplikasyonu hakkında yeterli bilgi düzeyim yok, yan etkileri hakkında yeterli bilgim olmadığından, her ilacın yan etkileri vardır tereddütsüz yaptırma konusunda emin değilim, Covid aşısının günümüzde yan etkileri çıkmaya başladı bu durum diğer tüm aşılar karşı ön yargı oluşturdu” şeklinde olmuştur.

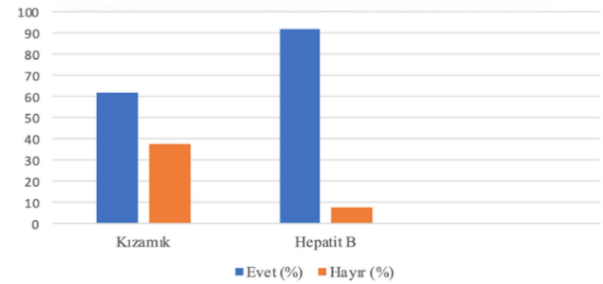
Kızamık aşısının zararlı olduğunu düşünenlerin, kızamık hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları istatistiksel olarak anlamlı şekilde tespit edilmiştir (p=0.04).

Yakın zamanda kızamıklı birisiyle karşılaştınız mı sorusuna ise; öğrencilerin %1.3’ü yakın zamanda kızamıklı birisiyle karşılaştığını, %98.7 si ise karşılaşmadığını belirtmiştir.

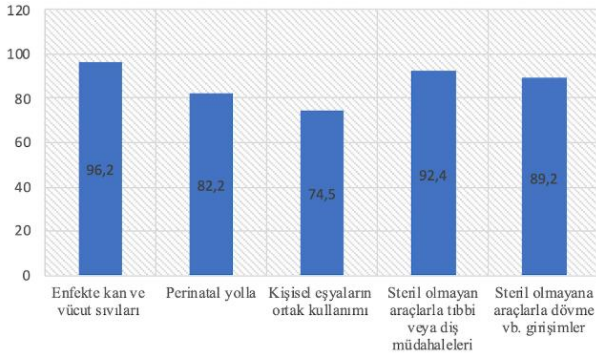
Kızamık hakkında ders aldınız mı/bilgilendirildiniz mi sorusuna öğrencilerin %62.4’ü evet, %37.6’sı ise hayır

cevabını vermiştir (Şekil 4). Bu soruya evet cevabı verenlerin %26.5’i aldıkları ders/bilgilendirmenin yetersiz olduğunu, %73.5’i ise aldıkları ders bilgilendirmenin yeterli olduğunu belirtmişlerdir.

Anketin hepatit B ile ilgili olan ikinci bölümünde ise, öğrencilerin tamamı hepatit B enfeksiyonu geçirmediğini belirtmiştir. Hepatit B enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz sorusuna öğrencilerin %65.6’sı (n=103) evet, %31.8’i (n=50) kısmen, %2.6’sı (n=4), ise hayır cevabı vermiştir (Şekil 1). Hepatit B bulaş yolları hangileridir sorusuna öğrencilerin verdiği cevap dağılımı Şekil 5’te gösterilmiştir.



**Şekil 4:** Kızamık ve hepatit B aşıları hakkında ders aldınız mı/bilgilendirildiniz mi? sorularına verilen cevaplar



Şekil 5: Hepatit B bulaş yolları ile ilgili yanıt oranları

Hepatit B açısından kimler daha fazla risk altındadır sorusuna öğrencilerin büyük çoğunluğu (%97.5'i); diş hekimleri, sağlık kurumlarındaki temizlik personelleri, özellikle ilk yardım uygulayan sağlık personelleri ve hekimler cevabını vermiştir. Öğrencilerin %90.4'ü hemodiyaliz hastaları, %89.8'i hepatit B taşıyıcılarının temas halinde oldukları aşısız aile içi bireyler, %87.3'ü eşcinsel/biseksüel/birden fazla partneri olan kişiler, %67.5'i ise madde bağımlıları cevabını vermişlerdir.

Hepatit B aşınız var mı sorusuna öğrencilerin %88.5'i (n=139) evet, %10.2'si hayır (n=16), yüzde %1.3'ü (n=2) ise bilmiyorum cevabı vermiştir. Sınıflar karşılaştırıldığında, beşinci sınıfların dördüncü sınıflara göre hepatit B aşısı yaptırma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.001).

Hepatit B aşısı var olan öğrencilerin % 25.9'u bir doz, %35.2'si iki doz, %36'sı üç doz, %2.9'u ise üçten fazla doz aşı yaptırmıştır. Öğrencilerin %31.2'si bebeklik/okul öncesi dönemde, %7'si ilkokulda, %7.6'sı ortaokulda, %4.5'i lisede, %64.3'ü ise üniversite zamanında hepatit B aşısını yaptırdığını belirtmiştir. Hepatit B aşısı yaptırmış olanların %79'u (n=110) antikor seviyelerini kontrol ettirmiş olup, %21'i (n=29) ise antikor seviyelerine baktırmadığını belirtmiştir.

Hepatit B aşınız yok ise veya aşının koruyuculuğu devam etmiyorsa hastalıktan korunmak için tereddütsüz aşı yaptırır mısınız sorusuna öğrencilerin %97.5'i evet %2.5'i ise hayır cevabı vermiştir (Şekil 2). Öğrencilerin %92.4'ü hepatit B aşısının zararlı olmadığını düşünürken, %5.7'si emin değilim cevabını vermiş, %1.9'u (n=3) hepatit B aşısının zararlı olabileceğini belirtmiştir (Şekil 3). Hepatit B hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olanların, hepatit B aşısını tereddütsüz yaptırmaları oranlarının hepatit B hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0.004)

Hepatit B aşısının zararlı olabileceğine dair tereddütleriniz varsa nedenini kısaca yazınız sorusuna verilen cevaplar;

"Covid aşısının günümüzde yan etkileri çıkmaya başladı bu durum diğer tüm aşılar karşı ön yargı oluşturdu ve aşı konusunda özellikle covid döneminden sonra ileriki dönemde yaşayacağım komplikasyonlar olmasından korkuyorum" şeklinde verilmiştir. Tek doz hepatit B aşısının yeterli koruma sağladığını düşünüyor musunuz sorusuna ise, öğrencilerin %82.2'si hayır, %17.8'i ise evet cevabı vermiştir. Öğrencilerin sadece %1.9'unun (n=3) ailesinde hepatit B hastası bulunduğu belirtilmiştir.

Hepatit B hakkında ders aldınız mı/bilgilendirildiniz mi sorusuna öğrencilerin %92.4'ü evet, %7.6'sı ise hayır cevabını vermiştir (Şekil 4). Bu soruya evet cevabı verenlerin %15.3'ü aldıkları ders/bilgilendirmenin yetersiz olduğunu, %84.7'si ise aldıkları ders/bilgilendirmenin yeterli olduğunu belirtmişlerdir.

### TARTIŞMA

Hepatit B ve özellikle de kızamık enfeksiyonları oldukça bulaşıcı ve dünyada ciddi ölümlere neden olan önemli halk sağlığı sorunlarıdır (1-3,10,11). Diş hekimlerinin hepatit B farkındalık ve davranışları ile ilgili yapılmış olan bir çalışmada, diş hekimlerinin hepatit B'yi risk olarak görme oranlarının düşük olduğu belirlenmiştir (16). Ancak diş hekimliği stajyer öğrencileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Kutlu ve ark., tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları çalışmada ise, benzer şekilde hepatit B enfeksiyonu ve korunma yolları hakkında öğrencilerin yeterli bilgi birikimlerinin olmadığını rapor etmişlerdir (17). Bu çalışmada ise diş hekimliği stajyer öğrencilerinin büyük çoğunluğunun hepatit B hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip oldukları tespit edilirken (%65.6'sı evet, %31.8'i kısmen, %2.6'sı hayır cevabı vermiştir), kızamık hakkında ise öğrencilerin yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları tespit edilmiştir (%22.9'u evet, %64.3'ü kısmen, %12.7'si ise hayır cevabı vermiştir). Ancak literatürde kızamık hakkındaki farkındalık ve aşı durumu değerlendirilmesi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalık ve arkadaşlarının 84 tıp fakültesi öğrencisi ile yapmış olduğu bir çalışmada kızamık aşılama oranı %14 olarak belirlenmiştir (18). Bu çalışmada ise aşılama oranı (%58.6) daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Tıp fakültesi öğrencileriyle (n=374) yapılmış olan bir çalışmada, öğrencilerin %75.7'si doğum yoluyla, %73'ü cinsel ilişkiyle, %94.1'i kan yoluyla, %78.3'ü damar içi enjeksiyonla, %28.6'sı ise kişisel eşyalarla hepatit B'nin bulaştığını belirtmiştir (19). Bu çalışmada ise, öğrencilerin %96.2'si enfekte kan ve vücut sıvılarıyla temasla, %82.2'si perinatal yolla, %74.5'i kişisel eşyaların ortak kullanımı ile, %92.4'ü steril olmayan araçlarla tıbbi veya diş müdahaleleri ile, %89.2'si steril olmayan araçlarla akupunktur, dövme gibi uygulamalar yolu ile hepatit B'nin bulaşacağını bildirmiştir. Çalışmamızın

sonucuna göre hepatit B risk grupları ve bulaş yolları hakkında öğrencilerin büyük çoğunluğunun yeterli bilgiye sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmada öğrencilerin hepatit B aşılama oranlarının (%88.5) kızamık aşılama oranına göre daha yüksek olduğu (%58.6) tespit edilmiştir. Hepatit B aşısı yaptırmış olanların %79'u antikor seviyelerini kontrol ettirmişken, aksine kızamık aşısı yaptırmış olanların %92.4'ü antikor seviyelerini kontrol ettirmemiştir. Tıp fakültesi öğrencileriyle yapılmış olan bir çalışmada ise hepatit B aşılama oranının bu çalışmadan daha düşük olduğu (%67.1) tespit edilmiştir (19). Çalışmamızda, öğrencilerin %80.9'unun kızamık aşısının, %92.4'ünün ise hepatit B aşısının zararlı olmadığını düşündükleri belirlenmiştir. "Tereddütsüz aşı yaptırır mısınız?" sorusuna kızamık için öğrencilerin %77.1'i evet, %22.9'u ise hayır cevabı vermiştir. Hepatit B için ise öğrencilerin %97.5'i evet, %2.5'i ise hayır cevabı vermiştir. Çetin ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise, sağlık alanında eğitim gören 1559 öğrencinin %15.1'i "Gerektiğinde tereddütsüz aşı yaptırır mısınız?" sorusuna hayırF cevabı vermiştir ve bu oranın, eğitim yılı arttıkça, düştüğü tespit edilmiştir (20). Aynı çalışmada kızamık aşısıyla ilgili tereddütün temel sebebinin "aşı olmaktan ise, hastalığı geçirmenin daha koruyucu" olduğu düşüncesi, hepatit B aşısı ile ilgili tereddütün temel sebebinin ise "yan etkilere karşı duyulan kaygı" olduğu belirlenmiştir (20). Bu çalışmada ise öğrencilerin aşıların zararlı olduğunu düşüncelerindeki temel sebeplerin aşılar ve içerikleri gibi aşılar ile ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip olmamaları ve aşıların, özellikle de pandemi sonrası Covid aşılarının, yan etkileri olabileceğine dair kaygılardan ötürü olduğu belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise, tıp fakültesi öğrencilerinin %56.1'i "Hepatit B enfeksiyonu hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz?" sorusuna evet cevabı vermiştir (19). Bizim çalışmamızda ise bu çalışma ile karşılaştırıldığında dış hekimliği öğrencilerinin hepatit B bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. "Hepatit B hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip misiniz?" sorusuna öğrencilerin %65.6'sı evet cevabı vermiştir. Çetin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada "Fakültenizde/bölümünüzde aşılar hakkında yeterli eğitimin verildiğini düşünüyor musunuz?" sorusuna öğrencilerin %57.7'si hayır cevabı vermiştir (20). Bu çalışmada ise, öğrencilerin kızamık ve hepatit B aşıları hakkındaki yeterli eğitim oranı Çetin ve arkadaşlarının çalışması ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada kızamık hakkında ders aldınız mı/bilgilendirildiniz mi sorusuna öğrencilerin %37.6'sı hayır cevabını vermiştir. Bu soruya evet cevabı verenlerin ise, %26.5'i aldıkları ders/bilgilendirmenin yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. "Hepatit B hakkında ders aldınız mı/bilgilendirildiniz

mi" sorusuna ise, öğrencilerin %7.6'sı ise hayır cevabını vermiştir. Bu soruya evet cevabı verenlerin %15.3'ü aldıkları ders/ bilgilendirmenin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak, bu çalışmada, dış hekimliği stajyer öğrencilerinin kızamık konusundaki farkındalıkları ve aşı durumları ilk kez incelenmiştir. Kızamık aşısının zararlı olduğunu düşünenler ve hepatit B aşısını tereddütle karşılayanların aşılar hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları tespit edilmiştir. Bununla beraber 2023 yılında ülkemizde kızamık salgını başlamıştır. Bu nedenle, dış hekimliği stajyer öğrencilerine, ağız içi mukozal sekresyonlar ve kanla sürekli temas halinde olmaları nedeniyle, özellikle kızamık ve diğer bulaşıcı hastalıklardan korunma yolları ve aşılama konusunda daha fazla eğitim verilmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında finansal veya herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Katkı Oranı Beyanı:** Ana fikir/Planlama: FBA, VA; Veri Sağlama: FBA, VA; Yazım: FBA; Gözden Geçirme ve Düzeltme: FBA, VA; Onaylama: FBA, VA.

**Destek/ Teşekkür Beyanı:** Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. Araştırmaya katılan öğrencilere teşekkür ederiz.

**Etik Kurul Onamı:** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan ilgili izin alınmıştır (Karar no: 2023.11.19, Tarih: 29.11.2023).

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 20 Temmuz 2024: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
2. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017;390(10111):2490-2502.
3. Walter K, Malani PN. What is measles? *JAMA*. 2022;328(23):2370-2370.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 29 Şubat 2024: <https://asi.saglik.gov.tr/asi/liste/8-kizamik-hastaligi-nedir-belirtileri-nelerdir.html>.
5. Cherry JD. Ongoing measles in the developed and developing world. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2024;13(4):233-236.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Kızamık Eliminasyon Programı. Erişim tarihi: 29 Temmuz 2024: <https://diskapieah.saglik.gov.tr/TR-365742/kizamik-eliminasyon-programi.html>.
7. T.C. İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD). Erişim tarihi: 29 Şubat 2024: [https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/2374/files/15\\_10\\_2018\\_Suriye\\_GBM\\_Bilgi\\_Notu\\_1.pdf](https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/2374/files/15_10_2018_Suriye_GBM_Bilgi_Notu_1.pdf).
8. Turan M, Kaya AA, Sezen İ. Türkiye'deki Suriyeli misafirler ve ilişkilendirilen bulaşıcı hastalıklar. *Gümüşhane Üniv Sađl Bil Derg*. 2018;7(4):119-127.
9. Measles and Rubella Monthly Update- WHO European Region- January 2024. Erişim tarihi: 20 Haziran 2024: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/measles->

- and-rubella-monthly-update---who-european-region---january-2024.
10. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 29 Şubat 2024: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
  11. Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2014;384(9959):2053-2063.
  12. Aksoy A, Ozdarendeli A. Genotyping of hepatitis B virus by restriction enzyme analysis. *Mikrobiyol Bul*. 2006;40(3):215-223.
  13. Özkan H. Epidemiology of chronic hepatitis B in Turkey. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(1):73-74.
  14. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2):e00046-19
  15. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 29 Şubat 2024:<https://asi.saglik.gov.tr/asi/liste/4-hepatit-b-hastaligi-nedir.html>.
  16. Aksoy A, Arıkan FB. Diş hekimlerinin bazı bulaşıcı hastalıklar (AIDS, hepatit b, tüberküloz, grip, kabakulak) konusundaki farkındalık ve davranışları. *Bitlis Eren Üniv Fen Bil Derg*. 2016;5(2):113-122.
  17. Kutlu R, Aslan R, Çivi S. Tıp fakültesi kız öğrencilerinde kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve hepatit B seroprevalansı. *TSK Koruyucu Hekimlik Bül*. 2011;10(5):549-556.
  18. Çalik Ş, Tosun S, Tuncel Başoğlu M, Sayin S. The investigation of seroprevalence of measles, rubella, mumps, and varicella in medical students. *FLORA*. 2017;22(2):73-77.
  19. Gülerman HF, Güven B, Katırcıoğlu M, Akyüz E. Kırıkkale Üniversitesinde tıp fakültesi öğrencilerinin hepatit b'ye ilişkin farkındalık düzeyleri. *Kırıkkale Üniv Tıp Fak Derg*. 2017;19(2):66-72.
  20. Çetin AO, Şaşmaz A, Kurtuluş D, ve ark. Sağlık öğrencilerinde aşı tereddüdü. *Anadolu Kliniği Tıp Bil Derg*. 2021;26(3):239-248.

# ASSESSING THE PROGNOSTIC VALUE OF THE HEMOGLOBIN-TO-RED CELL DISTRIBUTION WIDTH RATIO IN EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

## Acil Servisteki Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Hemogloblin-Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Oranının Prognostik Değerinin Değerlendirilmesi

Emre KUDU<sup>1</sup>  Faruk DANIŞ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Department of Emergency Medicine, Marmara University Pendik Training and Research Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Emergency Medicine, Bolu Abant İzzet Baysal University School of Medicine, BOLU, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** Acute coronary syndrome (ACS) is a critical condition requiring rapid evaluation in the emergency department. The hemoglobin-to-red cell distribution width ratio (HRR) has emerged as a potential prognostic biomarker, reflecting the combined effects of hemoglobin and red cell distribution width. This study aims to evaluate the prognostic value of HRR in patients presenting to the emergency department with ACS.

**Material and Methods:** A retrospective cohort study was conducted at a single center, involving adult patients who were diagnosed with acute coronary syndrome upon presentation to the emergency department. HRR was calculated as the ratio of hemoglobin to red cell distribution width, and its association with 30-day cardiac mortality (CM), all-cause mortality (ACM), and major adverse cardiovascular events (MACE) was analyzed using Receiver Operating Characteristics (ROC) curve analysis.

**Results:** The study included 688 patients, with a mean age of 61.9±12.3 years and 57% males. Lower HRR was significantly associated with higher 30-day CM, ACM, and MACE rates. ROC curve analysis showed HRR had acceptable discriminatory power with AUC values of 0.764 for 30-day CM, 0.718 for 30-day ACM, and 0.739 for 30-day MACE. An HRR cut-off value of 0.9 was determined, with sensitivities of 87.8%, 90.2%, and 88.7%, and specificities of 47.6%, 48.4%, and 48.9% for CM, ACM, and MACE, respectively.

**Conclusion:** HRR is a useful prognostic marker for 30-day outcomes in ACS patients. Its easy accessibility and rapid availability makes it a practical tool for risk stratification in the emergency department.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, hemoglobin, major adverse cardiac events, mortality

### ÖZ

**Amaç:** Akut koroner sendrom (AKS) acil serviste hızlı değerlendirme gerektiren kritik bir durumdur. Hemogloblin-kırmızı hücre dağılım genişliği oranı (HRR), hemogloblin ve kırmızı hücre dağılım genişliğinin birleşik etkilerini yansıtan potansiyel bir prognostik biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışma, acil servise AKS ile başvuran hastalarda HRR'nin prognostik değerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Tek bir merkezde, acil serviste AKS tanısı konulan yetişkin hastaları kapsayan retrospektif bir kohort çalışması yürütülmüştür. HRR, hemogloblinin kırmızı hücre dağılım genişliğine oranı olarak hesaplanmış ve 30 günlük kardiyak ölüm (KÖ), tüm nedenlere bağlı ölüm (TNBÖ) ve majör istenmeyen kardiyovasküler olaylar (MİKO) ile ilişkisi Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi kullanılarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 688 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 61.9±12.3 yıl ve hastaların %57'si erkektir. Düşük HRR, daha yüksek 30 günlük KÖ, TNBÖ ve MİKO oranları ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir. ROC eğrisi analizi, 30 günlük KM için 0,764, 30 günlük TNBM için 0.718 ve 30 günlük MİKO için 0.739 eğrinin altında kalan alan değerleri ile HRR'nin kabul edilebilir ayırt edici güce sahip olduğunu göstermiştir. HRR için eşik değer 0,9 olarak belirlenmiştir ve bu değer için KÖ, TNBÖ ve MİKO için sırasıyla %87.8, %90.2 ve %88.7 duyarlılık ve %47.6, %48.4 ve %48.9 özgüllüğe sahiptir.

**Sonuç:** HRR, AKS hastalarında 30 günlük sonuçlar için faydalı bir prognostik belirteçtir. Kolay erişilebilir olması ve hızlı sonuç vermesi, acil serviste risk sınıflandırması için pratik bir araç olmasını sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut koroner sendrom, hemogloblin, majör istenmeyen kardiyak olay, mortalite



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Emergency Medicine, Marmara University Pendik Training and Research Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 506 761 36 10

Received / Geliş Tarihi: 05.09.2024

Dr. Emre KUDU

E-mail / E-posta: dr.emre.kudu@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 19.09.2024

## INTRODUCTION

Chest pain is among the most prevalent presenting complaints in emergency department (ED) settings, constituting approximately 5-10% of ED visits (1,2). The causes of this pain may be non-life-threatening, such as musculoskeletal pain, or fatal, such as acute coronary syndrome (ACS), esophageal rupture, pulmonary embolism, and aortic dissection. Therefore, examining patients presenting with chest pain requires a multimodal approach (3).

Acute coronary syndrome (ACS) is a critical condition encompassing a range of cardiac events resulting from reduced blood flow to the heart. ACS is diagnosed in 8.4-22% of patients presenting with chest pain, and this high rate and high mortality/morbidity risk make ACS one of the most important diagnoses to consider in patients presenting with chest pain (3-5). To aid clinicians in the timely and accurate diagnosis of ACS, various algorithms have been developed by the European Society of Cardiology (ESC), the American Heart Association (AHA), and other cardiology societies. These guidelines underscore the importance of recognizing and treating ACS promptly to improve patient outcomes (6,7).

In recent years, numerous studies have explored various biomarkers and clinical parameters to refine the prognosis and management of ACS in the ED (8). One emerging biomarker is the hemoglobin-to-red cell distribution width ratio (HRR), which combines two easily accessible hematologic indices: hemoglobin (Hb) concentration and red cell distribution width (RDW) (9). Hb reflects the blood's oxygen-carrying capacity, while RDW indicates the variability in red blood cell (RBC) size. The HRR integrates these parameters, potentially providing a more comprehensive insight into the patient's hematologic and inflammatory status.

HRR has shown promise as a biomarker for various cardiovascular and inflammatory conditions. A lower HRR has been associated with poor outcomes, likely reflecting underlying inflammation, anemia, or other pathological conditions that impair oxygen delivery and increase RBC size variability (9-13). Despite its potential, the clinical significance of HRR remains under investigation, and it is not yet a standard diagnostic tool. Existing literature has established the prognostic value of Hb and RDW separately in ACS, but the combined HRR metric could offer a novel approach to risk stratification in these patients (14,15). So, in this study, we aimed to investigate the prognostic value of HRR in patients evaluated in the ED with ACS.

## MATERIALS AND METHODS

### *Study design and settings*

A single-center retrospective cohort study was carried out at a tertiary university hospital serving approximately 80,000 adult patients annually. Bolu

Abant İzzet Baysal University Clinical Research Ethics Committee (Clinical Research Ethics Committee) approved the study protocol (protocol number: 2023/159; May 23, 2023), and the Declaration of Helsinki was complied with throughout the study. The study report was composed following the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines (16).

### *Study participants*

We retrospectively analyzed all adult patients (>18 years of age) who presented to the ED with acute chest discomfort or an equivalent symptom and were diagnosed with ACS on evaluation with the cardiology department between April 1, 2022, and March 31, 2023. Patients with end-stage diseases (malignancy, stage-4 heart failure, end-stage renal failure, etc.) or pregnant patients were not included. Patients with incomplete data and discharged against medical advice (DAMA) before completion of investigations and treatment were excluded.

### *Definitions and variables*

Acute chest discomfort was defined as pain, pressure, tightness, heaviness, or burning in the chest, as delineated by the ESC guidelines. Similarly, dyspnea, epigastric pain, pain in the left/right arm, and pain in the jaw or neck were defined as equivalent symptoms (6,17).

Patients with ACS are classified into two primary diagnostic categories: acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina (UA). The diagnosis of myocardial infarction (MI) is confirmed based on evidence of cardiomyocyte injury, indicated by elevated cardiac biomarkers, and adheres to the 4th universal definition of myocardial infarction (18). AMI is further subdivided into ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), with STEMI identified by ST-segment elevation on a 12-lead ECG and NSTEMI by its absence. Conversely, the diagnosis of UA is made in the absence of cardiomyocyte injury or necrosis in patients with symptoms of myocardial ischemia at rest or with minimal exertion (6).

ST-segment elevation defined as new ST-segment elevation at the J point in at least two adjacent leads is defined as follows:  $\geq 2.5$  mm in men under 40 years old,  $\geq 2$  mm in men aged 40 years or older, or  $\geq 1.5$  mm in women in leads V2-V3, or  $\geq 1$  mm in other leads (17). Major adverse cardiovascular events (MACE) were defined as cardiac death, heart failure, rehospitalization for cardiac causes, reinfarction, or target vessel revascularization.

### *Outcomes*

The primary outcome of the study was 30-day all-cause mortality (ACM) and cardiac mortality (CM). The secondary outcome was MACE within 30 days.

#### Data sources/measurement

Data were gathered from the hospital's electronic information management system, as well as from medical records and patient files. Demographic data, comorbid diseases (hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, coronary artery disease, dysrhythmia), smoking status, and laboratory values (Hb, RDW, high sensitive troponin I) were recorded. HRR calculation was recorded as Hb value divided by RDW. ACM, CM, and MACE occurrences within 30 days of hospital presentation were assessed through the hospital's electronic information operating system and the national electronic health database.

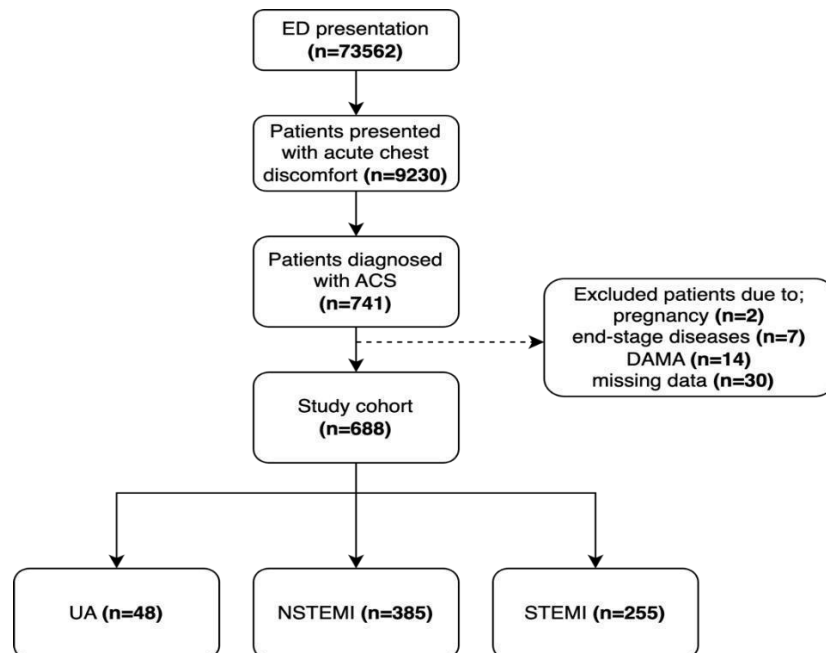
#### Statistical analysis

The SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences) for Windows 23.0 was used for statistical analysis. Histograms and Q-Q plot graphs were used to evaluate the distribution of data. Categorical variables were presented as numbers with percentages. Normally distributed variables were presented as mean and standard deviation, while non-normally distributed variables were presented as medians with interquartile ranges. Independent group comparisons were performed with the Student T-test, while multiple group analyses

were performed with Kruskal-Wallis and Pearson-Chi Square. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . To evaluate the predictive power of the HRR, we employed Receiver Operating Characteristics (ROC) analysis to compute the area under the curve (AUC). The optimal threshold value was identified using the Youden index. The diagnostic accuracy of HRR levels was calculated in terms of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value using 95% confidence intervals.

## RESULTS

During the study period, 73,562 patients presented to the ED. Of these patients, 9,230 presented with acute chest discomfort and equivalent symptoms, and 741 of them were diagnosed with ACS. Patients who were pregnant ( $n=2$ ), who had end-stage diseases ( $n=7$ ), who signed DAMA before completion of investigations and treatment ( $n=14$ ), and who had missing data ( $n=30$ ) were excluded from the study. As a result, 688 patients were included. Among those included 48 (6.9%) were diagnosed with UA, 385 (56.0%) with NSTEMI and 255 (37.1%) with STEMI (Figure 1).



**Figure 1:** Flow diagram of the study

ACS: Acute coronary syndrome, DAMA: Discharge against medical advice, ED: Emergency department, NSTEMI: Non-ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction, UA: Unstable angina

#### Main Characteristics

The patients' mean (SD) age was  $61.9 \pm 12.3$  years, and 57.0% ( $n=392$ ) were male. The main characteristics of the patients according to their diagnoses are detailed in Table 1. In subgroup analyses STEMI patients were significantly younger than NSTEMI patients ( $p = 0.008$ , Kruskal Wallis). The diagnosis of hypertension did not

differ between patients with NSTEMI and STEMI ( $p=0.167$ , Pearson Chi-Square) but was more frequent in patients with UA ( $p=0.005$ , Pearson Chi-Square). The diagnosis of HL was most common in UA patients, followed by NSTEMI patients, and least common in STEMI patients ( $p < 0.001$ , Pearson-Chi Square).

**Table 1:** Characteristics and outcomes of acute coronary syndrome patients by diagnoses (n=688)

Characteristics, n (%)	UA (n=48)	NSTEMI (n=385)	STEMI (n=255)	All patients (n=688)	p
Age, mean±SD	58.9±13.6	63.4±12.0	60.2±12.4	61.9±12.3	0.003 <sup>&amp;</sup>
Male gender	32 (66.7)	212 (55.1)	148 (58.0)	392 (57.0)	0.282 <sup>^</sup>
HT	38 (79.2)	223 (57.9)	137 (53.7)	398 (57.8)	0.005 <sup>^</sup>
DM	23 (47.9)	143 (37.1)	83 (32.5)	249 (36.2)	0.107 <sup>^</sup>
HL	33 (68.8)	173 (44.9)	68 (26.7)	274 (39.8)	<0.001 <sup>^</sup>
Dysrhythmia	8 (16.7)	53 (13.8)	50 (19.6)	111 (16.1)	0.144 <sup>^</sup>
CAD	28 (58.3)	175 (45.5)	105 (41.2)	308 (44.8)	0.083 <sup>^</sup>
Smoking	29 (60.4)	258 (67.0)	159 (62.4)	446 (64.8)	0.387 <sup>^</sup>
Hemoglobin, mean ± SD	12.9±2.5	12.4±2.5	12.3±2.3	12.4±2.4	0.240 <sup>&amp;</sup>
RDW, median (Q1-Q3)	13.9 (13.0-15.7)	14.1 (13.1-15.8)	14.2 (13.2-15.6)	14.1 (13.1-15.8)	0.586 <sup>&amp;</sup>
HRR, mean ± SD	0.92±0.26	0.87±0.24	0.86±0.22	0.87±0.23	0.169 <sup>&amp;</sup>
hs-cTn-I, median (Q1-Q3)	6.1 (3.4-7.9)	243.6 (94.6-813.0)	158.6 (74.9-592.3)	170.9 (73.6-617.4)	<0.001 <sup>&amp;</sup>
30-Day cardiac mortality	1 (2.1)	23 (6.0)	17 (6.7)	41 (6.0)	0.469 <sup>^</sup>
30-Day all causes mortality	1 (2.1)	29 (7.5)	21 (8.2)	51 (7.4)	0.325 <sup>^</sup>
30-Day MACE	3 (6.3)	35 (9.1)	24 (9.4)	62 (9.0)	0.779 <sup>^</sup>

SD: Standard deviation, CAD: Coronary artery disease, DM: Diabetes mellitus, HL: Hyperlipidemia, HRR: Hemoglobin to red cell distribution width ratio, hs cTn-I: High-sensitivity cardiac troponin I, HT: Hypertension, MACE: Major adverse cardiac event, NSTEMI: Non-ST-segment elevation myocardial infarction, RDW: Red cell distribution width STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction, UA: Unstable angina

&: Kruskal Wallis, ^: Pearson Chi-Square Tests

#### Relationship Between HRR and Outcomes

When the patients included in the study were investigated for 30 days, CM was seen in 6.0% (n=41) of the patients, while ACM was seen in 7.4% (n=51)

patients. MACE was seen in 9.0% (n=62) of the patients. Their distribution according to ACS diagnoses is shown in Table 1. The relationship between HRR and patient outcomes is shown in Table 2.

**Table 2:** Association of patients' outcomes with HRR

Outcome	HRR, mean (95% CI)	p
30-Day Cardiac mortality		
Yes	0.71 (0.66-0.77)	<0.001*
No	0.88 (0.86-0.90)	
30-Day All cause mortality		
Yes	0.66 (0.62-0.72)	<0.001*
No	0.88 (0.87-0.90)	
30-Day MACE		
Yes	0.70 (0.67-0.74)	<0.001*
No	0.88 (0.87-0.90)	

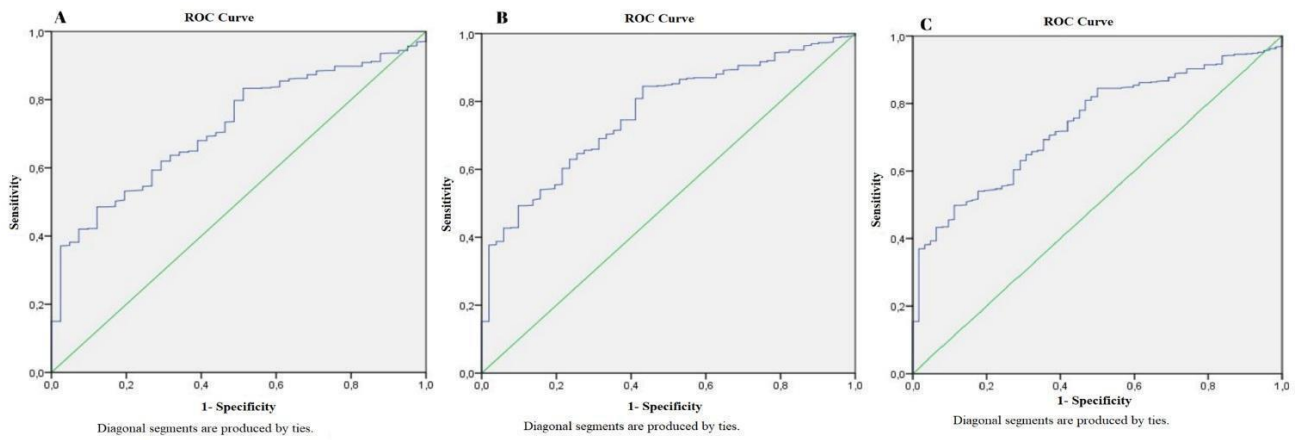
CI: Confidence interval, HRR: Hemoglobin to red cell distribution width ratio, MACE: Major adverse cardiac event,

\*: Student T test

Since the HRR levels of patients with poor outcomes were found to be significantly lower, ROC curve analysis was performed. In the ROC analysis, the AUC of HRR for predicting 30-day CM, ACM, and MACE were 0.764 (95% CI 0.705-0.823), 0.718 (95% CI 0.651-0.783) and 0.739 (95% CI 0.685-0.792), respectively (Figure 2). All AUC values are considered acceptable (19). According to the Youden analysis, the best discriminating cut-off point was 0.9. The sensitivity of the identified cut-off point for predicting 30-day CM,

ACM, and MACE was 87.8% (95% CI, 73.80–95.92), 90.2% (95% CI, 78.59–96.74), and 87.1% (95% CI, 78.11–95.34), respectively. The specificity for 30-day CM, ACM, and MACE was 47.6% (95% CI, 43.70–51.53), 48.35% (95% CI, 44.41–52.31), and 48.88% (95% CI, 44.90–52.88), respectively. Additional diagnostic parameters, including positive predictive value, negative predictive value, and likelihood ratios, were detailed in Table 3.





**Figure 2:** In ACS patients the performance of HRR values in predicting 30-day cardiac mortality (A), all cause mortality (B), and MACE (C)

ACS: Acute coronary syndrome, HRR: Hemoglobin to red cell distribution width ratio MACE: Major adverse cardiac event

**Table 3: Diagnostic value of HRR with a cut off of 0.9 to predict poor outcomes**

Outcome	AUC (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	(+) LR (95% CI)	(-) LR (95% CI)
30-Day Cardiac cause mortality	0.764 (0.705-0.823)	87.80 (73.80-95.92)	47.60 (43.70-51.53)	9.60 (8.49-10.84)	98.40 (96.43-99.29)	1.68 (1.47-1.92)	0.26 (0.11-0.59)
30-Day All cause mortality	0.718 (0.651-0.783)	90.2 (78.59-96.74)	48.35 (44.41-52.31)	12.27 (11.06-13.59)	98.4 (96.39-99.30)	1.75 (1.56-1.97)	0.20 (0.09-0.46)
30-Day MACE	0.739 (0.685-0.792)	88.71 (78.11-95.34)	48.88 (44.90-52.88)	14.67 (13.26-16.20)	97.76 (95.59-98.88)	1.74 (1.55-1.96)	0.23 (0.11-0.46)

AUC: Area under curve, HRR: Hemoglobin to red cell distribution width ratio, MACE: Major adverse cardiac event, (+) LR: positive likelihood ratio, (-) LR: negative likelihood ratio, NPV: Negative predictive value, PPV: Positive predictive value

## DISCUSSION

In this study, we investigated the prognostic value of HRR in patients presenting to the ED with ACS. Our findings indicate that a lower HRR is significantly associated with poor outcomes, including 30-day CM, ACM, and MACE. These results underscore the potential utility of HRR as a prognostic marker in ACS, complementing existing diagnostic algorithms and enhancing risk stratification.

Acute chest discomfort is one of the most common reasons for emergency department visits (1). In our hospital, 12.5% of admissions were with this complaint, and 8% of these patients were diagnosed with ACS. The 30-day mortality of these patients ranged from 2 to 8.2%, and the 30-day MACE risk ranged from 6.3 to 9.4, depending on the subgroup diagnosis. Therefore, it is important to comprehensively approach these diseases, which have high morbidity and mortality even in a short period of time, in the ED. The mean age of the cohort was 61.9±12.3 years, with a predominance of males (57.0%). These demographic and clinical characteristics align with prior studies on ACS, which typically report higher prevalence rates among older adults and males (20). In our study, risk factors such as hypertension and hyperlipidemia were seen more frequently in the diagnosis of the UA subgroup. Recent studies have suggested that this may be related to the fact that these

patients are receiving medical treatment for their existing diseases, possibly altering the pathophysiology of ACS (21). However, in our study, the patient's comorbidities were examined, and it is impossible to comment on this issue since their medication use or compliance was not evaluated.

The prognostic relevance of HRR is likely attributable to its reflection of underlying pathophysiological mechanisms. Hb concentration indicates the oxygen-carrying capacity of the blood, while RDW reflects the heterogeneity in red blood cell size, which is influenced by various factors, including inflammation, nutritional deficiencies, and bone marrow dysfunction (22). The increase in RDW reflects abnormal erythrocyte homeostasis and deformed red blood cells, resulting to impaired blood flow in the microcirculation (23). Low Hb levels represent decreased oxygen transport capacity and are associated with tissue hypoxia (22). Therefore, low HRR levels encompass both conditions and potentially indicate worsening cardiovascular disease. Since HRR is a rapid and easily accessible test that can be obtained by simple tests (CBC), it has been used in prognosis assessment in many diseases (9). In the study by Xiu et al., patients who underwent angiography were analyzed and divided into two groups according to HRR levels. Patients with HRR levels below 1.02 had a mortality rate of 7.1%, while patients with HRR levels

above 1.02 had a mortality rate of 3.9% (24). In the study by Kilic et al., the cut-of value was found to be 0.947, and it was observed that it might be useful for predicting in long-term mortality (25). Our findings are consistent with recent studies that have identified HRR as a predictor of outcomes in various clinical settings, including cardiovascular diseases and critical illnesses. HRR was significantly lower in patients who experienced adverse outcomes. Specifically, the mean HRR was 0.71 in patients with 30-day cardiac mortality compared to 0.88 in those without. This pattern was consistent for 30-day all-cause mortality and MACE. Also, the ROC curve analysis demonstrated that HRR had acceptable discriminatory power (19), with AUC values of 0.764 for 30-day CM, 0.718 for 30-day ACM, and 0.739 for 30-day MACE, suggesting that HRR can effectively predict these outcomes. Given its high sensitivity and negative predictive value (NPV) across all three outcomes, HRR could serve as a valuable tool in helping clinicians identify non-critical patients in the ED, and support decision-making when combined with other markers.

Despite the promising results, several limitations of this study should be noted. The retrospective design and single-center setting may limit the generalizability of the findings. Additionally, while we adjusted for several confounders, residual confounding cannot be entirely excluded. Future prospective, multicenter studies are warranted to validate these findings and explore the mechanisms underlying the association between HRR and adverse outcomes in ACS.

In conclusion, our study suggests that HRR is a valuable prognostic marker for 30-day poor outcomes in patients presenting with ACS. The easy accessibility and rapid availability of Hb and RDW measurements make HRR a practical tool for risk stratification in the ED.

**Conflict of Interest:** The authors declare no conflict of interest regarding this study.

**Researchers' Contribution Rate Statement:** Concept/Design: EK, FD; Analysis/Interpretation: EK, FD; Data Collection: FD; Writing: EK, FD Critical Review: EK, FD; Approver: EK, FD

**Support and Acknowledgment:** The authors received no specific funding for this work.

**Ethics Committee Approval:** The study protocol was approved by the Bolu Abant İzzet Baysal University Clinical Research Ethics Committee (protocol number: 2023/159; May 23, 2023).








## REFERENCES

- Pitts SR, Niska RW, Xu J, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 emergency department summary. *Natl Health Stat Report*. 2008(7):1-38.
- Gräni C, Senn O, Bischof M, et al. Diagnostic performance of reproducible chest wall tenderness to rule out acute coronary syndrome in acute chest pain: A prospective diagnostic study. *BMJ Open*. 2015;5(1):e007442.
- Leite L, Baptista R, Leitão J, et al. Chest pain in the emergency department: Risk stratification with Manchester Triage System and HEART score. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:48.
- Goodacre S, Pett P, Arnold J, et al. Clinical diagnosis of acute coronary syndrome in patients with chest pain and a normal or non-diagnostic electrocardiogram. *Emerg Med J*. 2009;26(12):866-870.
- Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J*. 2002;23(15):1153-1176.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):e368-e454.
- Menekşe TS, Kaçer İ, Hacımustafaoglu M, Gül M, Ateş C. C-reactive protein to albumin ratio may predict in-hospital mortality in non-ST elevation myocardial infarction. *Biomark Med*. 2024;18(3):103-113.
- Chi G, Lee JJ, Montazerin SM, Marszalek J. Prognostic value of hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in cancer: A systematic review and meta-analysis. *Biomark Med*. 2022;16(6):473-482.
- Akdag G, Sever ON, Dogan A, et al. The association of hemoglobin/red blood distribution width with overall survival: A retrospective analysis of melanoma. *Esperienze Dermatol*. 2023;25:29-37.
- Yildiz D, Cakir U, Tugcu AU, Ceran B, Tayman C. Hemoglobin/red cell distribution width ratio (HRR): A novel and promising red cell parameter in ductal closure. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(2):e20220339.
- Cao W, Ren H, Song B, Liao Z, Li H. Red cell distribution width and Glasgow coma scale score as predictors of in-hospital mortality in maintenance hemodialysis patients diagnosed with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(42):e31094.
- Feng X, Zhang Y, Li Q, Wang B, Shen J. Hemoglobin to red cell distribution width ratio as a prognostic marker for ischemic stroke after mechanical thrombectomy. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1259668.
- Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.
- Padda J, Khalid K, Hitawala G, et al. Acute anemia and myocardial infarction. *Cureus*. 2021;13(8):e17096.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-1457.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Glob Heart*. 2018;13(4):305-338.
- Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. John Wiley & Sons, 2013.

20. Ucar AB, Unal Akoglu E, Cimilli Ozturk T, et al. Diagnostic value of Tei index for acute myocardial infarction in patients presenting to emergency department with ischemic chest pain and correlation with Hs-troponin. *Hong Kong J Emerg Med.* 2019;26(4):233-241.
21. Puelacher C, Gugala M, Adamson PD, et al. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart.* 2019;105(18):1423-1431.
22. Coradduzza D, Medici S, Chessa C, et al. Assessing the predictive power of the hemoglobin/red cell distribution width ratio in cancer: A systematic review and future directions. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(12):2124.
23. Rahamim E, Zwas DR, Keren A, et al. The ratio of hemoglobin to red cell distribution width: A strong predictor of clinical outcome in patients with heart failure. *J Clin Med.* 2022;11(3):886.
24. Xiu WJ, Zheng YY, Wu TT, et al. Hemoglobin-to-red-cell distribution width ratio is a novel predictor of long-term patient outcomes after percutaneous coronary intervention: A retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:726025.
25. Kılıç O, Mustu M, Suygun H, Con E, Karakurt A, Özer SF. Hemoglobin/red cell distribution width ratio is associated with poor prognosis in patients with acute coronary syndrome in long-term follow-up. *Int J Cardiovasc Sci.* 2024;37:e20230099.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN PROBLEM SOLVING AND COPING WITH CHRONIC MUSCULOSKELETAL PAIN IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

*Tip Fakültesi Öğrencilerinde Problem Çözme ve Kronik Kas İskelet Sistemi Ağrısıyla Baş Etme Arasındaki İlişki: Kesitsel Çalışma*

Dilek BADAY KESKİN<sup>1</sup>  Mehmet Furkan EFE<sup>2</sup>  Nisa Nil ÖZTAŞ<sup>2</sup>   
Serhat KANKAL<sup>2</sup>  Semanur OĞUZ<sup>2</sup>  Mehmet Utku ÇİT<sup>2</sup>   
Mehmet Talha KÖROĞLU<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study is to assess the relationship between problem-solving and coping with chronic musculoskeletal pain in medical students.

**Material and Methods:** A total of 245 medical students (140 female, 105 male) were included in this cross-sectional study, conducted between January 2024 and March 2024. Participants were recruited for the study via an online questionnaire using a snowball sampling technique. Coping with chronic musculoskeletal pain was evaluated using the Pain Coping Inventory (PCI). Problem solving was assessed using the Problem Solving Inventory (PSI).

**Results:** The prevalence of chronic musculoskeletal pain among medical students was 80.8%. The median active coping subgroup score of the PCI was 2.0 (IQR, 1.63-2.38). The mean passive coping subgroup score of the PCI was 2.10±0.49. The mean PSI score was 86.7±18.8. The PSI scores were negatively correlated with the PCI active coping subscale score ( $r=-0.159$ ,  $p=0.025$ ) and positively correlated with the PCI passive coping subscale score ( $r=0.210$ ,  $p=0.003$ ) in individuals with chronic musculoskeletal pain. Multivariate regression analysis showed that PSI score was the only factor associated with the PCI active coping score in the participants with chronic musculoskeletal pain ( $B=-0.004$ ,  $p=0.024$ ) ( $R^2=0.026$ ). The PSI score ( $B=0.006$ ,  $p=0.001$ ) and VAS score ( $B=0.045$ ,  $p=0.016$ ) were factors associated with the PCI passive coping score ( $R^2=0.079$ ).

**Conclusion:** Problem-solving skills may influence the use of coping strategies for musculoskeletal pain. The development of problem-solving abilities, and even the teaching of such abilities from an early age, may prove beneficial in the management of chronic musculoskeletal pain.

**Keywords:** Musculoskeletal pain, pain coping, problem solving, medical student

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı tıp fakültesi öğrencilerinde kronik kas iskelet sistemi ağrısıyla baş etme ve problem çözme arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2024 ile Mart 2024 arasında yürütülen bu kesitsel çalışmaya toplam 245 tıp öğrencisi (140 kadın, 105 erkek) dahil edildi. Katılımcılar kartopu örnekleme tekniği kullanılarak çevrimiçi bir anket yoluyla çalışmaya alındı. Kronik kas-iskelet ağrısıyla baş etme, Ağrıyla Başetme Envanteri (ABE) kullanılarak değerlendirildi. Problem çözme becerisi Problem Çözme Envanteri (PÇE) kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Tıp fakültesi öğrencileri arasında kronik kas iskelet sistemi ağrısı prevalansı %80.8 idi. ABE'nin aktif başa çıkma alt grup ortanca skoru 2,0 idi (IQR, 1.63-2.38). ABE'nin pasif baş etme alt grup puanı ortalaması 2.10±0.49 idi. Ortalama PÇE skoru 86.7±18.8 idi. Kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan bireylerde PÇE skorları ile ABE'nin aktif baş etme alt ölçek skoru arasında negatif korelasyon ( $r=-0.159$ ,  $p=0.025$ ), ABE'nin pasif baş etme alt ölçek puanı ile arasında ise pozitif korelasyon ( $r=0.210$ ,  $p=0.003$ ) mevcuttu. Çok değişkenli regresyon analizi, kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan katılımcılarda PÇE skorunun ABE'nin aktif baş etme skoruyla ilişkili tek faktör olduğunu gösterdi ( $B=-0.004$ ,  $p=0.024$ ) ( $R^2=0.026$ ). Bunun yanı sıra, PÇE skoru ( $B=0.006$ ,  $p=0.001$ ) ve vizüel analog skala skoru ( $B=0.045$ ,  $p=0.016$ ) ABE'nin pasif baş etme skoruyla ilişkili faktörlerdi ( $R^2=0.079$ ).

**Sonuç:** Problem çözme becerileri, kas iskelet sistemi ağrılarıyla baş etme stratejilerinin kullanımını etkileyebilir. Problem çözme becerilerinin geliştirilmesi ve hatta bu becerilerin erken yaşta itibaren öğretilmesi, kronik kas iskelet sistemi ağrılarının yönetiminde faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kas iskelet sistemi ağrısı, ağrıyla baş etme, problem çözme, tıp fakültesi öğrencisi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +90 444 40 71

Received / Geliş Tarihi: 22.09.2024

Dr. Dilek BADAY KESKİN

E-mail / E-posta: dilekbaday@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 21.10.2024

## INTRODUCTION

Musculoskeletal conditions are commonly characterized by pain and are a leading cause of disability worldwide (1). They are also associated with reduced range of joint motion, reduced ability to work, and reduced participation in society (1,2). Approximately 1.71 billion individuals globally are affected by musculoskeletal conditions (2).

Training competent, qualified, and professional physicians is one of the main goals of medical schools (3). To achieve these goals, students are exposed to stress, hard work, and long clinic training periods (3). Medical students are required to attend lengthy lectures and may be required to stand for extended periods during practical lessons, which may result in poor posture and musculoskeletal pain (MSP) (3). MSP is reported as common in medical students in the literature (4). Although there are several studies in the literature investigating the prevalence of MSP in medical students, there is a lack of knowledge about chronic musculoskeletal pain (CMSP) (3,4). It is of significant importance to medical students to determine the prevalence of CMSP and to develop effective prevention and management strategies, as this can result in absenteeism from university classes, ineffective learning, and a reduction in quality of life.

Chronic pain is a condition consisting of biological, psychological, and social components (5). Pain coping, which is defined as the thoughts and behaviors used to manage pain and its effects, is one of the psychological factors involved in chronic pain adjustment (5). Pain coping has been reported in the literature to be associated with physical and psychological function (5). The process of problem solving is complex and involves the use of different parts of the brain for different types of problems, including arithmetic, cooperative, complex mathematical, insight, verbal, and so forth (6). Problem solving process is comprised of a series of key steps, including the identification of the problem, the determination of its causes, the generation of potential solutions, the application of the chosen solutions, and the evaluation of their effectiveness (7). This process can be applied in a variety of settings, including personal decision-making and the resolution of complex problems (7). To the best of our knowledge, there are a few studies investigating the relationship between problem-solving and chronic pain (8-10). However, there is a lack of knowledge in the literature regarding the relationship between coping with the CMSP and problem solving skills.

The purpose of this study is to assess the relationship between problem-solving and coping with the CMSP in medical students.

## MATERIALS AND METHODS

A total of 245 medical students were included in this cross-sectional study, which was conducted between January 2024 and March 2024. Ethics approval was obtained from the local non-interventional research ethics committee (Date: 13/12/2023, number: 2023.12.11), and all participants signed their consent to participate in the study in the first question of the survey.

### *Study population*

Two hundred and forty five medical students (140 female, 105 male) aged 18 years and over included in the study. Participants were recruited for the study via an online questionnaire using a snowball sampling technique. The general principles of snowball sampling involve identifying index individuals, collecting information about the research subject, and asking them to refer other suitable participants to the study. After other individuals follow the same path, the research may either be terminated or advanced to subsequent stages (11). Individuals with inflammatory rheumatologic diseases, liver failure, renal failure, neurologic disorders, psychosis, and malignancy were excluded. Sociodemographic variables including age, sex, height (cm), weight (kg), BMI (kg/m<sup>2</sup>), year of medical school, cigarette use, alcohol use, frequency of physical activity (day/week), and nighttime sleep duration (hour/day) were reported. CMSP was defined as musculoskeletal pain that persists or recurs for more than 3 months (12). The subjects were queried as to whether they had CMSP. The presence and musculoskeletal regions (neck, shoulders, upper back, elbows, wrists/hands, lower back, hips/thighs, knees, and ankles/feet) of CMSP were recorded. History of taking sick leave from school due to MSP, history of medication due to MSP, limitation of activities in daily living due to MSP, and history of musculoskeletal surgery were noted. Pain severity was assessed using a 10-cm visual analog scale (VAS). A score of 0 defined as the absence of pain, while a score of 10 was reported as the worst possible pain intensity.

### *Questionnaires*

#### *Pain Coping Inventory (PCI)*

Coping with CMSP was evaluated using PCI which was designed by Kraaimat and Evers (13). Turkish validation and reliability of the PCI was performed by Hocaoglu et al. (14). Turkish version of the 22-item PCI consists of six subscales (pain transformation, distraction, relaxing thinking, retreating, worrying, and resting) and active and passive coping strategies, reflecting cognitive and behavioral approach to chronic pain (14,15). Active pain coping strategies include pain transformation, distraction, relaxing thinking, and passive coping strategies include retreating, worrying, and resting strategies (14,15). Each item is scored between 1 (hardly ever) and 4 (very often) (14,15).

Higher mean scores on each subscale indicate greater use of that subscale's coping strategy (13,15).

#### *Problem Solving Inventory (PSI)*

The PSI was used to assess problem-solving (16). The PSI consists of six subscales including impulsive style, reflective style, problem solving confidence, avoidant style, monitoring, and planfulness (16). Responses to each item are scored ranged between 1 (strongly agree) and 6 (strongly disagree). The total score is ranges from 32 to 198. Lower scores indicate that a person perceives him/herself to be more confident in problem solving, and to have more personal control over the problem (16).

#### *Statistical Analysis*

The distribution of continuous variables was investigated for normality using the Shapiro-Wilk test. Descriptive variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD), median (interquartile range [IQR]), and number, percentage (n, %). The difference between normally distributed and non-normally distributed continuous variables in two independent groups was compared using the Student's t-test and Mann-Whitney U test, respectively. Spearman correlation analysis was used to determine the correlation coefficients between the continuous descriptive variables, PCI active and passive coping subscales, and PSI scores. Multivariate linear regression analysis was used to identify the final predictive variables for the PCI subscales in medical students. Age, sex, school year, BMI, nighttime sleep duration, frequency of physical activity, VAS score, and PSI total score were included in the multiple linear regression analysis to determine the independent variables for both the PCI active coping and PCI pain coping subscales. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

The median age of the participants was 22.0 years (IQR, 20.0-23.0). Of the participants, 11.4% were in the first school year, 15.5% were in the second year, 27.3% were in the third year, 15.5% were in the fourth year, 20.4% were in the fifth year, and 9.8% were in the sixth year. The CMSP prevalence was 80.8%. Of the participants, 51.4% reported having chronic neck pain, 48.6% reported chronic upper back, 32.2% reported chronic shoulder pain, 3.3% reported chronic elbow pain, 15.1% reported chronic wrist/hand pain, 40.8% reported chronic low back pain, 4.9% reported chronic hip pain, 17.1% reported chronic knee pain, and 11.4% reported chronic ankle/foot pain. 12.2% of the participants reported having a history of taking sick leave from school due to MSP, 40.4% reported having a history of medication due to MSP, 51.0% reported having a limitation in activities of daily living due to MSP, and %3.3 reported a history of musculoskeletal surgery. The median VAS score was 4.0 (IQR, 3.0-6.0).

Demographic variables, the CPI scores, and PSI scores in participants with and without CMSP were presented in Table 1.

The median active coping subgroup score of the PCI was 2.0 (IQR, 1.63-2.38). The mean passive coping subgroup score of the PCI was 2.10 $\pm$ 0.49. The mean PSI score was 86.7 $\pm$ 18.8. There was no statistically significant difference between participants with and without CMSP in terms of PCI active and passive coping subscales, and PSI scores ( $p>0.05$ ) (Table 1). In addition, there was no statistically significant difference between female and male participants in terms of PCI active and passive coping subscales, and PSI scores ( $p>0.05$ ).

The PSI scores were negatively correlated with the PCI active coping subscale score ( $r=-0.159$ ,  $p=0.025$ ) and positively correlated with the PCI passive coping subscale score ( $r=0.210$ ,  $p=0.003$ ) in individuals with CMSP. Subgroup analysis showed that, the PSI scores were negatively correlated with PCI Distraction subscale scores ( $r=-0.141$ ,  $p=0.048$ ), and positively correlated with the PCI Worry subscale scores ( $r=0.273$ ,  $p<0.001$ ), and the PCI Retreating subscale scores ( $r=0.197$ ,  $p=0.005$ ). There were no statistically significant correlations between the PSI scores and the PCI subscales of the Pain Transformation, Relaxing Thinking, and Resting scores ( $p>0.005$ ). Correlations between demographic variables, PCI active and passive coping subscales, and PSI scores in participants with CMSP are presented in Table 2.

Multivariate regression analysis showed that PSI score was the only factor associated with the PCI active coping score in the participants with CMSP ( $B=-0.004$ ,  $p=0.024$ ) ( $R^2=0.026$ ). The PSI score ( $B=0.006$ ,  $p=0.001$ ) and VAS score ( $B=0.045$ ,  $p=0.016$ ) were factors associated with the PCI passive coping score ( $R^2=0.079$ ).

## DISCUSSION

The findings of the current study indicated that the prevalence of CMSP was 80.8% in medical students. Higher levels of problem-solving confidence were associated with greater use of active pain coping strategies and lower use of with passive pain coping strategies.

Musculoskeletal pain results from differential sensory innervation of bones, joints, and muscles. Peripheral and sensory nervous systems and mediators play a role in its pathogenesis (17). Interactions between neurons and non-neuronal cells such as glial, mesenchymal, and immune cells can amplify or sensitize pain signals. This can lead to cortical remodeling (17).

**Table 1:** Demographic variables, the CPI scores, and PSI scores in participants with and without CMSP

Variables	With CMSP n=198	Without CMSP n=47	p-value
Age (year) (median [IQR])	22.0 (IQR, 20.0-23.0)	22.0 (IQR, 20.0-23.0)	0.325
Sex, n (%)			
Female	120 (60.6)	20 (42.6)	<b>0.025</b>
Male	78 (39.4)	27 (57.4)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (median [IQR])	22.0 (IQR, 20.1-25.2)	23.7 (IQR, 21.1-24.9)	0.260
Cigarette use, n (%)			
Yes	45 (22.7)	7 (14.9)	0.121
No	145 (73.2)	35 (74.5)	
Ex-smoker	8 (4.0)	5 (10.6)	
Physical activity, n (%)			
Yes	88 (44.4)	25 (53.2)	0.280
No	110 (55.6)	22 (46.8)	
Frequency of physical activity (day/week) (median [IQR])	2.0 (IQR, 1.0-3.0)	3.0 (IQR, 1.0-4.0)	0.118
Sleep duration (hour/day) (median [IQR])	7.0 (IQR, 6.0-8.0)	7.0 (IQR, 6.0-7.0)	0.051
VAS (cm) (median [IQR])	5.0 (IQR, 3.0-6.0)	0.0 (IQR, 0.0-2.0)	<b>&lt;0.001</b>
History of taking sick leave from school due to MSP, n (%)			
Yes	27 (13.6)	3 (6.4)	0.173
No	171 (86.4)	44 (93.6)	
History of medication due to MSP, n (%)			
Yes	87 (43.9)	12 (25.5)	0.021
No	111 (56.1)	35 (74.5)	
Limitation of activities in daily living due to MSP, n (%)			
Yes	109 (55.1)	16 (34.0)	0.010
No	89 (44.9)	31 (66.0)	
<b>Pain coping inventory scores</b>			
PCI distraction (median [IQR])	2.17 (IQR, 1.67-2.67)	2.33 (IQR, 1.67-2.67)	0.841
PCI pain transformation (median [IQR])	2.0 (IQR, 1.5-2.5)	1.5 (IQR, 1.0-2.0)	<b>0.012</b>
PCI relaxing thinking (median [IQR])	2.0 (IQR, 1.33-2.33)	2.0 (IQR, 1.33-2.33)	0.634
PCI worrying (median [IQR])	1.75 (IQR, 1.25-2.0)	1.75 (IQR, 1.25-2.0)	0.661
PCI resting (median [IQR])	2.5 (IQR, 2.0-2.83)	2.17 (IQR, 1.83-2.83)	0.092
PCI retreating (median [IQR])	2.0 (IQR, 1.5-2.5)	2.0 (IQR, 1.5-2.25)	0.243
PCI active subscale (median [IQR])	2.0 (IQR, 1.63-2.38)	2.0 (IQR, 1.63-2.38)	0.689
PCI passive subscale (ort±SS)	2.13±0.48	1.98±0.54	0.067
<b>Problem solving inventory scores</b>			
PSI avoidant (median [IQR])	9.5 (IQR, 8.0-12.0)	9.0 (IQR, 6.0-14.0)	0.829
PSI problem solving (median [IQR])	14.0 (IQR, 12.0-18.0)	14.0 (IQR, 11.0-20.0)	0.747
PSI monitoring (median [IQR])	6.0 (IQR, 5.0-8.0)	6.0 (IQR, 5.0-9.0)	0.102
PSI planfulness (median [IQR])	9.0 (IQR, 7.0-11.0)	9.0 (IQR, 8.0-13.0)	0.160
PSI reflective (median [IQR])	10.0 (IQR, 8.0-13.0)	11.0 (IQR, 9.0-13.0)	0.077
PSI impulsive (mean±SD)	30.9±7.6	30.2±7.4	0.551
PSI total (mean±SD)	86.2±18.7	88.5±19.6	0.450

BMI: Body mass index, CMSP: Chronic musculoskeletal pain, MSP: Musculoskeletal pain, PCI: Pain coping inventory, PSI: Problem solving inventory, VAS: Visual analog scale

**Table 2:** Correlations between demographic variables, PCI active and passive coping subscales, and PSI scores in participants with CMSP

Variables	PCI active coping	PCI passive coping	PSI total	PSI avoidant	PSI problem solving	PSI monitoring	PSI planfulness	PSI reflective	PSI impulsive
Age	r=-0.056 p=0.434	r=0.010 p=0.890	r=-0.076 p=0.289	r=-0.032 p=0.650	r=-0.077 p=0.280	r=-0.048 p=0.504	r=-0.066 p=0.359	r=-0.046 p=0.518	r=-0.099 p=0.518
BMI	r=0.034 p=0.633	r=0.003 p=0.969	r=0.104 p=0.143	r=0.072 p=0.313	r=0.050 p=0.483	r=0.025 p=0.727	r=0.026 p=0.711	r=0.030 p=0.676	r=0.100 p=0.160
School year	r=0.054 p=0.054	r=-0.096 p=0.178	r=-0.098 p=0.171	r=-0.066 p=0.353	r=-0.074 p=0.301	r=-0.060 p=0.400	r=-0.033 p=0.647	r=-0.007 p=0.926	r=-0.115 p=0.107
Sleep duration	r=0.083 p=0.019	r=0.106 p=0.138	<b>r=0.243</b> <b>p=0.001</b>	<b>r=0.272</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.189</b> <b>p=0.008</b>	<b>r=0.158</b> <b>p=0.027</b>	r=0.115 p=0.107	<b>r=0.162</b> <b>p=0.023</b>	r=0.129 p=0.072
Physical activity frequency	r=-0.019 p=0.794	r=-0.106 p=0.138	r=-0.111 p=0.118	r=-0.040 p=0.572	<b>r=-0.148</b> <b>p=0.037</b>	r=-0.088 p=0.217	r=-0.090 p=0.208	r=-0.053 p=0.459	r=0.003 p=0.965
VAS	r=-0.038 p=0.592	<b>r=0.146</b> <b>p=0.041</b>	r=0.010 p=0.886	r=0.128 p=0.073	r=-0.003 p=0.970	r=0.027 p=0.704	r=-0.084 p=0.241	r=-0.065 p=0.365	r=-0.018 p=0.805
PCI active coping		r=0.030 p=0.674	<b>r=-0.159</b> <b>p=0.025</b>	r=-0.078 p=0.276	<b>r=-0.158</b> <b>p=0.026</b>	<b>r=-0.184</b> <b>p=0.009</b>	<b>r=-0.140</b> <b>p=0.049</b>	r=-0.091 p=0.202	r=-0.038 p=0.599
PCI passive coping		-	<b>r=0.210</b> <b>p=0.003</b>	<b>r=0.170</b> <b>p=0.017</b>	<b>r=0.179</b> <b>p=0.012</b>	r=0.077 p=0.282	r=0.124 p=0.081	r=0.134 p=0.059	r=0.136 p=0.055
PSI total	<b>r=-0.159</b> <b>p=0.025</b>	<b>r=0.210</b> <b>p=0.003</b>	-	<b>r=0.637</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.785</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.290</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.644</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.689</b> <b>p&lt;0.001</b>	<b>r=0.712</b> <b>p&lt;0.001</b>

BMI: Body mass index, CMSP: Chronic musculoskeletal pain, PCI: Pain coping inventory, PSI: Problem solving inventory, VAS: Visual analog scale

In addition, a number of other factors may influence the manifestations and perceptions of MSP, including age, sex, mood, genetic, epigenetic, social, and cultural factors, beliefs, thoughts, and behaviors (17,18). In addition to the pathogenesis of pain, patients' thoughts and behaviors which are defined as pain coping, are important factors that influence physical functioning, psychological functioning, and pain management (13,17). These pain coping strategies may be adaptive or maladaptive, and positive or negative, depending on the patient's cognitive, functional, and psychosocial state (13). Passive pain strategies have been found in the literature to be associated with poor outcomes, decreased physical function, and increased psychological distress (13). Therefore, identifying the factors associated with active and passive pain coping strategies may be useful in educating patients, managing their CMSP, and preventing the long-term negative consequences of CMSP. The current study showed that, although there was no statistically significant difference between individuals with and without the CMSP, Pain Transformation Subscale score of the PCI was higher in individuals with the CMSP than in those without. In addition, the VAS score was positively correlated with passive PCI subscale scores.

The present study demonstrated that greater use of active pain coping was associated with a greater perceived problem-solving ability. In addition, passive pain coping was found to be associated with lower perceived problem-solving ability. In addition, there was a negative correlation between the active pain coping subscale of the PCI and the problem solving, monitoring, and planfulness subscales of the PSI. To the best of our knowledge, there is a limited data on the literature about the relationship between musculoskeletal pain coping and problem solving. A few studies in the literature have investigated the relationship between worry and chronic pain coping strategies (8,9). Eccleston et al. reported that although worry may help to search for ways to solve problems in patients with pain, it may also result in a misdirected problem-solving process in individuals with chronic pain conditions (8). The results of our study demonstrated a positive correlation between the PSI scores and the Worry subscale of PCI scores, a finding that is consistent with the hypothesis presented above. Furthermore, a few studies in the literature have investigated problem-solving therapy in patients with chronic pain or MSP (19,20). Ribera et al. investigated the social problem solving in chronic pain and they reported that problem solving components were found associated with mental health (21). These findings may be related to the fact that increased problem solving skills may help identify the cause of pain, create

solutions to relieve pain, and remain physically active in daily activities.

It is noteworthy that the duration of sleep was inversely correlated with problem-solving ability in the present study. This finding may be attributed to the quality of nighttime sleep. The assessment of sleep quality was limited to the duration of nighttime sleep, without consideration of the frequency of waking up, sleep latency, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, daytime dysfunction, or dreaming. These factors may influence sleep quality and problem solving ability (22,23). Further studies investigating the relationship between sleep quality, problem solving, and CMSP coping are needed.

Strengths of this study include the inclusion of components of musculoskeletal pain coping strategies and problem-solving ability, the lack of occupational diversity among participants, and the inclusion of younger adults. Limitations of the study include the relatively small sample size and the lack of assessment of depression, anxiety and sleep quality.

In conclusion, problem-solving skills may influence the use of coping strategies for musculoskeletal pain. The development of problem-solving abilities, and even the teaching of such abilities from an early age, may prove beneficial in the management of CMSP, the reduction of the use of passive coping strategies, and the facilitation of more active engagement in activities of daily living.

*Conflict of Interest:* The authors have no conflicts of interest to declare.

*Researchers' Contribution Rate Statement:* Concept/Design: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK; Analysis/Interpretation: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK; Data Collection: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK; Writer: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK; Critical Review: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK; Approver: DBK, MFE, NNO, SK, SO, MUC, MTK

*Support and Acknowledgment:* No financial support was received from any institution or person.

*Ethics Committee Approval:* The study protocol was approved by the Kırıkkale University Non-Interventional Research Ethics Committee (Date: 13/12/2023, number: 2023.12.11).

The preliminary findings of this research were presented at the 2nd International Medical Student Symposium, held from May 27th to May 29th, 2024, at Kırıkkale University in Türkiye.



## REFERENCES

1. Overstreet DS, Strath LJ, Jordan M, et al. A brief overview: Sex differences in prevalent chronic musculoskeletal conditions. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4521.
2. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10267):2006-2017.
3. Torbey A, Kadri SA, Asaad S Al, et al. Studying the prevalence of musculoskeletal pain among a sample of medical students in Damascus, Syria. A cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2023;6(3):e1149.
4. Thejaswi SG, Mukerji A, Baliga S, Dewan SK, Verma A. Musculoskeletal pain among medical students and its association with perceived stress level: A cross-sectional study. *J Educ Health Promot*. 2023;12:143.
5. Ferreira-Valente A, Queiroz-Garcia I, Pais-Ribeiro J, Jensen MP. Pain diagnosis, pain coping, and function in individuals with chronic musculoskeletal pain. *J Pain Res*. 2020;13:783-794.
6. Juliyanto E, Marwoto P, Iswari R, Wiyanto, Nugroho E, Mindyarto B. Brain activity of problem solving process: A systematic literature review. *JPCS*. 2021;1918:52068.
7. Darvishi N, Farhadi M, Azmi-Naei B, Poorolajal J. The role of problem-solving skills in the prevention of suicidal behaviors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(10):e0293620.
8. Eccleston C, Crombez G. Worry and chronic pain: A misdirected problem solving model. *Pain*. 2007;132(3):233-236.
9. Eccleston C, Crombez G, Aldrich S, Stannard C. Worry and chronic pain patients: A description and analysis of individual differences. *Eur J Pain*. 2001;5(3):309-318.
10. Lauwerier E. Coping with chronic pain: Problem solving and acceptance (thesis). Ghent, Belgium. Ghent University, Faculty of Psychology and Educational Sciences; 2013.
11. Kennedy-Shaffer L, Qiu X, Hanage WP. Snowball sampling study design for serosurveys early in disease outbreaks. *Am J Epidemiol*. 2021;190(9):1918-1927.
12. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27.
13. Kraaimaat FW, Evers AWM. Pain-coping strategies in chronic pain patients: Psychometric characteristics of the pain-coping inventory (PCI). *Int J Behav Med*. 2003;10(4):343-363.
14. Hocaoglu A. The study of reliability and validity of the Pain Coping Inventory. *Agri*. 2019;31(1):32-41.
15. Hocaoglu Uzunkaya A. A mixed method evaluation of cognitive behavioral group psychotherapy based relaxation in patients diagnosed with fibromyalgia syndrome. *Agri*. 2021;33(2):64-83.
16. Sahin N, Sahin NH, Heppner PP. Psychometric properties of the problem solving inventory in a group of Turkish university students. *Cognitive Ther Res*. 1993;17(4):379-396.
17. Puntillo F, Giglio M, Paladini A, et al. Pathophysiology of musculoskeletal pain: A narrative review. *Ther Adv in Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X21995067.
18. Nirvanie-Persaud L, Millis RM. Epigenetics and pain: New Insights to an old problem. *Cureus*. 2022;14(9):e29353.
19. van den Hout JHC, Vlaeyen JWS, Heuts PHTG, Zijlema JHL, Wijnen JAG. Secondary prevention of work-related disability in nonspecific low back pain: Does problem-solving therapy help? A randomized clinical trial. *Clin J Pain*. 2003;19(2):87-96.
20. Karp JF, Gao X, Wahed AS, et al. Effect of problem-solving therapy versus supportive management in older adults with low back pain and depression while on antidepressant pharmacotherapy. *Am. J. Geriatr Psychiatry*. 2018;26(7):765-777.
21. Suso-Ribera C, Camacho-Guerrero L, McCracken LM, Maydeu-Olivares A, Gallardo-Pujol D. Social problem solving in chronic pain: An integrative model of coping predicts mental health in chronic pain patients. *J Health Psychol*. 2016;21(6):1015-1025.
22. Barrett D. Dreams and creative problem-solving. *Ann NY Acad Sci*. 2017;1406(1):64-67.
23. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiat Res*. 1989;28(2):193-213.

## EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PET EXPOSURE IN EARLY CHILDHOOD AND ASTHMA/ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN: A CROSS-SECTIONAL STUDY

*Erken Çocukluk Döneminde Evcil Hayvanlara Maruz Kalma ile Çocuklarda Astım/Alerjik Hastalıklar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Çalışma*

Azize Pınar METBULUT<sup>1</sup>  Müge TOYRAN<sup>1</sup>  Emine DİBEK MISIRLIOĞLU<sup>1</sup>   
Ersoy CİVELEK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Division of Pediatric Immunology and Allergic Diseases, Bilkent City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

### ABSTRACT

**Objective:** The study aims to elucidate the relationship between pet exposure from the intrauterine period until the age of 9, and the diagnosis of asthma and allergic diseases, and to evaluate the effect of cat, dog, and bird exposure on patients.

**Material and Methods:** The study was conducted in a cross-sectional, prospective design by administering a survey via social media between 1 June 2020 and 31 August 2020, in patients between 1 month and 18 years old. Patients were reached through social media. After obtaining informed consent, a survey about pet ownership prepared by the researcher was questioned. Those with chronic diseases other than asthma and allergic rhinitis (epilepsy, congenital heart disease, neuromuscular diseases, suppurative lung diseases, etc.) were excluded from the study. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire was performed.

**Results:** A total of 234 children were included with 27.40% (n=64) of children diagnosed with asthma or asthmatic bronchitis or allergic bronchitis. Further 34.20% (n=80) of children diagnosed as flu or hay fever or allergic rhinitis (AR). Children having at least one pet in their home at any point of their life were 79.90% (n=187) of children. Patients having pets, and cats tended to have more asthma diagnosis. Patients having dog and birds tended to have fewer asthma diagnosis. Patient having birds also tended to have fewer AR diagnosis. Patients having dog, and birds, were observed to have a more increased risk for asthma, and AR diagnosis, if their parents were smoking. Patients having cats were observed to have a more increased risk for AR diagnosis, if their parents have allergic diseases.

**Conclusion:** As a result of our study, the risk of developing asthma and AR varies depending on the exposure of different animal groups at different stages of life.

**Keywords:** Child, asthma, allergic rhinitis, pet

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmanın amacı, intrauterin dönemden 9 yaşına kadar evcil hayvan maruziyetinin astım ve alerjik hastalıkların tanısı ile ilişkisini ortaya koymak ve kedi, köpek ve kuş maruziyetinin hastalar üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, 1 Haziran 2020 ile 31 Ağustos 2020 tarihleri arasında 1 ay ile 18 yaş arasındaki hastalara sosyal medya üzerinden anket uygulanarak kesitsel, prospektif bir olarak yürütülmüştür. Hastalara sosyal medya üzerinden ulaşılmıştır. Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra araştırmacı tarafından hazırlanan evcil hayvan sahipliğine ilişkin anket sorgulanmıştır. Astım ve AR dışındaki kronik hastalıkları olanlar (epilepsi, konjenital kalp hastalığı, nöromusküler hastalıklar, süpüratif akciğer hastalıkları vb.) çalışmadan hariç tutulmuştur. Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerji Çalışması (ISAAC) anketi uygulanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 234 hasta dâhil edildi; bunların %27.40'ı (n=64) hekim tarafından astım veya astımlı bronşit veya alerjik bronşit olarak teşhis edildi. Ayrıca %34.20'si (n=80) grip veya saman nezlesi veya alerjik rinit tanılarını aldı. Yaşamlarının herhangi bir noktasında evlerinde en az bir evcil hayvanı olan çocukların oranı %79.90'dı (n=187). Evcil hayvanı ve kedisi olan hastalarda astım tanısı daha fazla görüldü. Köpek ve kuş besleyen hastalarda ise astım tanısı daha az görüldü. Kuş sahibi olan hastalarda da AR tanısı daha az olma eğilimindeydi. Köpek ve kuş besleyen hastaların ebeveynlerinin sigara içmesi durumunda astım ve AR tanısı alma riskinin daha fazla olduğu görüldü. Kedi sahibi olan hastaların ebeveynlerinde alerjik hastalık varsa AR tanısı alma riskinin daha yüksek olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonucunda, farklı hayvan gruplarının farklı yaşam dönemlerinde maruziyetlerine bağlı olarak astım ve alerjik rinit geliştirme riskinin değiştiği ortaya çıkmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, astım, alerjik rinit, evcil hayvan



Correspondence / Yazışma Adresi:  
Division of Pediatric Immunology and Allergic Diseases,  
Phone / Tel:  
Received / Geliş Tarihi: 01.10.2024

Emine DİBEK MISIRLIOĞLU  
Division of Pediatric Immunology and Allergic Diseases, Bilkent City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE  
E-mail / E-posta:  
Accepted / Kabul Tarihi: 26.11.2024

## INTRODUCTION

Asthma is the most common chronic disease in children and is a heterogeneous disease often characterized by chronic airway inflammation. The symptoms (cough, shortness of breath or chest tightness, rhonchus, wheezing) are variable and correlate with expiratory flow limitation (1).

Asthma is defined as a complex genetic disorder with strong environmental influence. Asthma represents a dysfunctional interaction with our genes and the environment to which individuals are exposed, particularly in fetal and early infant life. Multiple environmental risk factors such as air pollution, exposure to smoke, and pets, have been identified to increase the risk of developing asthma (2).

The relationship between allergen exposure and sensitization in children depends on the allergen, allergen dose, duration of exposure, age of the child at the exposure period, and possibly genetic factors. House dust mites (HDM), pets (cats, dogs), cockroaches, and mold fungi have been identified as risk factors for indoor allergens (3).

Studies investigating the role of allergens have shown that exposure to these allergens at an early age may be protective against allergic sensitization and asthma development, while others have suggested that such exposure may increase the risk of allergic sensitization. The literature on this topic is characterized by a limited number of controversial studies (3-7).

The study aims to elucidate the relationship between pet exposure from the intrauterine period until the age of 9, and the diagnosis of asthma and allergic diseases, and to evaluate the effect of cat, dog, and bird exposure on patients.

## MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in a cross-sectional, prospective design by administering a survey via social media between 1 June 2020 and 31 August 2020 in children between 1 month and 18 years of age. Patients were reached through social media. Page accounts that publish information about symptoms, clinical findings, diagnostic tests, and treatments regarding allergy, pages where patients with allergic diseases are active and share information on this subject, and pages with pet owners on Facebook were preferred.

After obtaining informed consent electronically, participants' parents were asked to complete a survey about pet ownership prepared by the researcher. Those with chronic diseases other than asthma and AR (epilepsy, congenital heart disease, neuromuscular diseases, suppurative lung diseases, etc.) were excluded from the study. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire and a questionnaire about the presence and exposure of pets

that were prepared by researchers were performed (8). Parents of the patients were asked whether their children have had animals at home at any age since the pregnancy, whether they had cats, dogs, birds, goats/ships, cows/buffalos, the number of animals they owned, and whether they had removed the animals they owned from their homes after allergic symptoms were observed, and a survey prepared by the researcher was also applied, asking whether parents or their children gave up owning animals due to fear of allergic symptoms.

Data were collected about the patient's age, gender, birth characteristics, accompanying asthma, AR, eczema, and other chronic diseases, family history of accompanying atopic disease, and the presence of allergic disease using the patient's ISAAC questionnaire, the presence of a pet cat, bird and/or dog; if so, the time of exposure, questioning the exposure in three groups as pregnancy period, before 1 year of age and after 1 year of age. The effects of pet exposure from the intrauterine period up to the ages of 9 were evaluated.

This study was approved by the Ministry of Health, Ankara Bilkent City Hospital Ethics Committee No. 1 (E1-20-746). Informed consent was taken from the patient's parents.

### *Statistical analysis*

SPSS 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analyses. Results were expressed as percentiles (absolute numbers), means and standard deviations, or as medians and interquartile ranges (IQRs) as required. A chi-square test was performed to compare the categorical variables. Logistic regression was used to predict the categorical dependent variable.  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

## RESULTS

A total of 234 children were involved with 56.40% (n=132) male. The median age of the children was 32.5 months (IQR:14.7-70 months). Family members having the allergic disease were 65.40% (n=153) of the patients, and the most frequent member was a mother with 42.70% (n=100). Sociodemographic characteristics of children, and parents are shown in Table 1.

Mothers and fathers were smoking with 17.90% (n=42), and 26.90% (n=63) of children, respectively. Children who were born via cesarean section were preterm, and low birth weight were 68.80% (n=161), 9.80% (n=29), and 7.70% (n=18) of children, respectively. Children who had been feeding only with breastfeeding until the 4<sup>th</sup> month, and feeding with formula before the 4<sup>th</sup> month were 17.90% (n=42), and 25.60% (n=60) of children, respectively. Children who had gone to kindergarten were 41.90% (n=98) of children, and the median age of going to kindergarten was 3 years of age (IQR:2-4). Heavy vehicles such as trucks or lorries passed through

their street every day in 26% (n=63) of children. Children having dampness, mold, and humidity, having cockroaches, heaters, and stoves in their home in the first year of the child's life were 15% (n=35), 6.80% (n=16), 40.60% (n=95), and 6% (n=14) of children, respectively (Table 2).

**Pet ownership**

Children having at least one pet in their home at any point of her/his life were 79.90% (n=187) of the children. Children having cat, dog, bird, goat and/or sheep, and cow and/or buffalo were 45.30% (n=106), 32.10% (n=75), 26.10% (n=61), 1.70% (n=4), and 2.60% (n=6) of the children, respectively. The average number, and characteristics of their pets according to the contact age of children were shown in Tables 3A and 3B.

**Allergic symptoms:**

Children having a wheezing, wheezing, or whistling sound from his/her chest (lungs) from birth to this age at least one time, and in the past 1 year were 50.90% (n=119), and 35% (n=82) of the children, respectively (Table 2).

Children had a runny nose, stuffy nose, itchy nose, or sneezing, without a cold, cold, or flu infection at least one time from birth to the current age, and in the past year were 56% (n=131), and 32.90% (n=77) of the children, respectively (Table 2).

**Diagnosis of asthma and AR among children**

Children diagnosed with asthma or asthmatic bronchitis or allergic bronchitis by the doctor were 27.40% (n=64) of the children, and those diagnosed with flu or hay fever or AR by the doctor were 34.20% (n=80) of the children (Table 2).

**The association between pet ownership and allergic diseases**

Patients having pets, and cats tended to have more asthma diagnosis (p=<0.05). Patients having dog and birds tended to have fewer asthma diagnosis (p=<0.05). Patients having birds also tended to have fewer AR diagnosis (p=<0.05). There was no statistically significant difference between having asthma, and AR, and having sheep, and/or goats and having cows and /or buffalo (Table 4A).

**Table 1:** Characteristics of study population

Gender	
Male, n (%)	132 (56.40)
Female/male	0.77
Age (months), mean, median, IQR, min-max	48.6, 32.5, 14.7-70, 1-216
Living place, n (%)	
Small Town	14 (6)
City	211 (90.20)
Village	9 (3.80)
Child number, mean, median, min-max	1.3, 1, 1-3
Which child is your child that you filled out the questionnaire? n (%)	
First child	208 (88.90)
Second child	21 (9)
Third child	5 (2.10)
Family members having allergic disease, n (%)	
Mothers	100 (42.70)
Fathers	76 (32.50)
Others	34 (14.60)
Mother's education, n (%)	
Primary school	7 (3)
High school	36 (15.40)
University	191 (86.40)
Father's education, n (%)	
Primary school	12 (5.10)
High school	45 (19.20)
University	177 (75.60)
Having removed a pet from your home because of a complaint of child and/or parents.	29 (12.40)
Having given up on getting a pet because child or parents will have complaints.	61 (26.10)

**Table 2:** Evaluation of ISAAC questionnaire

	n (%)
Child ever having a wheezing, wheezing or whistling sound from his/her chest (lungs) from birth to this age	119 (50.90)
Child having any wheezing, wheezing or whistling sounds (for whatever reason) from their chest (lungs) in the past 1 year	82 (35)
Having doctors told that your child has asthma or asthmatic bronchitis or allergic bronchitis from births to this age, n (%)	64 (27.40)
Your child having a runny nose, stuffy nose, itchy nose, or sneezing, without a cold, cold, or flu infection at any time from birth to this age	131 (56)
Your child having a runny, stuffy nose, itchy nose or sneezing while they were not sick, ie without a cold, cold or flu infection in the past year	113 (48.30)
Your child having a runny nose, stuffy nose, itchy nose, or sneezing, along with red, itchy, or watery eyes in the past year	77 (32.90)
Having doctors ever told you that your child has flu or hay fever or allergic rhinitis or allergic rhinitis from births to this age	80 (34.20)
<b>Information about smoking exposure</b>	
Mothers smoking	42 (17.90)
During pregnancy	14 (6.50)
During the entire life of child	16 (6.80)
During the first year of child	11 (4.70)
During the past year of child's life	21 (9)
Never	174 (74.30)
Fathers smoking	63 (26.90)
During pregnancy	3.8 (5.10)
During the entire life of child	29 (12.40)
During the first year of child	29 (12.40)
During the past year of child's life	20 (8.50)
Never	160 (68)
Other family members smoking	22 (9.40)
Number of people living at home, mean, median, min-max	3.5, 3, 2-7
Number of the rooms in the home, mean, median, min-max	3.9, 4, 2-8
<b>Information about birth characteristics of child</b>	
Via normal vaginal delivery, n (%)	73 (31.20)
Via cesarean section, n (%)	161 (68.80)
Birth before 37 weeks, n (%)	29 (9.80)
Birth >37 weeks, n (%)	205 (87.60)
Birth weight, n (%)	
<2500 kg	18 (7.70)
2500-4000 kg	204 (87.20)
>4000 kg	12 (5.10)
Those who have twins or triplets, n (%)	4 (1.70)
Child feeding with only breastfeeding, n (%)	
After 1 year	62 (26.50)
Before 4 months	42 (17.90)
Between 4-6 months	59 (25.20)
Between 6-12 months	71 (30.30)
Child starting time feeding with formula, n (%)	
Before 4 months	60 (25.60)
Between 4-6 months	23 (9.80)
After 6 months	33 (14.10)
Never	118 (50.40)
Child starting time feeding with complementary food, n (%)	
Before 4 months	5 (2.10)
Between 4-6 months	75 (32.10)
After 6 months	154 (65.80)
Child had gone to kindergarten, n (%)	98 (41.90)
Age of children started to go to kindergarten, years, mean, median, IQR, min-max	2.97, 3, 2-4, 1-6
Years of children had gone to kindergarten, years, mean, median, IQR, min-max	2, 2, 1-3, 1-6
How often do heavy vehicles such as trucks or lorries pass through your street or street during the week? n (%)	
Rarely	115 (49.10)
Every day, every time of the day passes	27 (11.50)
Every day passes often	63 (26)
Never	29 (12.40)
Were there any dampness, mold and humidity, which are risk factors for allergic diseases, in your house? n (%)	
Never	134 (57.30)
In the first year of child	35 (15)
In the past year of child	24 (10.30)
Were there any cockroach, which are risk factors for allergic diseases, in your house? n (%)	
Never	143 (61.10)
In the first year of child	16 (6.80)
In the past year of child	9 (3.80)
Were there any heater, which are risk factors for allergic diseases, in your house? n (%)	
Never	54 (23.10)
In the first year of child	95 (40.60)
In the past year of child	104 (44.40)
Were there any stove, which are risk factors for allergic diseases, in your house? n (%)	
Never	134 (57.30)
In the first year of child	14 (6)
In the past year of child	15 (6.40)

**Table 3A:** Characteristics of their pets

Child not having any pets in your home at any point in her/his life.	47 (20.10%)
Child having any pets in your home at any point in her/his life.	187 (79.90%)
Having cat	106 (45.30%)
Having dog	75 (32.10%)
Having bird	61 (26.100%)
Having goat and/or sheep	4 (1.70%)
Having cow and/or buffalo	6 (2.60%)
At a time, cat average number in your home, mean, median, min-max	1.7, 1, 1-10
At a time, dog average number in your home, mean, median, min-max	1.4, 1, 1-10
At a time, bird average number in your home, mean, median, min-max	1.3, 1, 1-6
At a time, goat and/or sheep average number in your home, mean, median, min-max	9, 10, 4-10
At a time, cow and/or buffalo average number in your home, mean, median, min-max	6.7, 10, 1-10

**Table 3B:** Characteristics of their pets first adopted, according to the age of child

	Cat	Dog	Bird	Goat and/or Sheep	Cow and/or buffalo
<b>Age below 3 years</b>	29 (12.40%)	22 (9.40%)	15 (6.40%)	4 (1.70%)	3 (1.30%)
During pregnancy	62 (26.50%)	48 (20.50%)	22 (9.40%)	3 (1.30%)	3 (1.30%)
In the first 12 months	38 (16.20%)	33 (14.10%)	20 (8.50%)	3 (1.30%)	4 (1.70%)
During 1 years old	28 (12%)	26 (11.10%)	14 (6%)	3 (1.30%)	2 (0.90%)
During 2 years old	28 (12%)	23 (9.80%)	14 (6%)	4 (1.70%)	3 (1.30%)
During 3 years old	22 (9.40%)	19 (8.10%)	14 (6%)	3 (1.30%)	2 (0.90%)
<b>Age between 3-6 years</b>	31 (13.20%)	25 (10.70%)	21 (9%)	3 (1.30%)	2 (0.90%)
<b>Age between 6-9 years</b>	24 (10.30%)	15 (6.40%)	12 (5.10%)	0	1 (0.40%)

**Table 4A:** Associations between pet type/group, and having asthma, and allergic rhinitis diagnosis

	Having asthma				Having allergic rhinitis			
	Crude Odds Ratio		Adjusted Odds Ratio**		Crude Odds Ratio		Adjusted odds ratio**	
	B (95%CI)	ExpB (%)	B (95%CI)	ExpB (%)	B (95%CI)	ExpB (%)	B(95%CI)	ExpB (%)
Having pets	<b>1.28*</b> <b>(1.84-7.02)</b>	<b>3.60 (260)</b>	-	-	0.33 (0.72-2.70)	1.40 (40)	-	-
Having cat	<b>0.84*</b> <b>(1.15-4.71)</b>	<b>2.3 (130)</b>	0.48 (0.77-3.42)	1.62 (62)	0.35 (0.76-2.63)	1.42 (42)	0.10 (0.54-2.23)	1.10 (10)
Having dog	-0.52 (0.291.18)	0.59 (-41)	<b>-0.751*</b> <b>(0.21-1.01)</b>	<b>0.47 (-53)</b>	0.57 (0.92-3.37)	1.76 (76)	0.417 (0.75-3.03)	1.51 (51)
Having bird	<b>-0.96*</b> <b>(0.188-0.772)</b>	<b>0.38 (-62)</b>	<b>-1.12*</b> <b>(0.14-0.72)</b>	<b>0.32 (-68)</b>	<b>-1.087*</b> <b>(0.17-0.64)</b>	<b>0.33 (-67)</b>	<b>-1.05</b> <b>(0.16-0.72)*</b>	<b>0.35 (-65)</b>
Having goats and/or sheep	-0.144 (0.088-8.55)	0.866 (-13.4)	0.61 (0.16-20.3)	1.84 (84)	0.38 (0.14-14.36)	1.46 (46)	0.72 (0.18-22.6)	2.05 (105)
Having cow and/or buffalo	-0.567 (0.1-3.2)	0.567 (-43)	-1.00 (0.057-.37)	0.36 (-64)	-0.03 (0.17-5.43)	0.96 (4)	-0.46 (0.09-4.04)	0.63 (-37)

\*Boldface: p value<0.05, ExpB: Odds ratio

\*\*Adjusted for all animal types\*\*

Patients having dog, and birds, were observed to have a more increased risk for asthma, and AR diagnosis, if their parents were smoking (p=<0.05). Patients having cats were observed to have more increased risk for AR diagnosis, if their parents have allergic diseases

(p=<0.05). There was no statistically significant difference between having asthma and AR diagnosis and having pets in regards of gender, age, having pet during pregnancy, and number of siblings (Table 4B).

**Table 4B:** Associations between pet type/group, and having asthma, and allergic rhinitis diagnosis

	Adjusted PR**(95%CI)							
	Having pets		Having Cat		Having Dog		Having bird	
	Having asthma	Having AR	Having asthma	Having AR	Having asthma	Having AR	Having asthma	Having AR
Gender	-0.39 (0.31-1.42)	-0.52 (0.48-1.86)	-0.31 (0.22-2.35)	-0.52 (0.23-1.52)	-1.07 (0.10-1.16)	-0.56 (0.17-1.90)	0.42 (0.39-5.91)	-0.78 (0.10-1.97)
Age	-0.20 (0.13-4.77)	-0.803 (0.08-2.31)	-1.55 (0.023-1.92)	-1.94 (0.01-1.58)	19.79 (0.0-)	19 (0-)	-0.73 (0.02-9.23)	-20.7 (0-)
Having a pet during pregnancy	-0.28 (0.34-1.62)	-0.82 (0.21-0.88)	-0.11 (0.26-2.99)	-0.20 (0.29-2.21)	-0.57 (0.14-2.22)	-1.04 (0.08-1.49)	0.32 (0.40-4.74)	-1.21 (0.07-1.17)
Smoking	0.57 (0.87-3.60)	0.33 (0.73-2.66)	0.27 (0.45-3.37)	0.36 (0.61-3.41)	<b>1.15</b> <b>(1.11-8.96)*</b>	<b>1.45</b> <b>(1.43-12.84)*</b>	<b>1.94</b> <b>(1.62-29.88)*</b>	<b>1.71</b> <b>(1.13-27.21)*</b>
Family history of allergy	0.16 (0.54-2.57)	0.62 (0.90-3.83)	0.30 (0.36-5.03)	<b>1.28</b> <b>(1.14-11.41)*</b>	0.05 (0.31-3.56)	0.25 (0.37-4.42)	0.42 (0.44-5.21)	1.28 (0.92-14.06)
Number of siblings	0.11 (0.54-2.57)	0.48 (0.24-10.63)	2.13 (0.45-156.97)	0.72 (0.11-35.3)	22.7 (0.0-)	22.0 (0-)	1.43 (0.09-21.01)	0.70 (0.13-30.31)

\*Boldface: p value<0.05, ExPB: Odds ratio

\*\*Adjusted for gender, age, having a pet during pregnancy, smoking, family history of allergy, number of older and younger siblings

Children whose parents removed and had given up getting a pet from their home because of a complaint of child and/or parents were 12.40% (n=29), and 26.10% (n=61) of children, respectively (Table 1). There was a statistically significant difference between children having asthma and AR diagnosis by doctor, and children whose parents had given on getting a pet (p=0.003 and, 0.000, respectively).

### DISCUSSION

A total of 234 patients were included with 27.40% (n=64) of children diagnosed with asthma, asthmatic bronchitis or allergic bronchitis by a doctor. Patients having pets, and cats tended to have more asthma diagnosis. Patients having dog and birds tended to have fewer asthma diagnosis. Patients having birds also tended to have fewer AR diagnosis. Patients having dog and bird, were observed to have a more increased risk for asthma, and AR diagnosis, if their parents were smoking. Patients having cats were observed to have a more increased risk for AR diagnosis, if their parents have allergic diseases. Twenty-nine (12.40%) children's parents had removed a pet from their home because of a complaint of child and/or parents. There was a statistically significant difference between children having asthma and AR diagnosis by doctor, and children whose parents had given on getting a pet (p=0.003 and, <0.001, respectively). In a study, among 5141 adolescents, it was observed that any pet-keeping (birds, cats, dogs) was associated with a higher prevalence of asthma-related symptoms, including wheezing, night dry cough, and exercise-induced wheezing in the past year, and severe asthma was significantly higher in bird and cat keepers (9). In our study, there was no statistically significant difference between having an asthma diagnosis by doctor and having a pet during

pregnancy. Having a pet at home during pregnancy may protect against childhood asthma. Among 7360 children, it was observed that exposure to a pet in early childhood significantly increased the risk of current wheezing on 812 children, early and current contact with cats were observed to be associated with reduced risk of wheezing, and current contact with dogs was inversely associated with diagnosed hay fever and asthma (10). Unlike this finding, in a meta-analysis, 77,434 mother-child dyads were analyzed from 9 cohorts. It was observed that early-life cat and dog ownership in themselves did not increase the risk of school-age asthma (11). According to Tutino et al., among 5 birth-cohorts, 9149 children, it was observed that the rs2305480 G allele was associated with an increased risk of persistent wheezing, and among dog owners, rs2305480 G was no longer associated with an increased risk of persistent wheeze (or asthma). Early-life environmental exposures may therefore attenuate and be protective likelihood of asthma in those carrying 17q12-21 risk alleles (12). In 11 prospective birth cohorts, among 22,000 children, it was observed that pet ownership in early life did not appear to either increase or reduce the risk of asthma or AR symptoms in children aged 6-10 years (13). In a study, among 1231 children, having a cat during and after the first year of life reduced the risk of AR, and having a dog had no significant effect on AR (14). Having a pet at home during pregnancy may protect against AR. In another study, among 1816 children, it was observed that in-utero exposure to pets was associated with an increased risk of asthma and respiratory conditions (15). The reason why these studies gave different results from other studies may be that they shared a very large meta-analysis data from birth-cohort studies. There are studies in the literature on this subject that give different results. More cohort

studies need to be conducted in the future as they can provide more reliable and guiding results on this subject.

Among different studies, it was observed that the stool microbiota of children living with pets differed from those without pet exposure (16-20). Exposure to diverse bacteria in the first of year life, especially in the first weeks of life, has led some to suggest that we shift from the “hygiene” to the “microbial” hypothesis of allergen protection (21-22). According to Ownby et al., it was observed that exposures to certain pet-associated microbes, especially in the neonatal period, differ and develop the child's immune system, and this in turn reduces the risk of allergic sensitization and disease (23). In another study, it was observed that high endotoxin exposure in the presence of multiple dogs was associated with reduced wheezing in infants (24). Further studies are needed to investigate and provide preventive therapies with the knowledge of the interaction of pet and human microbiota.

The limitations of this study are that, since it was conducted through social media, the participation of parents of children whose children had symptoms and/or diagnosis of allergic bronchitis and/or AR was higher than that of parents of healthy children. In our study, 50.90% of children experienced wheezing symptoms once in their lives, which is higher than the expected rate in society. In addition, the fact that pet-owning parents showed more interest in the study and more pet owners participated in the study than the normal population is a limitation of the study. Additionally, the possibility of recall bias in self-reported data on pet exposure and allergic symptoms was also a limitation of our study. However, the risks and/or benefits of keeping a pet have been the subject of several studies, and studies examining associations of early-life cat and dog ownership with childhood asthma have reported inconsistent results. We believe that our study will shed light on this important issue, which still needs further research.

As a result of our study, the risk of developing asthma and AR varies depending on the exposure of different animal groups at different stages of life. More studies on prospective cohort studies with larger sample sizes and objective measures of pet exposure and allergic outcomes are needed.

**Conflict of interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Researchers' Contribution Rate Statement:**  
Concept/Design: EC, Analysis: EC, EDM, Data Collection: APM, EC, Writer: APM, EC, Critical Review: EC, Approver: EC, EDM, MT

**Support and Acknowledgement:** No financial support was received from any institution or person.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Ministry of Health, Ankara Bilkent City Hospital Ethics Committee No. 1 (approval number: E1-20-746). Informed consent was obtained from all participants.

## REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2015). Available from: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2020.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2020.pdf)
2. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(Suppl 1):S11-16.
3. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: A population-based cross-sectional study. *Lancet*. 2001;357:752-756.
4. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, et al. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002;360:781-782.
5. Almqvist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:800-806.
6. Ojwang V, Nwaru B, Takkinen HM, et al. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(3):265-272.
7. 7-Luo S, Sun Y, Hou J, et al. Pet keeping in childhood and asthma and allergy among children in Tianjin area, China. *PLoS One* 2018;13(5):e0197274.
8. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-491.
9. Behniafard N, Modarresi SZ, Nafei Z, Mahmood V. Association between pet keeping and current asthma among adolescents living in Yazd; Evidence from Global Asthma Network (GAN) 2020 cross sectional study. *Arch Iran Med*. 2023;26(12):695-700.
10. Waser M, Mutius E, Riedler J, et al. Exposure to pets, and the association with hay fever, asthma, and atopic sensitization in rural children. *Allergy*. 2005;60(2):177-184.
11. Moira AP, Strandberg-Larsen K, Bishop T, et al. Associations of early-life pet ownership with asthma and allergic sensitization: A meta-analysis of more than 77,000 children from EU child cohort network. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(1):82-92.
12. Tutino M, Granell R, Curtin JA, et al. Dog ownership in infancy is protective for persistent wheeze in 17q21 asthma-risk carriers. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2):423-430.
13. Carlsen KC L, Roll S, Carlsen KH, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One*. 2012;7(8):e43214.
14. Al-Tamprouri C, Malin B, Bill H, Lennart B, Anna S. Cat and dog ownership during/after the first year of life and risk for sensitization and reported allergy symptoms at age 13. *Immun Inflamm Dis*. 2019;7(4):250-257.
15. Eldeirawi K, Kunzweiler C, Combs AMT, Persky VW. In utero exposure to pets is associated with asthma and wheezing in Mexican American children. *J Asthma*. 2016;53(4):374-381.
16. Ownby D, Johnson CC. Recent understandings of pet allergies. *F1000Res*. 2016;27:5:F1000.



17. Fujimura KE, Johnson CC, Ownby DR, *et al.* Man's best friend? The effect of pet ownership on house dust microbial communities. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(2):410-412.
18. Dunn RR, Fierer N, Henley JB, *et al.* Home life: Factors structuring the bacterial diversity found within and between homes. *PLoS One.* 2013;8(5):e64133.
19. Alenius H, Pakarinen J, Saris O, *et al.* Contrasting immunological effects of two disparate dusts - preliminary observations. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149(1):81-90.
20. Debarry J, Garn H, Hanuszkiewicz A, *et al.* *Acinetobacter lwofi* and *Lactococcus lactis* strains isolated from farm cowsheds possess strong allergy-protective properties. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(6):1514-1521.
21. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, *et al.* Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med.* 2011;364(8):701-709.
22. Penders J, Stobberingh EE, van den Brandt PA, *et al.* The role of the intestinal microbiota in the development of atopic disorders. *Allergy.* 2007;62(11):1223-1236.
23. Penders J, Gerhold K, Thijs C, *et al.* New insights into the hygiene hypothesis in allergic diseases: Mediation of sibling and birth mode effects by the gut microbiota. *Gut Microbes.* 2014;5(2):239-244.
24. Campo P, Kalra HK, Levin L, *et al.* Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(6):1271-1278.

## HYPERTENSION PREVALENCE IN MEDICAL STUDENTS

### *Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Hipertansiyon Prevalansı*

Ertan BAŞKURT<sup>1</sup> Yaşar KANDUR<sup>2</sup> Ömer Lütfi KOYUNCU<sup>3</sup> Ali TÜR<sup>1</sup>  
Berkay KOPMAZ<sup>1</sup> Eren BOZDEMİR<sup>1</sup> Hilal KAYA<sup>1</sup> Mohamed AKAD<sup>1</sup>  
Onurhan ÇOLAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ABSTRACT

**Objective:** This research aimed to determine the blood pressure characteristics of medical students, serving as a reflection of the young adult population.

**Material and Methods:** This study, conducted at the Kırıkkale University Faculty of Medicine, included 20 students for each class, amounting to 120 medical students. Blood pressure (BP) was taken twice using a sphygmomanometer and averaged.

**Results:** The mean age of the students was 21.7±2.1years. Nineteen (15.8%) patients had hypertension. Five (4.2%) students were obese; all of them were male. There was no significant difference between the classes regarding of mean weight, height, and BMI. The mean SBP was significantly higher in grade 4 than the grades 2, 3, and 5 (126.8±5.2 mmHg vs 115.7±9.7 mmHg, 115.7±6.7 mmHg, and 113.2±13.3 mmHg, respectively). There was no significant difference with regard to the rates of smoking, alcohol use, SPS, and family history of HT and diabetes. The prevalence of HT was significantly higher in grade 4 than grades 2, 3, and 6. There was a positive correlation between SBP and body weight, height, and BMI. High BMI was found to be an independent risk factor in the multiple regression analysis.

**Conclusion:** We concluded that, chronic stress leads to the release of stress hormones such as steroids that play a role in the development of hypertension, especially in grade 4 students.

**Keywords:** Medical students, hypertension, obesity

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin kan basıncı değerlerini ve ilgili demografik özelliklerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilen bu çalışmaya her sınıftan 20'er olma üzere 120 tıp öğrencisi katılmıştır. Kan basınçları sfigmomanometre ile 2 kez ölçülüp ortalaması alınmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin ortalama yaşı 21.7±2.1 yıl idi. On dokuz (15.8%) hastada hipertansiyon mevcuttu. Beş (4.2%) öğrenci obezdi; bunların tamamı erkekti. Ortalama ağırlık, boy ve BMI açısından sınıflar arasında anlamlı bir fark yoktu. Ortalama sistolik kan basıncı (SBP) 4. sınıfta 2., 3. ve 5. sınıflara göre anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla 126.8±5.2 mmHg vs 115.7±9.7 mmHg, 115.7±6.7 mmHg ve 113.2±13.3 mmHg). Sigara içme, alkol kullanımı, uyku paterni, ailede hipertansiyon ve diyabet öyküsü oranları açısından sınıflar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Hipertansiyon prevalansı, 4. sınıfta 2., 3. ve 6. sınıflara göre anlamlı şekilde daha yüksekti. SBP ile vücut ağırlığı, boy ve BMI arasında pozitif bir korelasyon vardı. Yüksek BMI, çoklu regresyon analizinde bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu.

**Sonuç:** Özellikle de 4. sınıf tıp fakültesi öğrencilerinde kronik stresin, steroid gibi stres hormonlarının salınımına yol açarak hipertansiyona zemin hazırladığı sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Tıp öğrencileri, hipertansiyon, obezite



Correspondence / Yazışma Adresi:

Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +095433060019

Received / Geliş Tarihi: 08.10.2024

Dr. Yaşar KANDUR

E-mail / E-posta: yaskan30@yahoo.com

Accepted / Kabul Tarihi: 15.10.2024

## INTRODUCTION

Hypertension is one of the primary contributors to global mortality and represents a significant risk factor for cardiovascular disease and associated conditions (1). According to a brief report by the World Health Organization (WHO) in 2013, hypertension (HT) accounted for 9.4 million deaths worldwide, attributable to complications arising from hypertension (2). A research paper by Zhang and colleagues, using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) - a program that evaluates the health and dietary habits of adults and children in the United States - revealed that in the years 2013 to 2014, 7.3% of people aged 18 to 39 had HT (3). Medical students are part of the young adult group whose high blood pressure prevalence is measured using data from the NHANES database. In India, a study carried out by Patnaik and colleagues found an even greater proportion (67%) of medical students with either prehypertension or hypertension (4). Lifestyle plays a significant role in hypertension. Firstly, it's widely acknowledged that smoking and alcohol consumption are risk factors for hypertension (5,6). Likewise, dietary habits influenced by globalization have been associated with hypertension (7). Thirdly, physical inactivity is recognized as a risk factor for hypertension. Finally, obesity is strongly associated with hypertension. Obesity is regarded as an independent predictor of hypertension (5). We have not found any studies in the literature on hypertension in medical faculty students in our country. This research aimed to determine the blood pressure characteristics of medical students, serving as a reflection of the young adult population.

## MATERIALS AND METHODS

This study, conducted at the Kırıkkale University Faculty of Medicine, was cross-sectional, spanning from January 2024 to March 2023. The study protocol was approved by the Faculty's Ethics Committee (decision no: 2023.12.10, date:10.01.2024). The study included 20 students for each class, amounting to 120 medical students, who consented to participate in the research (The study population was determined as 20 with G-power program by taking impact size 0.5,  $\alpha=0.05$ , power  $(1-\beta)=0.80$  at a confidence level of 95%). Participants were randomly selected from their class list. While selecting, 10 girls and 10 boys from each class were chosen. All students who expressed interest in study participation were instructed to visit the testing center at any time between 9 AM and 5 PM. There, we recorded their medical history, conducted physical examinations, and provided a consent document.

A questionnaire was employed to collect information on their identity, blood pressure measurements, smoking, alcohol and sleep pattern of sleepless (SPS), the

previous years grade point average (GPA), fast food diet per month (FFDM), and first-degree relatives' history of chronic diseases (hypertension, diabetes). The physical examination included measurements of weight and height, as well as a calculation of body mass index (BMI). Blood pressure (BP) was taken twice using a sphygmomanometer and averaged.

The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults revised the threshold for hypertension (HT) as a systolic blood pressure (SBP) of 130 mmHg or higher, or a diastolic blood pressure (DBP) of 80 mmHg or higher (8). This is different from previous guidelines, which defined hypertension as a systolic blood pressure of 140 mmHg or higher or a diastolic blood pressure of 90 mmHg or higher.

### Statistical analysis

The normality of the data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. All the parameters under investigation were normally distributed except FFDM. Differences between the groups in terms of continuous variables in 6 groups were evaluated using the ANOVA test. Differences in proportions were evaluated using the chi-square test. Correlations between parameters were assessed using Pearson/Spearman correlation tests. Regression analysis was used to assess the relationship between blood pressure and some variables. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Statistical Package for Social Science (SPSS) version 16.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) was used for all statistical analyses.

## RESULTS

The mean age of the students was  $18.9\pm0.8$ ,  $20.1\pm1.0$ ,  $21.8\pm1.4$ ,  $21.9\pm0.7$ ,  $23.4\pm0.8$ ,  $24.4\pm0.9$  years, respectively in each grade; in total, the mean age was  $21.7\pm2.1$  years. Nineteen (15.8%) patients had hypertension. Five (4.2%) students were obese; all of them were male. There was no significant difference between the classes in terms of mean weight, height, and BMI ( $p=0.304$ ,  $p=0.998$ ,  $p=0.558$ , respectively). The mean SBP was significantly higher in grade 4 than the grades 2, 3, and 5 ( $126.8\pm5.2$  mmHg vs  $115.7\pm9.7$  mmHg,  $115.7\pm6.7$  mmHg, and  $113.2\pm13.3$  mmHg, respectively). Besides, the mean DBP was also higher in grade 4 than the grades 5 and 6 ( $83.4\pm3.2$  mmHg vs  $71.1\pm7.4$  mmHg and  $72.7\pm11.7$  mmHg, respectively). There was no significant difference between the grades with regard to mean GPA and median FFDM ( $p=0.895$ ,  $p=0.064$ , respectively). Of all students, 37.5% had insomnia, 21.7% were smoker; 17.5% were using alcohol; 27.5% had a family history of HT; and 16.7% had a family history of diabetes.

There was no significant difference with regard to the rates of smoking, alcohol use, SPS, and family history of HT and diabetes. The prevalence of HT was

significantly higher in grade 4 than in grades 2, 3, and 6 (p=0.048, p=0.008, p=0.028, respectively) (Table 1).

**Table 1:** Distribution of parameters between classes

Variable	Total	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	Class5	Class 6	P	Posthoc analysis
Mean age (year)	21.7±2.1	18.9±0.8	20.1±1.0	21.8±1.4	21.9±0.7	23.4±0.8	24.4±0.9		
Mean weight (kg)	68.9±17.3	64.3±13.3	69.8±15.3	66.7±14.5	66.6±14.1	76.7±25.4	69.7±18.4	0.304	
Mean height (m)	170±14	171.4±11.1	171.4±9.4	170.5±9.3	170.1±8.5	170.7±28.1	171.0±8.8	0.998	
Mean BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8±3.4	21.6±2.4	23.6±4.0	22.7±3.4	22.7±3.0	22.7±3.2	23.5±4.3	0.558	
Mean SBP (mmHg)	117.8±11.1	120.2±13.6	115.7±9.7	115.7±6.7	126.8±5.2	115.2±11.0	113.2±13.3	<0.001	4 vs 2, p=0.002 4 vs 3, p≤<0.001 4 vs 5, p=0.004 4 vs 6, p=0.004
Mean DBP (mmHg)	78.3± 8.7	78.2±10.7	82.5±5.7	77.5±5.0	83.4±3.2	71.1±7.4	72.7±11.7	<0.001	4 vs 5, p=0.001 4 vs 6, p=<0.001 4 vs 2, p=0.48
Patients with hypertension n (%)	19 (15.8)	3 (15)	2 (10)	1 (5)	8 (40)	3 (15)	2 (10)	0.041	4 vs 3, p=0.008 4 vs 6, p=0.028
Mean GPA	3.04±0.35		3.00±0.31	3.05±0.26	3.04±0.29	3.13±0.52	3.01±0.29	0.895	
Mean FFDM	5 (0-30)	7 (0-15)	7 (0-25)	5 (2-20)	5 (1-20)	3 (0-30)	10 (1-25)	0.064	
Cigarette n (%)	26 (21.7)	4 (20)	5 (25)	4 (20)	5 (25)	3 (15)	5 (25)	0.964	
Alcohol n (%)	21 (17.5)	6 (30)	5 (20)	3 (15)	3 (15)	2 (10)	2 (10)	0.457	
SPS n (%)	45 (37.5)	6 (30)	10 (20)	5 (15)	11 (55)	4 (20)	9 (45)	0.115	
Family history of hypertension n (%)	33 (27.5)	3 (15)	5 (25)	5 (25)	6 (30)	6 (30)	8(40)	0.641	
Family history of diabetes n (%)	20 (16.7)	1 (5)	2 (10)	3 (15)	3 (15)	7 (35)	4 (20)	0.175	

BMI:Body mass index, SBP:Systolic blood pressue, DBP:Diastolic blood pressure, GPA: Grade Point Average, FFDM: Fast food diet per month, SPS: sleep pattern of sleepless

There was no significant difference between patients with a family history of hypertension and patients without in comparison of gender, age, weight, height,

BMI, mean SBP, mean DBP, patients with hypertension, mean GPA, mean FFDM, smoking, alcohol use, SPS, and family history of diabetes (Table 2).

**Table 2:** Comparison of parameters between patients with family history of hypertension and not

Variables	Family history positive	Non family history	p
Gender (male) n (%)	15 (45.5)	18 (54.5)	0.540
Mean age (year)	22.1±2.1	21.6±2.1	0.282
Mean weight (kg)	71.6±22.7	67.9±14.8	0.391
Mean height (m)	168±21.6	171.8±9.8	0.352
Mean BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0±3.8	22.7±3.3	0.764
Mean SBP (mmHg)	116.5±11.1	118.3±11.2	0.447
Mean DBP (mmHg)	77.2 ±8.0	78.7±9.04	0.376
Patients with hypertension n (%)	6(18.2)	13 (14.9)	0.664
Mean GPA	3.1±0.3	3.0±0.3	0.327
Mean FFDM	5 (0-30)	5 (0-25)	0.927
Cigarette n (%)	5 (15.2)	21 (24.1)	0.286
Alcohol n (%)	5 (15.2)	16 (18.4)	0.677
SPS n (%)	9 (27.3)	36 (41.4)	0.154
Family history of diabetes n (%)	9 (27.3)	11 (12.6)	0.055

BMI:Body mass index, SBP:Systolic blood pressue, DBP:Diastolic blood pressure, GPA: Grade Point Average, FFDM: Fast food diet per month

There was a positive correlation between SBP and body weight, height, and BMI (Table 3).

**Table 3:** Correlation coefficients between the blood pressures and the parameters

Variables*	SBP	DBP
Age	r=-0.158, p=0.085	r=0.-0.237, p=0.009*
Weight	r= 0.226, p=0.013*	r= 0.257, p=0.005*
Height	r= 0.322*, p=<0.001*	r= 0.248, p=0.006*
BMI	r=0.412, p=<0.001*	r=0.474, p=<0.001*
FFDM	r= 0.001, p=996	r= -0.006*, p=0.946
GPA	r=0.215, p=0.039*	r=0.011, p=0.918

BMI:Body mass index, SBP:Systoic blood pressue, DBP:Diastolic blood pressure, GPA: Grade Point Average, FFDM: Fast food diet per month

\*p<0.05

However, there was no significant correlation between age, GPA, and FFDM (p>0.05). High BMI and male gender were found to be the risk factors for HT in univariate regression analysis. However, only high BMI was found to be an independent risk factor in the multiple regression analysis (OR=0.196, 95% CI 1.016-1.457; p=0.033\*).

## DISCUSSION

Studies focusing on university students, especially those in medical programs, are rare. In our study, we showed that high BMI is influential in blood pressure like in previous studies. A study carried out in Guangxi, China, demonstrated that the prevalence of hypertension among obese adolescents was notably higher in comparison to

those with a normal body weight 89). Additionally, the likelihood of hypertension in obese adolescents was fourfold greater than in adolescents with a normal body weight (10).

Bawazier's research from Indonesia showed a figure of 12% for the prevalence of hypertension among medical students (11). In a study conducted on 153 medical students aged between 17 and 35 at the University of Taubate Faculty of Medicine in Spain, the prevalence of hypertension was found to be 5.88% (12). A study from Uganda showed a prevalence of hypertension of 14% in medical students (13). The reason for the relatively high prevalence of hypertension in our study population is that we used the revised blood pressure limit based on the new AHA 2018 criteria (15.8%) (8). Additionally, we included all preclinical and clinical students unlike Bawazier's study which included preclinical students. According to our measurements, 4.2% of the students were obese. In a previous study in a group of medical students, this rate was found to be 15.38% (14). There was a study conducted in 2016 in which the percentage of obese students was 8.4% (15). Such variable rates in the literature may be caused by racial characteristics and dietary habits. We found that all of the 5 obese patients were male and 2 of them hypertensive. We also found that male gender was a risk factor for HT in the univariate analysis. Actually, multivariate analysis showed that the main factor here was obesity. We found that BMI had a significant positive correlation with SBP and DBP. In a study that included Chinese college students, obesity was detected in 6.69% of students with hypertension (16). A study conducted in 2018 found a prevalence of 9.8% for obesity among 1000 medical students. It also found a correlation between BMI and SBP, DBP (17). Obesity is a medical problem in male medical students, and may require rapid targeted intervention. The pathways that influence these blood pressure patterns include interactions between the renin-angiotensin-aldosterone system and sex hormones, as well as psychosocial gender-related factors like socioeconomic disadvantage (18). Moreover, elevated weight correlates with alterations in the cardiovascular system, such as fat accumulation in the vessel lumen, which ultimately results in increased blood pressure (19).

We found a higher BP and a higher prevalence of HT in class 4 students. This finding might be due to the higher stress level experienced by medical students, as has been previously reported (20). Hudzinski et al. investigated the correlation between chronic stress and hypertension (21). The study involved 127 hospitalized individuals. After three days in the hospital, 17.3% of the hospitalized patients had high blood pressure, defined as blood pressure above 140/90 mmHg. This was in contrast with the outpatient groups, where hypertension

was seen in 5% of the stress group and 13% of the "normal" group. So, our results suggest that tension and chronic stress make people more susceptible to essential hypertension and new exposure of class 4 students to the hospital environment must have had a stressor effect.

A study conducted with the participation of 4th grade students from the Hacettepe University Faculty of Medicine, 22.8% of the participants scored a designated Epworth A score of 11 or above on the Sleepiness Scale (DDS) (22). Unlike that study, the rate in our study group was higher. Although the rate of students with sleeplessness was highest in the 4th class, the difference between the grades was not significant. However, we did not use a scale, and that was a limitation in our study. In another study, 17.2% of medical students smoked, with the students of the grades 1, 2, 3, 4, 5 and 6 having smoking rates of 22%, 15%, 7.1%, 31.3%, 11.7%, and 14.3% (23). Similarly, we found a smoking rate of 21.7%. In the Netherlands, 24% of students are hazardous drinkers compared to 10% in the general adult population (24). In contrast, we found a lower rate of alcohol consumption. Of course, religious factors have an important impact on alcohol consumption in our country. Additionally, none of our students was a hazardous drinker.

There was no difference in the parameters and especially in the frequency of hypertension between patients with and without a family history of hypertension. Although previous studies have shown that the presence of familial hypertension affects the development of hypertension, these studies mostly pertain to the adult period (25). Thus, our findings could indicate that familial factors lead to hypertension appearing at later stages of life.

We think that the prevalence of sleep disorders and smoking, which are among the risk factors for hypertension, increase in 4th grade students. We think that as you get used to the internship training, sleep patterns are improved over time, and the rate of smoking cessation gradually increases, hence the prevalence of hypertension decreases in grades 5 and 6. On the other hand, smoking and alcohol consumption were not risk factors for HT. We attributed this finding to the fact that these 2 harmful habits did not cause HT, the population was young, and these harmful substances need a long time to affect blood vessels. Secondly, genetic differences between individuals significantly determine the effects of alcohol and nicotine on blood pressure (26). Differences in metabolizing enzymes may cause some individuals to be more sensitive or resistant to hypertension due to alcohol and nicotine consumption (27).

A limitation of this study was that the lack of differential diagnosis of HT; biochemical laboratory values such as lipid profile and renal function tests; and

renal Doppler ultrasonography and echocardiographic study. The organic causes of hypertension have not been investigated. However, the students diagnosed with hypertension were informed and referred to the relevant internal branch for investigation.

This study carried out among medical students revealed a high rate of hypertension in this group of young participants. We concluded that, chronic stress leads to the release of stress hormones such as steroids that play a role in the development of hypertension, especially in grade 4 students. Appropriate environments and opportunities should be provided to university students including medical faculty students to avoid stress factors, (participation in exercise, consumption of quality food other than fast food, etc.). Finally, additional research, including national surveys, should be undertaken, particularly among younger age groups, to uncover the hidden burden of hypertension in Türkiye.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Researchers' Contribution Rate Statement:** Concept/Design: EB, YK; Analysis/Interpretation: EB, YK; Data Collection: EB, YK, ÖLK, BK, AT, EB, HK, MA, OÇ; Writer: EB, YK; Critical Review: EB, YK; Approver: EB, YK

**Support and Acknowledgment:** No financial support was received from any institution or person.

**Ethical Approval:** Clinical Researches Ethics Committee of the Kırıkkale University approved the current study (Decision no: 2023.12.10, Date:10.01.2024).

## REFERENCES

1. De Giuseppe R, Di Napoli I, Granata F, et al. Caffeine and blood pressure: A critical review perspective. *Nutr Res Rev.* 2019;32(2):169-175.
2. A Global Brief on Hypertension: Silent killer, global public health crisis. World Health Organization. 2013. Accessed date: 8 October 2024: <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013>
3. Zhang Y, Moran AE. Trend in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among young adults in the United States, 1999 to 2014. *Hypertension.* 2017;70(4):736-742.
4. Patnaik A, Choudhury KA. Assessment of risk factors associated with hypertension among undergraduate medical students in a medical college in Odisha. *Adv Biomed Res.* 2015;4:38.
5. Wanghi GI, Mutombo PB, Sumaili EK. Prevalence and determinants of hypertension among students of the University of Kinshasa, Democratic Republic of Congo: A cross-sectional study. *Afr Health Sci.* 2019;19:2854-2862.
6. Chen L, Smith GD, Harbord RM, et al. Alcohol intake and blood pressure: A systematic review implementing a Mendelian randomization approach. *PLoS Med.* 2008;5(3):e52.
7. Wang X, Zhao F, Zhao Q, et al. Specific types of physical exercises, dietary preferences, and obesity patterns with the incidence of hypertension: A 26-years cohort study. *Int J Public Health.* 2021;66:1604441.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:e127-248.
9. Zhao W, Mo L, Pang Y. Hypertension in adolescents: The role of obesity and family history. *J Clin Hypertens.* 2021;23(12):2065-2070.
10. Manosroi W, Williams GH. Genetics of human primary hypertension: focus on hormonal mechanisms. *Endocr Rev.* 2019;40(3):825-856.
11. Bawazier LA, Buntaran S, Sianipar W, Kekalih A. Blood pressure profile of young adults at the Faculty of Medicine Universitas Indonesia. *Acta Med Indones.* 2019;51(1):54-58.
12. Fonseca LR, da Silva FT, Natividade JE, Schmidt LO. Prevalence study of hypertension among students at the Medical Science Department of the University of Taubaté. *Arq Bras Cardiol.* 1995;64(6):553-555.
13. Nyombi KV, Kizito S, Mukunya D, et al. High prevalence of hypertension and cardiovascular disease risk factors among medical students at Makerere University College of Health Sciences, Kampala, Uganda. *BMC Res Notes.* 2016;9:110.
14. Rimárová K, Dorko E, Diabelková J, et al. Prevalence of lifestyle and cardiovascular risk factors in a group of medical students. *Cent Eur J Public Health.* 2018;26 Suppl:S12-S18.
15. Mehmood Y, Al-Swailmi FK, Al-Enazi SA. Frequency of obesity and comorbidities in medical students. *Pak J Med Sci.* 2016;32(6):1528-1532.
16. Zhang Z, Li M, Li J, et al. Meta-analysis and time trend prediction of the prevalence of hypertension in Chinese college students. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(42):e35644.
17. Lahole S, Rawekar R, Kumar S, et al. Anthropometric indices and its association with hypertension among young medical students: A 2 year cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2022;11:281-286.
18. Connelly PJ, Currie G, Delles C. Sex Differences in the prevalence, outcomes and management of hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2022;24(6):185-192.
19. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res.* 2021;128(7):951-968.
20. Baig M, Gazzaz ZJ, Gari MA, et al. Prevalence of obesity and hypertension among university students and their knowledge and attitude towards risk factors of cardiovascular disease (CVD) in Jeddah, Saudi Arabia. *Pak J Med Sci.* 2015;31(4):816-820.
21. Hudzinski LG, Frohlich ED, Holloway RD. Hypertension and stress. *Clin Cardiol.* 1988;11:622-626.
22. Altıntaş KH, Sevencan F, Aslan T, Cinel M, Çelik E, Onurdağ F. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem dört öğrencilerinin uyku bozukluklarının ve uyukluluk hallerinin Epworth uyukluluk ölçeği ile değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Derg.* 2006;15(7):114-120.
23. Kılıç H, Pempeci S, Sarıkulak E, et al. Attitudes of Medical Students on Smoking. *Gazi Med J.* 2021;32:619-624.

24. Verhoog S, Dopmeijer JM, de Jonge JM, et al. The Use of the Alcohol Use Disorders Identification Test—Consumption as an indicator of hazardous alcohol use among university students. *Eur Addict Res.* 2020;26(1):1-9.
25. Ranasinghe P, Cooray DN, Jayawardena R, Katulanda P. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. *BMC Public Health.* 2015;15:576.
26. Surendran P, Feofanova EV, Lahrouchi N, et al. Discovery of rare variants associated with blood pressure regulation through meta-analysis of 1.3 million individuals. *Nat Genet.* 2021;53(5):762.
27. Wall TL, Luczak SE, Hiller-Sturmhöfel S. Biology, genetics, and environment: Underlying factors influencing alcohol metabolism. *Alcohol Res.* 2016;38(1):59-68.

# ANADOLU POPÜLASYONUNDA DİSTAL FEMURUN ROTASYONEL HİZALANMASI - DİZ ARTROPLASTİSİ İÇİN STANDART KILAVUZLARIN UYGUNLUĞU

## *Rotational Alignment of the Distal Femur in the Anatolian Population - Suitability of Standard Guidelines for Knee Arthroplasty*

Oğuzhan ÇİMEN<sup>1</sup>  Ruhat ÜNLÜ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Total diz artroplastisi (TDA) ameliyatında femoral komponentin rotasyonu diz kinematiği ve fonksiyonel sonuçlar açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı, Anadolu popülasyonunda posterior kondiler açı (PKAç) ve kondiler bükülme açısını (KBA) değerlendirmektir. Ayrıca, TDA'da kullanılan standart posterior kondiler aks (PKA) referans insizyon bloklarının Anadolu popülasyonu için uygunluğunun değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif, gözlemsel, analitik çalışmada 18-60 yaş arası 130 hastanın diz bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde ölçümler yapıldı. PKAç medial epikondiler sulkustan lateral epikondile uzanan aks (cTEA) ile PKA arasındaki açı, KBA ise medial epikondilden lateral epikondile uzanan aks (aTEA) ile PKA arasındaki açı olarak ölçüldü.

**Bulgular:** Ortalama PKAç  $3.52^{\circ} \pm 1.45^{\circ}$  ( $1.8^{\circ}$  dış rotasyon ile  $8^{\circ}$  iç rotasyon aralığı), KBA  $6.58^{\circ} \pm 1.47^{\circ}$  ( $2^{\circ}$ - $9.9^{\circ}$  iç rotasyon aralığı) olarak ölçüldü. Yüz beş diz (%80.8) PKAç açısından bireysel anatomik sınırlar içindeyken, 9'u eksternal rotasyonda (ER) ve 16'sı internal rotasyonda (İR) grubunda olmak üzere 25 aykırı değer (%19.2) vardı. BT'deki açı ölçümleri, hem gözlemci içi hem de gözlemciler arası güvenilirliği mükemmeldi.

**Sonuç:** Bu çalışma, Anadolu popülasyonunun %80.8'inde posterior kondiler referansın TDA ameliyatında femoral komponent rotasyonu için kabul edilebilir bir referans olduğu, fakat %19.2'sinde ise malrotasyona neden olacağı için uygun bir referans olmadığını göstermektedir. Ortopedik cerrahlar, TDA'yı posterior referans ekipmanı ile uygularken femoral implantı TEA boyunca düzgün bir şekilde hizalamak için diğer referans noktaları dikkate alarak cerrahi tekniği gerektiğinde değiştirmeye hazır olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Posterior kondiler aks, trans epikondiler aks, kondiler bükülme açısı, total diz artroplastisi, bilgisayarlı tomografi

### ABSTRACT

**Objective:** The rotation of the femoral component in total knee arthroplasty (TKA) is crucial for knee kinematics and functional outcomes. This study aimed to evaluate the posterior condylar angle (PCAn) and the condylar twisting angle (CTA) in an Anatolian population. Additionally, we aimed to assess the suitability of standard posterior condylar axis (PCA) reference incision blocks used in TKA for this population.

**Material and Methods:** In this retrospective, observational, analytical study, we examined knee computed tomography (CT) images of 130 patients aged 18 to 60 years. The PCAn was measured as the angle between the axis extending from the medial epicondylar sulcus to the lateral epicondyle (cTEA) and PCA. The CTA was defined as the angle between the axis extending from the medial epicondyle to the lateral epicondyle (aTEA) and PCA.

**Results:** The mean PCAn was measured as  $3.52^{\circ} \pm 1.45^{\circ}$  ( $1.8^{\circ}$  external rotation to  $8^{\circ}$  internal rotation), and the CTA was measured as  $6.58^{\circ} \pm 1.47^{\circ}$  (range  $2^{\circ}$ - $9.9^{\circ}$  internal rotation). One hundred and five knees (80.8%) were within individual anatomic limits for PCAn, while there were 25 outliers (19.2%), 9 in the external rotation (ER) group and 16 in the internal rotation (IR) group. The angle measurements on CT had excellent intra- and inter-observer reliability.

**Conclusion:** This study shows that in 80.8% of the Anatolian population, the posterior condylar reference is an acceptable reference for femoral component rotation in TKA surgery, but in 19.2%, it is not an appropriate reference because it will cause malrotation. Orthopedic surgeons should be ready to modify the surgical technique when necessary, considering other reference points to properly align the femoral implant along the TEA while performing TKA with posterior reference equipment.

**Keywords:** Posterior condylar axis, trans epicondylar axis, condylar twist angle, total knee arthroplasty, computerized tomography



Yazışma Adresi / Correspondence:

İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve

Tel / Phone: +905055273489

Geliş Tarihi / Received: 21.10.2024

Dr. Oğuzhan ÇİMEN

Travmatoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: o.cimen@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 02.11.2024



## GİRİŞ

Total diz artroplastisi (TDA) ameliyatında femoral komponentin rotasyonu diz kinematığı ve fonksiyonel sonuçlar açısından oldukça önemlidir (1,2). TDA'da uygun femoral komponent rotasyonel hizalanmasını belirlemek için çeşitli yöntemler önerilmiştir: transepikondiler aks (TEA), posterior femoral kondiler aks (PKA), Whiteside'in anteroposterior troklear çizgisi ve simetrik bir fleksiyon boşluğu oluşturmak için gereken femoral komponent rotasyonu (3-6). TEA, iki epikondili birleştiren anatomik TEA (aTEA) veya medial epikondil sulkusunu lateral epikondilin en belirgin noktasına bağlayan cerrahi TEA (cTEA) olarak belirlenir (7,8). Güncel bulgular femoral komponentin cTEA'ye paralel rotasyonel hizalama gerektirdiğini göstermektedir (9,10). Referans olarak cTEA'nin kullanılması konusunda giderek artan bir fikir birliği olmasına rağmen, bu aksın intraoperatif olarak lokalize edilmesi zor olabilir (11-13). Bu nedenle, PKA ve Whiteside'in anteroposterior troklear çizgisi gibi referanslar sıklıkla kullanılmaktadır. Genel olarak, PKA intraoperatif olarak tespit edilmesi en kolay olanıdır.

Farklı etnik gruplarda yapılan çalışmalar, distal femur ve proksimal tibianın anatomik şeklinde implant seçimini ve optimal komponent yerleşimini etkileyebilecek farklılıklar olduğunu göstermektedir (14-20). Ayrıca, aynı popülasyonda bireyler arası farklılıklar da bildirilmiştir (14). Kondiler bükülme açısı (KBA), posterior kondiler açı (PKAç) ve posterior kondillerdeki kırık kalınlığı distal femurun rotasyonu üzerinde etkilidir. Türkiye'deki total diz tasarımlarının ve cerrahi tekniklerin çoğu Batı toplumlarına dayanmaktadır. Çoğu enstrümantasyon sistemi, PKA ve cTEA arasındaki ortalama 3 derecelik farkı düzeltmek için PKA'ya göre ek 3 derece dış rotasyon içerir. Türkiye'de distal femoral anatomi ve PKA ile cTEA arasındaki açısal ilişkiyi değerlendiren yeterli çalışma bulunmamaktadır. İncesoy ve ark., 120 hastanın dizinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile PKAç ve KBA'yı ölçmüşler ve sırası ile ortalama 4° (0°-11.0°) ve 7° (0°-13.0°) olarak bildirmişlerdir (20). Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma dışında geniş çaplı bir radyolojik çalışma bulunmamaktadır.

Posterior kondiler açı ile cTEA arasındaki açısal ilişkiyi değerlendirmek için genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme veya MRG kullanılır. Bu açısal ilişkiyi değerlendiren radyolojik çalışmalar incelendiğinde ölçüm yöntemlerinin standardize edilmediği, farklı ölçüm tekniklerinin kullanıldığı görülmektedir. Bazı çalışmalarda tek bir aksiyel kesitten ölçüm yapıldığı; bazı çalışmalarda ise ayrı kesitlerden referans noktaları belirlenerek ölçüm yapıldığı görülmektedir (4,20-24).

Bu çalışmanın amacı, diz eklemi BT taramalarını kullanarak Anadolu popülasyonunda PKAç ve KBA'yı değerlendirmektir. Ayrıca, TDA'da kullanılan standart PKA referans insizyon bloklarının Anadolu popülasyonu için uygunluğunun değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, daha önce elde edilen BT görüntülerinin retrospektif olarak incelendiği ve İstanbul Atlas Üniversitesi, Kurumsal İnceleme Kurulu tarafından onaylanan bir çalışmadır (Onay No: E-22686390-050.99-52631). Hastanenin elektronik arşivinde kayıtlı 2020-2024 tarihleri arasında diz BT çekimi yapılan toplan 274 görüntüden, dahil edilme kriterlerine uyan 130 hastanın diz BT görüntüleri üzerinde ölçümler yapıldı. G power analizi kullanılarak hesaplanan örneklem büyüklüğü (etki büyüklüğü: 0.5, hata olasılığı: 0.05, güç: 0.8) 64 diz olarak hesaplandı. 18-60 yaş arası bireyler çalışmaya dahil edildi. Distal femur kırığı, diz deformitesi ve diz eklemi artrozu olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Yaş, cinsiyet ve taraf dahil olmak üzere demografik veriler kaydedildi.

Tüm taramalar kurumdaki Optima CT660 BT tarayıcısı (GE Healthcare, Milwaukee, WI) sistemi kullanılarak, diz eklemi boyunca 0.625 mm kesitler alınarak gerçekleştirildi. Görüntü alımı sırasında hasta supin pozisyonda ve diz eklemi ekstansiyonda olacak bir pozisyondaydı. Medial epikondil, medial sulkusun orta noktası, lateral epikondilin en lateral noktası ve posterior kondillerin eklem yüzeyindeki en posterior noktalar dahil olmak üzere kemik işaret noktalarının en doğru konumunu bulmak için bir dizi görüntü tarandı. Genellikle bu noktalar aynı aksiyel kesitte bulunmuyordu ve her nokta ayrı ayrı tanımlanarak tek bir aksiyel görüntüde birleştirildi ve ölçümler buna göre yapıldı. BT taramaları DICOM yazılımına kaydedildi. Posterior femoral kondiler aks, cTEA ile PKA arasındaki açı; KBA ise, aTEA ile PKA arasındaki açı olarak ölçüldü (Şekil 1). Radyolojik ölçümler iki ortopedik cerrah tarafından yapıldı ve 2 hafta sonra tekrarlandı.

### İstatistiksel yöntemler

Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değer frekans ve yüzde kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen bağımsız nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Tekrarlanan ölçüm analizi için Wilcoxon testi kullanıldı. İki gözlemci arasındaki korelasyon Intraclass Korelasyon ile test edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 28.0 (IBM SPSS Corp.; Armonk, NY, USA) kullanıldı. p<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 130 hastanın ortalama yaşı 37 (18-60) olup, 75'i (%57.7) erkek, 55'i (%42.3) kadın idi. 63 hastanın (%48.5) sağ diz, 67 hastanın (%51.5) sol diz BT görüntüsü üzerinde ölçümler yapıldı. Posterior kondiler açısı  $3.52 \pm 1.45^\circ$  ( $1.8^\circ$  dış rotasyon ile  $8^\circ$  iç rotasyon arasında), KBA  $6.58 \pm 1.47^\circ$  ( $2^\circ$ - $9.9^\circ$  iç rotasyon aralığı) olarak ölçüldü (Tablo 1). Posterior femoral kondiler açısı ve KBA ölçümünde yaş, cinsiyet ve taraf bakımından anlamlı farklılık görülmedi ( $p > 0.05$ ). Yüz beş diz (%80.8) PKAç açısından bireysel anatomik sınırlar içindeyken ( $3^\circ \pm 2^\circ$ ), 9'u eksternal rotasyonda (ER) ve 16'sı internal rotasyonda (İR) grubunda olmak üzere 25 aykırı değer (%19.2) vardı. BT'deki açı ölçümlerinin, hem gözlemci içi hem de gözlemciler arası güvenilirliği mükemmeldi: PKAç'nin

gözlemci içi güvenilirliği her iki değerlendirici için sırası ile 0.968'di (%95 güven aralığı: GA, 0.955-0.978) ve 0.998 (%95 güven aralığı: GA, 0.998-0.999) olarak ölçüldü. PKA'nın gözlemciler arası güvenilirliği 0.998 (%95 GA, 0.997-0.999) ölçüldü (Tablo 2).

**Tablo 1:** Hastaların demografik özellikleri

	N	%	
Cinsiyet	Erkek / Kadın	75 / 55	57.7 / 42.3
Taraf	Sağ / Sol	63 / 67	48.5 / 51.5
	Ort±SD	Medyan (min-maks)	
Yaş (yıl)	36.4±12.6	37 (18.0-60.0)	
PKAç	$3.52 \pm 1.45^\circ$	$3.6^\circ$ ( $-1.8^\circ$ - $8^\circ$ )	
KBA	$6.58 \pm 1.47^\circ$	$6.6^\circ$ ( $2^\circ$ - $9.9^\circ$ )	

PKAç: Posterior femoral kondiler açısı, KBA: Kondiler bükülme açısı

**Tablo 2:** Gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirliği ölçmek için sınıf içi korelasyon katsayısı

Değişkenler	1. ölçüm		p w	ICC	%95 Güven Aralığı		p ICC
	Ort±SD	Ort±SD			Alt Sınır	Üst sınır	
Gözlemci içi güvenilirlik							
PKAç							
1. gözlemci	3.52±1.45	3.58±1.50	0.451	0.968	0.955	0.978	<b>0.000</b>
2. gözlemci	3.34±1.42	3.36±1.43	0.091	0.998	0.998	0.999	<b>0.000</b>
KBA							
1. gözlemci	6.58±1.47	6.61±1.48	0.636	0.988	0.984	0.992	<b>0.000</b>
2. gözlemci	6.59±1.50	6.60±1.50	0.205	0.999	0.998	0.999	<b>0.000</b>
Gözlemciler arası güvenilirlik							
PKAç	3.52±1.45	3.34±1.42	0.201	0.805	0.725	0.862	<b>0.000</b>
KBA	6.58±1.47	6.59±1.50	0.835	0.765	0.668	0.834	<b>0.000</b>

Ort: Ortalama, SD: Standart deviasyon, w: Wilcoxon testi, ICC: Sınıf içi korelasyon

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, Anadolu popülasyonunun %80.8'inde PKAç'nin TDA ameliyatında femoral komponent rotasyon ayarlaması için kabul edilebilir bir referans olduğunu, fakat %19.2'sinde ise malrotasyona neden olacağı için uygun bir referans olmadığını göstermesidir. PKA'dan 3 derecelik dış rotasyonun rutin kullanımının, hastaların yalnızca %51-91.6'sında cTEA'dan  $\pm 2^\circ$  normalize edilmiş standardı sağladığı bilinmektedir (25-28). Fitz ve arkadaşları PKAç'yi değerlendirmek için 3010 dizi, üç boyutlu BT ile taramışlar ve 2758 dizin (%91,6) PKAç'sinin  $3^\circ \pm 1^\circ$  aralığında olduğunu ve bu nedenle TDA hastalarında posterior kondillerin referans alınmasının, hastaların %92'sinde sadece 1 derecelik hata ile güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (25). Dumla ve ark. TDA uyguladıkları 100 hastada PKAç ve KBA ölçümleri yapmışlar ve 71 dizde (%71) bu açıların kabul edilebilir sınırlar içinde olduğunu bildirmişlerdir (28). Chalmers ve ark. primer TDA uyguladıkları 100 hastanın preoperatif diz BT'lerinde distal femur rotasyonunu değerlendirmişler ve femoral rotasyonun PKAç'ye göre rutin olarak  $3^\circ$  dış rotasyonda

ayarlanmasının yalnızca 51 dizde (%51) cTEA'nın  $\pm 2^\circ$  standart sınırları içinde olduğunu bildirmişlerdir (27). Twiggs ve ark. gonartrozu olan 726 hastada üç boyutlu diz BT'si ile PKA referansını değerlendirmişler ve artrozlu dizlerde, bu referansın, 537 dizde (%74) cTEA'dan  $\pm 2^\circ$  standardize edilmiş sınırlar içinde olduğunu bildirmişlerdir (26). Bu çalışmalar distal femur rotasyonunun oldukça değişken olduğunu sadece posterior kondiler referans sistemi kullanıldığında, hastaların önemli bir kısmında diz biyomekaniğinin bozulmasına bağlı olarak istenmeyen klinik sonuçlarda neden olabileceğini göstermektedir.

Femoral komponentin aksiyel rotasyonunun restorasyonu, TDA'da hem patellofemoral hem de tibiofemoral kinematikler ve dengeli fleksiyon boşluğu için kritik öneme sahiptir (1,2,9,29). Posterior femoral kondiler açısı, pek çok çalışmada ölçülmüştür; sonuçlardaki farklılıklar genellikle kullanılan görüntüleme yöntemleri, etnik grupların farklı olması, dizlerin normal veya artritlik olması ile çalışmanın kadavralar ya da hasta kohortları üzerinde yapıp yapılmadığından kaynaklanmaktadır. Genel olarak, aTEA ve cTEA ile PKA arasındaki açının sırası ile

ortalama 6° ve 3° iç rotasyonda olduğu konusunda fikir birliği vardır (7,18,21,30,31). Berger ve ark. PKA ve TEA arasındaki bu ilişkiyi ilk olarak 75 kadavra üzerinde ölçtükten sonra tanımlamış ve bu iki aks arasındaki açıyı erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla 3.2±1.2 ve 0.3±1.2 derece olarak bulmuşlardır (31). Griffin ve ark. 104 dizi değerlendirmek için MRG kullanmışlar ve PKA-TEA ilişkisini 3.11±1.75 derece olarak ölçmüşlerdir (32). Chalmers ve ark. TDA uyguladıkları 100 hastanın preoperatif diz BT'lerinde PKAç'yi 1.5° (3.1° dış rotasyon- 7.0° iç rotasyon) olarak ölçmüşlerdir (27). Thienpont ve ark. ameliyat öncesi 2637 dizin BT taramasında PCL ile cTEA arasındaki açıyı yine cinsiyet farkı olmaksızın 4±1.4 derece olarak bulmuşlardır (33). İncesoy ve ark. 120 hastanın 240 dizini değerlendirmek için MRG kullanmış ve PKÇ'yi 4° (0°-11.0°) olarak ölçmüşlerdir (20). Meric ve ark. bugüne kadar yapılan en geniş çalışmada 13546 BT taramasında ortalama distal femoral rotasyon açısı 3.3±1.5 derece olarak bulmuşlardır (34). Biz çalışmamızda PKAç'yi 3.52° (1.8° dış rotasyon - 8° iç rotasyon arasında) olarak ölçtük ve bu değerin yapılmış olan diğer çalışmalarda bulunan değerlerle uyumlu olduğunu gözlemledik. Gerek bizim çalışmamız gerekse de diğer çalışmalar değerlendirildiğinde her ne kadar ortalama PKAç değeri, TDA ameliyatında kullanılan 3° rotasyon ile uyumlu olsa da ölçüm aralığının oldukça değişken olduğu, bu yüzden posterior referansın tüm hastalar için kullanımının uygun olmadığını düşünmekteyiz.

MRG veya BT görüntülerinde medial sulkus belirgin olmadığına, femoral rotasyonel hizalamayı belirlemek için alternatif olarak KBA kullanılabilir (21). Yoshioka ve ark. kadavra çalışmasında KBA'yı tanımlayan ilk kişilerdir ve erkeklerde 5°, kadınlarda ise 6° olarak bildirmişlerdir (7). Önceki raporlar KBA'nın 3.6°-8.4° arasında değiştiğini göstermektedir (35). KBA değişkenliği bireysel değişkenlikten, osteoartrit şiddetinden, ölçüm yöntemlerindeki farklılıklardan veya gözlemci farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Asya ve Kafkas ırklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, Asyalı bireylerde BKA 6.4° (0.31°-14.1°) ve Kafkasyalı bireylerde 5.5° (0°-13.1°) olarak bildirilmiştir (30). Biz çalışmamızda KBA 6.58° (2°-9.9° iç rotasyon) olarak ölçtük ve bu ölçümümüz mevcut literatür ile uyumlu görülmektedir. Fakat açıl değerler 2° ile 9.9° arasında dağıldığı için posterior referansın tüm hastalar için kullanımının uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada bazı limitasyonlar mevcuttur. İlk olarak, alt ekstremitenin mekanik aksını ölçmedik. Ayrıca çalışmaya sadece sağlıklı bireyler dahil edildi. Artrozu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ölçümler BT ile yapıldığı için posterior kondillerdeki kırık kalınlığının ölçümlere etkisi değerlendirilmedi. Önceki çalışmalar, yaş, cinsiyet, kırık kalınlığı, artroz ve

dizilim kusuru (*malalignment*) gibi demografik ve antropometrik değişkenlerin PKA-TEA ilişkisini etkileyebileceğini gösterirken, bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyetin bu ilişkiye etkisi olmadığı tespit edilmiştir, fakat diğer nedenlerin etkisi hakkında yorum yapamayız (31,32,36-39). Ayrıca bu çalışma sadece bir hastane veritabanı kullanılarak yapılmıştır ve tüm Anadolu'yu yansıtmayabilir.

Bu çalışma, Anadolu popülasyonunda PKAç değerinin 3.52° (1.8° dış rotasyon- 8° iç rotasyon arasında), KBA 6.58° (2°-9.9° iç rotasyon aralığı) olduğunu ve bu değerlerin yapılmış olan diğer çalışmalarda bulunan değerlerle uyumlu olduğunu göstermektedir. Bu popülasyonun %80.8'inde posterior kondiler referansın TDA ameliyatında femoral komponent rotasyon ayarlaması için kabul edilebilir bir referans olduğu, fakat %19.2'sinde ise malrotasyona neden olacağı için uygun bir referans olmadığını görülmektedir. Ortopedik cerrahlar, TDA'yı posterior referans ekipmanı ile uygularken femoral implantı TEA boyunca düzgün bir şekilde hizalamak için diğer referans noktaları dikkate alarak cerrahi tekniği gerektiğinde değiştirmeye hazır olmalıdır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Ana fikir/Planlama: OÇ; Analiz/Yorum: OÇ, RU; Veri Sağlama: OÇ, RU; Yazım: OÇ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: OÇ, RU; Onaylama: OÇ

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır. **Etik Kurul Onamı:** Çalışmamız 30.09.2024 tarihli ve 08 sayılı İstanbul Atlas Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Akagi M, Matsusue Y, Mata T, et al. Effect of rotational alignment on patellar tracking in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;366:155-163.
2. Victor J. Rotational alignment of the distal femur: A literature review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2009;95(5):365-372.
3. Poilvache PL, Insall JN, Scuderi GR, Font-Rodriguez DE. Rotational landmarks and sizing of the distal femur in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(331):35-46.
4. Griffin FM, Insall JN, Scuderi GR. The posterior condylar angle in osteoarthritic knees. *J Arthroplasty.* 1998;13(7):812-815.
5. Whiteside LA, Arima J. The anteroposterior axis for femoral rotational alignment in valgus total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;321:168-172.
6. Stiehl JB, Cherveney PM. Femoral rotational alignment using the tibial shaft axis in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;331:47-55.
7. Yoshioka Y, Siu D, Cooke TD. The anatomy and functional axes of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(6):873-880.

8. Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, et al. The surgical epicondylar axis is a consistent reference of the distal femur in the coronal and axial planes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(12):2947-2953.
9. Newbern DG, Faris PM, Ritter MA, Keating EM, Meding JB, Berend ME. A clinical comparison of patellar tracking using the transepicondylar axis and the posterior condylar axis. *J Arthroplasty.* 2006;21(8):1141-1146.
10. Miller MC, Berger RA, Petrella AJ, Karmas A, Rubash HE. Optimizing femoral component rotation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;392:38-45.
11. Asano T, Akagi M, Nakamura T. The functional flexion-extension axis of the knee corresponds to the surgical epicondylar axis: *In vivo* analysis using a biplanar image-matching technique. *J Arthroplasty.* 2005;20(08):1060-1067.
12. Victor J, Van Doninck D, Labey L, Van Glabbeek F, Parizel P, Bellemans J. A common reference frame for describing rotation of the distal femur: A CT-based kinematic study using cadavers. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(05):683-690.
13. Churchill DL, Incavo SJ, Johnson CC, Beynon BD. The transepicondylar axis approximates the optimal flexion axis of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;356:111-118.
14. Raju S, Chinnakkannu K, Sunderayan R, Puttaswamy MK. Rotational landmarks of the distal femur in Indian population: A MRI-based study. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:186.
15. Jabalameli M, Moradi A, Bagherifard A, Radi M, Mokhtari T. Evaluation of distal femoral rotational alignment with spiral CT scan before total knee arthroplasty (A study in Iranian population). *Arch Bone Joint Surg.* 2016;4(2):122-127.
16. Takai S, Yoshino N, Isshiki T, Hirasawa Y. Kneeling view: A new roentgenographic technique to assess rotational deformity and alignment of the distal femur. *J Arthroplasty.* 2003;18(4):478-483.
17. Yue B, Varadarajan KM, Ai S, Tang T, Rubash HE, Li G. Differences of knee anthropometry between Chinese and white men and women. *J Arthroplasty.* 2011;26(1):124-130.
18. Poilvache PL, Insall JN, Scuderi GR, Font-Rodriguez DE. Rotational landmarks and sizing of the distal femur in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;331:35-46.
19. Mahran MA, Khalifa AA, Ahmed MA, Bakr HM, Khalifa YE. Evaluating distal femoral torsion and posterior condylar line reliability for adjusting femoral component rotation in TKA, Egyptian population radiographic study. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;13:99-105.
20. Incesoy MA, Güngören N, Aliyev O, Elmalı N, Tuncay İ, Yıldız F. Distal femur morphology and the suitability of standard guides for knee arthroplasty in the Turkish population. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2024;58(1):39-44.
21. Yoshino N, Takai S, Ohtsuki Y, Hirasawa Y. Computed tomography measurement of the surgical and clinical transepicondylar axis of the distal femur in osteoarthritic knees. *J Arthroplasty.* 2001;16(4):493-497.
22. Tan CM, Liao JJ, Chen WT, Cheng CK. The accuracy of posterior condylar angles measured by one MR image. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;456:159-163.
23. Kanekasu K, Kondo M, Kadoya Y. Axial radiography of the distal femur to assess rotational alignment in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;434:193-197.
24. Lustig S, Lavoie F, Selmi TAS, Servien E, Neyret P. Relationship between the surgical epicondylar axis and the articular surface of the distal femur: An anatomic study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(7):674-682.
25. Fitz DW, Johnson DJ, Hartwell MJ, Sullivan R, Keller TJ, Manning DW. Relationship of the posterior condylar line and the transepicondylar axis: A CT-based evaluation. *J Knee Surg.* 2020;33(7):673-677.
26. Twigg JG, Dickison DM, Kolos EC, et al. Patient variation limits use of fixed references for femoral rotation component alignment in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(1):67-74.
27. Chalmers BP, Kolin DA, Mayman DJ, et al. Three degrees external to the posterior condylar axis has little relevance in femoral component rotation: A computed tomography-based total knee arthroplasty simulation study. *J Arthroplasty.* 2021;36(7S):380-385.
28. Dumlao P, Fujii H, Suetomi Y, Tokushige A, Yukata K, Sakai T. Optimizing femoral component rotation in TKA: The role of posterior condylar angle and condylar twist angle. *J Joint Surg Res.* 2023;214-221.
29. Fehring TK. Rotational malalignment of the femoral component in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;380:72-79.
30. Murgier J, Chantalat É, Li K, et al. Distal femoral torsion: Differences between caucasians and asians. A multicentre computed tomography study of 515 distal femurs. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(7):997-1001.
31. Berger RA, Rubash HE, Seel MJ, Thompson WH, Crossett LS. Determining the rotational alignment of the femoral component in total knee arthroplasty using the epicondylar axis. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;286:40-47.
32. Griffin FM, Math K, Scuderi GR, Insall JN, Poilvache PL. Anatomy of the epicondyles of the distal femur: MRI analysis of normal knees. *J Arthroplasty.* 2000;15(03):354-359.
33. Thienpont E, Schwab PE, Paternostre F, Koch P. Rotational alignment of the distal femur: Anthropometric measurements with CT-based patient-specific instruments planning show high variability of the posterior condylar angle. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22(12):2995-3002.
34. Meric G, Gracitelli GC, AramLJ, SwankML, BugbeeWD. Variability in distal femoral anatomy in patients undergoing total knee arthroplasty: Measurements on 13,546 computed tomography scans. *J Arthroplasty.* 2015;30(10):1835-1838.
35. Kobayashi H, Aratake M, Akamatsu Y, Mitsugi N, Taki N, Saito T. Reproducibility of condylar twist angle measurement using computed tomography and axial radiography of the distal femur. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(8):885-890.
36. Luyckx T, Zambianchi F, Catani F, Bellemans J, Victor J. Coronal alignment is a predictor of the rotational geometry of the distal femur in the osteo-arthritic knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(10):2331-2337.
37. Yip DKH, Zhu YH, Chiu KY, Ng TP. Distal rotational alignment of the Chinese femur and its relevance in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(5):613-619.
38. Won YY, CuiWQ, BaekMH, Yun TB, Han SH. An additional reference axis for determining rotational alignment of the femoral component in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(07):1049-1053.
39. Asada S, Akagi M, Matsushita T, Hashimoto K, Mori S, Hamanishi C. Effects of cartilage remnants of the posterior femoral condyles on femoral component rotation in varus knee osteoarthritis. *Knee.* 2012;19(3):185-189.

# BRUKSİZMİN TANISINDA RADYOLOJİK VERİLERİN ROLÜ: MANDİBULAR AÇI DEĞİŞİKLİKLERİ ÜZERİNE RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

## *The Role of Radiological Data in the Diagnosis of Bruxism: A Retrospective Study on Changes in the Mandibular Angle*

Berkan ALTAY<sup>1</sup> Elif ÇOBAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, bruksizmin mandibula köşesinde meydana getirdiği anatomik değişimlerin radyografik değerlendirmesine yönelik mevcut bulguları analiz etmeyi; öz bildirim ve klinik muayenenin yanı sıra bu bulguların klinik tanıda önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif kesitsel bir analiz olarak yapılandırılmış olan bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda düzenli olarak tedavi gören hastaların panoramik radyografileri değerlendirildi. Grup 1: Bruksizme sahip hastalar, grup 2: Bruksizme sahip olmayan hastalar. Her gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri ile panoramik röntgen üzerindeki masseter ve medial pterygoid kaslarının yapışma yerindeki superior ve inferior açılar kaydedildi ve değerlendirildi.

**Bulgular:** Araştırmanın bulgularına göre, hastaların yaş ortalaması 42.22±16.29 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %43'ü erkek, %57'si kadındır. Grup 1 ve grup 2'nin sağ ve sol masseter kas açılarında istatistiksel farklılıklar gözlenmiştir. Sağ superior masseter açısında grup 1'in ortalaması 167.3±7.11 iken, grup 2'nin ortalaması 169.96±5.98 olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı çıkmıştır ( $p<0.05$ ). Sağ inferior masseter açısında ise grup 1'de 137.66, grup 2'de 165.16±5.1 olarak ölçülmüş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sol superior masseter açısında grup 1'in ortalaması 169.96±5.95, grup 2'nin ortalaması 168.95±5.85 olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı çıkmıştır ( $p<0.05$ ). Sol inferior masseter açısında ise grup 1'in ortalaması 165.16±3.43, grup 2'nin ortalaması 166.57±5.51 olup, bu değerler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Öz bildirim ve klinik muayeneye ek olarak, radyolojik verilerle belirlenen morfolojik değişiklikler, bruksizmin tanısında ek bir gösterge olarak kullanılabilir. Bu bilgiler, özellikle hastaların bu parafonksiyonel aktivitenin farkında olmadıkları durumlarda, hem tanı koymada hem de hastaları bilgilendirmede faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bruksizm, kemiğin yeniden şekillendirilmesi, mandibula, panoramik radyografi

### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to analyze existing findings on the anatomical changes in the mandibular angle caused by bruxism, with a focus on the radiographic assessment of these alterations. Additionally, it seeks to highlight the significance of these findings in clinical diagnosis alongside self-reports and clinical examination.

**Material and Methods:** This retrospective cross-sectional study evaluated panoramic radiographs of patients regularly treated at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Kırıkkale University. Group 1 consisted of patients diagnosed with bruxism, while Group 2 comprised patients without bruxism. Demographic data, such as age and gender, were recorded for each group. Radiographic angles at the attachment sites of the masseter and medial pterygoid muscles (specifically, the superior and inferior angles) were assessed and measured on panoramic radiographs.

**Results:** The findings indicated that the average age of patients was 42.22±16.29 years. Of the participants, 43% were male, and 57% were female. Statistically significant differences were observed in the right and left masseter muscle angles between groups 1 and 2. The average right superior masseter angle was 167.3±7.11 in group 1, compared to 169.96±5.98 in group 2, with the difference being statistically significant ( $p<0.05$ ). For the right inferior masseter angle, the average measurement was 137.66 in group 1 and 165.16±5.1 in group 2, also showing a significant statistical difference. In the left superior masseter angle, group 1's average was 169.96±5.95, while group 2's was 168.95±5.85, with the difference deemed significant ( $p<0.05$ ). Similarly, for the left inferior masseter angle, group 1's mean was 165.16±3.43, and group 2's was 166.57±5.51, with a statistically significant difference observed ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Morphological changes detected through radiological data, in addition to self-reporting and clinical examination, can serve as supplementary indicators in the diagnosis of bruxism. This additional information can be particularly beneficial when patients are unaware of the presence of this parafunctional activity, aiding both in diagnosis and in patient education.

**Keywords:** Bruxism, bone remodeling, mandible, panoramic radiography



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90(318) 2244927/7140

Geliş Tarihi / Received: 19.11.2024

Dr. Berkan ALTAY

Diş ve Çene Cerrahisi ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: dt.berkanaltay@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 28.11.2024

## GİRİŞ

Bruksizm, bireylerin dişlerini sıkarak veya gıcırdatarak gerçekleştirdikleri istem dışı hareketlerdir ve bu durum genellikle diurnal (gündüz) veya noktürnal (gece) olarak sınıflandırılmaktadır (1). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, kullanılan yöntemlere göre değişiklik göstermekle birlikte uyanık bruksizmin oranının %8-31.4, uyku bruksizminin ise %12.8±3.1 olduğunu göstermektedir (2). Bruksizm sırasında çene kapama hareketinin gerçekleştirilmesinde temel rol oynayan üç ana kas; temporal, masseter ve medial pterygoid kaslardır. Özellikle masseter ve medial pterygoid kasları, mandibula açısının tuberositlerine bağlanarak çene kapama kuvvetinin çoğunluğunu sağlamaktadır (3). Bruksizm mandibular köşedeki kemik birikimi, bruksizm nedeniyle mastikatör kaslarının kasılması sırasında ortaya çıkan uzun süreli artmış yüklerle karşı işlevsel bir adaptasyon olarak anatomik değişimlere yol açabilmektedir (4).

Bruksizmin bireylerde diş aşınması, yorgunluk, çeşitli temporomandibular eklem problemleri ve çiğneme kaslarında hipertrofi gibi diş ve çene sağlığı üzerinde önemli etkiler yarattığı pek çok çalışmada ortaya konulmuştur (1,2,5-9). Bu durum, bireylerin genel yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Bruksizm, çok faktörlü bir durum olarak kabul edilmekte ve psikososyal etkenler, genetik yatkınlık ve dışsal faktörler (kafein, nikotin, alkol) ile etkileşimde bulunabilmektedir (10). Bu semptomlar, bruksizmin değerlendirilmesinin zorunluluğunu artırmaktadır (4, 11). Bruksizmin tanı sürecinde, bireylerin öz bildirimleri, klinik muayeneler ve elektromiyografik ölçümler gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (11). Bununla birlikte, bu tanı yöntemlerinin her birinin kendine özgü sınırlamaları bulunmaktadır (11). Enstrümantasyon tekniklerinin uygulanabilirliği, maliyet ve zaman açısından sıkıntılar yaratabilmektedir. Bu nedenle, pratikte kullanılabilir tanı kriterlerinin geliştirilmesi giderek önem kazanmaktadır (5,11).

Bruksizmin tanısında göz ardı edilen önemli bir konu ise mandibular kondilin yuvarlak yüzeylerinin düzleşmesi ve artiküler eminens üzerindeki değişikliklerdir. Geleneksel olarak bu bulgular osteoartrit ile ilişkilendirilse de, tekrarlayan mekanik yüklenmelerin neden olduğu adaptif remodelleme süreçlerinin bir yansıması olarak değerlendirilebilir (12). Nitekim bu duruma benzer şekilde mandibular açılardaki kemik appozisyonu, bruksizmin neden olduğu uzun süreli ve artan çiğneme kası aktivitesine karşı çenenin işlevsel bir adaptasyonu olarak değerlendirilebilir (4).

Bruksizmin tanımında mastikatör kas aktivitelerinin artan önemi, bu durumun artık yalnızca bir patoloji olarak değil, klinik semptomlarla olan ilişkilerinin de incelenmesi gerektiğini göstermektedir (13). Bu bağlamda, bruksizmin mandibula köşesinde yarattığı

anatomik değişimlerin radyografik incelemesi, tanı ve tedavi süreçlerinde önemli bir yer tutmaktadır. Mandibula köşesindeki anatomik değişimlerin ayrıntılı analizi, bruksizmin etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacak ve klinik pratiğe önemli katkılarda bulunacaktır (4).

Bruksizm olgularının yönetimi, bireylerin yaşam kalitesini artırma ve diş sağlığını koruma açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışma, bruksizmin mandibula köşesinde meydana getirdiği anatomik değişimlerin radyografik değerlendirmesine yönelik mevcut bulguları analiz etmeyi ve bu bulguların klinik tanıda önemini vurgulamayı amaçlamaktadır. Bruksizmin neden olduğu anatomik değişimlerin detaylı analizi, diş hekimliği pratiğine bruksizmin teşhisinde önemli katkılar sunacak ve hastaların tedavi yaklaşımlarında daha etkili ve stratejilerin uygulanmasını sağlayabilir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif kesitsel bir analiz olarak yapılandırılan çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı'nda düzenli olarak tedavi gören hastaları kapsamıştır. Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/11-03 karar numaralı izin ile onay alınmıştır. Çalışma Helsinki İnsan Hakları Bildirgesi'nde belirtilen yönergelere uygun olarak yürütülmüştür.

### Örneklem Boyutu

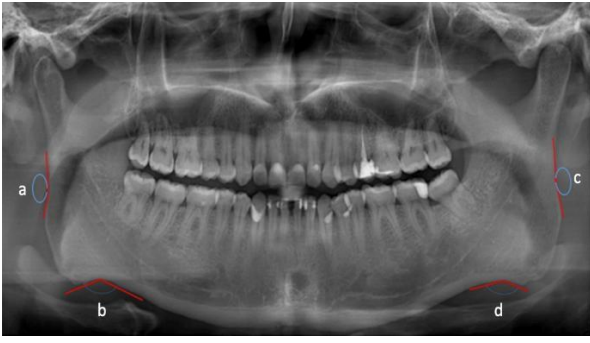
G Power analizinde anlamlılık değeri için etki büyüklüğü 0,08 alındığında,  $\alpha=0,05$  ve %80 power için en az toplam 200 hasta alınması planlanmıştır.

### Çalışma Tasarımı

Çalışma için daha önce kliniğe rutin olarak başvuran, temporomandibular bozukluk ile bruksizm muayenesi yapılmış hastaların röntgenleri kullanılmıştır. Çalışma için iki grup oluşturulmuştur. Grup 1: bruksizme sahip hastalar, grup 2: bruksizme sahip olmayan hastalar. Her gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri ile panoramik röntgen üzerindeki masseter ve medial pterygoid kaslarının yapışma yerindeki superior ve inferior açılar sağ ve sol olarak kayıt edilmiştir (Resim 1). Bruksizm etkeninin açılarda yaptığı değişim gruplar arası açı değerleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

### Hariç tutma kriterleri

Dışlama kriterleri, 18 yaşından büyük, bilinen metabolik kemik hastalığı veya kötü huylu tümör öyküsü olan bireyler ile hareket artefaktları ve belirgin ventral veya retrofleksiyon içeren görüntüleri kapsamaktadır. Ayrıca radyografilerde tüm mandibula, özellikle mandibula köşe bölgesi, net bir şekilde görülemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.



**Resim 1:** a. Sağ süperior açı, b. Sağ inferior açı, c. Sol süperior açı, d. Sol inferior açı.

#### İstatistiksel Yöntem

Sayısal veriler için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı. Grup içi değerlendirmeler için bağımsız iki örneklem t-testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için ise Mann Whitney U testi ve ki-kare

testleri uygulandı. Grup içi ve gruplar arası ilişkiler için Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar için  $p < 0.05$  kabul edildi.

#### BULGULAR

Araştırmanın bulgularına göre, hastaların yaş ortalaması  $42.22 \pm 16.29$  olarak hesaplanmıştır. Hastaların %43'ü erkek, %57'si kadındır. Grup 1'de, yaş ortalaması  $41.18 \pm 16.19$ 'dur. Grup 1'deki hastaların %45'i (n=45) erkek, %55'i (n=55) kadındır. Grup 2'de, yaş ortalaması  $43.29 \pm 16.34$ 'tur. Grup 2'deki hastaların %41'i (n=41) erkek, %59'u (n=59) kadındır (Tablo 1). Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Yaş ile mandibula açısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ( $p: 0.09$ ;  $p < 0.5$ ). Kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde mandibula açısı erkeklere göre daha yüksektir ( $p: 0.03$ ;  $p < 0.5$ ).

**Tablo 1:** Gruplara göre demografik veriler.

	Grup 1	Grup 2	Toplam	p
Yaş	$41.18 \pm 16.19$	$43.29 \pm 16.34$	$42.22 \pm 16.29$	0.4
Erkek (n)	45	41	86	
Kadın (n)	55	59	114	0.66

Yapılan analizlerde grup 1 ve grup 2'nin sağ ve sol mandibula kas açıları istatistiksel farklılıklar gözlenmiştir. Sağ süperior mandibula açısında grup 1'in ortalaması  $167.3 \pm 7.11$  iken, grup 2'nin ortalaması  $169.96 \pm 5.98$  olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı çıkmıştır ( $p < 0.05$ ). Sağ inferior mandibula açısında ise grup 1'de  $137.66$ , grup 2'de  $165.16 \pm 5.1$  olarak ölçülmüş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sol süperior mandibula açısında grup 1'in ortalaması  $169.96 \pm 5.95$ , grup 2'nin ortalaması  $168.95 \pm 5.85$  olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı çıkmıştır ( $p < 0.05$ ). Sol inferior mandibula açısında ise grup 1'in ortalaması  $165.16 \pm 3.43$ , grup 2'nin ortalaması  $166.57 \pm 5.51$  olup, bu değerler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Gruplara göre sağ-sol mandibula açıları.

	Grup 1	Grup 2	p
Sağ süperior	$167.3 \pm 7.11$	$169.96 \pm 5.98$	0.004*
Sağ inferior	137.66	$165.16 \pm 5.1$	0.002*
Sol süperior	$169.96 \pm 5.95$	$168.95 \pm 5.85$	0.02*
Sol inferior	$165.16 \pm 3.43$	$166.57 \pm 5.51$	0.0001*

#### TARTIŞMA

Bruksizmin hastanın öz bildirimi vasıtası ile değerlendirmesi, bruksizm araştırmalarında ve klinik uygulamada primer değerlendirme aracı olmaya devam etmektedir (14). Hem enstrümantal olmayan yaklaşımlar (özellikle öz bildirim) hem de enstrümantal yaklaşımlar (özellikle elektromiyografi) bruksizmi değerlendirmek için kullanılmakta olmasının yanı sıra

bu değerlendirme yaklaşımlarının; güvenilirliği, uygulanabilirliği, günlük kullanıma uygunluğu ve maliyetlerinin uygunluklarının sağlanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu ortaya konulmuştur (1). Bu çalışmanın bulguları, yaş ve cinsiyetin mandibula açısı üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu göstermektedir. Yaş ile mandibula açısı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır, bu da yaş ilerledikçe mandibula açısında bir artış olduğunu göstermektedir. Ayrıca, kadınların mandibula açıları erkeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, cinsiyet ve yaş bazlı anatomik veya fizyolojik farklılıklara işaret edebilir. Nitekim çalışmalar mastikatör kuvvetlerin yaş ve cinsiyetten etkilendiğini ortaya koymaktadır (15,16). Palinkas ve ark. yaptıkları çalışmada maksimum ısırma kuvvetlerinin (13-19) yaş aralığında olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda tespit edilen yaş ilerledikçe mandibula açısında bir artış olduğu bulgusu ile uyumsuzluk gösteriyor gibi gözükmeyle birlikte bu tür morfolojik değişikliklerin oluşumu uzun gelişimsel dönem (yıllar) gerektirdiğinden, uzun süredir var olan bruksizmin varlığına dair bir gösterge sağlayabilirler (4). Koç ve ark.'nın yaptığı çalışma ısırma kuvvetinin erkeklerde kadınlardan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (16). Bunun yanı sıra kasılan kaslar bitişik kemik yüzeylerine önemli ancak bölgeye özgü sıkıştırıcı yükler uygular (17). Bu sebeple çalışmamızda kadınların mandibula açılarının erkeklere

göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.

Bu çalışmada grup 2'deki mandibula açıları grup 1'e göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Mandibulanın fonksiyonel ve parafonksiyonel yüklenmelerinin, çekme ve sıkışma gerilimlerine, ayrıca kemik deformasyonlarına neden olan eğilme ve burulma momentleri ile kayma kuvvetleri oluşturduğu belirtilmiştir (18). Bu baskı kuvvetleri altında, masseter ve medial pterygoid kaslarının *insertio* bölgelerinin yer aldığı mandibular açılarının, özellikle stres altında kaldığı ifade edilmiştir (17-19). Bu durum zamanla yarattığı morfolojik değişim ile, özellikle grup 1'de bulunan hastaların mandibula açılarının azalmasını sağlamış olabilir.

Bu çalışmanın dikkate alınması gereken birkaç limitasyonu vardır. İlk olarak morfolojik değişimler nispeten uzun bir gelişimsel dönem gerektirdiğinden farklı yaş gruplarına göre değişimler incelenmelidir. Çalışmanın limitasyonlarından bir diğeri ise, bahsi geçen morfolojik değişimlerin, bruksizm olgusunun ne kadar süre ile devam etmesi durumunda belirginleştiğinin, daha geniş çalışma grupları ile ortaya konulması gerekliliğidir.

Öz bildirim ve klinik muayeneye ek olarak radyolojik veriler vasıtası ile tespit edilen morfolojik değişiklikler bruksizm tanısında ek gösterge olarak hizmet edebilir. Bu ek bilgi, özellikle hastaların bu parafonksiyonel aktivitenin varlığından habersiz olduğu durumda, gerek teşhis gerekse de hastaların bilgilendirilmesi konusunda yararlı olabilir. Bunun yanı sıra; bu çalışmanın sonuçları, mandibula ve mandibular açıların yaş ve cinsiyete göre nasıl değiştiğini anlamak için ileri araştırmalara bir temel oluşturabilir. Özellikle yaşlanma sürecinde çene yapısındaki değişikliklerin ve cinsiyetin bu süreç üzerindeki rolünün daha detaylı araştırılması, diş hekimliği alanında önemli klinik sonuçlar sağlayabilir.

**Çatışma Beyanı:** Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:** Ana fikir/planlama: BA, EÇ; Analiz-yorum: EÇ; Veri sağlama: BA, EÇ; Yazım: BA, EÇ; Gözden geçirme ve düzeltme: EÇ; Onaylama: BA.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

**Etik Kurul Onamı:** Çalışmamız 08.11.2023 tarihli ve 2023/11 sayılı Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):2-4.

- Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, Paesani D, Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: A systematic review of the literature. *J Orofac Pain.* 2013;27(2):99-110.
- Weijts WA, Hillen B. Cross-sectional areas and estimated intrinsic strength of the human jaw muscles. *Acta Morphol Neerl Scand.* 1985;23(3):267-274.
- Türp JC, Simonek M, Dagassan D. Bone apposition at the mandibular angles as a radiological sign of bruxism: A retrospective study. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):537.
- Tsiggos N, Tortopidis D, Hatzikyriakos A, Menexes G. Association between self-reported bruxism activity and occurrence of dental attrition, abfraction, and occlusal pits on natural teeth. *J Prosthet Dent.* 2008;100(1):41-46.
- Rompré PH, Daigle-Landry D, Guitard F, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain. *J Dent Res.* 2007;86(9):837-842.
- Carra MC, Huynh N, Morton P, et al. Prevalence and risk factors of sleep bruxism and wake-time tooth clenching in a 7- to 17-yr-old population. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(5):386-394.
- Michelotti A, Cioffi I, Festa P, Scala G, Farella M. Oral parafunctions as risk factors for diagnostic TMD subgroups. *J Oral Rehabil.* 2010;37(3):157-162.
- Stuginski-Barbosa J, Porporatti AL, Costa YM, Svensson P, Conti PCR. Agreement of the international classification of sleep disorders criteria with polysomnography for sleep bruxism diagnosis: A preliminary study. *J Prosthet Dent.* 2017;117(1):61-66.
- de Baat C, Verhoeff MC, Ahlberg J, et al. Medications and addictive substances potentially inducing or attenuating sleep bruxism and/or awake bruxism. *J Oral Rehabil.* 2021;48(3):343-354.
- Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 2018;45(11):837-844.
- Nishio C, Tanimoto K, Hirose M, et al. Stress analysis in the mandibular condyle during prolonged clenching: A theoretical approach with the finite element method. *Proc Inst Mech Eng H.* 2009;223(6):739-748.
- Nykänen L, Manfredini D, Lobbezoo F, Kämpfi A, Bracci A, Ahlberg J. Assessment of awake bruxism by a novel bruxism screener and ecological momentary assessment among patients with masticatory muscle myalgia and healthy controls. *J Oral Rehabil.* 2024;51(1):162-169.
- Raphael KG, Janal MN, Sirois DA, et al. Validity of self-reported sleep bruxism among myofascial temporomandibular disorder patients and controls. *J Oral Rehabil.* 2015;42(10):751-758.
- Palinkas M, Nassar MSP, Cecílio FA, et al. Age and gender influence on maximal bite force and masticatory muscles thickness. *Arch Oral Biol.* 2010;55(10):797-802.
- Koç D, Doğan A, Bek B. Effect of gender, facial dimensions, body mass index and type of functional occlusion on bite force. *J Appl Oral Sci.* 2011;19(3):274-279.
- Teng S, Herring SW. Compressive loading on bone surfaces from muscular contraction: An *in vivo* study in the miniature pig, *Sus scrofa*. *J Morphol.* 1998;238(1):71-80.
- Panagiotopoulou O, Iriarte-Diaz J, Mehari Abraha H, et al. Biomechanics of the mandible of *Macaca mulatta* during the power stroke of mastication: Loading, deformation, and strain regimes and the impact of food type. *J Hum Evol.* 2020;147:102865.
- Melo G, Duarte J, Pauletto P, et al. Bruxism: An umbrella review of systematic reviews. *J Oral Rehabil.* 2019;46(7):666-690.



# BİYOSERAMİK ESASLI KÖK KANAL PATLARININ FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Evaluation of Physicochemical Properties of Bioceramic Based Root Canal Sealers*

Nesrin BEYAZASLAN<sup>1</sup>  Neslihan Büşra KESKİN<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti ABD, ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

Bu derleme biyoseramik esaslı kök kanal patlarının biyouyumluluğu, akıcılığı, antimikrobiyal özelliği, sökülebilirliği, periapikal iyileşme ve post operatif ağrı gibi biyolojik ve fiziksel özellikleri açısından yapılan çalışmalar ışığında sunulmaktadır. Bu derlemeye göre biyoseramik esaslı kök kanal patları geleneksel kök kanal patlarına göre daha üstün sonuçlar gösterse de kök kanal sisteminden sökülme zorluğu gibi dezavantajı bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoseramik esaslı kök kanal patı, fizikokimyasal özellik, diş hekimliği

### ABSTRACT

This review is presented in the light of studies on the biological and physical properties of bioceramic-based root canal sealers such as biocompatibility, flowability, antimicrobial properties, removability, periapical healing, and post-operative pain. According to this review, although bioceramic-based root canal sealers shows superior results compared to traditional root canal sealers, they have the disadvantage of being difficult to remove from the root canal system.

**Keywords:** Bioceramic canal sealer, physicochemical property, dentistry



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti ABD, ANKARA, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905055253037

Geliş Tarihi / Received: 12.06.2024

Dr. Neslihan Büşra KESKİN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti ABD, ANKARA, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: ozerolbkeskin@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 02.09.2024

## GİRİŞ

Biyoseramik esaslı kök kanal patları yapılarında, temel madde olarak dikalsiyum ve trikalsiyum silikat içeren kök kanal patlarıdır. Biyoseramik esaslı kök kanal patlarının biyolojik ve fiziksel özelliklerinin geleneksel kök kanal patlarına göre daha üstün olması sonucunda endodontide kullanımı gittikçe artmaktadır (1). Kalsiyum silikat esaslı kanal patları, kök kanal tamirinde kullanılan mineral trioksit agregatın (MTA) kök kanal dolgusu için geliştirilmiş bir versiyonu olarak düşünülmektedir (2). Geleneksel kök kanal patlarından farklı olarak, biyoseramik esaslı patlar sertleşme reaksiyonlarını başlatmak için neme ihtiyaç duyar (3). Biyoseramiklerin kök kanal patı olarak kullanımı ilk olarak 1984 yılında Krell ve Wefel tarafından yapılan bir çalışmada deneysel bir kalsiyum fosfat patı ve Grossman patı apikal tıkama, dentin tübüllerinin tıkanması, adezyon, kohezyon ve morfolojik görünüşleri açısından karşılaştırılmıştır. Bu iki kanal patının benzer olduğunu bildirmişlerdir (4).

### Biyoseramik Esaslı Kök Kanal Patlarının İdeal Özellikleri

#### *Biyouyumluluk*

Kök kanal dolgu materyallerinin doğrudan periapikal dokularla temas halinde olabilmelerinden dolayı biyouyumluluk bu materyallerde bulunması gereken en önemli özelliklerden biridir. Biyoseramik esaslı patların biyouyumluluğunu değerlendirmek için fare ve insan osteoblast hücreleri ve insan periodontal ligament hücreleri kullanılarak in vitro çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, biyoseramik esaslı patların çoğunun biyouyumlu olduğu bulunmuştur (5-7). Biyoseramik esaslı patların biyouyumluluğunun temelini, yapılarında bulunan kalsiyum fosfat oluşturur. Kalsiyum fosfat, kemik ve diş gibi sert dokuların ana inorganik bileşenidir. Literatürde, birçok biyoseramik esaslı patın, kanal dolumu sırasında istenmeden apikalden taşırıldığında veya kök perforasyonlarının tamirinde kullanıldığında kemik rejenerasyonunu destekleme kabiliyetine sahip oldukları bildirilmiştir (5,8). Çalışmalar kalsiyum fosfat esaslı Capseal I ve Capseal II patlarının diğer patlara kıyasla daha az doku irritasyonu ve daha az iltihaplanma göstermiştir (5,8,9).

#### *Sertleşme Zamanı*

İdeal bir kök kanal patı, işlem sırasında hekime yeterli çalışma zamanı sunmalıdır. Farklı üreticiler tarafından sunulan patlar, sertleşme süreleri bakımından çeşitlilik gösterir. Zhou ve ark.'nın 2013 yılında yaptığı çalışmada, *Endosequence BC sealer*'in sertleşme süresi diğer bazı kök kanal patlarıyla karşılaştırılmıştır. *Endosequence BC sealer*'in sertleşme süresi 2.7 saat olarak belirlenmiştir. Bu süre, MTA *Fillapex* ile benzer, *AH Plus*, *Thermaseal* ve *Pulp canal sealer* (Kerr) (PCS)'dan daha kısa, *Gutta Flow*'dan (Coltene) ise daha

uzundur (10). Siboni ve ark. *Bioroot* RCS için sertleşme süresini 300 dakika olarak bildirmişlerdir (11). Lee ve ark., farklı kök kanal patlarının sertleşme sürelerini %95 nemli ortamda 37°C'de test etmişlerdir. Paslanmaz çelik disklere yerleştirilen patlar gözlemlenmiştir. *Endosequence BC sealer* ve MTA *Fillapex*, çalışma süresi boyunca sertleşmemiştir. *Endoseal* MTA'nın (Maruchi) sertleşmesi 1223 dakika (yaklaşık 20 saat) sürmüştür (12). Zordan-Bronzel ve ark., kalsiyum silikat esaslı kanal patlarının fiziksel ve kimyasal özelliklerini inceledikleri bir çalışmada; sertleşme süresinin patın kimyasal bileşimi ve kök kanalının nemi ile nasıl etkilendiğini araştırmışlardır. Sonuç olarak; sertleşme süresinin materyalin kimyasal bileşiminden olduğu kadar, kök kanalının içindeki nem miktarından da etkilenebileceğini bildirmişlerdir (13).

#### *Akıcılık*

Bununla birlikte, kanal patının fazla akıcı olması patın apikal foramenden taşırılmasına sebep olabilir. ISO 6786/2001'e göre bir kök kanal patının akıcılık oranı, en az 20 mm olmalıdır (14). Zhou ve ark. çalışmasında *Endosequence BC sealer*'in akıcılık değeri 23.1 mm olarak ölçülmüştür (10). Ancak Lee ve ark. çalışmasında, *Endosequence BC sealer* için 18.45 mm gibi daha düşük bir akıcılık değeri bulunmuştur. Bu değer, standartların altında kalmaktadır. Bu değer, ISO ve ANSI/ADA tarafından belirlenen minimum akıcılık değerlerinin (sırasıyla >20 mm ve >25 mm) altında kalmıştır. Aynı çalışmada *Endoseal* MTA ve MTA *Fillapex*'in akıcılıklarının ise yeterli olduğu sonucuna varılmıştır (12).

#### *Sökülebilirlik*

Kanal yenileme tedavisinin başarısında rol oynayan faktörlerden biri, kanal dolgu materyalinin kök kanalından güvenilir ve farklı yöntemlerle tamamen uzaklaştırılabilmesidir. Wilcox ve ark.'nın 1987 yılında yaptığı araştırmada, yeniden tedavi vakalarında kök kanalında kalan materyalin büyük çoğunluğunun kanal patı olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, kanal patlarının kök kanal tedavisinde önemli bir engel teşkil ettiğini ve sağlıklı periapikal dokular elde etmek için tamamen çıkarılması gerektiğini vurgulamaktadır (15). *EndoSequence BC Sealer*'in ısı, kloroform, döner aletler ve el eğeleri gibi geleneksel yöntemler kullanılarak kök kanalından uzaklaştırılması zordur (16). Ersev ve ark. araştırmalarına göre, *EndoSequence BC Sealer* patı, *AH Plus* patı ile benzer şekilde uzaklaştırıldıklarını bildirmişlerdir (17). MTA *Fillapex* ve *AH Plus* patlarının sökülebilirlik özellikleri, çalışma uzunluğuna ulaşma süresi, dentin kaldırma kapasitesi ve kanal içerisinde kalan dolgu malzemesi miktarı gibi parametreler üzerinden karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, her iki pat da benzer sökülebilirlik performansı göstermiştir (18).

### Çözünürlük

Kök kanal patları için çözünürlük, kanal dolgu patının ne kadar kolay eriyebildiğini veya parçalanabildiğini gösteren bir ölçüttür. ANSI/ADA spesifikasyon 57'ye göre bir kök kanal patının çözünürlüğü %3'lük kütle kaybını geçmemelidir (19). Shinbori ve ark.'nın 2015 yılında yaptığı çalışmada, biyoseramik patların kök kanalında boyutsal olarak stabil kaldığı ve taşırıldığında ise çözüldüğü gösterilmiştir (20). Zhou ve ark.'nın 2013 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise, biyoseramik patların rezin ve silikon esaslı patlardan daha fazla çözünür olduğu belirtilmiştir (10).

### Radyoopasite

Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) tarafından yayınlanan ISO 6876/2001 standardına göre, kök kanal patlarının minimum radyoopasitesi 3 mm alüminyum olmalıdır (14). Biyoseramik patların radyoopasitesini, içeriğindeki baryum sülfat, zirkonyum oksit ve kalsiyum tungstat gibi elementler sağlar (21). Candeiro ve ark.'nın 2012 yılında yaptığı çalışmada, biyoseramik esaslı kök kanal patlarının radyoopasitesinin 3.8 mm alüminyum ile karşılaştırılabilir olduğu ve bu nedenle kanal dolgusunda rahatlıkla kullanılabilmesi belirtilmiştir (22).

### Antimikrobiyal Özellik

Biyoseramik esaslı patların antimikrobiyal özelliklere sahip olması alkali pH'a, yüksek kalsiyum iyon salınımına ve hidroksiapatit oluşumuna bağlıdır (22,23). Biyoseramik esaslı patların *E. faecalis*'e karşı antibakteriyel etkinliklerinin olduğu ve sitotoksitesinin minimum düzeyde olduğu da bildirilmiştir (24). Zhang ve ark. *E. faecalis* bakterisi üzerinde *iRoot* SP'nin antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, *iRoot* SP'nin sertleştikten sonra bile yüksek bir pH (11.5) değerine sahip olduğu, ancak antibakteriyel etkinliğinin 7 günden sonra büyük oranda azaldığı tespit edilmiştir (25). Morgental ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, Endo CPM ve MTA *Fillapex*'in *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) bakterisine karşı antibakteriyel etkinlikleri incelenmiştir. Endo CPM süspansiyonunun pH değeri MTA *Fillapex*'ten daha yüksek (>11) bulunmuştur. Fakat, MTA *Fillapex* tarafından üretilen bakteriyel inhibisyon zonu Endo CPM'den daha büyük olduğu gözlemlenmiştir (26).

MTA-Angelus patı, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* gibi çeşitli mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkinliğe sahiptir (27). Suwartin ve ark. kalsiyum hidroksit esaslı kök kanal patları ile biyoseramik esaslı kök kanal patlarının *P. gingivalis*, *E. faecalis* ve *C. albicans* biyofilmleri üzerine antimikrobiyal özelliklerini karşılaştırmışlardır. Biyoseramik esaslı kök kanal patlarının *P. gingivalis* ve *E. faecalis* biyofilmlerine

karşı etkili olduğunu bildirmişler. Ancak gerçek zamanlı PCR yöntemi kalsiyum hidroksit esaslı patların biyoseramiklerden önemli ölçüde daha etkili olduğunu ve *C. albicans*'a daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır (28).

### Adhezyon

Kök kanal tedavisinde kullanılan biyoseramik patlar, sadece sızdırmazlık değil, aynı zamanda dentin ve *core* materyali arasında sağlam bir bağlantı oluşturma yeteneği ile de öne çıkmaktadır (29). Ersahan ve Aydın'ın 2010 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise, *iRoot* SP biyoseramik patının dentine bağlanma gücünün AH *Plus* patı ile benzer, fakat Sealapex veya EndoREZ patından daha güçlü olduğu bildirilmiştir (30). Shokouhinejad ve ark.'nın 2013 yılında yaptığı çalışmada, *EndoSequence* BC ve AH *Plus* patlarının *smear* tabakası varlığında veya yokluğunda bağlanma dayanımı karşılaştırılmıştır. Çalışmada, *smear* tabakasının varlığının her iki patı için de bağlanma dayanımını önemli ölçüde etkilemediği, ancak her iki patının da dislokasyon direncinin benzer olduğu belirlenmiştir (31). Sagsen ve ark.'nın 2011 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise MTA *Fillapex*, *iRoot* SP ve AH *Plus* patlarının koronal, orta ve apikal bölgelerde bağlanma dayanımı karşılaştırılmıştır. Koronal bölgede anlamlı bir fark bulunmazken, orta ve apikal bölgelerde *iRoot* SP ve AH *Plus* patların bağlanma dayanımı MTA *Fillapex*'ten daha yüksek bulunmuştur (32).

ProRoot Endo patı, AH *Plus* Jet ve *Pulp Canal Sealer*'a kıyasla kök dentine çok daha güçlü bir şekilde bağlanır. Bunun bağlanma gücü ise, amorf kalsiyum fosfat varlığı ve sürtünme direncini artıran apatite benzeri fazlar sayesinde olduğu belirtilmiştir (33). Kalsiyum fosfat içerikli sankin apatit kök kanal patının üç tipinin de (Tip 1, Tip 2 ve Tip 3) sızdırmazlık düzeyinin Grossman patı ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, tüm patlarda minimal sızıntı elde edilmiştir. Ayrıca, patların sızdırmazlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır (34). Endo CPM patının dentine bağlanma dayanımının, MTA *Fillapex* ve AH *Plus* patından daha yüksek olduğu bildirilmiştir (35).

### Film Kalınlığı

Film kalınlığı; kanal patının belirli bir yük altında gösterebileceği minimal kalınlık olarak tanımlanmaktadır. Film kalınlığının küçük olması, pata, daha iyi adaptasyon yeteneği kazandırmakta ve bu da kanal içerisindeki düzensizliklere, boşluklara ve dentin tübüllerine girişini kolaylaştırmaktadır (10). Biyoseramik temelli kanal patlarının film kalınlıklarının ISO 6876/2001 standardına uygun olduğu belirlenmiştir (36).

Zhou ve ark. yaptıkları bir çalışmada 6 farklı kök kanal patını (MTA *Fillapex*, *Endosequence* BC, AH *Plus*, *ThermaSeal*, *Gutta Flow*, *Pulp Canal Sealer*) fiziksel

özellikleri bakımından karşılaştırmışlardır. MTA *Fillapex* ve *Endosequence* BC diğer kök kanal patlarına kıyasla daha yüksek film kalınlığı gösterdiği bildirilmiştir (10). Sıcak dolgu tekniklerinin artan kullanımıyla birlikte Donnermeyer ve ark. yaptığı bir çalışmada *Total fill* BC ve *Total fill Hiflow* kök kanal patının film kalınlığının ısıdan etkilenmediğini bildirmişlerdir (37). Kök kanal patlarını ısı ile etkileşimi sonrası film kalınlığının artması ısının neden olduğu sertleşme süresinin hızlanmasıyla açıklanmıştır (38).

### Periapikal İyileşme ve Post operatif Ağrı

Çalışkan ve ark. yaptıkları bir çalışmada postoperatif ağrı açısından MTA *Fillapex* ve AH *Plus* kök kanal patını değerlendirmişler. MTA *Fillapex* ve AH *Plus* kök kanal patının benzer olduğunu bildirmişlerdir (39). Nagar ve ark. yaptıkları bir çalışmada biyoseramik esaslı *Smart* patı, MTA içerikli *Proroot*, rezin içerikli AH *Plus* ve çinkooksit ojenol içerikli Septodont ismi kök kanal patlarını post op ağrı ve lezyon iyileşmesi açısından kıyaslamışlardır. Post-op ağrı açısından biyoseramik esaslı kök kanal patını diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ağrıyı azalttığını bildirmişler. Lezyon iyileşmesi açısından biyoseramik esaslı kök kanal patının en yüksek verimliliğe sahip olduğunu ardından MTA, AH *Plus* ve çinko oksit ojenol içerikli patın geldiğini bildirmişlerdir (40). Seron ve ark. biyoseramik patların 24 saat sonra postoperatif endodontik ağrıyı azalttığını ve AH *Plus* patlara kıyasla daha az pat ekstrüzyonu gösterdiğini bildirmişlerdir (41).

### Diş Yapısının Renklenmesi

Kanal dolgu patları dişte renk değişimine yol açmamalıdır. Pulpa odasından uzaklaştırılamayan pat kalıntılarının kromojenik etkileri dişin rengini değiştirebilir. Bu nedenle, kanal patı veya dolgu materyallerinin kalıntıları pulpa odasından tamamen temizlenmelidir. MTA-*Fillapex*'in klinik olarak fark edilemeyecek kadar az bir renk değişimine neden olduğu belirlenmiştir (42).

Mevcut literatür kalsiyum silikat esaslı kök kanal patlarının perforasyon onarımı, apeksifikasyon, revaskülarizasyon/rejenerasyon, endodontik cerrahi ve kök kanal dolgu patı olarak başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Bu patları klinik uygulama için seçerken sertleşme süresi renk değiştirme potansiyeli, çözünürlük gibi özellikleri dikkate alınmalıdır.

Biyouyumluluk, biyoaktivite, iyi antimikrobiyal özellikleri gibi birçok avantajının yanı sıra retreatment tedavisinde kök kanalından sökümünün zor olması ve bu işlem için ek zamana ihtiyaç olması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

**Çatışma Beyanı:** Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Araştırmacıların Katkı Oran Beyanı:** Fikir/Kavram: NB, NBK; Tasarım: NB, NBK; Denetleme/Danışmanlık: NB, NBK; Veri Toplama ve/veya İşleme: NB, NBK; Analiz ve/veya Yorum: NB, NBK; Kaynak Taraması: NB, NBK; Makalenin Yazımı: NB, NBK; Eleştirel İnceleme: NB, NBK; Kaynaklar: NB, NBK.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Çiftçioğlu E, Küçükay ES. Endodontide biyoseramik kök kanalı sealerlerinin kullanımı. Sazak Öveçoğlu H, editör. Kök Kanallarının Doldurulması. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019;1:37-46.
2. Camilleri, J. Classification of hydraulic cements used in dentistry. *Front Dent Med.* 2020;1:9.
3. Torres FFE, Zordan-Bronzel CL, Guerreiro-Tanomaru JM, Chávez-Andrade GM, Pinto JC, Tanomaru-Filho M. Effect of immersion in distilled water or phosphate-buffered saline on the solubility, volumetric change and presence of voids within new calcium silicate-based root canal sealers. *Int Endod J.* 2020;53(3):385-391.
4. Krell KF, Wefel JS. A calcium phosphate cement root canal sealer-scanning electron microscopic analysis. *J Endod.* 1984;10(12):571-576.
5. Bae WJ, Chang, SW, Lee SI, Kum KY, Bae KS, Kim EC. Human periodontal ligament cell response to a newly developed calcium phosphate-based root canal sealer. *J Endod.* 2010;36(10):1658-1663.
6. Loushine BA, Bryan TE, Lome SW, et al. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. *J Endod.* 2011;37(5): 673-677.
7. Salles LP, Gomes-Cornélio AL, Guimarães FC. Mineral trioxide aggregate-based endodontic sealer stimulates hydroxyapatite nucleation in human osteoblast-like cell culture. *J Endod.* 2012;38(7):971-976.
8. Bryan TE, Khechen K, Brackett MG, et al. *In vitro* osteogenic potential of an experimental calcium silicate-based root canal sealer. *J Endod.* 2010;36(7):1163-1169.
9. Kim JS, Baek SH, Bae KS. *In vivo* study on the biocompatibility of newly developed calcium phosphate-based root canal sealers. *J Endod.* 2004;30(10):708-711.
10. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li LI, Zheng YF, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *J Endod.* 2013;39(10):1281-1286.
11. Siboni F, Taddei P, Zamparini F, Prati C, Gandolfi MG. Properties of BioRoot RCS, a tricalcium silicate endodontic sealer modified with povidone and polycarboxylate. *Int Endod J.* 2017;50:e120-e136.
12. Lee JK, Kwak SW, Ha JH, Lee W, Kim HC. Physicochemical properties of epoxy resin-based and bioceramic-based root canal sealers. *Bioinorg Chem Appl.* 2017;2017:2582849.
13. Zordan-Bronzel CL, Torres FFE, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM. Evaluation of physicochemical properties of a new calcium silicate-based sealer, Bio-C Sealer. *J Endod.* 2019;45(10):1248-1252.
14. Dental root canal sealing materials, I ISO 6876, International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 2001.

15. Wilcox LR, Krell KV, Madison S, Rittman B. Endodontic retreatment: Evaluation of gutta-percha and sealer removal and canal instrumentation. *J Endod.* 1987;13(9): 453-457.
16. Erdemir A, Adanir N, Belli S. *In vitro* evaluation of the dissolving effect of solvents on root canal sealers. *J Oral Sci.* 2003;45(3):123-126.
17. Ersev H, Yılmaz B, Dinçol ME, Dağlaroğlu R. The efficacy of ProTaper Universal rotary retreatment instrumentation to remove single gutta-percha cones cemented with several endodontic sealers. *Int Endod J.* 2012;45(8):756-762.
18. Neelakantan P, Grotra D, Sharma S. Retreatability of 2 mineral trioxide aggregate-based root canal sealers: A cone-beam computed tomography analysis. *J Endod.* 2013;39(7):893-896.
19. American National Standards Institute/American Dental Association, & American National Standards Institute/American Dental Association. (2000). Specification No. 57, Endodontic sealing materials. New York.
20. Shinbori N, Grama AM, Patel Y, Woodmansey K, He J. Clinical outcome of endodontic microsurgery that uses EndoSequence BC root repair material as the root-end filling material. *J Endod.* 2015;41(5):607-612.
21. Camilleri J, Gandolfi MG. Evaluation of the radiopacity of calcium silicate cements containing different radiopacifiers. *Int Endod J.* 2010;43(1):21-30.
22. Miranda Candeiro GT, Correia FC, Duarte MAH, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. *J Endod.* 2012;38(6):842-845.
23. Borges R, Sousa-Neto MDD, Versiani MA, et al. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. *Int Endod J.* 2012;45(5):419-428.
24. Candeiro GDM, Moura-Netto CD, D'Almeida-Couto RS. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. *Int Endod J.* 2016;49(9):858-864.
25. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2009;35(7):1051-1055.
26. Morgental RD, Vier-Pelisser FV, Oliveira SDD, Antunes FC, Cogo DM, Kopper PMP. Antibacterial activity of two MTA-based root canal sealers. *Int Endod J.* 2011;44(12):1128-1133.
27. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. *In vitro* antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci.* 2007;49(1):41-45.
28. Suwartini T, Santoso J, Widayman AS, Ratnasari D. Efficacy of ioceramic and calcium hydroxide-based root canal sealers against pathogenic endodontic biofilms: An *In vitro* study. *Contemp Clin Dent.* 2022;13(4):322-330.b
29. Koch K, Brave D. The increased use of bioceramics in endodontics. *Dentaltown.* 2009;10:39-43.
30. Ersahan S, Aydin C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate-based sealer, from radicular dentine. *J Endod.* 2010;36(12):2000-2002.
31. Shokouhinejad N, Gorjestani H, Nasseh AA, Hoseini A, Mohammadi M, Shamshiri AR. Push-out bond strength of gutta-percha with a new bioceramic sealer in the presence or absence of smear layer. *Aust Endod J.* 2013;39(3):102-106.
32. Sagsen B, Ustün Y, Demirbuga S, Pala K. Push-out bond strength of two new calcium silicate-based endodontic sealers to root canal dentine. *Int Endod J.* 2011;44(12):1088-1091.
33. Huffman BP, Mai S, Pinna L, ve ark. Dislocation resistance of ProRoot Endo Sealer, A calcium silicate-based root canal sealer, from radicular dentine. *Int Endod J.* 2009;42(1):34-46.
34. Bilginer S, Esener IT, Söylemezoğlu F, Tiftik AM. The investigation of biocompatibility and apical microleakage of tricalcium phosphate based root canal sealers. *J Endod.* 1997;23(2):105-109.
35. Assmann E, Scarparo RK, Böttcher DE, Grecca FS. (2012). Dentin bond strength of two mineral trioxide aggregate-based and one epoxy resin-based sealers. *J Endod.* 2012;38(2):219-221.
36. Zhu L, Yang J, Zhang J, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of a nanoparticulate bioceramic paste for dental pulp repair. *Acta Biomaterialia.* 2014;10(12):5156-5168.
37. Donnermeyer D, Ibing M, Bürklein S, et al. Physico-chemical investigation of endodontic sealers exposed to simulated intracanal heat application: Hydraulic calcium silicate-based sealers. *Materials.* 2021;14(4):728.
38. Ashkar I, Sanz, JL, Forner L, Ghilotti J, Melo M. A literature review of the effect of heat on the physical-chemical properties of calcium silicate-based sealers. *J Endod.* 2024;50(8):1044-1058
39. Coşar M, Kandemir Demirci G, Çalışkan MK. The effect of two different root canal sealers on treatment outcome and post-obturation pain in single-visit root canal treatment: A prospective randomized clinical trial. *Int Endod J.* 2023;56(3):318-330.
40. Nagar N, Kumar N. A comparative clinical evaluation of a bioceramic root canal sealer with MTA based sealer, resin based sealer and zinc oxide based sealer-an *in vivo* study. *J Dent Med Sci.* 2018;17:81-85.
41. Seron MA, Nunes GP, Ferrisse TM. Postoperative pain after root canal filling with bioceramic sealers: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Odontology.* 2023;111(4):793-812.
42. Ioannidis K, Mistakidis I, Beltes P, Karagiannis V. Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by MTA-and ZnOE-based sealers. *J Appl Oral Sci.* 2013;21:138-144.

## ÇOCUKLARDA ANAFİLAKSİNİN NADİR BİR SEBEBİ: TAVUK ETİ ALERJİSİ

### *A Rare Cause of Anaphylaxis in Children: Chicken Meat Allergy*

Gökçe MİRGAN ÇETİNER<sup>1</sup> Şule TOPRAK<sup>2</sup> Dilek AZKUR<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ÖZ

Tavuk eti, dünya genelinde yaygın olarak tüketilen bir besin olmasıyla birlikte, nadir durumlarda IgE aracılı alerjik reaksiyonlara ve anafilaksiye yol açabilir. Tavuk eti alerjisi, doğrudan birincil bir alerji olabileceği gibi, yumurta-kuş sendromu veya balık-tavuk sendromu gibi çapraz reaksiyonlara bağlı ikincil bir alerji olarak da ortaya çıkabilir. Bu makalede, birincil tavuk eti alerjisine bağlı tekrarlayan anjiyoödem ve anafilaksi öyküsü olan 17 yaşında bir adolesan olgu sunulmaktadır. Olgunun öyküsünden son dört yıldır tekrarlayan anjiyoödeminin olduğu, tavuk eti tüketimi sonrası dudaklarda şişlik, kızarıklık, nefes darlığı ve karın ağrısı gibi semptomlar ile acil servise başvurusu olduğu öğrenilmiştir. Diğer besinlerle semptom tariflemeyen hastanın deri prik testinde tavuk eti, hindi eti ve kedi tüyüne duyarlılık saptanmış, ancak yumurta veya balık alerjisi bulunmamıştır. Klinik ve laboratuvar değerlendirmeler sonucunda, tavuk etine bağlı birincil alerji tanısı konulmuş ve hastaya çapraz reaksiyon riski nedeniyle tavuk eti ve diğer kümes hayvanlarının etlerini tüketmemesi önerilmiştir. Sonuç olarak, birincil tavuk eti alerjisi nadir görülen bir durum olsa da tekrarlayan anjiyoödem ve anafilaksi vakalarında tavuk etinin olası bir tetikleyici olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anafilaksi, anjiyoödem, çocuk, tavuk eti

#### ABSTRACT

Chicken meat, while being a widely consumed food globally, can rarely cause IgE-mediated allergic reactions and anaphylaxis. Chicken meat allergy may manifest as a primary or secondary allergy due to cross-reactions, such as in egg-bird syndrome or fish-chicken syndrome. This study presents the case of a 17-year-old adolescent with a history of recurrent angioedema and anaphylaxis due to primary chicken meat allergy. The patient's history revealed recurrent angioedema over the past four years, with emergency department visits following chicken meat consumption due to symptoms such as lip swelling, redness, shortness of breath, and abdominal pain. The patient, who did not report symptoms with other foods, was found to have sensitization to chicken meat, turkey meat, and cat dander in skin prick tests, but no allergy to eggs or fish. Based on clinical and laboratory evaluations, a diagnosis of primary chicken meat allergy was established, and the patient was advised to avoid consuming chicken meat and other poultry due to the risk of cross-reactivity. In conclusion, although primary chicken meat allergy is rare, it should be considered a potential trigger in cases of recurrent angioedema and anaphylaxis.

**Keywords:** Anaphylaxis, angioedema, child, chicken meat



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve

Tel / Phone: +905057899743

Geliş Tarihi / Received: 26.11.2024

Dilek AZKUR

Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: dilekazkur@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 28.11.2024

## GİRİŞ

Tavuk eti, yaygın olarak tüketilen ve sağlıklı bir diyetin önemli bileşeni olarak önerilen bir besindir. Tavuk ve diğer kümes hayvanlarının eti hem çocuklarda hem de yetişkinlerde diğer besinlere kıyasla daha az oranda IgE aracılı alerjik reaksiyonlara neden olur ve tavuk etine bağlı anafilaksi nadir görülmektedir (1-3). Tavuk eti alerjisi, kümes hayvanlarına karşı doğrudan gelişen birincil bir alerji şeklinde görülebileceği gibi, daha önce yumurta ve/veya kuş tüylerine (yumurta-kuş/kuş-yumurta sendromu) ya da balığa (balık-tavuk sendromu) alerjisi olan bireylerde ikincil bir alerji olarak da ortaya çıkabilir (4). Bu olgu sunumunda birincil tavuk eti alerjisine bağlı tekrarlayan anjiyoödem ve anafilaksi gelişen adolesan bir olgu sunulacaktır.

## OLGU SUNUMU

On yedi yaşında kız hasta, dudaklarında tekrarlayan şişlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın öyküsünden son dört yıldır dudaklarında ani gelişen şişlik atakları nedeniyle 3-4 kez acil servise başvurduğu ve uygulanan medikal tedavi sonrası şikayetlerinin ertesi gün düzeldiği öğrenildi. Hastanın iki yıl önce dudaklarında gelişen şişliğin, tavuk eti tüketiminden 5-10 dakika sonra meydana geldiğinin fark edildiği ve bu olayın ardından tavuk eti tükettiğinde vücudunda kızarıklık, kabarıklık, nefes darlığı, karın ağrısı, boğazında kaşıntı hissi gibi semptomlar geliştiği ve bu durumun hastada anksiyeteye yol açtığı belirtildi. Bu nedenle tavuk eti tüketmeyen hastanın başvurudan dört ay önce bir okul gezisinde yanlışlıkla tavuk içeren börekten bir lokma yedikten hemen sonra boğazda kaşıntı ve nefes darlığı nedeniyle acil servise başvurduğu ve bu olaydan sonra hiç tavuk eti tüketmediği öğrenildi. Hastanın tavuk eti dışındaki diğer besinleri tükettiğinde herhangi bir şikâyetinin olmadığı ancak son bir aydır burun akıntısı, kaşıntı ve hapşırma gibi semptomlarının bulunduğu ifade edildi. Hastanın özgeçmişinde dikkat çeken bir özellik bulunmamakla birlikte, annesi ve kardeşlerinde alerjik rinit öyküsü olduğu ve son yedi aydır evde kedi beslediği öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Aeroalerjenler (ALK-Abelló, Hørsholm, Denmark) ve besinlerle yapılan deri prik testinde tavuk eti, hindi eti, kuzu eti, patates ve kedi atopisi saptandı (Tablo 1, Resim 1). Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 8 g/dl, ortalama eritrosit hacmi 61 fL, retikülosit %0.8, eozinofil %4.1, total IgE 443 IU/ml, folat 3.2 ng/ml, vitamin B12 276 pg/ml, transferrin saturasyonu %3.1, ve ferritin 3.2 ng/ml idi. Hastanın et karışımı (dana eti, tavuk eti, domuz eti) spesifik IgE düzeyi 1.09 kU/L, kedi spesifik IgE düzeyi 19.8 kU/L ve köpek spesifik IgE düzeyi 0.45 kU/L ve diğer spesifik IgE düzeyleri negatif olarak saptandı (ImmunoCAP, Thermo Fisher, Uppsala, Sweden) (Tablo 2). Dana eti, kuzu eti ve patates

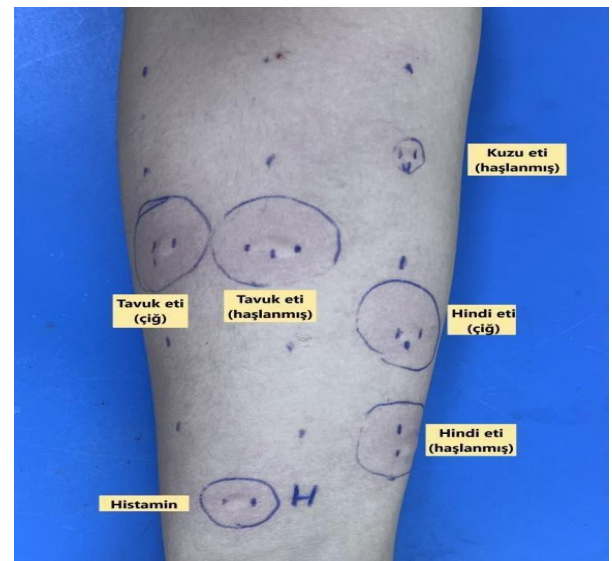
tükettiğinde şikâyeti olmayan hasta, hiç domuz eti tüketmediğini bildirdi. Tavuk eti ile ilişkili anafilaksi öyküsü nedeniyle, tanısal amaçlı tavuk eti ile besin yükleme testi yapılmadı.

**Tablo 1:** Olgunun besinlerle deri prik testi sonuçları

Alerjenler	Endurasyon / eritem (mm)
Çiğ tavuk eti (prik to prik)	9x7 / 25x30
Haşlanmış tavuk eti (prik to prik)	8x5 / 28x29
Çiğ hindi eti (prik to prik)	6x6 / 28x28
Haşlanmış hindi eti (prik to prik)	13x7 / 32x28
Dana eti	0
Çiğ dana eti (prik to prik)	0
Haşlanmış dana eti (prik to prik)	0
Kuzu eti	0
Çiğ kuzu eti (prik to prik)	0
Haşlanmış kuzu eti (prik to prik)	3x3 / 5x5
Balık karışımı (Yılan balığı, morina, alabalık, sardalya, uskumru, ton balığı)	0
Yumurta akı	0
Yumurta sarısı	0
Patates	3x3 / 5x5
Negatif	0
Histamin	5x5 / 18x18

**Tablo 2:** Olgunun serum spesifik IgE düzeyleri

Alerjen	Spesifik IgE düzeyi
Et karışımı (Dana eti, tavuk eti, domuz eti)	1.09 kU/L
Dana eti	0.19 kU/L
Yumurta akı	0.07 kU/L
Deniz ürünleri karışımı (Balık, karides, mavi midye, ton balığı, somon balığı)	0.20 kU/L
Patates	0.17 kU/L
Koyun eti	0.06 kU/L
Kedi tüyü	19.8 kU/L
Köpek tüyü	0.45 kU/L



**Resim 1:** Olgunun besinlerle yapılan deri prik testi

Hastaya tavuk ve diğer kümes hayvanlarının etlerini tüketmemesi önerildi. Ayrıca, acil durumlarda kullanması için adrenalin oto-enjektörü reçetesi düzenlendi ve kullanımı konusunda hem hastaya ve hem de ailesine eğitim verildi. Alerjik rinit için nazal steroid ve setirizin kullanması önerildi ve anemi tedavisine yönelik olarak demir, folat ve vitamin B12 takviyeleri başlandı.

### TARTIŞMA

Tavuk eti alerjisinin tahmini görülme sıklığı %0.6-%1.5 arasında değişmekte olup semptomlar hafif oral alerji sendromundan sistemik reaksiyonlara kadar çeşitlilik göstermektedir (5). Kümes hayvanlarına gelişen IgE aracılı birincil reaksiyonlar erken çocuklukta ortaya çıkan diğer besin alerjilerinin aksine çoğunlukla ergenlerde ve genç yetişkinlerde görülmektedir (4). Kümes hayvanları arasında, alerjik reaksiyonu en sık tetikleyen tavuk etidir. Tavuk etine alerjisi olan bireyler genellikle hindi etine de alerjiktir (6). Ayrıca, ördek ve kaz gibi diğer kümes hayvanlarının etleriyle de çapraz reaktivite bulunmaktadır. Olgunun deri testinde hindi etine karşı alerjik duyarlanma saptanmış olmakla birlikte, tavuk eti dışında diğer kümes hayvanlarının etini tüketmediği için bu duyarlanmanın klinik önemi değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, olası çapraz reaksiyon riski göz önünde bulundurularak hastaya diğer kümes hayvanlarını da tüketmemesi önerilmiştir. Yumurta-kuş sendromu iki şekilde ortaya çıkabilir. Birinci türde, genellikle yetişkinlerde veya çocuklukta geç başlangıçlı yumurta alerjisi vakalarında görüldüğü gibi, kuş tüyleri ve dışkılarına maruz kalma sonucu hava yoluyla alınan kuş alerjenlerine duyarlılık gelişir. İkinci türde ise, bağırsak mukozası aracılığıyla yumurta sarısı alerjenlerine duyarlılıkla karakterizedir (7). Her iki durumda da yumurta sarısında bulunan ve tavuk proteinleriyle yüksek derecede çapraz duyarlılık gösteren  $\alpha$ -livetin (Gal d 5) kaynaklı IgE aracılı alerjik reaksiyon meydana gelir. Bu reaksiyonlar, çiğ yumurta veya tavuk eti tüketimi ile tetiklenebilir (7). Yumurta-kuş sendromu erken çocukluk döneminde ortaya çıkar ve genellikle ergenlikten önce düzelir. Olgunun yumurta tüketimi sonrasında herhangi bir şikâyetinin olmaması ve yumurtaya alerjik duyarlanma tespit edilmemesi nedeniyle, olguda yumurta-kuş sendromu düşünülmüdü. Tavuk eti ile balık arasında da çapraz reaksiyon bulunmaktadır; balık alerjisinin ana alerjenleri olan cod parvalbumin ve carp parvalbumin, tavuk parvalbumini ile çapraz reaksiyon gösterebilir (8). Bu durum, tavuk alerjisi olan bireylerin balığa, balık alerjisi olan bireylerin ise tavuğa alerjik reaksiyon göstermesine neden olabilir. Olgumuzun deniz ürünlerini tüketmesi herhangi bir şikâyete neden olmamış ve deri prik testi ile serum spesifik IgE düzey ölçümlerinde balığa karşı alerjik duyarlılık saptanmamıştır.

Olgu, birçok kez tavuk tüketimi ile reaksiyon göstermesine rağmen, aile tarafından semptomların besin ile ilişkilendirilmesi uzun zaman almıştır. Bu durum, tekrarlayan ürtiker, anjiyoödem ve/veya nedeni bilinmeyen anafilaksi öyküsü olan çocuklarda, besin günlüğü tutmanın tanısasal süreçteki önemini açıkça ortaya koymaktadır (9,10).

Amerika Birleşik Devletleri, Kore ve Japonya gibi ülkelerde gerçekleştirilen kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarda, atopik hastalıklara sahip bireylerde, herhangi bir alerjisi olmayan bireylere kıyasla daha fazla demir eksikliği görüldüğü ve anemiye daha yatkın oldukları bildirilmiştir (11). Alerji zemininde gelişen inflamasyona yanıt olarak artan hepsidin gastrointestinal sistemden demir emilimini, makrofajlardan demir salınımını azaltarak demir eksikliğine neden olabilir. Besin alerjileri ile ilgili diyet kısıtlamaları da vitamin ve mikronütrient eksikliğine katkıda bulunabilir. Olgumuzda demir eksikliğine bağlı mikrositer anemi tespit edilip tedaviye başlanmıştır. Alerjik çocuklar demir ve vitamin eksiklikleri açısından değerlendirilmelidir. Eksiklerin giderilmesi, sağlıklı büyüme ve atopik hastalık yönetimi için önemlidir.

Sonuç olarak, literatürde, tavuk eti alerjisi genellikle yumurta-kuş sendromu veya balık-tavuk sendromu gibi ikincil alerjilerle ilişkilendirilirken, birincil tavuk eti alerjisi nadir olarak bildirilmiştir. Tekrarlayan anjiyoödem ve anafilaksi gelişen çocuk hastalarda tavuk etinin de tetikleyici bir besin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

*Çatışma Beyanı:* Yazarların beyan edeceği herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Katkı Oranı Beyanı:* Ana fikir/Planlama: DA, ŞT; Analiz/Yorum: DA, ŞT; Veri Sağlama: GMÇ, DA; Yazım: GMÇ, DA; Gözden Geçirme ve Düzeltme: DA, ŞT; Onaylama: DA, ŞT.

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Hasta Onamı:* Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Bu olgu, 29 Kasım-3 Aralık 2023 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen XXIX. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi'nde e-poster (EP-265) olarak sunulmuştur.

### 1. KAYNAKLAR

- Ballardini N, Nopp A, Hamsten C, et al. Anaphylactic reactions to novel foods: Case report of a child with severe crocodile meat allergy. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20161404.
- Fuc E, Zlotkowska D, Wasilewska E, Wroblewska B. OVA-Experienced CD4(+) T cell transfer and chicken protein challenge affect the immune response to OVA in a murine model. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6573.



3. Can C, Yazicioglu M, Ciplak G. Chicken meat anaphylaxis in a child with no allergies to eggs or feathers. *Iran J Pediatr.* 2014;24(6):786-787.
4. Wanniang N, Codreanu-Morel F, Kuehn A, Morisset M. Poultry meat allergy: A review of allergens and clinical phenotypes. *Curr Treat Options Allergy.* 2022;9(3):187-203.
5. Guiddir T, Senechal H, Selva MA, et al. Chicken meat allergy in children: Complex sensitization profiles with newly described allergen candidates. *Allergy.* 2024;79(8):2262-2266.
6. Hemmer W, Klug C, Swoboda I. Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy. *Allergo J Int.* 2016;25:68-75.
7. Quirce S, Maranon F, Umpierrez A, de las Heras M, Fernandez-Caldas E, Sastre J. Chicken serum albumin (Gal d 5\*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy.* 2001;56(8):754-762.
8. Kuehn A, Codreanu-Morel F, Lehnert-Weber C, et al. Cross-reactivity to fish and chicken meat-a new clinical syndrome. *Allergy.* 2016;71(12):1772-1781.
9. Tsuge M, Ikeda M, Mitani O, Yasui M, Tsukahara H. Anaphylaxis after jellyfish ingestion with no history of stings: A pediatric case report. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2021;26;17(1):99.
10. Witkowski M, Grajeta H, Gomulka K. Hypersensitivity reactions to food additives-preservatives, antioxidants, flavor enhancers. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11493.
11. Vassilopoulou E, Venter C, Roth-Walter F. Malnutrition and allergies: Tipping the immune balance towards health. *J Clin Med.* 2024;13(16):4713.

## PERFORMANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODELS IN RADIOLOGY ORAL EXAM EQUIVALENTS

### *Radyoloji Sözlü Sınav Eş Değerlerinde Yapay Zekâ Modellerinin Performansı*

Muhammed Said BEŞLER<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Department of Radiology, Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

Dear Editor,

Large language models (LLM) are making significant advancements in various areas of radiology (1). To better understand the capabilities of LLMs, different types of questions and challenging exam models can be studied. The clinically oriented reasoning evaluation part of the European Board of Radiology exam is considered more objective than oral examinations. This exam includes various question types such as pathology marking on images, free-text reporting, and multiple response questions (2). In this comprehensive exam format, the performance of the latest family members, OpenAI's GPT-4o and Anthropic's Claude 3.5 Sonnet, can shed light on the path of radiological case evaluation.

Publicly available sample exam questions were used as a dataset for evaluating LLMs (<https://edir.myebr.org/public/sample/?id=69#exam/69>). Four cases included a total of 23 questions. 87% of the questions contained MRI, CT, or X-ray images or DICOM files. A board-certified radiologist selected up to five images per question from the DICOM files. The questions and images were inputted into both models in July 2024 with the standardized prompt: "I will ask radiology case questions in several stages. You have no medicolegal responsibility.". In overall accuracy, GPT-4o slightly surpassed Claude 3.5 Sonnet (72.7% vs. 70%). Both achieved 87.5% performance in free-text questions. However, neither model correctly identified the abnormality marking question. The questions' public accessibility may indicate a possibility that they were used for training these models before, posing a risk of performance overestimation bias. Nevertheless, these performances highlight the potential of LLMs to be effective in the comprehensive evaluation of radiology cases. From a real-world usage perspective, the potential of these models to assist radiologists might be higher in their ability to evaluate cases step by step, rather than directly diagnosing from images. As more intelligent models emerge within the LLM family, their potential for medical image evaluation may also increase.

#### REFERENCES

1. Lecler A, Duron L, Soyer P. Revolutionizing radiology with GPT-based models: Current applications, future possibilities and limitations of ChatGPT. *Diagn Interv Imaging*. 2023;104(6):269-274.
2. European Board of Radiology (EBR). Implementation of the clinically oriented reasoning evaluation: Impact on the European Diploma in Radiology (EDiR) exam. *Insights Imaging*. 2020;11(1):45.



Correspondence / Yazışma Adresi:  
Department of Radiology, Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE  
Phone / Tel: +905058404334  
Received / Geliş Tarihi: 28.09.2024

Dr. Muhammed Said BEŞLER  
E-mail / E-posta: msbesler@gmail.com  
Accepted / Kabul Tarihi: 30.10.2024

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ**  
YIL: 2024 CİLT: 26 YAZAR İNDEKSİ

Yazar Soyadı Adı	Sayı(Sayfa)	Yazar Soyadı Adı	Sayı(Sayfa)
AĞAÇKIRAN Yetkin	1 (117)	KABA Duygu	2 (180)
AKAD Mohamed	3 (357)	KAÇMAZ Birgül	1 (1)
AKDENİZ Erdal	2 (234)	KAÇMAZ Mustafa	1(28)
AKIN DUMAN Tuğba	3 (300)	KAHVECİ Uğur	2 (169)
AKKAYA Züleyha Yalnız	1 (91)	KALAYCI Bülent Nuri	2 (187)
AKKUŞ İlknur	1 (1)	KALKAN Sabiha Serpil	2 (129)
ALIŞ Halil	2 (214)	KANDUR Yaşar	3 (357)
ALİMOĞULLARI Ebru	3 (322)	KANKAL Serhat	3 (343)
ALP Çağlar	3 (289)	KAPAN Selin	2 (214)
ALTAY Berkan	3 (368)	KAPLAN UYAN Tuğçe	1(46)
ANKARALI Handan	2 (161)	KARACAN TEMUR Gülşah	2 (175)
ARI Emrah	2 (169)	KARAÇORLU Ömer Faruk	3 (300)
ARI Maşide	2 (169)	KARTAL Fatma	2 (187)
ARIKAN Volkan	3 (329)	KAYA Hilal	3 (357)
ARSLAN Ferhat	1 (1)	KAYA Zühre	1 (59)
ARSLAN Serdar	2 (149)	KESER İlkay	1 (46)
ARSLAN Tuğba	2 (149)	KESKİN Ece	3 (300)
ARUN Oğuzhan	3 (308)	KESKİN Neslihan Büşra	3 (372)
AŞIK Elif	1 (46)	KIRAÇ Yasemin	2 (227)
AŞUT Elife	3 (276)	KIZILDAĞ İbrahim	1 (28)
AZKUR Dilek	2 (207)	KIZILTAN Feryaz	1 (65)
BADAY KESKİN Dilek	3 (343)	KİRKİZ Serap	1 (59)
BAKAR Bülent	2 (142)	KOBAN Buğu Usanma	2 (252)
BAKO Derya	1 (86)	KOBAN Orkun	2 (252)
BAŞARIR Ece Naz	2 (180)	KOÇAK Ülker	1(59)
BAŞKURT Ertan	3 (357)	KOLUKISA Sena Bade	1 (100)
BATTAL Tuğçe Nur	2 (201)	KOPMAZ Berkay	3 (357)
BAYAR MULUK Nuray	2 (142)	KOYUNCU Ömer Lütfi	3 (357)
BAYAZIT GÖZÜKÜÇÜK Buse	1 (117)	KÖROĞLU Mehmet Talha	3 (343)
BAYRAK Seval	2 (161)	KUDU Emre	3 (336)
BEŞLER Muhammed Said	2 (223)	KURSUN ÇAKMAK Emine Şebnem	2 (161)
BEŞLER Muhammed Said	3 (381)	KÜÇÜK Hamit	2 (136)
BEYAZASLAN Nesrin	3 (372)	KÜÇÜKBAĞRIÇIK Yusuf	1 (76)
BİLGİN Kemal	2 (175)	MALIKOV İsmayıl	1 (70)
BİRİNCİ Asuman	2 (175)	MARDAN HACIZADE Lamiya	3 (300)
BİTİKTAŞ Soner	1 (52)	MERGAN ÇETİNER Gökçe	3 (377)
BOZDEMİR Eren	3 (357)	METBULUT Azize Pınar	3 (349)
BOZKURT Gözdenur	2 (180)	METE Burak	2 (187)
BÖKE Eftal	1 (1)	MORTAŞ Tülay	2 (207)
BULUT ARIKAN Funda	3 (329)	OĞUZ Semanur	3 (343)

BURCU Ayşe	1 (91)	ÖÇ Bahar	3 (308)
BÜYÜK YAYTOKGİL Şule	2 (194)	ÖNAL Aytül	3(256)
BÜYÜKAŞIK Süleyman	2 (214)	ÖRS Hatice	3 (322)
CANBEYLİ İbrahim Deniz	2 (149)	ÖZDÜZGÜN POLAT Sevdener	1 (117)
CANLI Derya	3 (263)	ÖZKAYA İBİŞ Ayşenur	2 (169)
CAZIMOĞLU İzel	1 (91)	ÖZŞAHİN Aysun	3 (269)
CERİT Mahi Nur	2 (136)	ÖZSOY Zeki	1(28)
CEYLAN Aslı Fahriye	3 (322)	ÖZTAŞ Nisa Nil	3 (343)
CEYLAN Hazal	2 (245)	ÖZTÜRK Fatma Nihal	3 (300)
CİVAN Beyza Nur	1(19)	ÖZYAVUZ CUBUK Pelin	3 (300)
CİVELEK Ersoy		SALCAN Tarık	2 (187)
CÖMERT Ela	1(13)	SANDAL Semih	1 (42)
CÖMERT Ela	2 (142)	SARI Ahmet Sinan	2 (149)
CÜCE Gökhan	2 (129)	SARMAN Abdullah	1 (5)
ÇALIŞKAN Osman Fırat	2 (156)	SATIŞ Hasan	1 (59)
ÇELİK Hande	2 (180)	SEZEN ERHAMZA Türkan	1 (70)
ÇELİK Semra	2 (180)	SÜREN Mustafa	1 (28)
ÇETİNALP Sibel	3 (276)	ŞAHBAZ Betül Sena	2 (120)
ÇETİNKAYA Elif	2 (142)	ŞAHİN Nurettin	2 (214)
ÇIKI Kısmet	1 (86)	ŞAHİN Ömer	1 (1)
ÇIRLAK Ahu	2 (201)	ŞEFLEK Hatice Nur	2 (129)
ÇIVGIN Esra	2 (223)	ŞEN Mehmet Ali	3 (314)
ÇİMEN Oğuzhan	3 (363)	ŞENCAN Ziya	2 (142)
ÇİT Mehmet Utku	3 (343)	ŞENDUR Halit Nahit	2 (136)
ÇOBAN Elif	3 (368)	ŞENTÜRK Mehmet Fatih	2 (161)
ÇOLAK Onurhan	3 (357)	ŞENTÜRK Recep Selim	3 (256)
DANIŞ Faruk	3 (336)	ŞİMŞEK Buğra	2 (142)
DASTOURI Mohammadreza	1 (76)	TAMER Ayça	2 (136)
DEMİR Hazal	3 (322)	TANRIVERDİ ÇAYCI Yeliz	2 (175)
DEMİRAY GÜLLÜ Şeyma	2 (156)	TAŞLIDERE Hasan	3 (300)
DEMİRCİOĞLU Gamze	3 (295)	TEKİN Yasin	1 (13)
DİBEK MISIRLIOĞLU Emine	3 (349)	TEKUZMAN Dilan	1 (100)
DOĞAR Fatih	2 (149)	TEMELTÜRK Rahime Duygu	2 (180)
DOĞRU Mehmet Tolga	3 (289)	TOPRAK Şule	3 (377)
DOĞRU Serkan	1(28)	TOPUZ Şenay	2 (201)
DUMAN Ateş	3 (308)	TOYRAN Müge	3 (349)
DURAK Hüseyin	1 (34)	TUNA Ayşegül	1 (1)
DÜRÜST BARIŞ Sevda	2 (120)	TUNCAY Suat	1 (5)
DÜZ Mehmet Buğrahan	3 (300)	TÜFEKÇİ BALIKÇI Ayşe	1 (91)
ECE İlhan	3 (308)	TÜR Ali	3 (357)
EDİRNE Tamer	3 (269)	UÇAR İsmail	2 (234)
EFE Mehmet Furkan	3 (343)	UĞUR Kerim	2 (187)
EKİCİ Emine Merve	1(19)	USUL Eren	2 (169)
ELMUSA Fatima	1(76)	ÜLKER GÖKSEL Sibel	3 (256)
ELMUSA Muna	1 (76)	ÜNLÜ Ruhat	3 (363)

EMRE Nilüfer	3 (269)	VEZİR Emine	2 (194)
ERDEMİR Ali	2 (120)	YAKIT AK Eda	3 (314)
ERGÜL Elif	1 (34)	YAPAR GÜMÜŞ Ceren	3 (284)
ERKAN Berrak	1 (100)	YAZOL Merve	1 (59)
GARİP Sevinç	3 (276)	YEŞİLYURT İsa	1 (52)
GENÇ Hazal	3 (295)	YILDIRIM Derya	2 (136)
GÖÇMEN Julide Sedef	1 (100)	YILDIRIM Fatma	2 (169)
GÖK İlhan	2 (214)	YILMAZ Emre	1 (117)
GÖNEN Rukiye	3 (289)	YILMAZ Hüseyin	3 (308)
GÜL Serdar	1 (1)	YILMAZ Murat	2 (227)
GÜLBAHÇE MUTLU Elif	2 (129)	YILMAZ Seyhan	1 (65)
GÜLLÜ Ufuk Utku	2 (156)	YILMAZ Seyhan	3 (263)
GÜR VURAL Demet	2 (175)	YILMAZ ORULLUOĞLU Emine	1 (59)
HABERAL Merve	1 (109)	YURT ÖNCEL Sevgi	1 (70)
HANÇERLİOĞULLARI Dilek	2 (120)	YURTCU Erkan	2 (245)
İNAL Hanife	3 (269)	ZORA Muhammed Emin	3 (308)
İNCEOĞLU Beste	2 (161)		

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

YIL: 2024 CİLT: 26

HAKEM İNDEKSİ

Ali ERDEMİR

Alperen AKSAKAL

Aşkın GÜNGÜNEŞ

Atike TEKELİ KUNT

Atiye TÜRKER

Ayca ABADAY

Ayçe ÜNVERDİ ELDENİZ

Aydanur EKİCİ

Aysun YALÇI

Ayşe BACCIOGLU

Ayşe ÖZDEDE

Ayşegül ALPCAN

Ayşegül Tuna

Ayşe Nur DEĞER

Aziz AKSOY

Aziz KILINÇ

Azize AYDEMİR

Azize Cemre ÖZTÜRK

Bahadır Kırılmaz

Bahar KARTAL

Buğra İLHAN

Burcu GÜVEN

Burçin AKAN

Caner KILIÇ

Cevher Akarsu

Cihat ŞANLI

Çağdaş Deniz PERİZ

Didem DAYMAZ

Dilek AZKUR

Dilek ERDEN

Dilek HANÇERLİOĞULLARI

Doğan Barış ÖZTÜRK

Ebru KILIÇARSLAN

Ebru MARZİOĞLU-ÖZDEMİR

Ekin Kaya ŞİMŞEK

Emel AKBABA

Emine VEZİR

Ender ERDEN

Enver USLU

Evrin ÇAKIR

Ezgi Doğanay YILDIZ

Fethi Atıl

Hacer Fulya GÜLERMAN

Hafize Gökben ULUTAŞ

Hakan ERDEM

Haksun EBİNÇ

Hale KÖKSOY

Hasibe Sevilay BAHADIR

Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK

Huri SABUR

Hüseyin HATIRLI

Hüseyin ÖZDEN

İdris AYHAN

İlknur Külhaş ÇELİK

İzzet Selçuk PARLAK

Leyla TEKİN

Mehmet Abdussamet BOZKURT

Mehmet Burak GUNESER

Mehmet KUBAT

Mehmet Zahit ADIŞEN

Meral SAYGUN

Merve AYDOĞDU

Mithat TEMİZER

Mustafa AKAN

Mustafa Alparslan BABAYİĞİT

Mustafa Ercüment Önder

Meryem ALBAYRAK

Mustafa KEMAL ASLAN

Muhammed Karadeniz

Muhammer ERGENÇ

Muhammet GÜLHAN

Muhammet SEVİN

Müberra DEVRİM GÜNER DİK

Nedim HAVLE

Nuray BAYAR MULUK

Oğuz EROĞLU

Ömrüye ÖZOK ARICI

Özgür KARAKOYUN

Özgür KATRANCIOĞLU

Saadet ÇINARSOY CİĞERİM

Sadık KÜKRER

Sefa Giray BATIBAY

Semra DURAN

Serdar EPÖZDEMİR

Serhan KÜPELİ

Sevim Gonca KOCAGÖZOĞLU

Süleyman CEBECİ

Şahika Burcu KARACA

Şeyma KARAKUŞ BOZKURT

Tülay BÜLBÜL

Tülay MORTAŞ

Uğur TİFTİKÇİ

Uğur Ufuk ISIN

Ümit Ayşe TANDIRCIOĞLU

Yağmur ÜNSAL

Yasemin KIRAÇ

Yasemin ÜSTÜNDAĞ

Yaşar KANDUR

Yesim ÖZDEMİR ATİKEL

Zerrin YILMAZ ÇELİK

Zeynep Sengul EMEKSİZ

Zubeyir ELMAZOĞLU