

YIL/YEAR

CİLT/VOLUME

SAYI/ISSUE

2025

27

1

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

KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR	Sf.No
Eda Duygu İPEK, Ceren GÜMÜŞ, Ilgaz AKDOĞAN TALUS VE CALCANEUS'UN MORFOMETRİK ANALİZİ, TALAR VE CALCANEAL EKLEM YÜZÜ TİPLERİ <i>Morphometric Analysis of Talus and Calcaneus, Talar and Calcaneal Joint Face Types</i>	1-7
Meryem ÇAKIR, Esra Meltem KOÇ, Zeynep Gülsüm GÜÇ, Yasemin ÖZKAYA, Ahmet ALACACIOĞLU, Utku OFLAZOĞLU, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK MEME KANSERİ İZLEM HASTALARININ BİRİNCİ BASAMAKTA TARAMA HİZMETLERİNDEN YARARLANMA DURUMLARI <i>Breast Cancer Follow-up Patients Utilization of Screening Servicesin Primary Care</i>	8-13
Şeyma AKDAĞLI, Meral SERTEL SCREENING FOR SARCOPENIA IN OLDER ADULTS LIVING IN KIRIKKALE PROVINCE: A PILOT STUDY <i>Kırıkkale İlinde Yaşayan Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Taraması: Pilot Çalışma</i>	14-21
İnci USLU BİNER, Özlem ÖZMEN, Berna AKINCI ÖZYÜREK, Ebru TATCI, Yurdanur ERDOĞAN, Atıla GÖKCEK THE SIGNIFICANCE OF QUANTITATIVE DATA FROM PET/CT IN THE COURSE OF SARCOIDOSIS AND THEIR ASSOCIATION WITH CLINICAL PARAMETERS <i>Sarkoidoz Seyrinde PET/CT'den Elde Edilen Kantitatif Verilerin Önemi ve Bunun Klinik Parametrelerle İlişkisi</i>	22-28
Şirvan ÖZÇELİK, Özden TANDOĞAN GEBELERİN EĞİTİM GEREKSİNİMLERİNİN GEBELİKTE OLAĞAN YAKINMALAR VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ: MUŞ ÖRNEĞİ <i>Educational Needs of Pregnant People During Pregnancy Usual Complaints and Quality of Life Determining the Effect</i>	29-36
Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK, Serpil ÇEÇEN, Onurhan YILDIZ, Hüseyin BİLGİN, Fatma Burcu DOĞANÇ RİSK GRUBU OLAN OBEZ BİREYLERDE AŞI UYUMU <i>Vaccine Adherence in Risk Group Obese Individuals</i>	37-42
Yaşar KANDUR, Erkin SERDAROĞLU, Aytül NOYAN , Aysun KARABAY BAYAZIT, Mehmet TAŞDEMİR, Sare Gülfem ÖZLÜ, Gül ÖZÇELİK, İsmail DURSUN, Caner ALPARSLAN, Meltem AKCABOY, Yeşim ÖZDEMİR ATİKEL, Gönül PARMAKSIZ , Bahriye ATMIŞ, Fatma Lale SEVER, Sevcan A. BAKKALOĞLU HYPERURICEMIA IN DIALYSIS PATIENTS AND ITS ASSOCIATION WITH LEFT VENTRICULAR MASS INDEX <i>Diyaliz Hastalarında Hiperürisemi ve Sol Ventrikül Kitle İndeksi ile İlişkisi</i>	43-48
Nevnihal AKBAYTÜRK, Mehmet Haluk ULUUTKU ANALYSIS OF DISTAL TRANSVERSE, PROXIMAL TRANSVERSE AND THENAR CREASE TYPES <i>Distal Transvers, Proksimal Transvers ve Thenar Çizgi Tiplerinin Analizi</i>	49-55
Furkan SOY, Özlem KARAKAYA, Mehmet Kutay ÖZEL, Ayşe Nehir TAŞKIN, İrem ŞABUDAK, Aslıhan SANDIKÇI, Meriç ÇIRPAR	56-62

ULUSAL ERKEN TANI VE TEDAVİ PROGRAMININ GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ
HASTALIĞINDA KIRIKKALE BÖLGESİNDE YARATTIĞI DEĞİŞİM
*Effects of The National Early Diagnosis and Treatment Program on Developmental Dysplasia of The
Hip in Kırıkkale Province*

Mustafa UCAR, Ali Yaşar KILINÇ, İbrahim BAŞARICI, Fulya AVCI DEMİR, Sebahat ÖZDEM 63-67

ACETYSALICYLIC ACID RESISTANCE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP BETWEEN MEAN PLATELET VOLUME
Akut Koroner Sendrom Hastalarında Asetilsalisilik Asit Direnci ve Ortalama Platelet Hacmi ile ilişkisi

Sevim Gonca KOCAGÖZOĞLU, İlkın Elif GÜNEL KARABURUN, Sıddıka Songül YALÇIN 68-75

BİR YAŞ ALTI BEBEKLERİN TİCARİ FORMULA MAMA ALIM DURUMLARINA GÖRE
TAMAMLAYICI BESLENME BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
*Evaluation of Complementary Feeding Indicators of Infants According to Commercial Formula
Consumption Status*

Zeynep KİSECİK ŞENGÜL, Aylin GÜNEŞ, Yurdagül ERDEM 76-85

THE VIOLENCE EXPERIENCES OF ADOLESCENTS AT SCHOOL: A QUALITATIVE
RESEARCH
Adölesanların Okulda Yaşadığı Şiddet Deneyimleri: Nitel Bir Araştırma

Kıvanç DÜLGER , Taner YÜCEL 86-94

THE ATTITUDE OF DENTISTS' APPROACHES TOWARDS PREVENTIVE DENTISTRY AND
TREATMENT OF DENTAL CARIES
Diş Hekimlerinin Koruyucu Diş Hekimliği ve Diş Çürüğünün Tedavisine Yaklaşımları

Sevilay BATIBAY, Tuğçe BOZKURT, Elif DİNÇSES NAS 95-99

HER ANTİ NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR (ANCA) POZİTİFLİĞİ ROMATOLOJİK
HASTALIKLA İLİŞKİLİ MİDİR?
*Is Every Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Positivity Associated With Rheumatologic
Disease?*

Sezen GÜNTEKİN ERGÜN, Abdüllatif BAKIR, Ferda Emriye PERÇİN, Mehmet Ali ERGÜN 100-103

ASSOCIATION OF JAK2 F617 ALLELE BURDEN WITH HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN
MPD PATIENTS
MPH Hastalarında JAK2 F617 Allel Yüğü ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisi

Özgür KURTKULAĞI, Mehmet Ali TELAFARLI, Özge KURTKULAĞI, Ferhan DEMİRER 104-110

AYDEMİR, Ahmet Onur ÇELİK, Mustafa KAYA
EVALUATION OF THE SUCCESS OF THE SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX IN
DIAGNOSING, PREDICTING COMPLICATIONS AND MORTALITY IN PATIENTS WITH
PEPTIC ULCER PERFORATION PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT
*Acil Servise Başvuran Peptik Ülser Perforasyonu Olgularının Tanısında, Komplikasyon ve Mortaliteyi
Öngörmede Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksin Başarısının Değerlendirmesi*

DERLEME **Sf.No**

Eser ÇAKMAK, Birşen BİLGİCİ 111-119

THE RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS-
INDUCED APOPTOSIS
Kanser ve Endoplazmik Retikulum Stres İndüklü Apoptoz Arasındaki İlişki

TALUS VE CALCANEUS'UN MORFOMETRİK ANALİZİ, TALAR VE CALCANEAL EKLEM YÜZÜ TİPLERİ

Morphometric Analysis of Talus and Calcaneus, Talar and Calcaneal Joint Face Types

Eda Duygu İPEK¹  Ceren GÜMÜŞ¹  Ilgaz AKDOĞAN¹ 

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, AYDIN, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada talus ve calcaneus'un morfometrik analizinin gerçekleştirilmesi, subtalar eklem instabilitesi, ligamentöz laksite ve artritis olguları ile ilişkilendirilen talar ve calcaneal eklem yüzlerinin morfolojik varyasyonlarının sınıflandırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Morfometrik analiz için 72 calcaneus (40 sağ, 32 sol) ve 69 talus (37 sağ, 32 sol) üzerinde anteroposterior uzunluk, transvers genişlik, sulcus tali ve calcanei uzunluğu, genişliği ve derinliği ölçümleri, calcaneal yük kolu uzunluğu, Bohler açısı, talus'un baş-boyun uzunluğu ve boyun-gövde açısı ile eklem fasetlerin yüzey alanı ölçümü Imagej® görüntü analiz programı ile gerçekleştirildi. Talar ve calcaneal fasetler morfolojik olarak sınıflandırıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi, p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Calcaneus'un anteroposterior uzunluğu ve yük kolu uzunluğu hariç ölçülen tüm parametreleri sağ ve solda istatistiksel olarak farklı bulundu. Üç eklem yüzünün ayrı olarak bulunduğu A1 tipi calcaneus'ta (%40,3), ön ve orta eklem yüzeylerinin tam olarak kaynaştığı B2 tipi talus'ta (%69,1) en sık tespit edildi. Tüm eklem yüzlerinin kaynaşmış olarak bulunduğu C tipi calcaneus'ta %13,75'te bulunurken, talus örneklerinde saptanmadı. A1 tipi calcaneus örneklerinde, ön, orta ve arka eklem yüzey alanları sırasıyla 82,58±5,59, 83,61±7,4, 377,99±20,24 olarak bulunurken, B2 tipi talus örneklerinde, kaynaşmış ön-orta ve arka eklem yüzey alanları sırasıyla 427,1±31,47 ve 607,07±19,97 olarak bulundu.

Sonuç: Sonuçlarımız radyolojik, cerrahi ve antropolojik açıdan önem arz eden talus ve calcaneus morfometrisi, talocalcaneal artikülasyon morfolojisi ve anatomik varyasyonları hakkında bilgi vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Calcaneus, talus, subtalar eklem, artritis

ABSTRACT

Objective: This study aimed to conduct a morphometric analysis of the talus and calcaneus, and to classify the variations in their joint facets related to subtalar joint instability, ligamentous laxity, and arthritis.

Material and Methods: For morphometric analysis anteroposterior length, transverse width, sulcus tali and calcanei length, width and depth measurements, calcaneal load arm length, Bohler angle, head-neck length and head-body angle of the talus, area measurement of the talar and calcaneal joint facets of 72 calcaneus (40 right, 32 left) and 69 talus (37 right, 32 left), were performed with Imagej® image analysis program. Talar and calcaneal joint facet patterns were classified morphologically. Obtained data were evaluated statistically, p<0.05 was considered significant.

Results: A statistically significant difference was found between the right and left sides of all parameters except for calcaneal load arm length and anteroposterior length in calcaneus. In calcaneus A1 type facets (40.3%), where all three joint surfaces are found separately, and in talus B2 type facets (69.1%), where the anterior, media joint surfaces are fused, were most frequently detected. Type C; fused all facets was found in 13.75% of calcaneus and not in talus. In A1 type calcaneus, the anterior, media, and posterior articular surface areas were found to be 82.58±5.59, 83.61±7.4, 377.99±20.24, respectively, while in B2 type talus, the fused anterior-media and posterior articular surface area were 427.1±31.47 and 607.07±19.97.

Conclusion: Our results provide information about the morphometry of calcaneus and talus, talocalcaneal articulation morphology and its anatomical variations which are important radiologically, surgically and anthropologically.

Keywords: Calcaneus, talus, subtalar joint, arthritis



Yazışma Adresi / Correspondence:

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, AYDIN, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905060519280

Geliş Tarihi / Received: 11.06.2024

Dr. Ceren GÜMÜŞ

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, AYDIN, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: ceren.senturk@adu.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 02.10.2024

GİRİŞ

Ayak iskeleti toplam yirmi altı adet kemikten, bacak kemikleri ile birlikte oluşturdukları eklem de dahil edildiğinde otuz üç adet eklemden oluşmaktadır. Talus'un konveks eklem yüzünü oluşturduğu ayak bileği eklemi talokrural eklem ile talus ve calcaneus'un katıldığı subtalar eklem ve talocalcaneonavicular eklem, hareket ve vücut ağırlığını taşımada birlikte rol oynayan ayak bileği eklem kompleksini şekillendirmektedirler. Ayak bileği eklem kompleksi yürüyüş gibi günlük yaşamsal aktiviteler için temel bir gereklilik olan alt ekstremitenin zeminle etkileşime girmesini sağlayan kinetik bağlantıyı oluşturmakta, vücut ağırlığının ayak iskeletini oluşturan diğer kemik ve eklemlere pay edilmesini sağlamaktadır.^{1,2}

Talus ayak bileği kemiklerinin en proksimalde yer alanıdır ve alt yüzünde bulunan eklem yüzleri aracılığıyla calcaneus ile eklenir. Talus aracılığıyla vücut ağırlığı ayağın diğer kemiklerine iletilmekte, subtalar eklem aracılığıyla ayağın medial ve lateral longitudinal arklarına dağıtılmaktadır.³ Müsküler bağlantısı bulunmayan talus ayağın medial longitudinal arkını koruyan pasif unsurlarının kilit taşıdır ve morfolojik varyasyonları düztabanlık ile ilişkilendirilmektedir.^{3,4} Tarsal kemiklerin en büyüğü olan, topuk kısmında vücut ağırlığının büyük bölümünü zemine ileten calcaneus ise en sık kırılan tarsal kemiktir ve kırıklarının %75'inin intraartiküler olduğu belirtilmektedir.^{2,5,6} Calcaneus kırıklarında doğru tanı ve tedavi için sıklıkla Bohler açısı değerlendirilmektedir.^{2,6} Calcaneus'un hemen hemen transvers planda uzanan posteromedial kısmı ile anteromedial kısmı arasında yaklaşık 40°'lik bir açı bulunmaktadır.⁷ Talus'un boynu ve gövdesinin uzun eksenleri arasında bulunan boyun-gövde açısının (BA) ise sağ ve sol ekstremiteye ait talus kemiklerinde yürüyüş alışkanlıkları nedeniyle farklılık gösterdiği bildirilmiştir.⁸ Talus ve calcaneus'un birbirlerine bakan, sırasıyla, alt ve üst yüzlerinde önde, ortada ve arkada olmak üzere, birbirleri ile eklenmelerini sağlayan üçer adet eklem yüzü bulunmaktadır. Ön ve orta eklem yüzleri talocalcaneonavicular eklemi, arka eklem yüzleri ise subtalar eklemi şekillendirir.^{4,6} Ön ve orta eklem yüzleri arka eklem yüzünden her iki kemikte de, talus'ta sulcus tali, calcaneus'da sulcus calcanei adı verilen birer oluk ile birbirlerinden ayrılmıştır.^{2,9,10}

Subtalar ve talocalcaneonavicular eklem biyomekaniği ve stabilitesi talus ve calcaneus'ta bulunan eklem yüzlerinin morfolojik karakterine bağlıdır.^{3,11} Talus ve calcaneus'un eklem yüzlerinin morfolojik varyantlarının subtalar eklem hareket aralığını etkilediği, ligamentöz laksite ve subtalar artrit gelişimi için predispozisyon faktörü olduğu belirtilmiştir.^{3,4,11,12} Ağrılı düztabanlığın yaygın bir nedeni olarak kemik koalizyonlarının genellikle calcaneus'un orta eklem

yüzünü içerdiği belirtilmiştir.⁶ Talocalcaneal ve/veya subtalar artrit, talocalcaneal koalizyon, eklem içi kırıklar, konjenital dismorfoloji, pes planus, valgus deformiteleri gibi çeşitli patolojilerin cerrahi prosedürlerinin planlanmasında talus ve calcaneus'un boyutu ve şekli hakkında bilgi veren morfolojik değerleri ve eklem yüzlerinin varyasyonları hakkında bilgi sahibi olunmalıdır.^{5,9} Bunun yanında tarsal kemikler adli araştırmalarda cinsiyet ve yaş tespiti için tercih edilen kemiklerdendir.¹³ Dolayısıyla talus ve calcaneus'un morfolojik değerleri ve eklem yüzlerinin morfolojik karakteristikleri adli tıp, antropometri, kinesiyojoloji, ortopedik cerrahi, fizik tedavi ve rehabilitasyonda öneme sahiptir.^{2,5,6,12}

Bu çalışmada ayak bileği eklem kompleksinin önemli bileşenleri talus ve calcaneus'un morfolojik analizini gerçekleştirerek cerrahi prosedürlere fayda sağlanması, talocalcaneal koalizyon varlığının belirlenmesinde kritik öneme sahip olan eklem yüzeylerindeki yaygın varyantları ve stabilite ile ilişkili eklem yüzeylerinin alan değerlerini belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2024/99 numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Bu çalışmada Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Kemik Arşivi'nden temin edilen, cinsiyet kayıtları bilinmeyen 72 calcaneus (40 sağ, 32 sol) ve 69 talus (37 sağ, 32 sol) kullanıldı. Yapısal varyasyonu ve deformitesi bulunan, yetişkine ait olmayan kemikler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen talus ve calcaneus'ların her biri, morfolojik ölçümlerin gerçekleştirilebileceği pozisyonlarda sabit uzaklıktan fotoğraflandı. Fotoğraflar tripod üzerine monte edilmiş ve otomatik çekime ayarlanmış profesyonel fotoğraf makinesi ile (Nikon, Model: D3500) çekildi. Fotoğraf çekimi yaparken her kemik materyalin yanına milimetrik cetvel kondu. Böylece alınan fotoğraflar üzerinde morfolojik ölçümler gerçekleştirilmeden önce metrik kalibrasyon sağlandı. Alınan fotoğraflar üzerinde Imagej® görüntü analiz programı (Sürüm tarihi: 2023, ABD) kullanılarak morfolojik ölçümler gerçekleştirildi. Resim 1'de gösterildiği gibi morfolojik olarak calcaneus'un, anteroposterior uzunluğu (APC); üst yüzden önde ve arkada iki uç nokta arası mesafe, transvers genişliği (TGC); üst yüzden iç ve dışta iki uç nokta arası mesafe, sulcus calcanei'nin uzunluğu (SCu), genişliği (SCg) ve derinliği (SCd); sırasıyla oluğun ön ve arkada kalan uç noktaları arası mesafe, oluğun orta noktasında iç ve dış kenarları arası mesafe, oluğun tabanı ile calcaneus'un üst yüzü arası mesafe, yük kol uzunluğu (YKU); üst yüzden calcaneus'un öndeki en uç noktası ile arka eklem

yüzünün en uç arka noktası arası mesafe, Bohler açısı (Boh); calcaneus'un arka-üst kısmı ve arka eklem yüzünün en üst noktası arasına çekilen çizgi ile, arka eklem yüzünün en üst noktası ile ön eklem yüzünün en üst noktası arasına çekilen çizgi arasında oluşan açı olarak calcaneus'un dış yüzünden ölçüldü. Talus'un ise anteroposterior uzunluğu (APt); alt yüzden önde ve arkada iki uç nokta arası mesafe, transvers genişliği (TGt); alt yüzden iç ve dışta iki uç nokta arası mesafe, sulcus tali'nin uzunluğu (STu), genişliği (STg) ve derinliği (STD); sırasıyla oluğun iç ve dış uç noktaları arası mesafe, oluğun orta noktasında ön ve arka kenarları arası mesafe, oluğun tabanı ile talus'un alt yüzü arası mesafe, baş-boyun uzunluğu (BBU); üst yüzden, talus'un en uç ön noktasının talokrural eklem konveks eklem yüzüne olan mesafesi ve boyun-gövde açısı (BA); talus boynu uzun eksenini ile talus gövdesi uzun eksenini arasında oluşan açı ölçüldü.

Morfometrik ölçümlerin yanında talar ve calcaneal eklem yüzlerinin alan değerleri ölçüldü. Morfometrik ölçümler mm alan değerleri mm² cinsinden ifade edildi. Talus ve calcaneus eklem yüzlerinin morfolojik varyasyonlarına göre sınıflandırılmasında Boyan ve ark. ile Bunning ve Barnett kriterleri dikkate alındı.^{5,14} Ön, orta ve arka eklem yüzlerinin her birinin ayrı olarak mevcut olduğu A tipi kemikler; ön ve orta eklem yüzleri arası mesafe 2 mm'den küçük ise A1 tipi, 2-5 mm arasında ise A2 tipi, 5 mm'den büyük ise A3 tipi, ön ve orta eklem yüzlerinden yalnız birinin bulunduğu kemikler A4 tipi, ön ve orta eklem yüzlerinin kaynaşmış olarak bulunduğu B tipi kemikler; eklem yüzleri arasında tam olmayan bir kaynaşma var ise diğer bir deyişle iki eklem yüzü arasındaki sınır belirgin ise B1 tipi, eklem yüzleri tam olarak kaynaşmış ise B2 tipi, her üç eklem yüzünün de birbiri ile devamlılık gösterdiği kemikler ise C tipi olarak sınıflandırıldı. Eklem yüzü tiplerine ait örnekler Resim 2'de görülmektedir.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics Version 22 (Chicago, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin dağılım paterni Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Kolmogorov Smirnov test sonuçlarına göre ölçümünü gerçekleştirdiğimiz tüm parametreler normal dağılım gösterdiğinden sağ ve sol tarafa ait ölçümlerin karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

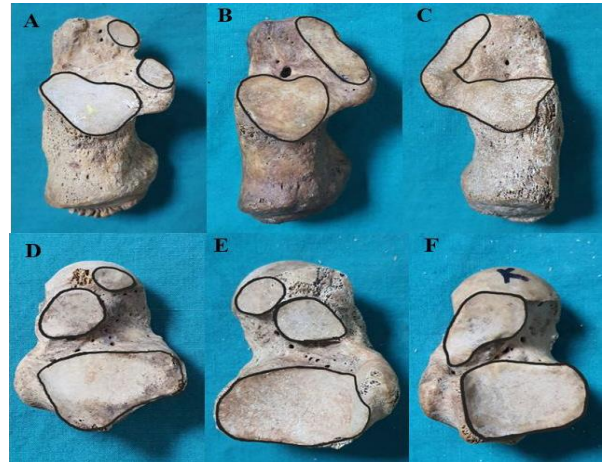
BULGULAR

Kolmogorov Smirnov testi sonuçlarına göre çalışmamızda kaydettiğimiz tüm veriler normal dağılım gösterdiğinden tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi calcaneus morfometrik ölçümlerinin, anteroposterior uzunluk ve yük kol uzunluğu hariç, tümü sağ ve sol ekstremiteye ait kemikler arasında istatistiksel olarak farklı bulundu.

Tablo 2'de verilen talus morfometrik ölçümlerinde ise yalnızca baş boyun uzunluğu sol tarafta istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi.



Resim 1: Talus ve calcaneus'da ölçümü gerçekleştirilen morfometrik parametreler. Boh: Bohler açısı, APc: Calcaneus anteroposterior uzunluğu, TGc: Calcaneus transvers genişliği, YKc: Calcaneus yük kol uzunluğu, SCg: Sulcus calcanei genişliği, Scu: Sulcus calcanei uzunluğu, APt: Talus anteroposterior uzunluğu, TGt: Talus transvers genişliği, Stu: Sulcus tali uzunluğu, STg: Sulcus tali genişliği, BBU: Talus baş-boyun uzunluğu, BA: Talus boyun-gövde açısı



Resim 2: Farklı morfolojik tiplerde talar ve calcaneal eklem yüzlerine ait örnekler, A; A2 tipi calcaneus, B; B2 tipi calcaneus, C; C tipi calcaneus, D; A1 tipi talus, E; B1 tipi talus, F; B2 tipi talus

Çalışmamızda calcaneus örneklerinde sağ ve solda en sık A1 tipi eklem yüzü morfolojisi saptandı. Tablo 3'te görüleceği üzere A2 tipi eklem yüzü sol calcaneus örneklerinde, B1 tipi eklem yüzü sağ calcaneus örneklerinde ikinci sırada gelmekteydi. A3 ve A4 tipi eklem yüzü hem sağ hem de sol calcaneus örneklerinde tespit edilmedi.

Sağ ve sol talus örneklerinin oldukça yüksek bir yüzde ile B2 tipi eklem yüzü morfolojisi gösterdiği saptandı. İkinci sırada ise yine her iki tarafta da A1 tipi eklem yüzü tespit edildi (Tablo 4). Calcaneus örneklerinin aksine talus örneklerinde A2 tipi ve C tipi eklem yüzü morfolojisi tespit edilmedi.

Tablo 1: Calcaneus morfometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Sağ Ort±SS (Min - Max)	Sol Ort±SS (Min - Max)	P
APc	71,92±11,12 (54,66-85,24)	76,41±9,92 (67,24-88,23)	0,005
TGc	36,99±9,51 (31,31-42,55)	35,09±6,7 (30,39-39,20)	0,000
SCu	23,83±5,6 (19,86-26,23)	22,53±1,61(20,09-24,94)	0,000
SCg	4,94±3,32 (1,38-9,85)	6,54±2,8 (4,3-10,52)	0,001
SCd	4,01±1,08 (2,53-4,79)	3,88±9,7 (3,01-4,92)	0,014
Boh	31,94±7,91 (25,64-49,72)	33,44±5,33 (36,57-48,06)	0,001
YKU	20,14±6,03(12,58-35,34)	19,05±5,82 (12,93-25,9)	0,245

Ort±SS: Verilerin ortalama ve standart sapma değerleri, Min: Tespit edilen en küçük morfometrik değer, Max: Tespit edilen en yüksek morfometrik değer, p değeri: Student-t testi istatistiksel anlamlılık değeri. APc: calcaneus anteroposterior uzunluğu, TGc: calcaneus transvers genişliği, Scu: sulcus calcanei uzunluğu, SCg: sulcus calcanei genişliği, SCd: sulcus calcanei derinliği, Boh: Bohler açısı, YKU: yük kol uzunluğu.

Tablo 2: Talus morfometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Sağ Ort±ss (Min - Max)	Sol Ort±ss (Min - Max)	P
APt	57,85±6,14 (50,70-64,11)	56,92±9,23 (43,78-64,89)	0,408
TGt	41,3±7,7 (32,05-44,67)	40,9±9,17 (27,67-43,06)	0,267
STu	19,78±3,1 (18,05-20,71)	20,21±5,32 (17,4-22,7)	0,472
STg	4,86±1,1 (3,15-6,98)	5,14±2,24 (3,01-9)	0,356
STd	2,31±1,3 (1,11-3,95)	2,41±1,12 (1,1-3,68)	0,599
BBU	22,27±5,22 (16,44-27,22)	24,44±6,66 (17,64-31,08)	0,012
BA	149,13±11,4 (140,45-162,96)	148,67±12,1 (141,44-163,55)	0,783

Ort±ss: Verilerin ortalama ve standart sapma değerleri, Min: Tespit edilen en küçük morfometrik değer, Max: Tespit edilen en yüksek morfometrik değer, p değeri: Student-t testi istatistiksel anlamlılık değeri. APt: Talus anteroposterior uzunluğu, TGt: Talus transvers genişliği, Stu: sulcus tali uzunluğu, STg: : sulcus tali genişliği, STd: : sulcus tali derinliği, BBU: talus baş-boyun uuznluğu, BA: talus boyun-gövde açısı.

Tablo 3: Calcaneus örneklerinde saptanan eklem yüzü tiplerinin yüzde dağılımı ve alan ölçüm değerleri

Eklem Yüzü	Calcaneus						
Tipleri	Sağ		Sol		AEA	MEA	PEA
	n=40	%	n=32	%			
A1	16	40	13	40,6	82,58±5,59	83,61±7,4	377,99±20,24
A2	7	17,5	10	31,3	81,74±7,88	76,27±6,85	351,2±24,22
A3	0	0	0	0		-	
A4	0	0	0	0		-	
B1	9	22,5	4	12,5	84,54±9,72	78,61±8,96	350,86±32,62
B2	2	5	1	3,1	197,2±26,87		392,28±38,05
C	6	15	4	12,5		512,03±49,25	

AEA: Ön eklem yüzü alanı, MEA: Orta eklem yüzü alanı, PEA: Arka eklem yüzü alanı

Tablo 4: Talus örneklerinde saptanan eklem yüzü tiplerinin yüzde dağılımı ve alan ölçüm değerleri

Eklem Yüzü Tipleri	Talus						
	Sağ		Sol		AEA	MEA	PEA
	n=37	%	n=32	%			
A1	5	13,5	7	21,9	98,77±6,7	191,09±20,14	669,97±42,35
A2	0	0	0	0		-	
A3	0	0	0	0		-	
A4	0	0	0	0		-	
B1	4	10,8	5	15,6	100,01±5,6	178,81±15,08	614,92±33,97
B2	28	75,7	20	62,5		427,1±31,47	607,07±19,97
C	0	0	0	0		-	

AEA: Ön eklem yüzü alanı, MEA: Orta eklem yüzü alanı, PEA: Arka eklem yüzü alanı

Tablo 3 ve 4'te benzer morfolojiye sahip eklem yüzlerinin alan ölçüm değerlerine bakıldığında talus'un eklem yüzeyi alan değerlerinin calcaneus'un eklem yüzey alan değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Eklem patolojilerinin belirlenmesi ve en uygun cerrahi tedavinin planlanması için bölge anatomisinin, ekleme katılan kemiklerin morfolojisinin iyi bilinmesi ve eklem yapısının doğru bir şekilde analiz edilmesi gerekmektedir. Çalışmamız ayak bileği eklem kompleksine yönelik planlanacak cerrahi prosedürler

için calcaneus ve talus'un morfometrik değerleri ve eklem yüzlerinin morfolojik varyantları hakkında bilgi vermektedir.

Çalışmamızın APc değerleri Boyan ve ark., Laxmi ve ark., Dursun ve ark., Joytsna ve Mamidi'nin, Kolap ve ark.'ın değerlerine yakındır.^{2,5,10,15,16} Singh'in 86 calcaneus'ta sağ ve sol ayrımı yapmadan 78,2±5,6 olarak tespit ettiği total APc değeri bulgularımızdan yüksektir, ancak 46,3±4,2 olarak bildirdikleri TGc değerinin APc değerine kıyasla bulgularımızdan oldukça yüksek olduğu görülmektedir.¹⁷ Benzer şekilde çalışmamızın TGc değerleri Boyan ve ark. sağda

45,84±4,21, solda 43,92±3,97, Garg ve ark. sağda 41,5±2,6, solda 40,1±3,4 ve Jyotsna ve Mamidi'nin 98 calcaneus'ta total 45,94±4,35 olan bulgularından düşüktür.^{5,9,10} Dursun ve ark., Laxmi ve ark.'nın TGc değerleri çalışmamızın bulgularına yakın iken, APc değerlerimiz birbirine yakın olmasına rağmen olmasına rağmen Kolap ve ark.'nın sağda 28,56±2,52, solda 27,76±2,42 olan TGc değerleri ise çalışmamızdan oldukça düşüktür.^{2,15,16} Benzer çalışmaların verileri göz önüne alındığında calcaneus'un transvers genişliğinin anteroposterior uzunluğuna kıyasla oldukça varyasyonel olduğu görülmektedir. Bu durum ırka bağlı olabileceği gibi çalışmalarda kullanılan kemiklerin ait olduğu cinsiyetin ve eklem yüzü varyantlarının farklı oranlarda bulunmasından da kaynaklanmış olabilir. Nitekim Punchago ve ark.'nın APt ve TGt değerleri erkeklerde kadınlardan istatistiksel olarak yüksek tespit etmişlerdir ($p<0,05$).¹³ Erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla APt değerini 56,71±0,16, 51,21±0,12 olarak, TGt değerini ise 37,85±0,36, 33,85±0,28 olarak bildirmişlerdir. Aynı zamanda, çalışmamızda calcaneus'un APc ve YKU değerleri hariç tüm morfometrik ölçümleri sağ ve sol örneklerde istatistiksel olarak farklı bulundu ($p<0,05$). Ancak, Dursun ve ark., Kolap ve ark. sağ ve sol APc'nu bulgularımıza benzer şekilde istatistiksel olarak farksız, ancak bulgularımızdan farklı olarak TGc, Scu, SCg ve Boh değerlerinin de istatistiksel olarak farklı olmadığını bildirmişlerdir.^{2,16} Tablo 3 ve 4 incelendiğinde talus örneklerimizin eklem yüzü şeklinin büyük çoğunlukla B2 tipinde olduğu, calcaneus örneklerimizin ise yakın yüzdelere farklı eklem yüzü tiplerini içerdiği görülmektedir. Nitekim benzer çalışmalar incelendiğinde eklem yüzü varyantlarımızın birbirinden farklı olduğu görülmektedir.^{2,5} Dolayısıyla, eklem yüzü varyasyonlarının calcaneus ve talus'un morfometrik değerlerini etkileyebileceği söylenebilir. Calcaneus'un aksine talus'un APt ve TGt değerleri benzer çalışmalarla kıyaslandığında muhtemelen ırksal ve/veya cinsiyete bağlı farklılıklar nedeni ile her iki parametrenin de benzer yönde değiştiği görülmektedir. Boyan ve ark., Dursun ve ark., Ilgaz ve Ülkir sağ ve sol APt ve TGt değerleri çalışmamızın bulgularına benzerdir.^{2,4,5} Garg ve ark. ile Kolap ve ark.'nın sırasıyla sağda 51,1±4,5, 50,85±3,44 solda 50,9±3,5, 51,87±3,86 olan APt değerleri çalışmamızın bulgularından düşüktür.^{8,16} Benzer şekilde Singh ve Singh'in ise Hint popülasyonuna ait 66 talus'ta 52,74±4,39 olan APt değeri bulgularımızdan düşüktür.⁸ Aynı çalışmada, 31,44±2,73 olarak talus genişliğini de oldukça düşük tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, STu ve STg değerlerinin sulcus calcanei kadar varyasyonel olmadığı görülmektedir. Özellikle SCu benzer çalışmalarda oldukça geniş bir aralık değerinde tespit edilmiştir. Dursun ve ark.'nın sağda 23±4,1, solda 21,62±4,56 olan SCu değerleri bulgularımıza benzerdir.² Boyan ve

ark.'nın sağda 32,42±3,23, solda 31,85±2,76, Singh total 33,4±3,8, Kolap ve ark.'nın sağda 34,62±2,59, solda 34,8±3,3 olan SCu değerleri birbirine benzer ancak bulgularımızdan yüksektir.^{5,16,17} Garg ve ark. ise SCu'nu sağda 45,9±3,2, solda 46,5±3,4 olarak oldukça yüksek bildirmişlerdir.⁹ Sulcus calcanei genişlik değerleri ise Garg ve ark., Dursun ve ark., Boyan ve ark., Singh, Jyotsna ve Mamidi bulguları birbirine ve çalışmamızın bulgularına yakın iken Kolap ve ark. sağda 10,85±2,12, solda 10,69±2,07 olarak oldukça yüksek bildirmişlerdir.^{2,5,9,10,16,17} Buna karşın Kolap ve ark.'nın sağda 2,67±0,77 solda 2,93±0,83 olan SCd değerleri çalışmamızın bulguları ile de benzer olan Boyan ve ark.'nın sağda 4,43±1,05, solda 3,99±0,81, Garg ve ark.'nın sağda 3,2±0,8, solda 3,8±0,7 değerlerinden düşüktür.^{5,9,16} Sulcus calcanei'nin derinlik ve genişlik değerlerinden bağımsız olarak özellikle uzunluğunun oldukça varyasyonel olduğu görülmektedir. STg ve STu değerlerimiz Dursun ve ark., Boyan ve ark., Garg ve ark., Ilgaz ve Ülkir'in bulgularına benzerdir.^{2,4,5,9} Ancak Kolap ve ark.'nın sağda 31,44±2,82, solda 32,01±2,78 olan STu ve sağda 10,08±3,47, solda 10,9±3,45 olan STg değerleri bulgularımızdan oldukça yüksek, STD değerleri ise çalışmamızın bulguları gibi Dursun ve ark., Boyan ve ark., Garg ve ark., Ilgaz ve Ülkir'in STD değerlerine benzerdir.^{2,4,5,9,16} Çalışmamızda BA sağ ve sol tarafa ait örneklerimizde farklı bulunmaz iken BBU sol tarafta daha yüksek tespit edildi. Singh ve Singh BA değeri sağda 154,94±3,84, solda 152,81±5,15 olarak bulgularımıza benzerdir.⁸ Ancak sağda 16,12±2,31, solda 15,34±3,07 olan BBU değerleri, öncesinde bahsedildiği üzere çalışmamızdan düşük APt değerlerinin de muhtemel etkisi nedeniyle, bulgularımızdan düşüktür.

Çalışmamızda hem sağ hem de sol calcaneus örneklerinde en fazla A1 tipi (%40,3), talus örneklerinde ise B2 tipi (%69,1) eklem yüzü morfolojisi tespit edildi. A tipi calcaneus eklem yüzünün subtalar artriti gelişiminde diğer eklem yüzü tiplerine kıyasla daha düşük bir predispozisyon faktörü olduğu bildirilmiştir.¹¹ Tablo 5'de farklı araştırmalarda tespit edilen eklem yüzü varyantlarının yüzde değerleri ve farklı popülasyonlarda eklem yüzü varyantlarının sıklığının önemli ölçüde değiştiği hatta aynı popülasyon içerisinde dahi farklılıkların bulunduğu görülmektedir. Nitekim, çalışmamızın örnekleme benzer Türkiye popülasyonunda talus ve calcaneus eklem yüzü morfolojisini değerlendirmiş olan çalışmalar incelendiğinde bulgularımızın farklılaştığı görülmektedir. Boyan ve ark. A1 tipi calcaneus'u %8,7 oranında, A4 tipinden (%3,5) sonra en düşük, çalışmamızda tespit etmediğimiz A3 tipi calcaneus'u ise %21,9 olarak oldukça yüksek tespit etmişlerdir (5). Dursun ve ark.'da çalışmamıza benzer A4 tipi calcaneus

tespit etmemişlerdir ancak çalışmamızın aksine, Boyan ve ark.'na benzer calcaneus örneklerinde en fazla A2 tipi (%16,6), en az A1 (%5,5) ve A3 tipi (%5,5) tespit etmişlerdir.^{2,5} Uygur ve ark.'da calcaneus örneklerinde C tipinden (%2,2) sonra en az A1 tipi (%4) tespit etmişlerdir.¹⁸ Boyan ve ark. %12,4, Uygur ve ark. %13 olarak A2 tipi calcaneus'u çalışmamızdan düşük bulmuşlardır.⁵ Bunun yanında Dursun ve ark., Boyan ve ark. çalışmamızın aksine C tipi calcaneus tespit etmemişlerdir.^{2,5} Dursun ve ark., Boyan ve ark., Uygur ve ark. sırasıyla %44,4, %35,4, %33 olarak en fazla B2 tipi calcaneus tespit etmişlerdir.^{2,5,18} Çalışmamızda ise sağ ve sol örneklerimizin toplamında %4,05 olarak en düşük B2 tipi calcaneus tespit ettik. Çalışmamızda B2 tipi (%69,1) eklem yüzü morfolojisi gösteren talus tipleri ise oldukça yüksek tespit edildi. Çalışmamıza benzer şekilde Dursun ve ark.'da talus örneklerinde oldukça yüksek bir sıklıkta B2 tipi (%73,9) tespit etmişler, C tipi eklem yüzü morfolojisine sahip talus ise saptamamışlardır.² Boyan ve ark. ise en fazla B1 tipi (%55,9), sonrasında B2 tipi (%42,4) talus örneği bildirmişler, C tipi talus saptamamışlardır.⁵ Ilgaz ve Ülker'de Boyan ve ark.'na benzer şekilde toplam 87 talus'un %65,5'inde B1 tipi, %29,9 oranda B2 tipi talus tespit etmişlerdir.^{4,5} Dursun ve ark., Ilgaz ve Ülker çalışmamıza benzer şekilde A3, A4 ve C tipi eklem yüzü morfolojisi gösteren talus tespit etmemişlerdir.^{2,4} Türkiye popülasyonunda yapılan bahsedilen çalışmalar ile bulgularımız arasında calcaneus eklem yüzü

morfolojisinin talus'dan varyasyonel olduğu görülmektedir. Dolayısıyla, benzer çalışmalarla kıyasladığımızda calcaneus örneklerimizin morfometrik özelliklerinin daha varyasyonel olmasının büyük ölçüde farklı eklem yüzü varyantlarına bağlı olduğu söylenebilir.

Klasifikasyon kriterleri çalışmamızdan farklı olsa da benzer morfolojiler karşılaştırıldığında, Vucinic ve ark. Sırp popülasyonuna ait calcaneus örneklerinde total eklem yüzü alanını A tipinde 1,856 mm², B tipinde 862 mm² olarak, Yang ve ark. Çin popülasyonunda A tipinde 8,13±1,64 cm², B1 tipinde 7,71±1,68 cm², B2 tipinde 8,38±1,76 cm², C tipinde ise 9,31±3,96 cm² olarak çalışmamızın bulgularından yüksek bildirmişlerdir.^{11,19} Kullar ve ark.'nın Hintli popülasyona ait 200 calcaneus'ta ön, orta ve arka eklem yüzey alan değerleri sağ ve sol tarafa ait örneklerde sırasıyla 73,25±22,66 ve 72±20,48 mm², 130,8±30,87 ve 130,5±43,29 mm², 515,78±82,64 ve 484,46±98,41 mm² olarak çalışmamızın bulgularına oldukça yakındır.²⁰ Çalışmamızın eklem yüzü alan değerleri Tablo 3 ve 4'te görülmektedir. Talus'ta özellikle orta ve arka eklem yüzü alan değerlerinin calcaneus örneklerinden oldukça yüksek olması dikkat çekicidir. Eklem yüzü alanının küçük değerlerde olması eklem instabilitesi ile ilişkilendirilmektedir.¹¹ Dolayısıyla subtalar ve talocalcaneal eklem stabilitesinde talus'un daha fonksiyonel olduğu söylenebilir.

Tablo 5: Talus ve calcaneus eklem yüzü varyantlarının literatürde yer alan diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılması

Yazarlar / Popülasyon	Tip A (%) T/C	A1 (%) T/C	A2 (%) T/C	A3 (%) T/C	A4 (%) T/	Tip B (%) T/C	B1 (%) T/C	B2 (%) T/C	Tip C (%) T/C
Dursun ve ark. (2) / Türkiye	8,6/27,7	0/5,5	8,6/16,6	0/5,5	0/0	91,3/72,2	17,3/27,7	73,9/44,4	0/0
Prasad ve ark. (3) / Hindistan	2,2/16,4	1,1/0	1,1/4,1	0/10,2	0/2,1	96,8/81,6	58,7/69,4	38,1/12,2	0/2,1
Ilgaz ve Ülker (4) / Türkiye	4,5/-	1,1/-	3,4/-	0/-	0/-	95,5/-	65,5/-	29,9/-	0/-
Boyan ve ark. (5) / Türkiye	1,7/-	0/8,7	1,7/12,4	0/13,9	0/3,5	98,3/-	55,9/26,1	42,4/35,4	0/0
Dhakal ve ark. (6) / Nepal	-/42,25	-/-	-/-	-/-	-/0	-/56,34	-/-	-/-	-/1,41
Ukoha ve ark. (7) / Nijerya	-/36,8	-/-	-/-	-/-	-/-	-/63,2	-/7,7	-/55,5	-/0
Garg (11) / Hindistan	-/25,8	-/-	-/-	-/-	-/-	-/72,3	-/-	-/-	-/1,6
Phunchago ve ark. (12) / Tayland	2,94/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	67,21/-	2,96/-	0,54/-
Bunning ve Barnett (13) / İngiltere	-/67	-/-	-/-	-/-	-/-	-/33	-/-	-/-	-/0
Kullar ve ark. (20) / Hindistan	-/27	-/15	-/0	-/10,5	-/1,5	-/72,5	-/30	-/42,5	-/0,5
Çalışmamız /Türkiye	17,4/63,9	17,7/40,3	0/24,4	0/0	0/0	82,6/36,1	13,2/17,5	69,1/4,05	0/13,75

T/C: Talus/Calcaneus

Talus ve calcaneus'un eklem yüzlerinin tiplendirilmesi, eklem yüzü alan değerlerinin bilinmesi eklem yapısının doğru bir şekilde analiz edilmesinde dolayısıyla ilgili

bölge patolojilerinin çözülmesinde önem arz etmektedir. Cerrahi müdahaleler esnasında bölgenin anatomik yapısının iyi bilinmesi, operatörün cerrahi

ve/veya tedavi prosedürünü planlamasında önemlidir. Bulgularımızın ayak bileği eklem kompleksinin biyomekanik ve anatomik özelliklerini birleştirerek, talar ve calcaneal eklem yüzü varyantlarının da morfometrik parametrelere olan etkisinin dikkate alındığı daha ayrıntılı araştırmalara rehber olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar çatışması: Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Yazarlık Katkı beyanı: Hipotez: EDİ, IA, Tasarım: EDİ, IA, Veri toplama ve işleme: CG, Veri Analizi: EDİ, Makale yazımı: EDİ

Teşekkür: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı Kemik Arşivi'nin kurulmasına olan katkıları nedeni ile Prof. Dr. Hulki Başaloğlu'na teşekkür ederiz.

Finansal destek: Yazarlar bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması için herhangi bir mali destek almamıştır.

Etik kurul onayı: Bu çalışmanın yapılabilmesi için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun etik onayı alınmıştır (Karar no: 2024/99 numaralı, Tarih: 16.05.2024).

KAYNAKLAR

1. Brockett CL, Chapman GJ. Biomechanics of the ankle. *Orthop Trauma*. 2016;30(3):232-238.
2. Dursun A, Yılmaz V, Kastamoni Y, Öztürk K, Albay S. Anadolu popülasyonunda talus ile calcaneusun morfometrik özellikleri ve ortak eklem yüzlerinin tiplendirilmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;12(3):351-363.
3. Prasad SA, Rajasekhar SSSN. Morphometric analysis of talus and calcaneus. *Surg Radiol Anat*. 2019;41(1):9-24.
4. Ilgaz HB, Ülkir M. Talus kemiğinin bazı morfolojik ve morfometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. *KOU Sağ Bil Derg*. 2022;8(2):134-138.
5. Boyan N, Ozsahin E, Kizilkanat E, Soames R, Oguz O. Morphometric measurement and types of articular facets on the talus and calcaneus in an Anatolian population. *Int J Morphol*. 2016;34(4):1378-1385.
6. Dhakal A, Adhikari P, Khan AG, Gautam A. Patterns of superior articular facet and morphometric study of nepalese dry calcanei. *Sanamed*. 2018;13(1):17-22.
7. Ukoha UU, Feechukwu OI, Onuoha C. Study of the morphologic and morphometric patterns of talar articular facets on dry adult calcaneal bones in South-Eastern Nigerian population. *Año*. 2017;8(1):29-39.
8. Singh A, Singh A. A morphological and morphometric study of talus in relation to ankle implant. *Nati J Clin Anat*. 2022;11(4):211-216.
9. Garg S, Verma U, Suri A, Aulakh KK, Aneja PS, Kaur N. Morphometric analysis and types of articular facets on human dry tali and calcanei of north Indian origin. *Biomedicine*. 2022;42(1):28-32.
10. Jyotsna G, Mamidi A. The morphometric analysis of calcaneus and its articular facets. *Indian J Clin Anat Physiol*. 2022;9(1):22-24.
11. Vučinić N, Teofilovski-Parapid G, Erić M, Tubbs RS, Radošević D, Jovančević B. Morphometric analysis of the patterns of calcaneal facets for the talus in Serbian population. *Plos One*. 2020;15(10):e0240818.
12. Garg R, Dagal N, Kumar S, Shekhawat S. Study of patterns of talar articular facets of human calcanei and their clinical implications in population of Rajasthan. *IJBAMR*. 2013;2(7):643-650.
13. Phunchago N, Uabundit N, Chaisiwamongkol K, Chaichun A, Iamsaard S. Types and morphometric study of calcaneal articular facets on human tali of Thai population. *Int J Morphol*. 2018;36(3):975-978.
14. Bunning PS, Barnett CHA. Comparison of adult and foetal talocalcaneal articulations. *J Anat*. 1965;99:71-76.
15. Laxmi V, Ritu M, Ravikant S. A morphological and morphometric study of human calcanei and their articular facets. *AGMR*. 2018;5(1):28-32.
16. Kolap SM, Prabhu SP, Kudalkar UN. Morphometric study of sulcus tali and calcanei and its clinical significance: A-cross sectional analytical study. *IJARS*. 2023;12(5):AO24-AO27.
17. Singh DV. Assesment of morphometric study of calcaneus and its articular facets. *JAPM*. 2023;5(1):801-803.
18. Uygur, M, Atamaz, F, Celik, S, Pinar Y. The types of talar articular facets and morphometric measurements of the human calcaneus bone on Turkish race. *Arch Orthop Traum Su*. 2009;129(7):909-914.
19. Yang Y, Cheng HW, Xiong ZR, Liu N, Liu Y, Wang Y, Zeng Y, Fu SJ, Zhang L. Classification and morphological parameters of the calcaneal Talar facet: Which type is more likely to cause osteoarthritis in Chinese population. *BioMed Res Int*. 2019;1-6.
20. Kullar JS, Arora AK, Kapoor NS, Randhawa GK, Kullar KK. Morphology of talar articular facets of calcaneus and its clinical implications. *Kashmir J Med Sci*. 2015;1(1):10-14.

MEME KANSERİ İZLEM HASTALARININ BİRİNCİ BASAMAKTA TARAMA HİZMETLERİNDEN YARARLANMA DURUMLARI

Breast Cancer Follow-up Patients Utilization of Screening Services in Primary Care

Meryem ÇAKIR¹ Esra Meltem KOÇ² Zeynep Gülsüm GÜÇ³ Yasemin ÖZKAYA¹
Ahmet ALACACIOĞLU³ Utku OFLAZOĞLU³ Yüksel KÜÇÜKZEYBEK³

¹ İzmir Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İZMİR, TÜRKİYE

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği ABD, İZMİR, TÜRKİYE

³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji ABD, İZMİR, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Meme kanseri, kadınlar arasında en yaygın kanser türü olup, özellikle gelişmekte olan ülkelerde insidans ve mortalitesi artmaktadır. Tarama programları, hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce hastalığı tespit etmeyi amaçlar. Türkiye'de 40-69 yaş arası kadınlar için iki yılda bir mamografi taraması önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tanısı almış ve tedavileri tamamlanmış hastaların, tanı öncesinde aile hekimlerinden kanser taraması hizmeti alma durumlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel analitik desende planlanan çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde, 40-70 yaş arası meme kanseri tedavileri tamamlanmış kadın hastalar üzerinde yürütüldü. Veri toplama süreci Haziran-Ağustos 2020'de gerçekleştirildi. Veriler, hastaların sosyodemografik özellikleri ve meme kanseri taramalarıyla ilgili bilgi içeren 35 soruluk bir form kullanılarak toplandı. İstatistiksel analizler SPSS 16 programı ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 225 kadın dâhil edildi ve bunların %47,1'ine tanı konulmadan önce mamografi çekilmesi önerildiği görüldü. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve yaşam tarzı alışkanlıkları ile tarama önerisi almaları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı. Birinci basamak hekimleri tarafından iletişime geçilen, ailede meme kanseri öyküsü sorgulanan, klinik meme muayenesi yapılan veya kendi kendine meme muayenesi öğretilen kadınların tanıdan önce mamografi önerisi alma oranı daha yüksekti. Lojistik regresyon analizinde, üniversite ve daha yüksek eğitim düzeyine sahip kadınların birinci basamakta daha az oranda mamografi çekirme önerisi aldığı bulundu.

Sonuç: Kanser taramaları, hastaların yaşam süresi ve kalitesine olumlu etkisi olan uygulamalardır. Birinci basamak hekimleri, kanser taramaları konusunda önemli bir role sahiptir. Kanser tarama programlarının hedeflerine ulaşabilmesi için istikrarlı bir politika sürdürülmesi ve sağlık çalışanlarının bilgi ve farkındalıklarının artırılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mamografi, meme kanseri, tarama

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the most common type of cancer among women, with increasing incidence and mortality, especially in developing countries. Screening programs aim to detect the disease before symptoms appear. In Türkiye, biennial mammography screening is recommended for women aged 40-69. This study aims to evaluate the status of breast cancer screening services received from primary care physicians by patients diagnosed with and treated for breast cancer.

Material and Methods: The study, planned in a cross-sectional analytical design, was conducted at the Medical Oncology clinic of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital on female patients between the ages of 40-70 who had completed breast cancer treatments. Data collection was conducted from June to August 2020. Data were gathered using a 35-item form that inquired about patients' sociodemographic characteristics and breast cancer screening experiences. Statistical analyses were performed using SPSS 16.

Results: The study included 225 women, of whom 47.1% had received a recommendation for a mammogram before diagnosis. There was no statistically significant relationship between sociodemographic characteristics and lifestyle habits and receiving a screening recommendation. Women who were contacted by their primary care physicians, asked about family history of breast cancer, received clinical breast exams, or were taught self-breast examination were more likely to have received a mammography recommendation before diagnosis. Logistic regression analysis indicated that women with a university-level education or higher were less likely to receive a mammography recommendation.

Conclusion: Cancer screenings are evidence-based practices that positively impact patients' lifespan and quality of life. Primary care physicians play a crucial role in cancer screenings. To achieve the goals of cancer screening programs, it is essential to maintain consistent policies and enhance the knowledge and awareness of healthcare workers.

Keywords: Mammography, breast cancer, screening



Yazışma Adresi / Correspondence:
İzmir Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İZMİR, TÜRKİYE
Tel / Phone: 05321542256
Geliş Tarihi / Received: 22.07.2024

Dr. Meryem ÇAKIR
TÜRKİYE
E-posta / E-mail: obgnrmeryem@hotmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 16.02.2025

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür ve insidans ile mortalite oranları özellikle gelişmekte olan ülkelerde sürekli artış göstermektedir.¹ Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerinde 2018 yılında iki milyondan fazla yeni meme kanseri vakası tespit edilmiş olup, bu hastalık kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %15'ini oluşturmaktadır.²

Tarama programları, her ülke için özel yönergeler ile düzenlenen ve hastalığa bağlı belirti ve semptomlar henüz oluşmadan önce hastalığı yakalamayı amaçlayan bir dizi tetkik ve muayeneden oluşmaktadır.^{3,4} Mamografi ile meme kanseri taramasının kadınlarda hastalığa bağlı morbidite ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir. Türkiye'de meme kanserini erken teşhis etmeye yönelik 40-69 yaş arası kadınlarda iki yılda bir mamografi taraması önerilmektedir.⁵ Ayrıca 20 yaş üstü kadınların ayda bir kendi kendine meme muayenesi (KKMM) yapmalarına yönelik danışmanlık hizmeti verilmesi ve yılda bir klinik meme muayenesi (KMM) yapılması öneriler arasındadır.²

Kanser taramalarında ulaşılmak istenen hedef taraması gereken nüfusun %70'ine ulaşmaktır. Bu hedefin gerçekleştirilebilmesi için tarama programlarının aile hekimlerinin merkezde olduğu bir sistem ile yürütülmesi gerekmektedir.^{2,5} Aile hekimleri görevleri gereği toplum ile yakın temas içerisinde ve topluma kanser taramalarını ve amaçlarını anlatabilecek ve gerektiğinde yüz yüze veya telefon ile kişileri kanser tarama programına davet edebilecek konumdadır.^{1,5} Klinik pratikte ise birinci basamakta sağlık hizmeti sunan kişilerin hastalara yaklaşımı ve önerilerinde farklılıklar olduğu görülmektedir.⁶

Bu çalışmada meme kanseri tanısı alan ve tedavileri tamamlanan hastaların, tanı almadan önce aile hekimleri tarafından kanser taramasına yönelik hizmet alma durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Evren ve Örneklem

Kesitsel analitik nitelikte tasarlanan çalışma, Haziran-Ağustos 2020 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde gerçekleştirildi. Kemoterapi ve radyoterapi tedavileri tamamlanarak kür sağlanan, 40-70 yaş arası kadın meme kanseri izlem hastaları çalışma hakkında bilgilendirildi ve gönüllü olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Psikiyatrik hastalığı olan ve okuma yazma bilmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmanın yürütüldüğü 3 aylık süreçte, Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran meme kanseri kontrol hastası sayısı ortalama 600 olarak belirlendi. %95 güven aralığı, %5 hata payı ve Türkiye Kanser Kontrol Programı raporuna göre Türkiye'de meme kanseri tarama oranının

%33,5 olduğu göz önüne alındığında, çalışmanın örneklem büyüklüğü en az 222 kişi olarak hesaplandı.⁷

Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmacılar tarafından hazırlanan 35 soruluk bir form kullanılarak elde edildi. Formda hastaların sosyodemografik özellikleri ve yaşam tarzı alışkanlıklarına yönelik, eğitim durumu, çalışma durumu, sosyal güvence, medeni durum, gelir algısı, sigara ve alkol kullanımı, düzenli egzersiz yapma durumu, yaşam kalitesi algısı ve ailede meme kanseri öyküsü sorgulandı. Ayrıca hastaların ek kronik hastalık varlıkları, ek kronik hastalıkları nedenli düzenli ilaç kullanımları, kemoterapi ve radyoterapi alma durumları ile meme kanseri nedenli düzenli ilaç kullanımları araştırıldı. Hastaların birinci basamakta meme kanserine yönelik hizmet alma durumları ile ilgili ise, meme kanseri tanısı öncesi aile hekimine düzenli başvuru yapma, birinci basamaktan telefon ile aranma, birinci basamakta meme kanserine yönelik aile öyküsü sorulma, birinci basamakta kendi kendine meme muayenesi anlatılma, birinci basamakta klinik meme muayenesi yapılma, mamografi çekirme ve meme kanseri tanısı sonrası aile hekimine takibe gitme durumları incelendi. Çalışmaya katılımı uygun olan hastalara, çalışmanın amacı anlatılarak sözlü ve yazılı onamları alındı. Veri formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS 16 paket programı kullanıldı ve verilerin normal dağılıma uygunluğu için hem görsel (histogram ve olası grafikler) hem analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) incelendi. Verilerin normal dağılıma uymadığı belirlendiğinden iki bağımsız grubun istatistiksel karşılaştırması için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları Ki-kare testi ile yapıldı. Sayısal veriler median (min-max), kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi ve tip 1 hatanın 0,05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Lojistik regresyon modeli Backward yöntemi kullanılarak oluşturuldu ve her bir değişkenin mamografi önerisi alma durumu ile ilişkisi ayrı ayrı değerlendirildi. $p < 0,25$ olan değişkenler regresyon modeline dahil edildi. Multi-kolineariteyi önlemek için yüksek korelasyon gösteren değişkenler modele alınmadı. Modelin uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirildi ve prediksyon değerinin yüksek olduğu bulundu ($p = 0,980$). Çalışmanın etik kurul onayı, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi girişimsel olmayan etik kurulundan 12.05.2020 tarihli ve 661 sayılı kararla alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 225 kadın dahil edildi ve 116 (%51,6) kadına meme kanseri tanısı konmadan önce birinci

basamakta mamografi tetkiki yaptırması önerildiği görüldü. Mamografi tetkiki önerilmeyen 109 kadının median yaş değeri 56 (min-max: 32-78), önerilen 116 kadının median yaş değeri 53 (min-max: 30-80) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,130$).

Yapılan tek değişkenli analizlerde tanı almadan önce birinci basamakta mamografi çektilme önerisi yapılması ile sosyodemografik özellikler ve yaşam tarzı alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (tüm değişkenler için; $p\geq 0,05$) (Tablo 1). Yine hastaların bilinen hastalık varlığı, düzenli ilaç kullanımı ve meme kanseri nedeni kemoterapi veya radyoterapi alma durumları ile mamografi çektilme önerisi yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark bulunmadı (tüm değişkenler için; $p\geq 0,05$) (Tablo 2).

Tek değişkenli analizlerde, aile hekimince arananlar, meme kanserine yönelik aile öyküsü olup olmadığı sorulanlar, KMM yapılanlar ve KKMM anlatılanların tarama amaçlı daha fazla mamografi çektilme önerisi aldıkları bulundu (belirtilen değişkenler için; $p<0,001$) (Tablo 3).

Meme kanseri tanısı almadan önce birinci basamaktan mamografi çektilme önerisi almak üzerine oluşturulan lojistik regresyon analizi sonucunda, üniversite ve üstü düzeyde eğitime sahip olanların daha az mamografi çektilme önerisi aldıkları görüldü ($\beta=0,180$, %95GA: 0,041-0,800, $p=0,023$) (Tablo 4).

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri ve yaşam tarzı alışkanlıkları

Değişkenler	Mamografi Önerisi Almayanlar n (%)	Mamografi Önerisi Alanlar n (%)	X ²	p değeri
Eğitim				
İlkokul ve altı	70 (53,4)	61 (46,6)	3,690	0,158
Ortaokul ve lise	24 (38,7)	38 (61,3)		
Yüksekokul	15 (46,9)	17 (53,1)		
Çalışma durumu				
Çalışmıyor	90 (48,1)	97 (51,9)	0,044	0,833
Çalışıyor	19 (50)	19 (50)		
Sosyal güvence				
Yok	10 (47,6)	11 (52,4)	0,06	0,937
Var	99 (48,5)	105 (51,5)		
Medeni durum				
Bekâr	28 (53,8)	24 (46,2)	0,790	0,374
Evli	81 (46,8)	92 (53,2)		
Gelir algısı				
Gelirim giderimden az	63 (48,5)	67 (51,5)	1,655	0,437
Gelirim giderime eşit	37 (45,7)	44 (54,3)		
Gelirim giderimden fazla	9 (64,3)	5 (35,7)		
Sigara kullanımı				
Kullanmıyor	92 (48,7)	97 (51,3)	0,026	0,873
Kullanıyor	17 (47,2)	19 (52,8)		
Alkol kullanımı				
Kullanmıyor	106 (49,8)	107 (50,2)	2,790	0,095
Kullanıyor	3 (25)	9 (75)		
Düzenli egzersiz yapma				
Yapmıyor	93 (48,9)	97 (51,1)	0,124	0,725
Yapıyor	16 (45,7)	19 (54,3)		
Yaşam kalitesi algısı				
Çok kötü veya kötü	29 (43,3)	38 (56,7)	1,017	0,313
Orta veya iyi	80 (50,6)	78 (49,4)		
Ailede meme kanseri öyküsü				
Yok	82	90	0,173	0,677
Var	27	26		

n: Sayı, X²: Ki-kare test istatistiği

Tablo 2: Hastaların bilinen hastalık ve tedavi öyküsü

Değişkenler		Mamografi Önerisi Almayanlar n (%)	Mamografi Önerisi Alanlar n (%)	X ²	p değeri
Kronik hastalık varlığı	Yok	55 (43,7)	71 (56,3)	2,635	0,105
	Var	54 (54,5)	45 (45,5)		
Düzenli ilaç kullanımı	Yok	57 (44,5)	71 (55,5)	1,820	0,177
	Var	52 (53,6)	45 (46,4)		
Kemoterapi öyküsü	Yok	14 (36,8)	24 (63,2)	2,464	0,116
	Var	95 (50,8)	92 (49,2)		
Radyoterapi öyküsü	Yok	18 (48,6)	19 (51,4)	0,001	0,978
	Var	91 (48,4)	97 (51,6)		
Meme kanseri nedeni düzenli ilaç kullanımı	Yok	24 (52,2)	22 (47,8)	0,322	0,570
	Var	85 (47,5)	94 (52,5)		

n: Sayı, , X²: Ki-kare test istatistiği

Tablo 3: Hastaların birinci basamakta meme kanserine yönelik hizmet alma durumları

Değişkenler		Mamografi Önerisi Almayanlar n (%)	Mamografi Önerisi Alanlar n (%)	X ²	p değeri
Meme kanseri tanısı öncesi aile hekimine düzenli başvuru yapma durumu	Hayır	28 (53,8)	24 (46,2)	0,790	0,374
	Evet	81 (46,8)	92 (53,2)		
Birinci basamaktan telefon ile aranma durumu	Hayır	107 (64,5)	59 (35,5)	64,996	<0,001*
	Evet	2 (3,4)	57 (96,6)		
Birinci basamakta meme kanserine yönelik aile öyküsü sorulma durumu	Hayır	102 (69,4)	45 (30,6)	74,469	<0,001*
	Evet	7 (9)	71 (91)		
Birinci basamakta kendi kendine meme muayenesi anlatılma durumu	Hayır	104 (70,7)	43 (29,3)	84,459	<0,001*
	Evet	5 (6,4)	73 (93,6)		
Birinci basamakta klinik meme muayenesi yapılma durumu	Hayır	105 (54,7)	87 (45,3)	20,429	<0,001*
	Evet	4 (12,1)	29 (87,9)		
Mamografi çekme durumu	Hayır	105 (58,7)	74 (41,3)	36,578	<0,001*
	Evet	4 (8,7)	42 (91,3)		
Meme kanseri tanısı sonrası aile hekimine takibe gitme durumu	Hayır	106 (56,1)	83 (43,9)	27,608	<0,001*
	Evet	3 (8,3)	33 (91,7)		

n: sayı, X²: Ki-kare test istatistiği, * İstatistiksel anlamlılık (p <0.05)

Tablo 4: Mamografi çekirme önerisi almak üzerine oluşturulan lojistik regresyon analizi

Belirleyici faktörler	Odds oranı (Çok değişkenli)		p değeri
	β	95% GA	
Yaş	1,001	0,945;1,026	0,969
Eğitim			
Ortaokul ve lise	0,549	0,250;1,206	0,135
Yüksekokul	0,180	0,041;0,800	0,023*
Alkol kullanımı	0,439	0,050;3,829	0,457
Kronik hastalık varlığı	1,772	0,912;3,444	0,091
Düzenli ilaç kullanımı	0,093	0,004;2,059	0,133
Kemoterapi öyküsü	0,750	0,304;1,855	0,534
Ailede meme kanseri öyküsü sorulma	0,769	0,336;1,758	0,533

Lojistik regresyon analizi Backward metodu ile oluşturulmuştur, β : regresyon katsayısı, GA: Güven aralığı, * İstatistiksel anlamlılık (p <0,05)

TARTIŞMA

Bu çalışmada, meme kanseri tanısı alan ve tedavileri tamamlanan hastaların, tanı almadan önce aile hekimleri tarafından kanser taramasına yönelik verilen hizmetleri değerlendirildi. Elde ettiğimiz veriler değerlendirildiğinde, meme kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık yarısına (%51,6) kanser tanısı konmadan önce birinci basamakta mamografi çekirmesi önerildiği görüldü. Tek değişkenli analizlerde, aile öyküsü sorulanlar, KMM yapılanlar, KKMM anlatılanlar ve meme kanseri tanısı sonrası birinci basamağa kontrole gidenlerin daha sık mamografi önerisi aldığı bulundu. Çok değişkenli analizlerde ise üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanların daha az mamografi önerisi aldığı tespit edildi. Bahçeşehir'de yapılan toplum tabanlı mamografik tarama projesinde evden davetle yapılan taramaların erken tanı sağlama konusunda etkili olduğu görülmüştür.⁸ Türkiye'de meme kanseri tarama hizmetleri, Kanser Daire Başkanlığı verilerine göre 2014 yılında hedef gruptaki 5,6 milyon kadının %33,5'ine ulaşılmıştır.⁷ Bizim çalışmamızın sonucunda meme kanseri tanısı almadan önce birinci basamakta mamografi tarama önerisi alanların oranı %47,1 olarak bulundu. Tarama programının başarılı olabilmesi için hedef toplumun %70'ine ulaşılması gerektiği düşünüldüğünde, ülkemizde meme kanseri taramasına davet edilme ve kanser taraması yaptırmaları düşük kalmaktadır.^{2,5} Bu sonuçlar, meme kanseri ile mücadelede hedef toplumun farkındalığının artırılması, sağlık sisteminin altyapısının güçlendirilmesi ve toplum tabanlı tarama projelerinin yaygınlaştırılması gerekliliğini vurgulamaktadır.

Aile hekimlerinin meme kanseri taramasında, kadınları tarama programlarına katılmaya teşvik etmek, bilgilendirmek, muayene etmek, risk gruplarını belirlemek ve takip etmek gibi önemli görevleri mevcuttur.⁹ Bizim çalışmamızda yapılan tek değişkenli analizlerde aile hekimleri tarafından aranan, KMM yapılan, KKMM anlatılan, meme kanserine yönelik aile öyküsü sorulan ve meme kanseri tanısı sonrası birinci

basamağa kontrollere gidenlerin tanı öncesi daha fazla mamografi çekirme önerisi aldıkları bulundu. Klinik araştırmalar, evden davetle yapılan mamografi taramasının meme kanserine bağlı ölümleri azalttığını, KKMM ve KMM'nin ise meme kanseri farkındalığını artırdığını ortaya koymaktadır.⁵ Bu sebeple hastaların birinci basamaktan aranarak mamografi taraması hakkında bilgilendirilmeleri, KKMM anlatılması ve düzenli aralarla KMM yapılması oldukça önemlidir.¹⁰ Literatürde, aile veya sosyal çevrede meme kanseri varlığının kanser taramalarına katılımla pozitif bir ilişki gösterdiği çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konuda ilişki bulunamayan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, Özaydın, Dupont ve Rahman ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda, ailede meme kanseri öyküsü olan kadınların daha fazla mamografi taramasına katıldığını tespit etmişlerdir.¹¹⁻¹³ Carney, Chalmers ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise kadınlarda taramaya katılım ile aile öyküsü arasında bir ilişki tespit edilememiştir.^{14,15} Bunun sebebi; ailesinde meme kanseri olan kadınların bir kısmının tarama sonucunun olumsuz olması endişesi yaşayarak taramadan kaçabildikleri, kadınların diğer bir kısmının ise net bir sonuç alma arzusu ile meme kanseri taramasını yaptırmaya eğilimli olmaları olabilir.^{16,17} Bu noktada hastaların farkındalığını arttırmak ve uygun yönlendirmeleri yapabilmek adına birinci basamak hekimlerinin ailede meme kanseri varlığını sorgulamaları oldukça önemlidir.

Çalışmamızda üniversite ve daha yüksek eğitim düzeyine sahip kadınların birinci basamakta daha az oranda mamografi çekirme önerisi aldığı bulundu. Literatürde eğitim düzeyi arttıkça kişilerin birinci basamak sağlık kuruluşuna daha az başvurduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur.^{18,19} Bunun üniversite mezunu kişilerin beklentilerinin daha yüksek olması ve dolayısıyla ikinci ve Üçüncü basamak sağlık kuruluşunu tercih edebilmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.²⁰ Birinci basamağı aktif kullanmıyor olmaları üniversite mezunu kişilerin daha az oranda

mamografi çekirme önerisi almalarının bir nedeni olabilir.

Verinin sadece üçüncü basamak bir sağlık kuruluşundan toplanmış olması çalışmanın kısıtlılıklarından biri sayılabilir. Birinci ve ikinci basamak sağlık tesislerinde de benzer çalışmaların yapılması gerekmektedir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı verilerin kesitsel analitik yöntemle toplanması olabilir. Sonuçlarımızda bulduğumuz kişilerin mamografi tarama önerisi alma durumlarını etkileyen faktörler ile etkileşimi, nedensel mi ilişkisel mi bilinmemektedir. Prospektif olarak planlanacak, hastaların sağlıklı oldukları evreden başlayacak uzun dönem izlem çalışmaları konunun aydınlatılmasında fayda sağlayabilir.

Sonuç olarak, kanser taramaları hastaların yaşam süresini ve kalitesini artıran kanıta dayalı tıbbi müdahalelerdir. Bu taramalar için hastalara ulaşma, yönlendirme ve sonuçları takip etme noktasında ilk temas noktası olan aile hekimleri, koruyucu sağlık hizmetlerinde kritik bir rol oynar. Birinci basamak hekimlerinin ve sağlık çalışanlarının kanser taramaları konusundaki bilgi ve farkındalıklarının yüksek olması toplum sağlığı açısından büyük önem taşır. Aile hekimlerinin hedef hasta popülasyonundan kişiler başvurduğunda, KKMM'nin nasıl yapılacağını detaylı anlatması ve KMM'yi rutin şekilde uygulaması, mamografi taraması konusunda hem hekim hem hasta açısından farkındalık yaratabilir. Yine tarama için hedef popülasyonun, özellikle yüksek eğitim düzeyine sahip kişilerin, yoğun iş hayatı gibi nedenlerle aile hekimliği birimine ulaşamaması durumunda hastaların telefon ile aranarak daveti mamografi taramasına katılımı olumlu etkileyecektir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/planlama: MÇ, EMK, UO, AA; Analiz-yorum: MÇ, EMK, ZGG, YÖ; Veri sağlama: MÇ, EMK, ZGG, YÖ; Yazım: MÇ, YÖ, ZGG; Gözden geçirme ve düzeltme: AA, UO, YK; Onaylama: AA, UO, YK.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmada finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi girişimsel olmayan etik kurulu 12.05.2020 tarihli ve 661 sayılı kararla onaylamıştır.

KAYNAKÇA

1. Nachtigal E, LoConte NK, Kerch S, Zhang X, Parkes A. Variation in breast cancer screening recommendations by primary care providers surveyed in wisconsin. *J Gen Intern Med*. 2020;35(9):2553-2559.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Meme kanseri korunma, tarama, tanı, tedavi ve izlem klinik rehberi. Ankara. 2020.
3. Sala DCP, Okuno MFP, Taminato M, Castro CP, Louvison MCP, Tanaka OY. Breast cancer screening in primary

health care in Brazil: A systematic review. *Rev Bras Enferm*. 2021;9;74(3):e20200995.

4. Ersoy E, Saatçi E. Periyodik sağlık muayenelerine genel bakış. *Türk Aile Hek Derg*. 2017;21(2):82-89.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye kanser kontrol programı. Ankara. 2021.
6. Haas JS, Barlow WE, Schapira MM, et al. Primary care providers' beliefs and recommendations and use of screening mammography by their patients. *J Gen Intern Med*. 2017;32(4):449-457.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye kanser istatistikleri 2016. Ankara. 2019.
8. Ozmen V, Gurdal SO, Cabioglu, et al. Cost-effectiveness of breast cancer screening in Turkey, a developing country: Results from Bahçeşehir mammography screening project. *Eur J Breast Health*. 2017;13(3):117-122.
9. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E ve ark. Türkiye’de meme kanseri erken tanı ve tarama programlarının hazırlanması “Sağlık Bakanlığı, meme kanseri erken tanı ve tarama alt kurulu raporu”. *J Breast Health*. 2009;5(3):125-134.
10. McWhinney I, Freeman T. The enhancement of health and the prevention of disease. Textbook of family medicine. 3rd ed. New York: Oxford University Pres. 2009;193-216.
11. Özyaydın AN, Güllüoğlu BM, Ünalın PC, Gorpe S, Öner BR, Özmen V. Bahçeşehir’de oturan kadınların meme kanseri bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve meme sağlığı ile ilgili uygulamaları. *Meme Sağlığı Derg*. 2009;5:101-110.
12. Duport N, Ancelle-Park R. Do socio-demographic factors influence mammography use of French women? Analysis of a French cross-sectional survey. *Eur J Cancer Prev*. 2006;15(3):219-224.
13. Rahman SM, Dignan MB, Shelton BJ. Factors influencing adherence to guidelines for screening mammography among women aged 40 years and older. *Ethn Dis*. 2003;13(4):477-484.
14. Carney PA, Harwood BG, Weiss JE, Eliassen MS, Goodrich ME. Factors associated with interval adherence to mammography screening in a population-based sample of New Hampshire women. *Cancer*. 2002;95(2):219-227.
15. Chalmers, K, Marles, S, Tataryn, D, Scott-Findlay S, Serfas K. Reports of information and support needs of daughters and sisters of women with breast cancer. *Eur J Cancer Care*. 2003;12(1):81-90.
16. Brain K, Henderson BJ, Tyndel S, et al. Predictors of breast cancer-related distress following mammography screening in younger women on a family history breast screening programme. *Psychooncol*. 2008;17(12):1180-1188.
17. Clements A, Henderson BJ, Tyndel S, et al. Diagnosed with breast cancer while on a family history screening programme: an exploratory qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008;17(3):245-522.
18. Çiçek Gümüş E, Güngörmüş Z. İkinci basamak sağlık hizmetlerine başvuru yapan hastaların birinci basamak sağlık hizmetlerini kullanma durumlarının belirlenmesi. *Anadolu Hemş Sağ Bil Derg*. 2020;23(1):119-126.
19. Urgan U, Çağlayan Ç. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran hastaların ruhsal hastalıklar için ilk başvuru yerlerinin ve birinci basamağı tercih etmeme nedenlerinin belirlenmesi. *KOU Sağ Bil Derg*. 2028;4(1):5-10.
20. Turgu S, Öztora S, Çaylan A, Dağdeviren HN. Birinci basamakta hasta memnuniyeti ve hekim iş doyumunu ile ilişkisi. *Türk Aile Hek Derg*. 2018;22(2):78-91.

SCREENING FOR SARCOPENIA IN OLDER ADULTS LIVING IN KIRIKKALE PROVINCE: A PILOT STUDY

Kırıkkale İlinde Yaşayan Yaşlı Bireylerde Sarkopeni Taraması: Pilot Çalışma

Şeyma AKDAĞLI¹ Meral SERTEL¹

¹ Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determine the prevalence of sarcopenia in individuals aged 65 and older residing in Kırıkkale province.

Material and Methods: The study involved the assessment of 572 older adults registered at the Kırıkkale Hürriyet Family Health Center. Demographic data was collected through a case form. Cognitive status was assessed using the standardized mini-mental test, physical performance was assessed with the short physical performance battery, sarcopenia screening was conducted using the sarcopenia screening test, physical activities were measured using the physical activity scale for the elderly, handgrip strength was measured with the baseline digital hand dynamometer, and muscle masses were evaluated with the inbody120 bioimpedance analysis device.

Results: The study revealed that out of 572 older adults, 31 (5.4%) had sarcopenia, with 19 (3.3%) of them having severe sarcopenia. The prevalence of sarcopenia was found to be 5.4%. When the symptomatic risk and sarcopenia status were examined according to the gender of the individuals, it was seen that 94.4% (186 people) of male individuals were healthy, and 5.6% (11 people) were at symptomatic risk. In terms of sarcopenia status, it was determined that 94.9% (187 individuals) of male individuals were not at risk of sarcopenia, 3.6% (7 individuals) had sarcopenia, and 1.5% (3 individuals) had severe sarcopenia. Among female individuals, 89.9% (337) were healthy, and 10.1% (38) were at symptomatic risk. In terms of sarcopenia status, 94.4% (354 people) of females were found to be at no risk of sarcopenia, 1.3% (5 people) had sarcopenia, and 4.3% (16 people) had severe sarcopenia.

Conclusion: The existence of sarcopenia in older adults should not be overlooked, and necessary preventive measures should be taken. Additionally, older adults at risk of sarcopenia should be encouraged to participate in suitable exercise programs.

Keywords: Older adults, sarcopenia, muscle mass, muscle strength

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Kırıkkale ilinde yaşayan 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde sarkopeni sıklığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kırıkkale Hürriyet Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı 572 yaşlı birey dahil edildi. Demografik veriler oldu formu kaydedildi. Yaşlı bireylerin, kognitif durumları Standardize mini-mental testle, fiziksel performans kısa fiziksel performans bataryasıyla, fiziksel aktiviteleri yaşlılar için fiziksel aktivite ölçeği ile, sarkopeni taraması sarkopeni tarama testiyle değerlendirildi, el kavrama gücü baseline dijital el dinamometresiyle ve kas kütleleri inbody120 biyoimpedans analiz cihazı ile ölçüldü.

Bulgular: Çalışmada 572 yaşlı bireyden 31'inde (%5,4) sarkopeni olduğu, 19'unda (%3,3) ise şiddetli sarkopeni olduğu ortaya çıktı. Sarkopeni prevalansı %5,4 olarak bulundu. Semptomatik risk ve sarkopeni durumu bireylerin cinsiyetlerine göre incelendiğinde erkek bireylerin %94,4'ünün (186 kişi) sağlıklı, %5,6'sının (11 kişi) semptomatik risk durumunda olduğu görüldü. Sarkopeni durumu erkekler açısından değerlendirildiğinde %94,9'unun (187 kişi) sarkopeni riski taşımadığı, %3,6'sının (7 kişi) sarkopeni, %1,5'inin (3 kişi) şiddetli sarkopeni olduğu saptandı. Kadın bireylerde %89,9'unun (337 kişi) sağlıklı, %10,1'inin (38 kişi) semptomatik risk durumunda olduğu görüldü. Sarkopeni durumu kadınlar açısından değerlendirildiğinde ise, %94,4'ünün (354 kişi) sarkopeni riski taşımadığı, %1,3'ünün (5 kişi) sarkopeni, %4,3'ünün (16 kişi) şiddetli sarkopeni olduğu saptandı.

Sonuç: Yaşlı bireylerde sarkopeni varlığı göz ardı edilmemeli ve gerekli önleyici tedbirler alınmalıdır. Ek olarak, sarkopeni riski taşıyan yaşlı yetişkinlerin uygun egzersiz programlarına katılmaları teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı erişkinler, sarkopeni, kas kütlesi, kas gücü



Correspondence / Yazışma Adresi:

Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905355286059

Received / Geliş Tarihi: 09.08.2024

Dr. Meral SERTEL

Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, KIRIKKALE, TÜRKİYE

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

Accepted / Kabul Tarihi: 24.01.2025

INTRODUCTION

The World Health Organization defines old age as 65 and above, marking a period where both mental and physical functions significantly decline, transitioning from an independent state to dependency on others.¹ Miller, on the other hand, characterizes aging as a process where a physiologically and cognitively sound adult transforms into less resilient individuals prone to disability, illness, and death.² In Türkiye, the elderly population, defined as 65 and above according to the Turkish Statistical Institute data, increased from 8.5% in 2017 to 9.9% in 2022. Projections estimate this ratio to be 10.2% in 2023 and 16.3% in 2040.^{3,4} With the growing elderly population, geriatric syndromes have become significant in the field of health.⁵ Geriatric syndromes are defined as common disorders in elderly individuals that can lead to mortality and morbidity.⁶ Conditions such as sarcopenia, frailty, falls, urinary incontinence, malnutrition are among these syndromes. Among these syndromes, sarcopenia, characterized by progressive and generalized skeletal muscle mass and strength loss, is associated with adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life, and increased risk of mortality.^{7,8}

Sarcopenia is commonly observed in the elderly but can also affect young adults. While some individuals have a clear and singular cause of sarcopenia, in other cases, no isolated cause is evident. Therefore, distinguishing between primary and secondary sarcopenia in clinical practice can be beneficial; primary when there is no cause other than aging, and secondary when one or more other causes are present.⁹

EWGSOP suggested a staging system in 2010, dividing sarcopenia into presarcopenia, sarcopenia, and severe sarcopenia. Presarcopenia is characterized by low muscle mass, sarcopenia by low muscle mass accompanied by low muscle strength or decreased.⁹ EWGSOP2 further categorized sarcopenia into acute and chronic forms. Sarcopenia lasting less than 6 months is considered acute, while sarcopenia lasting more than 6 months is considered chronic. EWGSOP2 emphasizes the need for periodic assessments of sarcopenia in individuals at risk to determine how rapidly the condition progresses or worsens.¹⁰

The term "EWGSOP2" refers to the European Working Group on Sarcopenia in Older People's second set of guidelines, which recommends a sequence for

sarcopenia screening, translated into Turkish as 'Vakaları bul, Değerlendir, Onayla, Şiddeti belirle.' In the screening process, they recommend using the SARC-F questionnaire for case identification, handgrip strength and sit-to-stand test for evaluation, and bioelectrical impedance analysis (BIA), dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), magnetic resonance imaging (MRI), and computerized tomography (CT) for confirming sarcopenia. For determining severity, they suggest using the short physical performance battery, walking speed, timed up-and-go test, and 400 m walking tests.¹⁰

Sarcopenia affects older adults at a rate ranging from 9% to 40.4%.¹¹ In a study conducted in Türkiye to identify sarcopenia prevalence in individuals aged 65 and above, the prevalence was found to be 5.2%, with rates of 4.1% in females and 6.7% in males.¹² In Japan, a prevalence study based on EWGSOP criteria found that 22.9% of women and 21.8% of men aged 65 to 89 were sarcopenic.¹³

The aim of this study is to determine the prevalence of sarcopenia in individuals aged 65 and above in Kırıkkale, using the updated EWGSOP criteria from 2018. Additionally, the study aims to assess conditions such as falls, balance problems, decreased physical activity, and performance associated with sarcopenia.

MATERIALS AND METHODS

Participant

Between May 2023 and August 2023, a sarcopenia screening was conducted on 572 individuals aged 65 and above living in Kırıkkale province, Türkiye, according to the EWGSOP2 criteria.

The ethical permission was obtained from the Kırıkkale University Non-Interventional Research Ethics Committee for the collection of the data. (Date: 21.12.2022, decision number: 2022.12.10)

Analyses for the study were conducted on the sample of 572 individuals. Cohen's effect sizes for PASE's "Work-Related Activities" sub-factor were calculated as $r=0.324$, with a test power of 99.9%. For the "free time activities" sub-factor, the effect size was $r=0.828$, with a test power of 100%, and for the total PASE, the effect size was $r=0.240$, with a test power of 98.2%. Post Hoc power analysis results utilizing effect sizes are presented in Table 1. R v3.6.1 (R Core Team, Vienna, Austria) program was used for power analysis.¹⁴

Table 1: Post hoc power analysis results

	Gender	$\pm$ SS	p	Cohen's Effect Size	Post Hoc Power Analysis
Work-related activities	Male	97.18 $\pm$ 27.42	<0.001***	0.324	99.9%
	Female	88.51 $\pm$ 26.15			
Free-time activities	Male	32.64 $\pm$ 23.53	<0.001***	0.828	100%
	Female	49.91 $\pm$ 17.77			
Total PASE	Male	130.14 $\pm$ 37.15	<0.001***	0.240	98.2%
	Female	138.41 $\pm$ 31.62			

PASE: Physical Activity Scale for the Elderly

Individuals aged 65 and above who were willing to participate in the study and scored 24 or higher on the mini-mental state examination (MMSE) were included.¹⁵ Individuals under the age of 65, those with impaired communication, those unable to walk independently (using a wheelchair), those unwilling to participate in the study, and those not suitable for bioimpedance analysis (wearing a pacemaker) were not

included in the study. In total, 572 individuals aged 65 and above were evaluated. Additionally, 70 individuals who expressed unwillingness to participate in the study, mentioned that they did not have time to participate, did not want to descend stairs, carried a pacemaker, were not mobile, or were not of suitable age were excluded from the study (Figure 1).

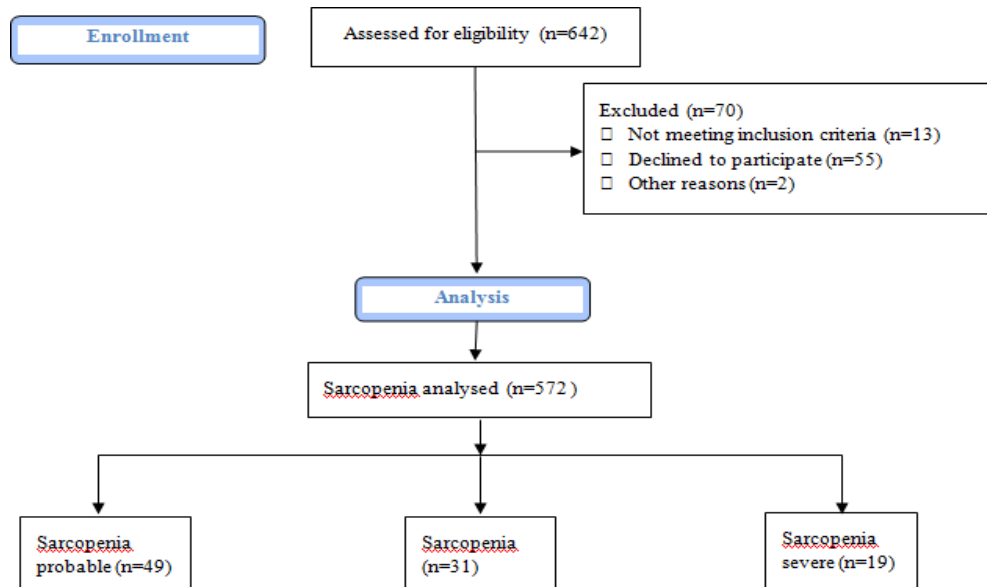


Figure 1: Flow diagram

Data Collection Tools

The demographic data of older adults, chronic diseases, medications used, smoking and alcohol habits, and the use of assistive devices were recorded using a case form. **Visual Analog Scale:** A horizontal line was explained to the patient with "0 'no pain at all', 10 'very severe, unbearable pain' positioned on it, and the patient was asked to score their pain on this line by answering the question "On this line from 0 to 10, how many points would you give to your current pain?"¹⁶

Anthropometric Measurements

The functionality of anthropometric measurements such as mid-arm circumference and calf circumference has been reported to predict overall health, nutritional adequacy, and survival in the elderly.^{17,18} It has been shown that calf circumference below 31 cm for both genders, arm circumference below 23 cm for women, and below 24 cm for men are associated with sarcopenia.¹⁹⁻²¹

Grip Strength Measurement

Grip strength measurement is a good and simple method to assess muscle strength.⁹ Low grip strength is better correlated with impaired mobility and undesirable clinical outcomes relative to low muscle mass.²² Grip strength measurement was performed in the sitting position, shoulder adduction, elbow flexion at 90 degrees, forearm in a mid-position, supported, and wrist

in a neutral position, as recommended by the American Occupational Therapy Association. During the test, a one-minute break was given between each measurement, and 3 measurements were taken to record the average value.²³ Baseline Digital Hand Dynamometer was used for grip strength measurement.

Muscle Mass Assessment

Bioimpedance analysis predicts fat and lean body mass, is inexpensive, and easy to use. It has been used for more than 10 years, and under standard conditions, BIA predictions have been shown to correlate with MRI results.²⁴ The Inbody 120 Body Analysis Device was used for muscle mass assessment in this study.

Mini-Mental State Examination (MMSE)

It is a test that evaluates individuals' cognitive status on a scale of 30 points.²⁵

Short Physical Performance Battery (SPPB): The balance tests include tandem, semi-tandem, and feet side-by-side standing tests. Each test is explained and demonstrated, support is provided until the patient assumes the correct position, and when the patient indicates readiness, support is withdrawn, and the stopwatch is started. The stopwatch is stopped when the patient moves their feet, attempts to seek support, or completes 10 seconds. The test begins with the semi-tandem position, where one heel is placed next to the other foot's big toe. If the individual cannot maintain the

semi-tandem position for 10 seconds, they move on to the feet side-by-side standing test. If they can maintain the semi-tandem position for 10 seconds, they proceed to the tandem test, where one heel is placed in front of the toes of the other foot. For the walking speed test, the patient is instructed to walk a distance of 2.44 meters at a normal walking pace. If the individual uses an assistive walking device in their daily life, they are allowed to use it during the test. The time it takes for the patient to walk this distance is recorded. A straight-backed chair is placed near a wall in the chair stand test. The patient is asked to tie their hands in front of their chest and rise from the chair once. If they can do this, they are then asked to rise and sit down quickly five times with their hands tied to their chest. The time taken is recorded. The timer is started when the patient begins to rise, and it is stopped when they complete sitting down five times in an upright position. Each of the three physical performance measurements is scored between 0 and 4 based on the time it takes to perform the activity. The scores of the three tests are then added up to obtain a total score between 0 (poor) and 12 (very good).²⁶

General Walking Speed Assessment

The individual is asked to walk a distance of 4 meters at their normal pace in daily life, and the time taken to cover the 4-meter distance is recorded in seconds.²⁷

The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)

Its Turkish validity and reliability were conducted by Ayvat and colleagues.²⁸ The survey assesses the physical activities of older adults in the past week, covering components related to leisure, household, and occupational physical activities. Participation in out-of-home walking activities, mild to vigorous sports and recreational activities, and muscle-strengthening exercises in leisure time is recorded as never, rarely, sometimes, and often, while the duration of activities is classified as less than 1 hour, 1-2 hours, 2-4 hours, and more than 4 hours.²⁹

Sarcopenia Screening Test (SARC-F)

The SARC-F questionnaire, developed in 2018 for the rapid diagnosis of sarcopenia, was recommended in the 2019 EWGSOP2 guidelines for identifying patients suspected of having sarcopenia.¹⁰ The questionnaire includes information about strength, unsupported walking, getting up from a chair/stool, climbing stairs, and the number of falls in the past year.³⁰ A score of 4 or higher on the SARC-F questionnaire is considered significant for sarcopenia.^{31,32}

Statistical Analysis

Descriptive statistics, including frequency and percentage, were presented for categorical variables (demographic characteristics). The normal distribution of numerical variables was checked using the Shapiro-Wilk test. Descriptive statistics for numerical variables

were provided as mean $\pm$ standard deviation ($X \pm SS$) for data showing a normal distribution and as median (min-max) values for data not showing a normal distribution. Independent two-group comparisons with normal distribution were conducted using the "Independent Samples T-Test," and for independent two-group comparisons without a normal distribution, the "Mann-Whitney U Test" was employed. In all calculations and interpretations throughout the study, a significance level of " $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ " was considered, and hypotheses were formulated as two-tailed. The statistical analysis of the data was conducted using the SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) software package.

RESULTS

Socio-demographic information according to gender is shown in Table 2. Individuals' health outcomes were examined based on gender, and descriptive statistics revealed that 72.6% of male individuals (143 people) had chronic diseases. Concerning sleep problems, 23.9% (47 people) reported having sleep problems; regarding urinary incontinence, 20.8% (41 people) experienced it. Pain areas, according to the Visual Analog Scale (VAS), showed that 44.4% (28 people) had pain in the knee, 27% (17 people) had pain in the lower back, 3.2% (2 people) had pain in the neck, and 25.4% (16 people) had pain in other areas. Of the female participants included in the study, 79.5% (298 people) had chronic diseases. In terms of sleep problems, 31.7% (119 people) reported having sleep problems while concerning urinary incontinence, 30.9% (116 people) experienced it, and 69.1% (259 people) did not. Pain areas, according to the Visual Analog Scale (VAS), showed that 45% (100 people) had pain in the knee, 23.4% (52 people) had pain in the lower back, 5% (11 people) had pain in the neck, and 26.6% (59 people) had pain in other areas (Table 3). In addition, the use of medications, glasses, and assistive devices according to gender is given in Table 3.

Individuals' anthropometric measurement results, including BMI, muscle quantity, muscle mass index, lean body mass index, right/left arm measurements, left arm measurement, right/left calf measurements, and right/left-hand grip strength values, are presented in Table 4. The descriptive statistics of symptomatic risk status and sarcopenia status were examined according to individuals' genders and presented in Table 5.

The anthropometric measurement results, BMI, muscle quantity, muscle mass index, lean body mass index, right/left arm measurement value, left arm measurement value, right/left calf measurement value, and right/left handgrip strength value averages for individuals with sarcopenia are presented in Table 6 according to their genders (Table 6).

Table 2: Demographic and income level results according to individuals' genders

	Male (n=197)		Female (n=375)		Total (n=572)	
	n	%	n	%	n	%
Age (year) (±SS)	69.70±5.38		68.38±4.47		68.84±4.84	
Occupation						
Housewife	0	0.0	342	91.2	342	59.8
Retired	197	100.0	33	8.8	230	40.2
Marital status						
Married	180	91.4	235	62.7	415	72.6
Single	17	8.6	140	37.3	157	27.4
Educational level						
Elementary school	72	36.5	284	75.7	356	62.2
Middle school	34	17.3	35	9.3	69	12.1
High school	66	33.5	33	8.8	99	17.3
University	25	12.7	10	2.7	35	6.1
Other	0	0.0	13	3.5	13	2.3

Table 3: Health outcomes according to individuals' genders

	Male (n= 197)		Female (n=375)		Total (n=572)	
	n	%	n	%	n	%
Chronic illness condition						
Present	143	72.6	298	79.5	441	77.1
Absent	54	27.4	77	20.5	131	22.9
Type of chronic illness *						
Hypertension	79	55.2	226	75.8	305	69.2
Diabetes	53	37.1	151	50.7	204	46.3
Rheumatism	3	2.1	29	9.7	32	7.3
COPD	8	5.6	4	1.3	12	2.7
Other	94	65.7	185	62.1	279	63.3
Continuous medication use status						
Present	144	73.1	294	78.4	438	76.6
Absent	53	26.9	81	21.6	134	23.4
Number of medications used (±SS)	2.48±1.65		2.84±1.88		2.7 ±1.81	
Daily medication usage frequency						
Once a day	64	44.1	118	40.0	182	41.4
Twice a day	66	45.5	138	46.8	204	46.4
Three times a day	9	6.2	33	11.2	42	9.5
Four or more times a day	6	4.1	6	2.0	12	2.7
Sleep disorder condition						
Present	47	23.9	119	31.7	166	29.0
Absent	150	76.1	256	68.3	406	71.0
Urinary incontinence condition						
Present	41	20.8	116	30.9	157	27.4
Absent	156	79.2	259	69.1	415	72.6
Area of pain						
Knee	28	44.4	100	45.0	128	44.9
Lower back	17	27.0	52	23.4	69	24.2
Neck	2	3.2	11	5.0	13	4.6
Other	16	25.4	59	26.6	75	26.3
Vision problems						
Present	172	87.3	330	88.0	502	87.8
Absent	25	12.7	45	12.0	70	12.2
Use of eyeglasses						
Yes	172	87.3	330	88.0	502	87.8
No	25	12.7	45	12.0	70	12.2
Use of assistive devices status						
Present	3	1.5	13	3.5	16	2.8
Absent	194	98.5	362	96.5	556	97.2
Type of assistive device						
Cane	3	100.0	13	100.0	16	100.0

Table 4: Anthropometric measurements by gender

	Male		Female		Total		U	p
	± SS	Median(min-max)	± SS	Median(min-max)	± SS	Median(min-max)		
BMI (kg/m²)	28.31±4.68	28 (15-46.1)	32.08±5.59	31.6 (19.2-52.7)	30.78±5.59	30.3 (15-52.7)	22394	<0.001***
Muscle mass (kg)	30.40±4.29	30.7 (18.5-42.5)	23.16±3.24	22.7 (16.6-38.4)	25.66±5.00	24.6 (16.6-42.5)	6897	<0.001***
Muscle mass index (kg/m²)	10.79±1.58	10.8 (1.5-22.3)	9.80±1.23	9.7 (1.9-21.1)	10.14±1.44	10 (1.5-22.3)	18467.5	<0.001***
Lean body mass index (kg/m²)	19.33±3.00	19.6 (7.5-45.6)	18.05±1.93	17.9 (11.3-30.7)	18.49±2.43	18.4 (7.5-45.6)	22215	<0.001***
Right arm measurement value (cm)	28.87±3.34	29 (20-45)	30.22±3.89	30 (21-41)	29.75±3.76	30 (20-45)	29462.5	<0.001***
Left arm measurement value (cm)	28.87±3.40	28 (20-45)	30.25±3.87	30 (21-42)	29.78±3.77	30 (20-45)	29294	<0.001***
Measurement value of the right calf (cm)	36.00±3.55	36 (27-47)	36.06±4.31	36 (24-52)	36.04±4.06	36 (24-52)	36689	0.894
Measurement value of the left calf (cm)	35.96±3.55	36 (27-47)	36.13±4.21	36 (25-50)	36.07±3.99	36 (25-50)	36370	0.762
Right hand grip strength (kg)	27.80±5.67	27.9 (15.2-45.8)	20.05±3.80	20.4 (10-39.4)	22.72±5.84	21.3 (10-45.8)	8977	<0.001***
Left hand grip strength (kg)	26.48±6.00	26.3 (14.3-46.6)	18.84±3.91	18.9 (6.6-36.9)	21.47±5.96	20.2 (6.6-46.6)	9647.5	<0.001***

U: Mann-Whitney U Test, BMI: Body Mass Index ***p<0.001

Table 5: Results of symptomatic risk and sarcopenia status according to individuals' genders

	Male (n=197)		Female (n=375)		Total (n=572)	
	n	%	n	%	n	%
Symptomatic risk condition						
Healthy	186	94.4	337	89.9	523	91.4
Symptomatic	11	5.6	38	10.1	49	8.6
Sarcopenia condition						
No risk of sarcopenia	187	94.9	354	94.4	541	94.6
Sarcopenia	7	3.6	5	1.3	12	2.1
Severe Sarcopenia	3	1.5	16	4.3	19	3.3

Table 6: Anthropometric measurement results and comparison according to the gender of individuals with sarcopenia.

	Male		Female		Total		t-U	p
	± SS	Median(min-max)	± SS	Median(min-max)	± SS	Median(min-max)		
BMI (kg/m²)	27.36±3.06	27.7 (22.3-31.3)	36.24±5.79	35.8 (28.1-52.7)	33.38±6.55	31.9 (22.3-52.7)	t=-4.534	<0.001***
Muscle mass (kg)	31.24±3.24	30.6 (26.4-36.5)	23.06±4.04	22.1 (17.9-34.6)	25.70±5.40	24.2 (17.9-36.5)	t=5.585	<0.001***
Muscle mass index (kg/m²)	10.71±0.87	10.9 (9.2-11.7)	10.08±1.17	9.8 (8.5-13.1)	10.28±1.11	10.2 (8.5-13.1)	t=1.502	0.144
Lean body mass index (kg/m²)	19.16±1.84	19.5 (16-21.6)	18.50±2.14	18.2 (14.6-23.7)	18.71±2.04	18.8 (14.6-23.7)	t=0.833	0.412
Right arm measurement value (cm)	28.20±2.74	27.5 (24-33)	32.90±3.32	33 (27-40)	31.39±3.82	31 (24-40)	t=-3.890	<0.001***
Left arm measurement value (cm)	27.90±2.47	27.5 (24-31)	33.05±3.49	33 (27-42)	31.39±3.99	31 (24-42)	t=-4.181	<0.001***
Measurement value of the right calf (cm)	37.30±2.67	38 (33-41)	39.57±5.84	39 (24-52)	38.84±5.10	38 (24-52)	U=75.5	0.209
Measurement value of the left calf (cm)	37.20±2.74	38 (33-41)	39.29±5.08	38 (27-49)	38.61±4.52	38 (27-49)	U=82	0.327
Right hand grip strength (kg)	23.72±4.70	24.8 (15.2-29.6)	19.24±3.54	20.5 (11.6-25.5)	20.69±4.42	20.8 (11.6-29.6)	t=2.959	0.006**
Left hand grip strength (kg)	21.73±4.14	22.2 (15-26.4)	17.58±4.18	18.6 (10.2-29.4)	18.92±4.55	18,8 (10,2-29,4)	t=2,591	0,015*

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 t: Independent Samples T-Test; U: Mann-Whitney U Test, BMI: Body Mass Index

DISCUSSION

Our study, which screened for sarcopenia based on the EWGSOP2 criteria in 572 older adults aged 65 and above, including 197 males and 375 females, living in Kırıkkale province, Türkiye, revealed that a total of 49 older adults (8.6%) had symptomatic sarcopenia, with SARC-F scores of 4 and above. All individuals meeting the possible sarcopenia criteria also met the sarcopenia criteria, and a total of 31 older adults (5.4%) were identified as sarcopenic, with 19 of them (3.3%) having severe sarcopenia. In research involving older adults in Germany, the prevalence of sarcopenia was determined to be 6.8%.³³ Another study based on EWGSOP2 criteria in individuals aged 60 and above reported a sarcopenia prevalence of 4.6%.³⁴ The prevalence of sarcopenia can vary depending on the definitions used to diagnose the condition.^{35,36} Therefore, factors such as the region where the study was conducted, sample size, characteristics of the individuals, education levels, activity levels, consciousness levels, and the assessment criteria for sarcopenia screening used by the researcher, as well as differences in the methods employed, can contribute to variations in sarcopenia prevalence. However, the results regarding the frequency of sarcopenia obtained from our study align with the literature.

In our study, the average body mass index (BMI) values and upper mid-arm circumference measurements of elderly female individuals with sarcopenia were found to be higher than those of males. In a study, the BMI values of female individuals were higher than those of male individuals.³⁷ It has been reported that the transition of fats between muscles occurs with aging, converting lean muscle mass to fatty muscle mass. This transformation leads to changes in muscle function. Additionally, it has been noted that females have lower muscle mass compared to males, making them more susceptible to sarcopenia.^{38,39} In a study emphasizing sarcopenia's significant role in reducing lean body mass and developing physical limitations with aging, hand grip strength was assessed. It was determined that hand grip strength was significantly lower in females compared to males.⁴⁰ Similarly to the literature, our study found that elderly males with sarcopenia had higher muscle mass and hand grip strength values compared to females.

In older individuals, it is observed that sarcopenia, associated with the loss of muscle strength and mass, can affect various factors such as balance, walking, functional independence, physical performance, physical activity, and pain. This can lead to negative outcomes. At this point, it is recognized that exercise is necessary for the elderly due to its role in strengthening muscles, improving balance and performance, and increasing functional independence. Physiotherapists, in

the assessment and treatment phases of the geriatric patient population, should not forget that the decreased muscle mass, strength, and performance in the elderly may be related to sarcopenia. They should evaluate individuals for sarcopenia, incorporate exercise variety accordingly when creating a treatment program, and add exercises such as resistance, aerobic, balance, and strengthening to the exercise prescription based on the patient's condition.

Our study is a prevalence study in which sarcopenia screening was performed in elderly individuals living in Kırıkkale. In this respect, in addition to being a sample study based on a single province, we believe it is essential to investigate sarcopenia, which has an undeniable social benefit of being known and treated now and in the future, with studies covering more regions with larger sample sizes.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: ŞA, MS; Analysis/Interpretation: ŞA, MS; Data Collection: ŞA, MS; Writer: ŞA, MS; Critical Review: ŞA, MS; Approver: ŞA, MS

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

Ethical approval: The necessary permission was obtained from the Kırıkkale University Non-Interventional Research Ethics Committee for the collection of the data. (Date: 21.12.2022, decision number: 2022.12.10)

This article is extracted from my master thesis/doctorate dissertation entitled "Screening For Sarcopenia In Older Adults Living In Kırıkkale Province", supervised by Assoc. Prof. Dr. Meral SERTEL (Master's Thesis/Ph.D. Dissertation, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye, 2023)

REFERENCES

1. Ageing and health. Accessed date 12 September 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Miller RA. Extending Life: Scientific prospects and political obstacles. *Milbank Q.* 2002;80(1):155-174.
3. TÜİK Kurumsal. Accessed date 4 September 2023. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Ya%C5%9F%C4%B1lar-2022-49667&dil=1>
4. TÜİK Kurumsal. Accessed date 12 September 2023. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Nufus-Projeksiyonlari-2018-2080-30567>
5. Kim KJ, Shin J, Choi J, et al. Association of geriatric syndromes with urinary incontinence according to sex and urinary-incontinence-related quality of life in older inpatients: A cross-sectional study of an acute care hospital. *Korean J Fam Med.* 2019;40(4):235-240.
6. Ulusoylar N, Günay FSD, Dokuzlar Ö, Okudur SK. The Frequency of Fall in Geriatric Syndromes. *J Geriatr Sci.* 2019;2(1):8-13.

7. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women: *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(5):769-774.
8. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059-1064.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2019;48(1):16-31.
11. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: A systematic review and meta-analyses. *Age and Ageing.* 2019;48(1):48-56.
12. Simsek H, Meseri R, Sahin S, et al. Prevalence of sarcopenia and related factors in community-dwelling elderly individuals. *Saudi Med J.* 2019;40(6):568-574.
13. Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(12):911-915.
14. Champely S, Ekstrom C, Dalgaard P, et al. pwr: Basic Functions for Power Analysis. Published online March 17, 2020. Accessed date 23 November 2023. <https://cran.r-project.org/web/packages/pwr/index.html>
15. Di Monaco M, Castiglioni C, De Toma E, et al. Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: Prevalence and association with ability to function in activities of daily living. *Aging Clin Exp Res.* 2015;27(4):465-472.
16. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63 Suppl 11:S240-252.
17. Landi F, Russo A, Liperoti R, et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: Results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). *Clin Nutr.* 2010;29(4):441-447.
18. Pekcan DG. Beslenme durumunun saptanması. Accessed date 28 January 2025 <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://krtknadmn.karatekin.edu.tr/files/sbf/beslenme-durumunun-saglanmasi.pdf>
19. Rolland Y, Czerwinski S, Van Kan GA, et al. Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-450.
20. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13(1):1-7.
21. Morley JE. Sarcopenia: Diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):452-456.
22. Kim TN, Park MS, Lim KI, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: *Korean Sarcopenic Obesity Study. Clin Endocrinol.* 2013;78(4):525-532.
23. Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: Which is more consistent? *J Hand Surg Br.* 2004;29(1):82-84.
24. Lukaski H, Johnson P, Bolonchuk W, Lykken G. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(4):810-817.
25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
26. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):M85-M94.
27. Lin MR, Hwang HF, Hu MH, Wu HD, Wang YW, Huang FC. Psychometric comparisons of the timed up and go, one-leg stand, functional reach, and Tinetti balance measures in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(8):1343-1348.
28. Ayvat E, Kiliç M, Kirdi N. The Turkish version of the physical activity scale for the elderly (PASE): Its cultural adaptation, validation, and reliability. *Turk J Med Sci.* 2017;47:908-915.
29. Washburn RA, McAuley E, Katula J, Mihalko SL, Boileau RA. The physical activity scale for the elderly (PASE): Evidence for validity. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(7):643-651.
30. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531-532.
31. AcikBilim_10243129.pdf. Accessed date 3 October 2023. https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/212144/yokAcikBilim_10243129.pdf?sequence=-1
32. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes: SARC-F. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28-36.
33. Drey M, Ferrari U, Schraml M, et al. German Version of SARC-F: Translation, adaption, and validation. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(6):747-751.
34. Yang L, Yao X, Shen J, et al. Comparison of revised EWGSOP criteria and four other diagnostic criteria of sarcopenia in Chinese community-dwelling elderly residents. *Exp Gerontol.* 2020;130:110798.
35. Carvalho Do Nascimento PR, Bilodeau M, Poitras S. How do we define and measure sarcopenia? A meta-analysis of observational studies. *Age and Ageing.* 2021;50(6):1906-1913.
36. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(1):86-99.
37. Dinç Ö, Protein alımı ve protein kalitesinin sarkopeni varlığı ile ilişkisi (tez). Gazimağusa. Doğu Akdeniz Üniversitesi; 2018.
38. Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, Pratt SI, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: Dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(6):974-980.
39. Porter Starr KN, McDonald SR, Bales CW. Obesity and physical frailty in older adults: A scoping review of lifestyle intervention trials. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;15(4):240-250.
40. Melekoğlu T, Arslan B. Association between lean mass and handgrip strength in older adults. *J Physic Edu Sports Sci.* 2019;17(2):188-198.

THE SIGNIFICANCE OF QUANTITATIVE DATA FROM PET/CT IN THE COURSE OF SARCOIDOSIS AND THEIR ASSOCIATION WITH CLINICAL PARAMETERS

Sarkoidoz Seyrinde PET/BT'den Elde Edilen Kantitatif Verilerin Önemi ve Bunun Klinik Parametrelerle İlişkisi

İnci USLU BİNER¹ Özlem ÖZMEN² Berna AKINCI ÖZYÜREK³ Ebru TATCI²
Yurdanur ERDOĞAN³ Atila GÖKCEK⁴

¹ Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

² Department of Nuclear Medicine, Etlik City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

³ Department of Chest Diseases, Atatürk Sanatorium Education and Research Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

⁴ Department of Radiology, Atatürk Sanatorium Education and Research Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objectives: To examine the potential correlation between the presence of a disease outside the chest and the likelihood of recurrence or need for therapy, as well as to assess the relationship between quantitative measurements obtained from 18F-FDG PET/CT scans and clinical and laboratory markers associated with sarcoidosis.

Material and Methods: 18F-FDG PET/CT images of 78 patients diagnosed with sarcoidosis were retrospectively examined. The SUV max value of the lesions with the highest uptake in the thoracic and extrathoracic regions of the disease was determined. Clinical and laboratory parameters, and SUV max values of the lesions were compared. The relationship between the detection of an extrathoracic disease and the need for treatment, and the development of recurrence was also investigated.

Results: No significant correlation was found between patients with thoracic and extrathoracic disease regarding SUVmax and clinical and laboratory results ($p>0.05$). A significant correlation was detected between the SUVmax value of mediastinal lymph nodes and the presence of extrathoracic disease ($p<0.05$). The need for treatment was found to be higher in patients with high 18F-FDG uptakes of the thoracic lesions. No relationship was found between the presence of extrathoracic disease and disease stage ($p=0.821$) and treatment requirement ($p=0.793$). A correlation was found between any organ involvement and the presence of recurrent disease at follow-up ($p=0.018$).

Conclusion: 18F-FDG uptake in lung lesions and mediastinal lymph nodes may be a guide to identify patients requiring treatment by confirming the association between disease activity and clinical stage. Additionally, detection of any organ involvement on 18F-FDG PET/CT may be a predictor of the recurrent disease at follow-up.

Keywords: 18F-FDG PET/CT, sarcoidosis, maximum standardized uptake value, extrathoracic disease

ÖZ

Amaç: Toraks dışında bir hastalık varlığı ile nüksetme olasılığı veya tedavi ihtiyacı arasındaki potansiyel korelasyonun yanı sıra 18F-FDG PET/BT taramalarından elde edilen kantitatif ölçümler ile sarkoidozla ilişkili klinik ve laboratuvar belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Sarkoidoz tanısı alan 78 hastanın 18F-FDG PET/BT görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Hastalığın torakal ve ekstratorasik bölgelerde tutulumu en yüksek olan lezyonların SUVmax değeri belirlendi. Lezyonların klinik ve laboratuvar parametreleri ile SUVmax değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca toraks dışında bir hastalığın saptanması ile tedavi ihtiyacı ve nüks gelişimi arasındaki ilişki de araştırıldı.

Bulgular: Torasik ve ekstratorasik hastalığı olan hastalar arasında SUVmax ile klinik ve laboratuvar sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($p>0,05$). Mediastinal lenf nodlarının SUVmax değeri ile ekstratorasik hastalık varlığı arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($p<0,05$). Torasik lezyonlarda 18F-FDG tutulumu yüksek olan hastalarda tedavi ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü. Toraks dışı hastalık varlığı ile hastalığın evresi ($p=0,821$) ve tedavi gereksinimi ($p=0,793$) arasında ilişki bulunamadı. Herhangi bir organ tutulumu ile takipte hastalığın tekrarlaması arasında korelasyon bulundu ($p=0,018$).

Sonuç: Akciğer lezyonlarında ve mediastinal lenf düğümlerinde 18F-FDG tutulumu, hastalık aktivitesi ile klinik evre arasındaki ilişkiyi doğrulayarak tedavi gerektiren hastaların belirlenmesinde yol gösterici olabilir. Ayrıca 18F-FDG PET/BT'de herhangi bir organ tutulumunun saptanması, takipte tekrarlayan hastalığın habercisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: 18F-FDG PET/BT, sarkoidoz, maksimum standardize edilmiş alım değeri, ekstratorasik hastalık



Correspondence / Yazışma Adresi:
Department Of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE
Phone / Tel: +902222392979/ 3453
Received / Geliş Tarihi: 29.08.2024

Dr. İnci USLU BİNER
Department Of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE
E-mail / E-posta: inciulu@yahoo.com
Accepted / Kabul Tarihi: 18.12.2024

INTRODUCTION

Sarcoidosis is an autoimmune illness defined by the presence of granulomas, which are small clusters of immune cells, and its exact cause is yet unknown. The lungs are the organs that are most frequently impacted. Lesions outside the chest are uncommon.¹ The progression of the disease differs on an individual basis. Conventional approaches may not be enough to evaluate ongoing inflammation and the severity of the disease. Various serum markers have been utilized, but, none definitively identify the presence of the condition. Therefore, accurately assessing the extent of systemic sarcoidosis is crucial. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) is being used more and more to assess different kinds of inflammatory lesions. The utilization of 18F-FDG PET/CT has garnered significant interest in assessing disease activity in persons with sarcoidosis. The objective of this investigation was to examine the utilization of 18F-FDG PET/CT in determining the extent of sarcoidosis and to ascertain the correlation between the clinical and laboratory parameters of sarcoidosis and the quantitative data from 18F-FDG PET/CT. The study also examined the potential correlation between the presence of extrathoracic disease and recurrence. There are research in the literature that demonstrate its impact on modifications in treatment. Furthermore, the significance of the extent of lung parenchymal involvement was predominantly highlighted. No study has been discovered that assesses the correlation between the existence of extrathoracic disease and the occurrence of recurrence. Additionally, we evaluated whether the identification of extrathoracic disease correlated with the likelihood of recurrence.

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively checked the medical documentation of 78 individuals with histopathologically confirmed diagnosis of sarcoidosis. Prior to diagnosis, all patients had 18F-FDG PET/CT to assess suspected malignant lesions in the lung or mediastinum. The study received approval from the Ethics Committee of the University of Health Sciences, Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital on April 4, 2018, with decision number 590. A PET/CT scan was conducted using the Siemens Biograph 6 HI-REZ integrated PET/CT scanner from Siemens Medical Solutions in Knoxville, TN, USA. Every patient abstained from eating for a minimum of 6 hours prior to the test. Only individuals with blood glucose levels below 180 mg/dL were subjected to scanning. An intravenous injection of 0.15 mCi/kg of 18F-FDG was given to the patient, who then rested for roughly 45 minutes. Following the delivery of a PET scan and low-dose CT scan, imaging was

conducted from the cranial region to the upper thigh, without the use of intravenous contrast. Results are categorized as positive or negative based on whether there is an elevation in activity beyond the typical biological distribution of the radiotracer in the organ and lymph node region. The positive 18F-FDG PET/CT data were categorized into two groups: thoracic disease and extrathoracic disease. Thoracic disease has been reported to impact not just the lymph nodes in the mediastinum and axilla, but also the lung tissue and pleural membrane. Extrathoracic disease refers to the presence of abnormal tissue in other parts of the body such as the abdomen and cervical lymph nodes, visceral organs (including the liver and spleen), parotid glands, and bones. To measure the uptake of the radiopharmaceutical inside each abnormal tissue, the maximum standardized uptake value (SUVmax) was utilized. The study compared the clinical and laboratory parameters, including respiratory function tests (such as forced expiratory volume at 1 second (FEV1)/% predicted values for forced vital capacity (FVC)), serum angiotensin-converting enzyme (ACE) and calcium (Ca) levels, and radiographic disease stage, with the SUVmax values of the lesions. The study also examined the association between the extrathoracic disease and development of disease recurrence during follow-up.

Quantitative analysis

The statistical analysis was performed using version 21.0 of the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Numerical values and frequencies were used to represent categorical variables. The Kolmogorov-Smirnov test and histograms were employed to ascertain if the continuous variables exhibited a normal or skewed distribution. Parameters that exhibited a normal distribution were compared by the t test, whereas the Mann-Whitney U test was utilized to assess other variables. The choice between the chi-square test and Fisher's exact test was based on the specific circumstances in order to compare categorical variables. The Spearman or Pearson correlation coefficients were employed to evaluate the extent of association between two variables. The sensitivity and specificity ratios were evaluated and quantified using receiver operating curve (ROC) analysis. This study examined the link between the class, which was divided by a predetermined cutoff value, and the variables and classifiers type of actuality. Quantitative variables are represented in the tables using the mean (standard deviation) and median (minimum-maximum) values. On the other hand, categorical variables are represented as the number of occurrences (percentage). The variables underwent testing with a confidence level of 95%, and any p-values below 0.05 were deemed statistically significant.

RESULTS

We analysed 18F-FDG PET/CT results of the 78 people referred for the evaluation of lesions suspicious for malignancy in the mediastinum or lung between January 2008 and August 2015. The average age of 78 cases, 51 female and 27 male, included in the study was 49.32 ± 14.14 (23-86) years. The patients were mostly suffered from fatigue, weight loss, cough, and shortness of breath. Four patients had uveitis and one had dermal lesions. There were no patients with cardiac or neurological findings. Histopathological specimens were acquired using mediastinoscopy (n=12) and bronchoscopy (n=16), transthoracic fine-needle aspiration biopsy (n=12), endobronchial ultrasonography (EBUS) (n=45), lung wedge resection (n=2) and cervical lymph node biopsy (n=1). All cases were diagnosed with granulomatosis inflammation. The SUVmax value of the lesions exhibiting the most significant uptake in both the thoracic and extrathoracic regions of the disease was calculated. The most frequently pathologic increased metabolic foci were the mediastinal lymph nodes. SUVmax in the mediastinal lymph nodes was 13.61 ± 6.31 . All patients exhibited thoracic abnormalities that were positive on 18F-FDG PET/CT scans, specifically in the mediastinum and/or the lung parenchyma. Out of the total of 78 patients, 41 individuals, which accounts for 70% of the sample, were diagnosed with an extrathoracic illness. The extrathoracic organs involved in the study were peripheral lymph nodes (n=41), spleen (n=7), parotid gland (N=7), liver (n=4), bone (n=1), and sinus area (n=1) as shown in Figure 1. Several patients exhibited more than two distinct extrathoracic locations. The SUVmax of the 18F-FDG PET/CT positive extrathoracic localisations had a median value of 7.38, with a range of 3.35 to 25.3. The patient groups were characterized by clinical and laboratory criteria, including pulmonary function tests (FEV1, FEV1/FVC), blood levels of angiotensin-converting enzyme (ACE) and calcium (Ca), and illness stage. No association was observed between serological inflammatory markers and the presence of any extrathoracic involvement ($p=0.890$). Serum ACE concentrations were elevated in 60% of patients (25 out of 41) with extrathoracic illness. However, 19% of patients with positive 18F-FDG PET/CT results had ACE levels within the normal range. All patients with extrathoracic disease had serum calcium values that fell within the normal range. Out of the total number of patients, eight exhibited obstructive disease based on the FEV1/FVC ratio, whereas the rest of the patients had normal results. There was no statistically significant link observed between individuals with thoracic and extrathoracic disease in terms of SUVmax

and clinical and laboratory data ($p>0.05$). An association was seen between the SUVmax value of mediastinal lymph nodes and the presence of extrathoracic illness ($p=0.035$). The patient's laboratory and metabolic findings of the thoracic and extrathoracic groups are displayed in Table 1. Nevertheless, we discovered a moderate negative association ($r=-0.369$) between the SUVmax of the lung parenchyma and the assessed respiratory performance. The relationship between the results of pulmonary function tests and inflammatory markers is presented in Table 2.

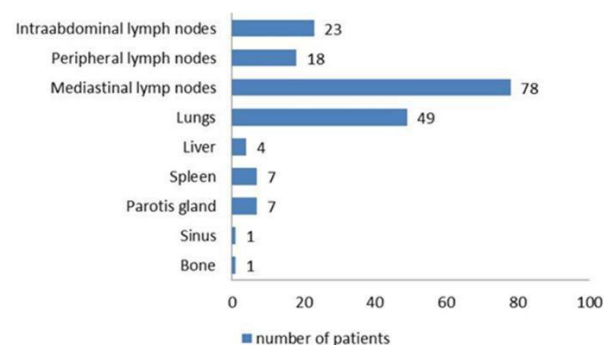


Figure 1: The numerical distribution of the organs' uptake of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose- (18F-FDG) in 78 cases

When the cut-off value of 11.22 was determined in the ROC analysis, we can use the mediastinal SUVmax level to detect the presence of an extrathoracic disease with a sensitivity of 73% and specificity of 55% (Figure 2). Out of the total of 78 patients, 18 (23%) received corticosteroid treatment, while the remaining 59 patients were monitored. A single patient received post-diagnosis follow-up at a different hospital, and the details of their treatment are currently unknown. Patients with higher SUVmax of chest involvement ($p=0.029$) and pulmonary parenchyma ($p=0.016$) had a greater requirement for treatment. A significant association between the FEV1/FVC ratio and the need for therapy was seen ($p=0.001$).

In thirty-eight individuals, chest radiography revealed stage 1 disease, and in the remaining patients, stage 2 disease. No correlation was observed between the presence of extrathoracic disease and illness stage ($p=0.821$) and treatment requirement ($p=0.793$). During the clinical follow-up, recurrence was observed in 8 patients, out of which 6 patients exhibited extrathoracic illness (Table 1). The presence of any peripheral lymph node was not correlated with the recurrence of the disease ($p=0.097$). However, a correlation was found between any organ involvement and the presence of recurrent disease during follow-up ($p=0.018$). However, there was no correlation between the SUVmax value of the organs and recurrence ($p=0.543$). The Table 3 displays the correlation between patients with thoracic and extrathoracic

disease in terms of treatment, SUVmax, and clinical and laboratory outcomes.

Table 1: Clinical, laboratory, and metabolic comparisons between groups with and without extrathoracic disease

	Extrathoracic disease		P
	No (n=37) Mean±SD.	Yes (n=41) Mean±SD.	
SUVmax mediastinal	12.07±5.64	15.00±6.63	0.040 ^t
SUVmax thoracic (mediasten/lung)	12.50±5.72	15.00±6.63	0.079 ^t
SUVmax organ	5.26±0.85	5.60±2.24	0.0725 ^t
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
SUVmax lung	5.60 (1.42-18.23)	6.09 (1.47-25.34)	0.645 ^v
SUVmax extrathoracic disease	-	7.38 (3.35-25.39)	0.028 ^u
ACE	55 (10-147)	52 (18-380)	0.890 ^v
	Mean±SD.	Mean±SD.	
Ca	9.43±0.48	9.45±0.49	0.879 ^t
FEV1/FVC	79.55±9.76	78.91±7.20	0.783 ^t
FEV1	89.68±19.96	90.25±18.85	0.916 ^t
	n (%)	n (%)	
Organ involvement			0.118 ^f
no	31 (83.8) ^B	27 (65.9)	
yes	6 (16.2)	14 (34.1) ^A	
Lung parenchyme lesion			0.999 ^c
no	14 (37.8)	15 (36.6)	
yes	23 (62.2)	26 (63.4)	
Stage			0.821 ^c
I	19 (51.4)	19 (46.3)	
II	18 (48.6)	22 (53.7)	
Relapse			0.268 ^f
no	35 (94.6)	35 (85.4)	
yes	2 (5.4)	6 (14.6)	
Treatment			0.793 ^c
None	27 (75.0)	32 (78.0)	
Steroid	9 (25.0)	9 (22.0)	
Comment			0.999 ^f
Normal	19 (86.4)	27 (84.4)	
Obstructive	3 (13.6)	5 (15.6)	

^t t test, ^v Mann-Whitney U test, ^c Pearson's Chi-Squared Test, ^f Fisher's Exact Test, ^{or} The Odds Ratio (95% Confidence interval), A significance compared to the group without extrathoracic disease, B significance compared to the group with extrathoracic disease
SD: Standard Deviation, Min: Minimum, Max: Maximum
SUVmax: Maximum Standardised Uptake Value
FEV1/FVC: Forced Expiratory Volume/Forced Vital Capacity, ACE: Angiotensin convertign enzyme, Ca: Calcium

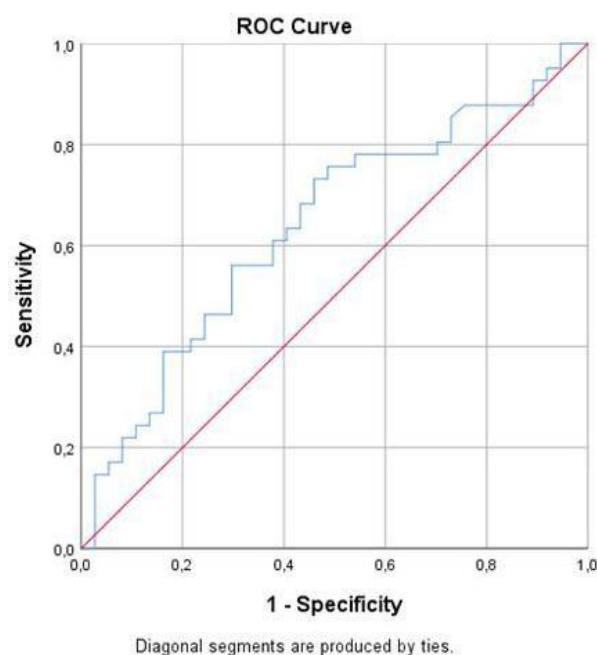


Figure 2: Receiver operating characteristic curve (ROC) for mediastinal SUVmax levels determined by 18F-FDG PET/CT in order to predict the disease's extent. The AUC (area under the curve) is 0.639 (SE:0.063)

Table 2: Correlation of study participants' metabolic data with clinical data

	ACE	Ca	FEV1/FVC	FEV1
SUVmax extrathoracic disease				
r	0,176	-0,272	0,165	-0,169
SUVmax mediastinal				
r	-0,197	-0,021	0,086	0,03
SUVmax thoracic (mediasten/lung)				
r	-0,207	-0,017	0,018	0,037
SUVmax organ				
r	0,379	-0,103	0,045	-0,239
SUVmax lung				
r	-0,03	0,117	-0,369*	0,021

SUVmax: Maximum standardised uptake value, r: The Pearson's correlation coefficient, ACE: Angiotensin convertign enzyme, Ca: Calcium

*: At the 0.05 level, the correlation is significant

DISCUSSION

18F-FDG PET/CT is utilized for identifying increased glucose metabolism and has demonstrated utility in assessing inflammatory activity.²⁻⁵ It enables comprehensive visualization of the locations in the body where inflammation is occurring in sarcoidosis. The capacity to capture images of the entire body in a single examination is valuable in the diagnosis and monitoring of systemic disorders like sarcoidosis.⁶ We examined whether the quantitative 18F-FDG PET/CT data are related to the clinical and laboratory measurements of sarcoidosis. The primary topics of discussion included the use of this tool to analyze the severity the and activity of the disease and to acquire

crucial data for clinical outcome using a single imaging modality.

Table 3: Comparison of the need for treatment with clinical, laboratory and metabolic data

	Treatment		p- value
	None (n=59) Median (Min-Max)	Steroid (n=18) Median (Min-Max)	
SUVmax mediastinal	12.39 (3.50-28.87)	14.94 (5.19-27.70)	0.073 ^v
SUVmax thoracic (mediasten/lung)	12.39 (3.50-28.87)	15.45 (5.19-27.70)	0.029 ^v
SUVmax organ	4.88 (3.35-9.67)	6.59 (3.20-6.77)	0.958 ^v
SUVmax lung	5.08 (1.42-18.23)	9.18 (4.79-25.34)	0.016 ^v
SUVmax extrathoracic disease	7.19 (3.35-25.39)	8.83 (3.92-14.82)	0.810 ^v
ACE	55 (14-380)	45 (10-147)	0.193 ^v
	Mean±SD.	Mean±SD.	
Ca	9.43±0.52	9.47±0.35	0.754 ^t
FEV1/FVC	81.86±7.81	73.29±5.92	0.001 ^t
FEV1	92.54±18.66	84.53±19.53	0.155 ^t
	n (%)	n (%)	
Organ involvement			
No	31 (83.8)	27 (65.8)	0.118 ^f
Yes	6 (16.2)	14 (34.2)	
Lung parenchme lesion			
No	22 (37.3)	7 (38.9)	0.999 ^c
Yes	37 (62.7)	11 (61.1)	
Stage			
I	33 (55.9) ^B	4 (22.2)	0.016 ^c
II	26 (44.1)	14 (82.4) ^A	
Relapse			
No	53 (89.8)	16 (88.9)	0.999 ^f
Yes	6 (10.2)	2 (11.1)	
Comment			
Normal	35 (94.6)	11 (64.7)	0.009 ^f
Obstructive	2 (5.4)	6 (35.3)	

^t t test, ^v Mann-Whitney U test, ^c Pearson's, chi squared test, ^f Fisher's exact test, ^{or} The odds ratio (95% Confidence interval),

A significance compared to the group without extrathoracic disease, B significance compared to the group with extrathoracic disease
SD: Standard deviation, Min: Minimum, Max: Maximum, SUVmax: Maximum standardised uptake value, Ca: Calcium, FEV1/FVC: Forced expiratory volume/Forced vital capacity

18F-FDG PET/CT is widely recognized as a sign of the activity of sarcoidosis.⁷ In their initial report, Lewis et al. Observed 18F-FDG uptake in both intra and extrathoracic sarcoidosis in two patients.⁸ In our study, we verified that active inflammation was present in the thorax of every patient (100%), which is consistent with previous research. Keijsers et al. and Soussan et al. also highlighted in their review that 18F-FDG PET/CT is advantageous for identifying extrathoracic inflammation in sarcoidosis.^{9,10} Braun et al reported extrathoracic involvement in 7 out of 20 sarcoidosis patients.¹¹ Cremers JP et colleagues discovered a significant proportion of extrathoracic activity, specifically 75%.¹² Ambrosini et al documented the systemic manifestation of sarcoidosis by emphasizing the involvement of bones in a 37-year-old male.¹³ Teirstein et al discovered hidden locations lesser (20 out of 137).¹⁴ In our study, 18F-FDG PET/CT identified active inflammatory extrathoracic lesions that were not previously recognized in 52% (41/78) of patients. Oksuz et al. documented a case of sarcoidosis in a 43-year-old man, where both parotid glands were affected by inflammation.¹⁵ Our analysis found that 7

patients exhibited bilateral involvement of the parotid glands, which is consistent with the findings reported in this case study.

SUVmax is a semi-quantitative method used to assess the level of disease activity.¹⁶ Recent studies have utilized SUVmax as a biomarker to measure sarcoidosis activity in patients using 18F-FDG PET/CT imaging.¹⁷ Metabolically active enlarged mediastinal lymph nodes is present in nearly all patients with active sarcoidosis. Elevated 18F-FDG uptake of the mediastinal lymph nodes is greatly reduced after effective treatment or spontaneous recovery without targeted intervention. Hence, 18F-FDG PET/CT can be utilized to assess the level of sarcoidosis activity.^{17,18} Based on our findings, SUVmax in the mediastinum could potentially be a valuable factor in determining the presence of extrathoracic illness. However, it is important to note that other factors should also be taken into account in order to reach a conclusive determination (Figure 2).

Due to the high prevalence of sarcoidosis in the lungs, pulmonary function test results may exhibit abnormalities. Keijsers et al. determined that the

metabolic activity in the lung tissue might be used as an indicator of future decline in pulmonary function.¹⁹ A retrospective study was conducted on 43 recently diagnosed sarcoidosis patients who had both a baseline and a 1-year follow-up 18F-FDG PET scan. The study found no correlation between the SUVmax value and functional indices. However, there was a significant difference in the thoracic SUVmax value between patients who required therapy and those who were treatment-naïve. Furthermore, the research conducted by Ambrosimi et al and Sobic Saranovic et al. showed that 18F-FDG PET/CT strongly effect disease management and is essential for clinical decision-making, especially when deciding whether to start treatment.^{17,20} The choice of whether to start sarcoidosis treatment is difficult because many people with the disease have little to no organ impairment from the disease. Extrathoracic disease is not evaluated in the current staging system. It should be noted that additional data obtained with 18F-FDG PET/CT has the potential to influence clinical decision making. However, our investigation did not find any significant link between the existence of extrathoracic disease and radiologic disease stage, as well as treatment requirement.

Several published case reports and brief case series provide evidence of the effectiveness of 18F-FDG PET and 18F-FDG PET/CT in detecting metabolic response to treatment in sarcoidosis.^{10,13} In our study, we did not evaluate the tretment response with 18F-FDG PET/CT. Serum ACE level testing is commonly used as an indication of inflammation in sarcoidosis.²¹ Almost 50% of our patients who showed positive extrathoracic 18F-FDG PET/CT results had ACE levels that were considered normal. The results provided here corroborate the results of the study conducted by Mostard et al., which indicate that the negative predictive value of ACE is moderately low (65%) and that normal ACE levels do not always rule out the presence of active inflammatory areas.²² Thus, the 18F-FDG PET/CT examination appears to be particularly beneficial. Therefore, the 18F-FDG PET/CT examination is especially advantageous for patients who have gotten negative ACE results, since it is expected that detecting inflammatory activity in these patients may impact clinical decision-making.

Mostard et al. discovered that individuals with positive 18F-FDG PET results in the pulmonary parenchyma had considerably lower FVC values.²² Conversely, we observed a negative connection between lung activity and FEV1/FVC. Teinstein et al discovered that there is no connection between positive findings on a 18F-FDG PET scan and lung diffusion capacity for carbon monoxide (dlco) or serum ACE levels.¹⁵ In a retrospective study, Mostard et al examined the

correlation between 18F-FDG PET/CT findings and ACE levels. They found that 65 out of 73% of patients had a positive 18F-FDG PET/CT scan, and 52 of them showed signs of inflammatory activity in their blood, suggesting that 18F-FDG PET/CT can be useful in identifying disease in patients with persistent symptoms even when serum markers are not elevated, as well as in detecting lesions outside of the thoracic area.²² The SUVmax of extrathoracic involvements did not exhibit any correlation with ACE and Ca levels in our investigation. A prior study on 18F-FDG in sarcoidosis yielded comparable findings, indicating that the SUVmax did not exhibit a correlation with angiotensin-converting enzyme (ACE) levels.²³ The utility of 18F-FDG PET/CT imaging in predicting outcomes for patients with sarcoidosis is uncertain. There is a possibility that a widespread form of sarcoidosis may be linked to a more aggressive disease progression, including a higher likelihood of relapse after completing standard therapy. Several studies in the literature suggest that 18F-FDG PET/CT has an impact on therapy modifications.^{19,24,25} The primary focus of the study conducted by Vorselears et al was on the prognostic significance of lung parenchymal activity.²⁶ The researchers discovered that a mediastinal SUVmax>6, as determined by 18F-FDG PET/CT at the initiation of infliximab therapy, was a strong indicator of relapse.²⁶ However, no study in the literature has examined the correlation between the presence of extrathoracic disease in initial 18F-FDG PET/CT and the occurrence of recurrence. Our subsequent data analysis indicated that 10% (8 out of 78) of the patients experienced a recurrence. In our study we discovered a relationship between the presence of any organ involvement outside the chest and the occurrence of relapse. Considering that extrathoracic disease is not evaluated in the current staging system, It is possible to argue that the existence of organ involvement may have a clinically meaningful impact on course of the disease and that is why 18F-FDG PET/CT is crucial.

There were certain constraints in this investigation. Our patient group included only stage 1 and 2 patients. The biopsy did not confirm the presence of aberrant uptake in the extrathoracic lesions. Cardiac involvement was assessed by routine clinical practice without any specific preparation prior to the imaging.

Ultimately, when there are no symptoms of inflammation detected through serologic means, 18F-FDG PET/CT proves to be an additional and valuable tool for evaluating the level of inflammatory activity in patients with sarcoidosis. 18F-FDG PET/CT is a valuable technique for assessing hidden disease locations in patients with sarcoidosis. 18F-FDG avidity of parenchymal lesions and metabolically active

mediastinal lymph nodes can serve as a diagnostic tool to determine whether patients need treatment by validating the correlation between disease activity and clinical stage. Moreover, the identification of any organ involvement on 18F-FDG PET/CT could potentially serve as an indicator of recurrent disease during follow-up. However, further research with large patient population with recurrence is required to validate the reliability of this indication in clinical assessment.

Conflict of Interest: The authors declared no conflicts of interest

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: IUB, BAO; Analysis/Interpretation: IUB; Data Collection: OO, ET; Writer: IUB; Critical Review: YE, AG; Approver: IUB, BAO, OO, ET

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

Acknowledgment: I sincerely thank to Prof. Dr. Özlem Alpu (Department of Statistics, Eskişehir Osmangazi University) for her support to our statistical analysis.

Ethics Committee Approval: The study received approval from the Ethics Committee of the University of Health Sciences, Atatürk Sanatorium Training and Research Hospital on April 4, 2018, with Decision No. 590.

REFERENCES

- Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur Respir J*. 1999;14(4):735-737.
- Harsini S, Werner T, Revheim ME, Abass Alavi A, Saboury B. 18F-FDG PET/CT Imaging of infection and inflammation. *J Nucl Med*. 2022;63(2):2669.
- Kung BT, Seraj SM, Zadeh MZ et al. An update on the role of 18F-FDG-PET/CT in major infectious and inflammatory diseases. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;9(6):255-273.
- Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013;54:647-658.
- Zhuang H, Alavi A. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation. *Semin Nucl Med*. 2002;32:47-59.
- Akaike G, Itani M, Shah H et al. PET/CT in the diagnosis and workup of sarcoidosis: Focus on atypical manifestations. *Radiographics*. 2018;38(5):1536-1549.
- Keijzers RG, Van den Heuvel DAF, Grutters JC. Imaging the inflammatory activity of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2013;41(3):743-751.
- Lewis PJ, Salama A. Uptake of fluorine 18 fluorodeoxyglucose in sarcoidosis. *J Nucl Med*. 1994;35(10):1647-1649.
- Keijzers RG, Verzijlbergen FJ, Oyen WJ et al. 18F-FDG PET, genotype-corrected ACE and sIL-2R in newly diagnosed sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(7):1131-1137.
- Soussan M, Augier A, Brillet PY, Weinmann P, Valeyre D. Functional imaging in extrapulmonary sarcoidosis: FDG-PET/CT and MR features. *Clin Nucl Med*. 2014;39(2):e146-e159.
- Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A, Imperiale A. 18F FDG PET/CT in sarcoidosis management: Review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(8):537-543.
- Cremers JP, Van Kroonenburgh MJ, Mostard RL, et al. Extent of disease activity assessed by 18F-FDG PET/CT in a Dutch sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2014;31(1):37-45.
- Ambrosini V, Fasano L, Zumpattori M et al. 18F FDG PET/CT detects systemic involvement in sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(11):2102.
- Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Lanuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest*. 2007;132(6):1949-1953.
- Oksüz MO, Werner MK, Aschoff P, Pfannenbergl C. 18F-FDG PET/CT for the diagnosis of sarcoidosis in a patient with bilateral inflammatory involvement of the parotid and lacrimal glands (panda sign) and bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy (lambda sign). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(3):603.
- Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med*. 2004;45(9):1431-1434.
- Sobic-Saranovic D, Grozdic I, Videnovic-Ivanov J et al. The utility of 18F-FDG PET/CT for diagnosis and adjustment of therapy in patients with active chronic sarcoidosis. *J Nucl Med*. 2012;53(10):1543-1549.
- Brudin LH, Valind SO, Khudes CG et al. Fluorine-18 deoxyglucose uptake in sarcoidosis measured with positron emission tomography. *Eur J Nucl Med*. 1994;21(4):297-305.
- Keijzers RG, Verzijlbergen EJ, van den Bosch JM et al. 18F-FDG PET as a predictor of pulmonary function in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2011;28(2):123-129.
- Ambrosini V, Zompatori M, Fasano L et al. (18)F-FDG PET/CT for the assessment of disease extension and activity in patients with sarcoidosis: Results of a preliminary prospective study. *Clin Nucl Med*. 2013;38(4):e171-177.
- Lieberman J. Elevation of serum angiotensin-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am. J. Med*. 1975;59(3):365-372.
- Mostard RL, Voo S, van Kroonenburgh MJ et al. Inflammatory activity assessment by F18 FDG-PET/CT in persistent symptomatic sarcoidosis. *Respir Med*. 2011;105(12):1917-1924.
- Keijzers RG, Verzijlbergen JF, van Diepen DM, van den Bosch JM, Grutters JC. 18F-FDG PET in sarcoidosis: An observational study in 12 patients treated with infliximab. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2008;25(2):143-149.
- Mostard RLM, Verschakelen JA, van Kroonenburgh MJPG et al. Severity of pulmonary involvement and (18)F-FDG PET activity in sarcoidosis. *Respir Med*. 2013;107(3):439-447.
- Mostard RLM, Van Kuijk S, Verschakelen JA, et al. A predictive tool for an effective use of (18)F-FDG PET in assessing activity of sarcoidosis. *BMC Pulm Med*. 2012;12:57.
- Vorselaars AD, Verwoerd A, van Moorsel CH, Keijzers RG, Rijkers GT, Grutters JC. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2014;43(2):602-609.

GEBELERİN EĞİTİM GEREKSİNİMLERİNİN GEBELİKTE OLAĞAN YAKINMALAR VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ: MUŞ ÖRNEĞİ

Educational Needs of Pregnant People During Pregnancy Usual Complaints and Quality of Life Determining the Effect

Şirvan ÖZÇELİK¹ Özden TANDOĞAN²

¹ Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL, TÜRKİYE

² İstanbul Arel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, gebelik sürecinde kadınların eğitim ihtiyaçlarının, gebelikle ilişkili olağan yakınmalar ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma, tarama modelinde, kesitsel olarak tanımlayıcı tasarımda uygulandı. Çalışmanın örneklemi, 302 gebe bireyden oluşmaktadır. Verilerin toplanmasında, "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Gebelikte Olağan Yakınmalar ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (GYKÖ)" kullanılmıştır.

Bulgular: GYKÖ yakınmalar alt ölçeği için hesaplanan puan ortalaması 49,33±17,97 olarak, gebelikte yaşam kalitesi alt ölçeği için ise 27,61±12,47 olarak belirlenmiştir. Eğitim seviyesi ile gebelikte yaşanan yakınmalar ve yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış, ancak yakınmalar ile yaşam kalitesi arasında pozitif yönde bir ilişki gözlemlenmiştir ($p<0,001$).

Sonuç: Gebelerin eğitim gereksinimlerinin, gebelikteki olağan yakınmalar ve yaşam kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Ancak, eğitim alan gebelerin yaşam kalitesinin, eğitim almayanlara göre minimal bir farkla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, sağlık eğitimi, gebelik komplikasyonları, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: This study aims to examine the impact of women's educational needs during pregnancy on common pregnancy complaints and quality of life.

Material and Methods: The study was applied in a cross-sectional descriptive design in the survey model. The study sample consists of 302 pregnant women. Data were collected using the "Introductory Information Form" and the "Pregnancy-Related Complaints and Quality of Life Scale (PCQLS)."

Results: The mean score for the Pregnancy-Related Complaints subscale of the PCQLS was 49.33±17.97, while the mean score for the quality of life subscale during pregnancy was 27.61±12.47. No statistically significant relationship was found between educational level and pregnancy complaints or quality of life. However, a positive correlation was observed between complaints and quality of life ($p<0.001$).

Conclusion: It was found that the educational needs of pregnant women did not have a statistically significant effect on usual complaints during pregnancy and quality of life. However, it was observed that the quality of life of pregnant women who received education was minimally higher than those who did not receive education.

Keywords: Pregnancy, health education, pregnancy complications, quality of life



Yazışma Adresi / Correspondence:

Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905069605559

Geliş Tarihi / Received: 15.10.2024

Uzm Hem. Şirvan ÖZÇELİK

İSTANBUL, TÜRKİYE

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

Kabul Tarihi / Accepted: 18.02.2025

GİRİŞ

Gebelik, insan yaşamının devamlılığı için hayati bir süreçtir ve obstetrik açıdan 40 haftalık dönem üç aşamada incelenir: birinci trimester (0-13. hafta), ikinci trimester (14-27. hafta) ve üçüncü trimester (27-42. hafta). Bu süreç boyunca anne adayının vücudunda derin anatomik, fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik değişimler gerçekleşir. Gebelikte gözlenen fizyolojik değişimlerin yol açtığı rahatsızlıklar, gebelik deneyimini olumsuz etkileyerek anne adayının yaşam kalitesinde kayda değer bir düşüşe neden olabilir.¹⁻³ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşam kalitesini, bireylerin yaşamlarını hedefleri, beklentileri, kültürel değerleri ve içinde bulundukları bağlam doğrultusunda algılama biçimleri üzerinden tanımlamakta ve bunu yaşam standartlarının bütüncül bir göstergesi olarak görmektedir. Gebelik sürecinde, DSÖ'nün öncelikli hedeflerinden biri olan kaliteli bakım hizmetlerinin sunulması hayati önem taşımaktadır.^{4,5} Her ne kadar gebelik doğal ve fizyolojik bir süreç olarak kabul edilse de bu dönemin sağlıklı bir şekilde yönetilmesi profesyonel rehberlik ve etkin bir sağlık hizmeti gerektirmektedir.⁶

Barselona Anne ve Yenidoğan Hakları Bildirgesine göre, her kadının üreme sağlığı, gebelik, doğum ve yenidoğan bakımına dair yeterli bilgiye ve eğitime erişme hakkı vardır. Doğum öncesi bakım, gebelik süresince ebe, hemşire ve doktorlar tarafından düzenli aralıklarla sağlanan eğitimler ve sağlık kontrolleri ile hem anne hem de bebeğin izlenmesini içermektedir. Bu doğrultuda, sağlık kuruluşları doğum öncesi bakım sınıfları düzenleyerek anne adaylarının bu eğitimlere aktif katılımını teşvik etmelidir.^{6,7} Yapılan araştırmalar, doğuma hazırlık eğitimlerinin gebelik döneminde doğuma ilişkin olumsuz algıların azalmasına ve stres düzeylerinin düşmesine katkı sağladığını göstermektedir.⁸⁻¹² Ancak, gebelik sürecinde yaşanan fizyolojik rahatsızlıklar, gebelerin eğitim ihtiyaçları ve yaşam kalitesi arasındaki bağlantıyı ele alan özel bir araştırmaya literatürde henüz rastlanmamıştır. Türkiye genelinde bazı illerde, kapsamlı gebelik eğitim programları ve uygulamalı gebe okulları aktif şekilde hizmet verirken bu tür hizmetlerin Muş ilindeki durumu dikkat çekmektedir.^{10,13-23} Muş ilinde mevcut bir gebe okulu bulunmasına rağmen, fiziksel koşulların yetersizliği ve sunulan hizmetlerin kapsamının sınırlılığı, bu kurumun etkili bir şekilde faaliyet göstermesini engellemektedir. Ayrıca, gebelerin büyük bir kısmında gebelik ve doğum sürecine dair farkındalık düzeylerinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Farkındalık eksikliği nedeniyle gebelerin bir kısmı, mevcut eğitim programlarına katılım göstermemekte veya sınırlı düzeyde faydalanmaktadır. Eğitimlere katılan gebelerin ise bu süreçte karşılaştıkları yakınmalarını ifade etmekte zorlandıkları ve bireysel ihtiyaçlarına yanıt

bulamadıkları belirtilmektedir. Türkiye genelinde bazı illerde gebelik eğitim programları ve uygulamalı gebe okulları aktifken, Muş ilindeki durumun detaylı bir analizi yapılmamıştır. Bu çalışma, Muş ilindeki gebelerin eğitim ihtiyaçlarını ve bu ihtiyaçların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini belirleyerek bu boşluğu doldurmayı hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, gebelik dönemindeki kadınların eğitim gereksinimlerini ve bu gereksinimlerin olağan gebelik yakınmaları ile yaşam kalitesine etkilerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı tipte gerçekleştirildi. Araştırma, gebelerin sağlık eğitimi ihtiyaçlarını tespit ederek, bu ihtiyaçların karşılanmasının yaşam kalitesine katkısını ortaya koymayı hedeflemektedir.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Bu araştırmanın evrenini, bir kamu hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebeler oluşturmaktadır. Örneklem seçiminde basit tesadüfi örneklem yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde evrendeki her bireyin araştırmaya dâhil edilme şansı eşittir. Öncelikle, araştırmanın evreni bir önceki yıl Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran toplam 1017 gebe olarak belirlenmiştir. Daha sonra, polikliniğe başvuran tüm gebeler hasta kayıtlarından alınarak bir liste halinde düzenlenmiş ve her birey bu liste üzerinde numaralandırılmıştır. Numara verilen bireyler arasından, bilgisayar yardımıyla rastgele sayı üretilerek çalışmaya dâhil edilecek gebeler belirlenmiştir. Literatür taramasına dayanarak yapılan örneklem hesaplamasında $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyi, %80 güç aralığı ve 0,2 görüş sıklığı temel alınmıştır. Bu hesaplama göre, çalışmaya dâhil edilmesi gereken minimum gebe sayısı 282 olarak belirlenmiştir. Mayıs-Ağustos 2023 tarihleri arasında, araştırmanın dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 302 gebe örneklemi oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları

Bu çalışmada veri toplamak için “Tanıtıcı Bilgi Formu” ile “Gebelikte Yakınmalar ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (GYKÖ)” kullanılmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu

Bu kısımdaki sorular literatürden yararlanılarak gebelerin sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir düzeyi, kronik hastalık geçmişi, bilgiye ulaşma yolları, aldıkları eğitimler ve almak istedikleri eğitimler gibi) belirlemeye yönelik toplamda 25 sorudan oluşturulmuştur.^{10,12,14-17,21}

Gebelikte Yakınmalar ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (GYKÖ)

Foxcroft ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçek, gebelikteki yakınmaların sıklığını ve günlük yaşamı nasıl etkilediğini değerlendirmek amacıyla

kullanılmaktadır.¹³ Ölçek, 42 maddeden oluşur ve iki bölümden oluşur. Birinci bölümde, gebelikteki yakınmaların son bir ayda ne sıklıkla yaşandığı 4 dereceli Likert ölçeğiyle (asla, nadiren, bazen, sık sık) değerlendirilir. Bu bölümde 1-3 arasında bir yanıt verilirse, ikinci bölüme geçilir. İkinci bölümde ise, yakınmaların günlük yaşam aktivitelerini nasıl sınırladığı 3 dereceli Likert ölçeğiyle (hiç sınırlamamak, az sınırlamak, çok sınırlamak) değerlendirilir. Ölçekten alınan yüksek puanlar, kötü maternal ve fetal sonuçlara işaret etmektedir. Bu çalışmada tüm katılımcılar ölçeğin ikinci kısmını doldurmuş olup yaşanan yakınmaların yaşam kalitelerini etkilediği görülmektedir. Foxcroft vd. (2013) tarafından yapılan test-tekrar test güvenilirlik çalışmasında $r=0,51-1,0$ arasında değişen değerler bulunmuş ve çoğu maddede (34 madde) $\geq 0,70$ güvenilirlik sağlanmıştır.¹³ Bu çalışmada, gebelikte yakınmalar alt boyutunun Cronbach's alfa güvenilirlik katsayısı $\alpha=0,871$, yaşam kalitesi alt boyutunun ise $\alpha=0,882$ olarak bulunmuştur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise 2021 yılında Elif Yağmur Gür ve Türkan Pasinlioğlu tarafından yapılmıştır.¹⁴

Verilerin Analizi

Araştırma verileri, analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 25.0 programı kullanılarak işlendi. Sürekli değişkenlere ilişkin veriler ortalama (Ort.) ve standart sapma (SS) ile sunulurken, kategorik değişkenlere ait veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov normallik testi $p>0,05$ çıktığında, çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 1 sınırları içinde ve 0'a yakın olması, histogramda çan eğrisinin gözlemlenmesi, Normal Q-Q Plot grafiğinde noktaların 45 derecelik çizgiye yakın olması ve aritmetik ortalama, mod ve medyan değerlerinin birbirine yakın olması beklenir. Sürekli değişkenlerin bu özelliklerin çoğunu sağlaması nedeniyle parametrik testler tercih edilmiştir. Veri analizinde; One-way ANOVA, Welch test, Bonferroni ve Tamhane's T2, çoklu doğrusal regresyon analizi, basit doğrusal regresyon analizi yapıldı.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu makalenin sınırlılıkları arasında, yalnızca Muş ilinde merkezde gerçekleştirilmiş olması, elde edilen bulguların diğer bölgelerde genellenmesini kısıtlamaktadır. Çalışmaya dâhil edilen gebelerin tek bir sağlık kuruluşuna başvuran bireylerden oluşması, bulguların tüm Muş bölgesine yansıtılmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca, katılımcıların çoğunluğunun düşük eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyde olmaları, eğitim ihtiyaçlarının arka planda kalmasına neden olabilir. Araştırmanın belirli bir zaman diliminde (Mayıs-Ağustos 2023) gerçekleştirilmesi de gebelerin yaşadığı değişiklikler ve ihtiyaçların zamanla değişebileceği gerçeğini göz önünde bulundurmaya gerektirir. Bu nedenle, benzer çalışmaların farklı coğrafi

bölgelerde ve daha geniş örneklem gruplarıyla tekrar edilmesi önem taşımaktadır.

Araştırmanın Etik Onamı

Araştırma izinleri, İstanbul Arel Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulu tarafından 08.11.2022 tarihli 2022/4 sayılı karar ile ve Muş İl Sağlık Müdürlüğü tarafından 12.12.2022 tarihli ve 61908725-929-E-61908725-929-2253 sayılı yazı ile verilmiştir. Örneklemeye dâhil olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden gebelerden yazılı onamlar alınmıştır. Araştırmacı, gebelere araştırma hakkında detaylı bilgi vererek araştırmanın gönüllülük esasına dayandığını açıklamıştır.

BULGULAR

Araştırmada kullanılan "Gebelikte Yakınmalar ve Yaşam Kalitesi Ölçeği"ne dayalı olarak belirlenen bağımlı değişkenlerin puan dağılımları Tablo 1'de sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, gebe kadınların gebelik dönemindeki yakınmalar alt ölçeği için puan ortalaması $49,33\pm 17,97$ olarak belirlenmiştir. Aynı şekilde, gebelikte yaşam kalitesi alt ölçeği için puan ortalaması ise $27,61\pm 12,47$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Gebelikte yakınmalar ve yaşam kalitesi ölçek puanlarının dağılımı

Ölçek ve Alt Boyutlar	Gözlenen		
	Min.-Maks.		
	Değerler	Ort. $\pm$ SS	Medyan (IQR)
Gebelikte yakınmalar	0-103	49,33 $\pm$ 17,97	50 (24,25)
Gebelikte yaşam kalitesi	0-61	27,61 $\pm$ 12,47	27 (16)

Gebelerin yaş gruplarına göre "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puanlar incelenmiştir. 30 yaş altındaki kadınların puan ortalaması $50,31\pm 17,18$ olarak saptanmıştır. Aynı şekilde, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden grupların aldığı puanlar değerlendirilmiş ve 30 yaş altındaki kadınların puan ortalaması $28,00\pm 12,33$ olarak belirlenmiştir ($p=0,117$). Gebelerin aile tipine göre puan ortalamaları da incelenmiştir. Çekirdek ailede yaşayan gebe kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması $49,51\pm 18,05$ olarak, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise $27,66\pm 11,93$ olarak tespit edilmiştir ($p=0,795$). Gebelerin eğitim durumuna göre de puanlar incelenmiştir ve lise mezunu gebe kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması $52,98\pm 15,12$, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise $28,26\pm 12,26$ olarak hesaplanmıştır ($p=0,027$). Gebelerin eşlerinin eğitim durumuna göre puanlar incelendiğinde, eşi okuryazar olmayan gebe kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan

ortalaması 40,31±15,42, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise 23,56±11,37 olarak bulunmuştur (p=0,194). Gebelerin gelir durumuna göre puanlar incelendiğinde, geliri giderden az olan gebe kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 48,43±17,88, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise 26,88±11,79 olarak belirlenmiştir (p=0,712). Planlı gebelik durumuna göre "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden puanlar incelendiğinde, gebeliği planlamayan gebe kadınların puan ortalaması 50,12±17,44, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise 28,90±12,58 olarak hesaplanmıştır (p=0,559). Gebelerin gebelik boyunca

kontrollere gitme sıklığına göre puanlar incelendiğinde, düzenli olarak kontrollere giden gebe kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 51,56±17,11, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması ise 28,37±12,01 olarak belirlenmiştir (p=0,039).

Gebelerin gebelik haftasına göre puanlar incelenmiştir. Gebelik haftası 27-42 arasında olan kadınların "Gebelikte Yakınmalar" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 52,03±17,10 olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, "Gebelikte Yaşam Kalitesi" alt ölçeğinden gebelik haftası 27-42 arasında olan kadınların puan ortalaması ise 29,81±12,27 olarak hesaplanmıştır (p=0,015) (Tablo 2).

Tablo 2: Gebelerin sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerine göre gebelikteki yakınmalar ve yaşam kalitesi alt ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=302)

Özellikler	Gebelikte Yakınmalar				Post Hoc	Gebelikte Yaşam Kalitesi			Post Hoc
	N	Ort.±SS	Test	P	Bonferroni	Ort.±SS	Test	p	Bonferroni
Yaş									
<30 yaş	221	50,31±17.8	t=1,571	0,17	-	28,00±12.3	t=0,897	0,31	-
30 yaş ≤	81	46,65±19,4				26,54±12,4			
Aile tipi									
Çekirdek aile	206	49,51±18,5	t=0,259	0,75	-	27,66±11,3	t=0,101	0,90	-
Geniş aile	96	48,94±17,0				27,50±13,1			
Eğitim durumu									
Okuryazar	8	35,63±14,4	F=3,14	0,07	-	18,00±9,01	F=1,83	0,18	-
İlköğretim	133	48,08±19,2				28,15±13,4			
Lise	90	52,98±15,2				28,26±12,6			
Lisans ve üstü	71	48,59±17,9				26,85±11,4			
Eş eğitim durumu									
Okuryazar değil	16	40,31±15,2	F=1,59	0,14	-	23,56±11.7	F=0,62	0,56	-
İlköğretim	88	48,89±19,6				27,78±13,5			
Lise	99	49,85±17,9				27,44±12,0			
Lisans ve üstü	99	50,67±17,6				28,26±12,3			
Gelir durumu									
Gelir giderden az	114	48,43±17,8	F=0,30	0,72	-	26,88±11,9	F=0,33	0,72	-
Gelir gidere denk	150	49,57±17,0				28,03±12,7			
Sigara kullanma durumu									
Hiç içmedim	236	48,67±18,1	F=0,80	0,47	-	26,77±12,8	F=2,89	0,060	-
Bıraktım	29	50,59±16,6				29,14±13,4			
İçiyorum	37	52,57±17,0				31,76±11,1			
Evlilik süresi									
< 5	141	49,91±16,3	t=0,521	0,63	-	27,23±11,93	t=0,485	0,68	-
5 yıl ≤	161	48,83±19,3				27,93±12,4			
Kronik hastalık öyküsü									
Evet	29	52,66±1,86	t=1,048	0,26	-	29,48±11,6	t=0,852	0,35	-
Hayır	273	48,98±18,7				27,41±12,3			
Planlı gebelik durumu									
Planlı	189	48,86±18,31	t=0,585	0,59	-	26,83±12,36	t=1,400	0,163	-
Plansız	113	50,12±17,44				28,90±12,8			
Gebelik boyunca kontrole gitme sıklığı									
Düzenli ¹	144	51,56±17,11	t=2,071	0,039	1>2	28,37±12,01	t=1,014	0,311	-
Düzensiz ²	158	47,30±18,55				26,91±12,86			
Gebelik haftası									
1-13 hafta	43	45,42±22,62	F=4,233	0,015	3>2; p=0,044	24,49±15,10	F=5,927	0,003	3>1; p=0,035
14-26 hafta	94	46,38±16,44				25,16±10,73			3>2; p=0,011
27-42 hafta	165	52,03±17,10				29,81±12,27			

Gebe kadınların gebelik ve doğumla ilgili bilgilere ulaşma yolu, "Gebelikte Yakınmalar" ve "Gebelikte Yaşam Kalitesi" ölçek puan ortalamalarına göre

incelenmiştir. İnternette bilgi alan gebe kadınların puan ortalamalarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiş,

ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,384$) (Tablo 3). Gebelerin, annede oluşan değişiklikler ve öneriler, beslenme, hijyen, cinsellik, doğuma hazırlık ve nefes teknikleri, meme bakımı, anne sütü, emzirme ve bebek bakımı eğitimlerini alma durumlarına göre yapılan

değerlendirmede, "Gebelikte Yakınmalar" ve "Gebelikte Yaşam Kalitesi" ölçek puan ortalamalarına göre eğitim alanlar ve almayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,859$) (Tablo 3).

Tablo 3: Gebe kadınların gebelik boyunca obstetrik bilgilerine göre gebelikteki yakınmalar ve yaşam kalitesi puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=302)

Özellikler	Gebelikte Yakınmalar				Post Hoc	Gebelikte Yaşam Kalitesi			Post Hoc
	N	Ort.±SS	Test	P	Bonferroni	Ort.±SS	Test	p	Bonferroni
Gebelik ve doğ um hakkında bilgilere ulaş ma yolu									
Doktor	205	48,56±17,24	F=1,020	0,384	-	27,03±11,75	W=1,089	0,363	-
Ebe/hemşire	44	4,50±21,09				30,07±15,55			
Arkadaş ve aile üyeleri	14	47,43±19,27				23,93±12,95			
İnternet	39	53,90±17,52				29,18±11,95			
Annede ol ış an değ iş ikli kler ve öneriler için eğ itim									
Evet	67	48,99±19,12	t=-0,178	0,859	-	27,54±13,25	t=-0,051	0,959	-
Hayır	235	49,43±17,67				27,63±12,26			
Beslenme ile ilgili eğ itim									
Evet	72	49,29±20,20	t=-0,021	0,983	-	27,13±12,96	t=-0,375	0,708	-
Hayır	230	49,34±17,27				27,76±12,33			
Hijyen ile ilgili eğ itim									
Evet	82	48,41±19,99	t=-0,540	0,589	-	26,60±12,48	t=-0,858	0,392	-
Hayır	220	49,67±17,20				27,98±12,47			
Cinsellik ile ilgili eğ itim									
Evet	50	52,00±19,94	t=1,150	0,251	-	28,10±12,72	t=0,306	0,760	-
Hayır	252	48,80±17,55				27,51±12,44			
Doğ uma hazırlık ve nefes teknikleri ile ilgili eğ itim									
Evet	32	48,19±21,39	t=-0,380	0,704	-	26,78±13,79	t=-0,395	0,693	-
Hayır	270	49,47±17,57				27,70±12,32			
Meme ucu ve bakımı ile ilgili eğ itim									
Evet	50	49,18±19,57	t=-0,065	0,948	-	28,78±14,05	t=0,729	0,467	-
Hayır	252	49,36±17,68				27,37±12,14			
Anne sütü, emzirme ve bebek bakımı ile ilgili eğ itim									
Evet	74	47,84±19,16	t=-0,822	0,412	-	28,54±13,93	t=0,742	0,459	-
Hayır	228	49,82±17,59				27,30±11,97			

Sosyodemografik ve obstetrik özelliklerin, gebelerin olağan yakınmalarına etkisini belirlemek amacıyla yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda, modele dâhil edilen değişkenlerden en az birinin bağımlı değişkeni yorduğu ve oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($F=3,529$, $sd: 4, 294$, $p<0,001$). T-testi sonuçlarına göre, yalnızca gebelik haftası değişkeninin, gebelerin olağan yakınmalarını anlamlı bir şekilde açıkladığı saptanmıştır ($t=3,560$, $p<0,001$).

Gebelikte yakınmalar puanına ilişkin toplam varyansın %4,6'sının gebelik haftası tarafından açıklandığı belirlenmiştir ($R=0,214$, $R^2=0,046$). Gebelik haftasındaki her bir standart sapma artışının, gebelikte yakınmalar puanında 0,207 standart sapma artışına yol açtığı tespit edilmiştir. Bu sonuç, doğuma yaklaştıkça, gebelikteki olağan yakınmaların da artma eğiliminde olduğunu göstermektedir (Tablo 4).

Tablo 4: Gebelerin bazı sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerinin gebelikteki yakınmalar üzerine etkisi: Çoklu doğrusal regresyon analizi

Değişkenler	Katsayılar					B için % 95 GA	
	B	SH	B	T	P	AS	ÜS
Sabit	44,140	7,721		5,717	0,000	28,945	59,335
Yaş	-0,336	0,232	-0,101	-1,450	0,148	-0,793	0,120
Beden kitle indeksi	0,121	0,246	0,029	0,492	0,623	-0,364	0,606
Gebelik sayısı	0,404	0,752	0,037	0,537	0,592	-1,077	1,884
Gebelik haftası	0,374	0,105	0,207	3,560	<0,001	0,167	0,580

$R=0,214$, $R^2=0,046$, $A. R^2=0,033$; $F=3,529$, $sd: 4, 294$, $p<0,001$; Durbin-Watson=2,127

Gebelerin olağan yakınmalarının yaşam kalitelerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen basit doğrusal regresyon analizi sonucunda, kurulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($F=614,433$, $sd: 1, 300$, $p<0,001$). T-testi sonuçlarına göre, gebelikte meydana gelen yakınmaların, gebelerin yaşam kalitesini anlamlı bir şekilde yordadığı tespit edilmiştir ($t=24,788$, $p<0,001$). Gebelerin yaşam kalitesi puanına ilişkin toplam varyansın %67,2'sinin,

gebelikteki yakınmalar tarafından açıklandığı saptanmıştır ($R=0,820$, $R^2=0,672$). Gebelikteki olağan yakınmalar puanındaki her bir puan artışının, gebelerin yaşam kalitesi puanlarında 0,569 puanlık bir artışa neden olduğu bulunmuştur. Gebelerin yaşam kalitesi puanının yükselmesi, yaşam kalitelerinin azaldığının bir göstergesi olabilir. Bu nedenle, gebelikteki yakınmaların artmasıyla birlikte gebelerin yaşam kalitesinin düşebileceği yorumu yapılmıştır (Tablo 5).

Tablo 5: Gebelerin olağan yakınmalarının yaşam kaliteleri üzerine etkisi: basit doğrusal regresyon analizi

Değişkenler	Katsayılar			B için % 5 GA			
	B	SH	B	T	P	AS	ÜS
Sabit	-0,440	1,204		-0,365	0,715	-2,809	1,930
Yakınmalar	0,569	0,023	0,820	24,788	<0,001	0,523	0,614

$R=0,820$, $R^2=0,672$, A. $R^2=0,671$; $F=614,433$, $sd: 1, 300$, $p<0,001$; Durbin-Watson= 1,810

TARTIŞMA

Gebelik, kadının yaşamında kritik bir evre olup, insan türünün devamlılığı açısından hayati öneme sahiptir. Literatürde yapılan çalışmalar, gebeliğin her üç döneminde de annenin bedensel, fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik açıdan önemli değişimlere maruz kaldığını göstermektedir.^{1,2,3} Gebelik sürecindeki bu değişimler, annenin yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir. Araştırmalar, gebelikte ortaya çıkan belirtilerle annenin yaşam kalitesi arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu ve bu değişikliklere uyum sağlayamamanın, gebelik sürecinde annenin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir.¹⁵⁻²⁰ Bu araştırma, Gebelikte Yakınmalar ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (GYKÖ) puan ortalamalarını incelediğinde, gebelikte yakınmalar alt ölçeği için ortalama puanın $49,33\pm 17,97$, yaşam kalitesi alt ölçeği için ise $27,61\pm 12,47$ olarak belirlendiğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, çalışmaya katılan gebe kadınların yakınmalarının orta seviyede olduğunu ve yaşam kalitesinin ortalamanın altında olumsuz yönde etkilendiğini göstermektedir. Bu durumun altında yatan nedenler arasında, Muş ilindeki kadınların düşük sağlık okuryazarlığı seviyesi ve yakınmaların yaşam kalitesini etkileyebileceğini fark edememe durumu gösterilebilir. Benzer çalışmalara bakıldığında, Demir ve arkadaşlarının çalışmasında puan ortalamasının $50,24\pm 21,78$, İncirkuş ve arkadaşlarının çalışmasında ise $48,67\pm 26,69$ olduğu belirtilmiştir.^{21,22} Akpınar ve Apay'ın çalışmasında ise puan ortalaması $48,67\pm 26,69$ olarak kaydedilmiştir.²³ Ancak, Yılmaz ve ark. tarafından yürütülen çalışmanın bulguları, bu araştırmanın bulgularından farklılık göstermektedir.²⁴ Bu farklılık muhtemelen yapılan çalışmanın farklı bölgelerde gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklanmaktadır. Gebelik sürecinde, annelerin doğum öncesi ve sonrası dönemde becerilerini artırmak ve bebek bakımıyla ilgili bilgilerini geliştirmek için eğitim almaları önemlidir. Araştırmalar, gebelik

eğitiminin, annelerin doğuma ilişkin beklentilerini daha gerçekçi bir seviyeye indirerek, doğum sürecine daha iyi hazırlanmalarına yardımcı olduğunu ortaya koymuştur.²⁵ Gebelik, yalnızca fiziksel değişiklikleri değil, aynı zamanda duygusal ve psikolojik bir deneyimi de barındırır. Bu dönemde, anne adayları çeşitli zorluklarla karşılaşabilirler. Fiziksel, biyokimyasal ve duygusal değişiklikler, yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, doğum öncesi bakım hizmetleri, sadece tıbbi müdahalelerle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda duygusal destek sağlayarak anne, bebek ve ailenin sağlığını koruma ve geliştirmeye odaklanır.¹ Bu çalışmada, hamilelik öncesi sunulan anne sağlığı, beslenme, hijyen, cinsellik, meme bakımı, anne sütü, emzirme ve bebek bakımı eğitimlerinin, gebelik sürecinde ortaya çıkan yakınmalar ile yaşam kalitesi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Eğitim alanlar ile almayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak, eğitim almış olanların aldıkları puan ortalamaları, eğitim almamış olanlara göre minimal düzeyde bir farklılık göstermiştir. Bu farklılıklar incelendiğinde, eğitim almış olan gebelerin yaşam kalitelerinin, eğitim almamış olanlara kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, bu çalışmada eğitim almış gebelerin sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşılamamıştır. Yalçın ve ark. tarafından gerçekleştirilen araştırma, doğum eğitimi alan ve almayan bireylerin algıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını ortaya koymuştur. Yalçın'ın çalışması, mevcut araştırmamızla paralellikler sergilemektedir.²⁶ Bu paralellik, katılımcıların eğitim düzeyleri ve farkındalık seviyeleri ile ilişkilendirilebilir. Yıkar ve ark. tarafından gerçekleştirilen araştırmada, doğum öncesi sağlanan eğitimin gebelik döneminde ortaya çıkan yakınmaları ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır.²⁷ Baktır ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, gebe okulu eğitimi alan ve almayan gebelerin gebelik, doğum süreci ve

doğum sonuçlarının değerlendirildiği belirtilmektedir. Bulgular, gebe okulu eğitimi almış olan kadınların doğum korkularının belirgin bir şekilde azaldığını göstermektedir.²⁸ Altıparmak ve Çoşkun'un araştırması, gebelere gebelik sırasında yaşanan yakınmaları içeren eğitimler verilerek, eğitim sonucunda kadınların yakınmalar hakkında bilgi düzeylerinin arttığını ve bu şikâyetlerle başa çıkma becerilerinin geliştiğini belirlemiştir.²⁹ Yenal ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, internet üzerinden yapılan gebe eğitimlerinin günlük yaşam aktivitesine etkisi incelenmiştir. Araştırmanın sonuçları, eğitim sonrasında günlük yaşam aktivitesi puanlarının arttığını göstermektedir.³⁰ Serçekuş ve Mete'nin araştırması, gebelere sağlanan eğitimin gebelik sürecindeki yakınmaları azalttığını göstermektedir.³¹ Bu araştırmalarla yapılan karşılaştırmalar, bu çalışmadan farklı sonuçlar sergilemektedir. Bu farklılığın altında yatan sebeplerden biri, bu çalışmada eğitim alan gebelerin sayısının sınırlı olması ve bu durumun istatistiksel analizi üzerinde etkili olabileceği düşünülebilir. Ayrıca, bu araştırmaya katılan gebelerin çoğunluğunun düşük eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyde olmaları, eğitim ihtiyacının arka planda kalmasına ve farkındalık seviyelerinin düşük olmasına katkıda bulunabilir. Bu bağlamda, doğu illerinde yaşayan kadınların gebelik süreçlerinin zorluğunu normal karşıladıkları düşüncesine ulaşılabilir. Bunun yanı sıra, düzenli olarak gebelik izlemlerine katılan kadınların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu gözlemi, gebelik sürecindeki takiplerin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Bu nedenle, doğu illerinde geniş kapsamlı gebelik eğitimleri ve farkındalık projelerinin düzenlenmesi gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Bu tür girişimler, kadınların hem eğitimi hem de düzenli takipleri aracılığıyla yaşam kalitelerinin artırılmasına katkı sağlayabilir.

Bu çalışmada, düzenli olarak gebelik kontrollerine katılan kadınların gebelikte yaşanan yakınmalarının, düzensiz kontrole gidenlere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,039$). Bu bulgu, literatürdeki bazı çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin, düzenli kontrole giden kadınların, gebelik sürecindeki fizyolojik değişimleri ve bu değişimlere bağlı olarak ortaya çıkan yakınmaları daha fazla fark ettikleri ve bu şikâyetleri sağlık çalışanlarına daha sık bildirdikleri ifade edilmektedir.^{32,33} Bu durum, düzenli kontrollerin kadınların gebelik sürecine dair farkındalıklarını artırmasıyla açıklanabilir. Düzensiz kontrole giden kadınların ise gebelikte yaşadıkları yakınmaları yeterince fark edememeleri veya bu yakınmaları normal bir süreç olarak değerlendirmeleri nedeniyle daha düşük puanlar almış olabileceği düşünülmektedir. Kırsal bölgelerde yaşayan kadınların doğum öncesi bakım hizmetleri ve nitelikli doğum hizmetlerine erişimlerinin,

kentsel bölgelerde yaşayan kadınlara kıyasla oldukça sınırlı olduğu, farklı bir çalışmada da ifade edilmektedir.³⁴ Bu bulgu, düzenli kontrollerin yalnızca tıbbi bakım açısından değil, aynı zamanda gebelik sürecine dair farkındalık ve eğitim açısından da önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca, düzenli kontrole giden kadınların, sağlık çalışanları tarafından yakınmalarına yönelik daha fazla yönlendirme veya müdahale almış olmaları, bu grubun yakınmalarını daha fazla rapor etmesine neden olmuş olabilir. Bu nedenle, düzenli takiplerin yalnızca tıbbi bir gereklilik değil, aynı zamanda gebelikte yaşanan yakınmaların daha iyi yönetilmesi açısından da kritik bir rol oynadığı söylenebilir.

Bu araştırmanın sonucuna göre, gebelerin eğitim gereksinimlerinin, gebelik sürecindeki yakınmalar ve yaşam kalitesi üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir etkiye sahip olmadığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte, eğitim alan gebelerin yaşam kalitesi puanlarının, eğitim almayanlara kıyasla minimal bir farkla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, çalışmanın farklı bölgelerde tekrar edilmesi ve daha fazla gebe kadının eğitim hizmetlerine erişimini sağlayacak stratejilerin geliştirilmesi önerilmektedir. Bu sayede, gebelerin bilgi düzeylerinin artırılması ve gebelik sürecine dair farkındalıklarının yükseltilmesi mümkün olabilir.

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

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:
Anafikir/Planlama: ŞÖ, ÖT; Analiz/Yorum: ŞÖ, ÖT; Veri Sağlama: ŞÖ, ÖT; Yazım: ŞÖ, ÖT; Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÖT, ŞÖ; Onaylama: ÖT, ŞÖ
Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: İstanbul Arel Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulu tarafından 08.11.2022 tarihli 2022/4 sayılı karar ile ve Muş İl Sağlık Müdürlüğü tarafından 12.12.2022 tarihli ve 61908725-929-E-61908725-929-2253 sayılı yazı ile verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Erenel A, Vural G. Hemşireler ve Ebeler için Perinatal Bakım. 1. baskı. İstanbul. İstanbul Tıp Kitabevi, 2020.
2. Gangakhedkar GR, Kulkarni AP. Physiological changes in pregnancy. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2021;25(3):S189-S192.
3. Beji N. Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. 3. Baskı. İstanbul. Nobel Kitabevi; 2019.
4. World Bank. World Development Report 1993: Investing in Health, Volume1. The World Bank; 1993.
5. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization; 2016.
6. ESCRH. Declaration of Barcelona on the rights of mother and newborn. In: 2001. <http://www.esrch.eu/sites/esrch.eu>

- /files/attachments/declarationofbarcelonaontherightsof motherandnewborn.pdf
7. Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi. Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2018.
 8. Melender HL. Experiences of fears associated with pregnancy and childbirth: A study of 329 pregnant women. *Birth Berkeley Calif*. 2002;29(2):101-111.
 9. Saisto T, Toivanen R, Salmela-Aro K, Halmesmaki E. Therapeutic group psychoeducation and relaxation in treating fear of childbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(11):1315-1319.
 10. Ayan R. Gebelerin olağan şikâyetleriyle başa çıkma yolları ve etkileyen faktörler (tez). İstanbul. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
 11. Öner, S., Turfan, E. Ç. Gebelere verilen planlı eğitimin genital hijyen davranışlarına ve idrar yolu enfeksiyonu semptomlarına etkisi. *Van Sağlık Bil Derg*. 2020;13(1):10-18.
 12. Dişsiz M, Gelebek N, Demirbaş Ş, Mamuk R, BiLgiç D. The effect of education given in prenatal education classes on birth satisfaction. *Health Care Acad J*. 2023;10(1):103-107.
 13. Foxcroft, KF, Callaway LK., Byrne NM, et al. Development and validation of a pregnancy symptoms inventory. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013;13(3):1-9.
 14. Gür EY, Pasinlioğlu T. Gebelikteki yakınmalar ve yaşam kalitesine etkisi ölçeği: Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *İnönü Üniv Sağlık Hizm MYO Derg*. 2021;9(2):482-497.
 15. Arabacıoğlu C. Gebelerde yaşam kalitesi ve eğitim gereksinimlerinin belirlenmesi (tez). İstanbul. Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2012.
 16. Calikoglu EO, Akcay HB, Kavuncuoglu D, Tanriverdi EC, Yerli EB, Salcan S. Socio-demographic characteristics and quality of life among women in the 3rd trimester of pregnancy living in Erzurum city center. *Fam Pract Palliat Care*. 2018;3(1):33-38.
 17. Derya Y, Özşahin Z, Uçar T, Erdemoğlu Ç, Ünver H. The relationship between impact of pregnancy complaints on the life quality of the pregnant women and their psychosocial health level. *Turk J Fam Med Prim Care*. 2018;12(3):171-177.
 18. Babadağlı, B. Gebelik yaşının gebelikte yaşanan fizyolojik ve psikolojik değişikliklere etkisi. *Anadolu Hemş Sağl Bil Derg*. 2008;11(3), 96-105.
 19. Blümel, J EM, Castelo-Branco, C, Cancelo MJ, et al. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas*, 2004;49(3),205-210.
 20. Kose Tuncer S, Karakurt P, Kasimoglu N. The correlation between distress in pregnancy and complaints and quality of life during pregnancy. *J Midwifery Health Sci*. 2023;5(3):114-121.
 21. Demir E. Gebelerin sosyodemografik özelliklerinin gebelikte olağan yakınmalar ve yaşam kalitesine etkisinin belirlenmesi (tez). Erzincan. Binalı Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
 22. İncirkuş H. Son trimester gebelerin yaşam kalitesinin belirlenmesi (tez). İstanbul. Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.
 23. Akpınar F, Apay S. Gebelikte yaşanan distres ile gebelikteki yakınmalar ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. *Jinekolo-Obstet ve Neonat Tıp Derg*. 2020;17(4):550-561.
 24. Yılmaz AN, Doğan Yüksekol Ö, Baltacı N, Ulucan M. Gebelikte fizyolojik yakınmalarla yaşam kalitesi ve gebeliğe uyum arasındaki ilişkinin incelenmesi: Bir üniversite hastanesi örneği. *Mersin Üniv Tıp Fak Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folk Tıp Derg*. 2023;13(2):408-418.
 25. Yazıcıoğlu B, Yavuz E. Gebe okulu eğitimlerinin doğum korkusu üzerine etkisi. *Türkiye Aile Hek Derg*. 2022;26(1):12-16.
 26. Yalçın Ş. Gebelikte alınan doğuma hazırlık eğitimi, algılanan sosyal destek ve sosyodemografik faktörlerin prenatal ve postpartum depresyona etkisi (tez). İstanbul. Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2017.
 27. Yıkar S. Doğum öncesi dönemde verilen eğitimin gebelikte görülen yakınmalar ve yaşam kalitesine etkisi (tez.) Adana. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.
 28. Baktir HK. Gebe okulu eğitimi alan ve almayan gebelerin gebelik, doğum süreci ve doğum sonuçlarının değerlendirilmesi (tez), Trabzon. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2023.
 29. Altıparmak S, Coşkun AM. Doğum öncesi verilen eğitimin gebenin bilgi düzeyi ile memnuniyet durumuna etkisi. *J Hum Sci*. 2016;13(2):2610.
 30. Yenal K. Web ortamında yapılan gebe eğitim programının gebelerin günlük yaşam aktivitelerine etkisinin incelenmesi (tez). İzmir. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2006.
 31. Serçekuş P, Mete S. Turkish women's perceptions of antenatal education. *Int Nurs Rev*. 2010;57(3):395-401.
 32. Baransel ES, Uçar T. Riskli gebelerde fiziksel aktivite, gebelikte iyilik ve gebelikteki yakınmaların yaşam kalitesine etkisi: Karşılaştırmalı bir çalışma. *Anatol J Health Res*. 2021;2(3):101-106.
 33. Özkan T, Çankaya S. Erken doğum tehdidi olan ve olmayan gebelerin gebeliğe uyum ve prenatal bağlanma düzeyleri. *Selçuk Sağl Derg*. 2022;4(2):256-274.
 34. Lateef, M. A., Kuupiel, D., Mchunu, G. G., & Pillay, J. D. Utilization of antenatal care and skilled birth delivery services in Sub-Saharan Africa: A systematic scoping review. *Int J Env Res Public Health*. 2024;21(4):440.

RİSK GRUBU OLAN OBEZ BİREYLERDE AŞI UYUMU

Vaccine Adherence in Risk Group Obese Individuals

Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK¹  Serpil ÇEÇEN²  Onurhan YILDIZ³  Hüseyin BİLGİN⁴ 
Fatma Burcu DOĞANÇ⁵ 

¹ Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

³ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁴ University Hospital North Midlands, Medikal Mikrobiyoloji, STOKE ON TRENT, BİRLEŞİK KRALLIK

⁵ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: COVID-19 pandemisi ile birlikte aşı çalışmaları da önem kazanmış durumdadır. Aşı uygulamalarının başlamasıyla aşı karışıklığı veya tereddütü gösteren vakaların da arttığı görülmektedir. Bu çalışmada amacımız HIV ile enfekte bireylerde aşı karışıklığı veya tereddütü olup olmadığını belirleyerek bunun sebeplerini açığa çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu tanımlayıcı çalışmada, 2021 yılı Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında HIV polikliniğine başvuran 65 katılımcıya anket uygulanmıştır. Hastaların tıbbi geçmişlerine ait bilgiler ve mevcut tıbbi durumları hakkında bazı bilgiler alınmış ve beraberinde COVID-19 aşı tereddütlerinin nedenleri öğrenilmiştir. Hastaları aşı yaptırmaya ikna etmek için “beklenen pişmanlık” denilen ikna edici bir yöntem uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya 40 HIV ile yaşayan obez birey (HYB) dâhil edilmiştir. Bireylerin %22,5'i (n=9) kadın, %77,5'i (n=31) erkek olup yaş medyanı 36,5 yıldır (ortalama 39,7±11,6 yıl; min-maks:22-62 yıl). Kadınlarda aşılama oranı erkeklere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0,006). Cinsel yönelime göre erkeklerle seks yapan erkeklerde (MSM) aşılama oranı anlamlı şekilde daha yüksektir (p=0,002). Hastaların %30'unun (n=12) COVID-19 aşısı yaptırmadığı tespit edilmiştir ve tümünün aşı yaptırmaya niyeti mevcuttur. Hastaların COVID-19 aşısı yaptırmama nedenleri incelendiğinde ilk sırayı %66,6'lık (n=8) bir oran ile aşıların güvensiz olması almıştır.

Sonuç: Bu çalışmamızda, HIV ile yaşayan bireylerde aşılama oranının toplumun aşılama oranına göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. HIV ile yaşayan bireylerdeki aşılama oranının daha yüksek olma nedeninin her takipte tıbbi danışmanlık veriliyor olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

ABSTRACT

Objective: Vaccine studies have gained importance along with the COVID-19 epidemic. With the start of vaccination practices, an increasing number of cases showing refusal or hesitation of vaccines have been observed. Our aim in this article is to determine whether there is vaccine refusal or hesitation among HIV-infected individuals and to reveal the reasons for this.

Material and Methods: In this descriptive study, a survey was administered to 65 participants who applied to the HIV outpatient clinics in June, July and August 2021. Information about the patients' medical history and information about their current medical conditions was obtained, and the reasons for COVID-19 vaccine hesitancy were learned. A persuasive method called “anticipated regret” has been used to persuade patients to get vaccinated.

Results: Forty obese people living with HIV (PLWH) were included in the study. 22.5% (n=9) of PLWH were female, 77.5% (n=31) were male, and the median age was 36.5 years (mean 39.7±11.6 years; min-max: 22-62 years). Vaccination rate in females was found significantly lower than in males (p=0.006). According to sexual orientation, the vaccination rate was significantly higher among men who have sex with men (MSM) (p=0.002). It was determined that 30% (n=12) of the patients did not receive the COVID-19 vaccine, and all of them had the intention of receiving the vaccine. When the reasons why patients did not receive the COVID-19 vaccine were examined, the first reason was that the vaccines were unsafe with a rate of 66.6% (n = 8).

Conclusion: In this study, we found that the vaccination rate of people living with HIV is higher than the vaccination rate of the general population. It is thought that the reason for the higher vaccination rate in people living with HIV is due to the fact that medical counseling is provided at every follow-up.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, aşı, HIV

Keywords: COVID-19, vaccine, HIV



Yazışma Adresi / Correspondence:

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90535 978 60 79

Geliş Tarihi / Received: 08.11.2024

Dr. Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK

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

Kabul Tarihi / Accepted: 25.02.2025

GİRİŞ

Obezite vücutta yağ dokusunun artışıyla karakterize düşük dereceli inflamasyonla seyreden kronik bir hastalık olup dünya genelinde artarak devam etmektedir.¹ Obezite ile birlikte diyabet, hipertansiyon gibi sekonder hastalıkların ortaya çıkma sıklığının arttığı da bilinmektedir.² Yapılan çalışmalarda COVID-19'a yakalanan obez bireylerde hastaneye yatma, yoğun bakım gerekliliği ve ölüm oranlarının yüksek olduğu gösterilmiş durumdadır.³ Bu yüzden obez bireyleri COVID-19'dan korumanın gerekli olduğu bunun için de obez bireylerin aşılanmasının daha fazla önem arz ettiği görülmektedir.

COVID-19 pandemisi dünya genelinde ölümlere yol açarak varlığını sürdürmüştür.⁴ Hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite gibi kronik hastalığı olanların COVID-19'a yakalanma ve ölüm risklerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.⁵ HIV enfeksiyonunda olduğu gibi lenfopeni ile seyreden hastalıklarda COVID-19 enfeksiyonu ve tedavisinin artmış morbiditeye neden olduğu bilinmektedir.⁶

Tarih boyunca bulaşıcı hastalıklardan korunmanın en etkili yöntemi aşı uygulamaları olmuştur.⁷ COVID-19 enfeksiyonu için aşı uygulamalarının başlamasıyla ölüm oranları ve yoğun bakım gereksinimi oranlarının düştüğü görülmüştür.⁸ Özellikle HIV gibi kronik enfeksiyonlarda ve obezite, diyabet gibi kronik hastalık durumlarında aşının koruyucu etkisinin önemi bir kez daha anlaşılmıştır.

Aşı uygulamaları ile ilgili literatür bilgilerini incelediğimizde geçmişte her dönemde aşırı reddetme, aşı tereddütü durumlarının olduğu görülmektedir.⁷ Aşı karşıtlığı nedeniyle aşılanma oranlarının düşmesi sonucu toplumsal bağışıklık sağlanamamakta ve aşı ile önlenabilir hastalıklar salgınlara neden olabilmektedir.⁹ Aşı karşıtlığının nedenleri çok çeşitli olup, bireyin kendi özelliklerine, toplumların kültürel özelliklerine göre değişebilmektedir.¹⁰ Bireysel nedenler arasında aşırı güvensizlik, kişinin aşı konusunda bilgisi, daha önceki deneyimleri, eğitim ve gelir seviyesinin etkili olduğu görülmüştür.¹¹ Ülkelere göre aşı karşıtlığı nedeni farklı olup, siyah Amerikan toplumunda karşıtlığın daha fazla olduğu, bunun da nedeninin siyahlara yönelik ırkçılık faaliyetleri ve sosyoekonomik seviyelerinin daha düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.¹² Ülkemizde yapılan bir çalışmada aşı karşıtlığının en önemli nedeninin aşırı güvensizlik olduğu gösterilmiştir.¹³ Dini gerekçeler de aşı karşıtlığının bir nedeni olup, bu bireyler hastalıkları ve ömür süresini 'kader' inancı üzerinden temellendirmektedir.¹⁴

HIV-AIDS enfeksiyonunda olduğu gibi immun fonksiyonları bozulmuş hastaların COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma risklerinin, hastaneye yatma oranlarının ve mortalite oranlarının daha fazla

olduğunun gösterilmesi bu bireylerin aşı ile korunmasının önemini ortaya konmuştur.¹⁵

Bu çalışmada amaç takip edilen HIV ile yaşayan obez bireylerde aşı karşıtlığı veya tereddütü olup olmadığını belirleyerek bunun sebeplerini açığa çıkarmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tanımlayıcı çalışmaya, HIV polikliniğinde tanı aldığı andan itibaren aynı hekim tarafından izlenen ve Haziran, Temmuz, Ağustos 2021 tarihlerinde takibe gelen hastalar dâhil edilmiştir. Başvuran 96 hasta arasından 65 hastaya telefonla ulaşılabilmektedir. Araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulmuş hastaların tıbbi geçmişlerine ait bilgiler ile mevcut tıbbi durumları hakkında bazı bilgiler ve vücut ağırlığı, boyları hasta beyanıyla alınmıştır; beraberinde COVID-19 aşı tereddütlerinin nedenlerinin sorgulandığı bir anket uygulanmıştır. Hastaların beyan ettikleri kilogram cinsinden vücut ağırlıkları ve metre cinsinden boyları daha sonra vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplama formülü olan vücut ağırlığı (kg)/boy (m²) formülüyle VKİ'ye çevrilmiştir.¹⁶ Hastaları aşı yaptırmaya ikna etmek için "beklenen pişmanlık" denilen ikna edici bir yöntem uygulanmıştır. Aranan 65 hastanın VKİ'leri 30'un üzerinde olduğu tespit edilen 40 katılımcı araştırmaya dâhil edilmiştir. Kategorik veriler yüzde ve frekanslar ile tablolarda sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi için ki-kare testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler için ise ortalama ölçütleri (ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değer) hesaplanmıştır. İstatistiksel önemlilik düzeyi olarak 0,05 kabul edilmiştir. Araştırma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (08.11.2021/09.2021.1124) alınmıştır. Katılımcılardan bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya toplamda 40 obez HIV ile yaşayan birey katılmıştır. Hastaların yaş medyanı 36,5 yıldır (ortalama 39,7±11,6 yıl; min-maks:22-62 yıl). HIV'li bireylerin VKİ medyanı 30,4'dür (ortalama 31,2±2,3; min-maks: 30,4-42,7). Kadın ve erkeklerin VKİ kategorileri arasında anlamlı bir fark yoktur (p=0,151). Hastaların diğer özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Araştırmada kadın katılımcıların hiçbirinde gebelik ve emzirme durumu yoktur. HIV tanı süresi medyanı 2,0 yıl (ortalama 3,5±3,0 yıl; IQR:4,0) olarak bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde aşı alerjisi mevcut değildir. Araştırmada hastaların VKİ kategorilerinde 2. derece obez ve 3. derece obez sadece birer hasta olduğu için diğer bağımsız değişkenlerle VKİ kategorik analizleri yapılamamıştır. Kadınlarda aşılanma oranı erkeklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,006). Cinsel yönelime göre erkeklerle seks yapan erkeklerde

(men sex with men-MSM) aşılama oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0,002). Daha önce İnfluenza aşısı olmuş olma, COVID geçirmiş olmanın aşılama oranına etkisinin olmadığı görülmüş, bu durumun düşük örneklem sayısına bağlı olabileceği düşünülmüştür (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların özellikleri

Özellik	n	%
Yaş		
22-35 yaş	18	45,0
36-62 yaş	22	55,0
Cinsiyet		
Erkek	31	77,5
Kadın	9	22,5
Vücut Kitle İndeksi		
1. derece obez: 30,0-34,9 kg/m ²	38	95,0
2. derece obez: 35,0-39,9 kg/m ²	1	2,5
3. derece obez: 40,0 kg/m ² ve üzeri	1	2,5
Cinsel yönelim		
MSM/Biseksüel	18	45,0
Heteroseksüel	17	42,5
Belirtmek istemiyor	5	12,5
Medeni durum		
Evli	17	42,5
Bekâr	3	57,5
Çocuk durumu		
Var	23	57,5
Yok	17	42,5
Eğitim durumu		
İlkokul	14	35,0
Ortaokul	8	20,0
Lise	8	20,0
Üniversite ve üzeri	10	25,0
HIV dışında kronik hastalık varlığı		
Var	7	17,5
Yok	33	82,5
Kendi hariç hane halkı sayısı		
1	5	12,5
2	7	17,5
3	13	32,5
4 ve üzeri	15	37,5
COVID-19 tanısı durumu		
Evet	11	27,5
Hayır	29	72,5
COVID-19 yatışı durumu		
Var	3	27,3
Yok	8	72,7
İnfluenza aşısı durumu		
Evet	25	62,5
Hayır	15	37,5
Takip eden doktor tarafından önerilen aşıları olma durumu		
Evet	39	97,5
Hayır	1	2,5
COVID-19 aşısı olma durumu		
Evet	28	70,0
Hayır	12	30,0
Toplam	40	100,0

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

Tablo 2: COVID-19 aşısı olan ve olmayan bireylerin karşılaştırılması

Özellik	Aşılı (n/%)	Aşısız (n/%)	p değeri
Yaş			
22-35 yaş	11/61,1	7/38,9	0,267
36-62 yaş	17/77,3	5/22,7	
Cinsiyet			
Erkek	25/80,6	6/19,4	0,006
Kadın	3/33,3	6/66,7	
Vücut kitle indeksi			
30,0-34,9	27/71,7	1/28,9	*
35,0-39,9	0/0,0	1/100,0	
40,0 ve üzeri	1/100,0	0/0,0	
Cinsel yönelim			
MSM/Biseksüel	17/94,4	1/5,6	0,002
Heteroseksüel	7/41,2	10/58,8	
Belirtmek istemiyor	4/80,0	1/20,0	
Medeni durum			
Evli	13/76,5	4/23,5	0,443
Bekâr	15/65,2	8/34,8	
Çocuk durumu			
Var	14/60,9	9/39,1	0,143
Yok	14/82,4	3/17,6	
Eğitim durumu			
İlkokul-Ortaokul	16/72,7	6/27,3	0,677
Lise ve üzeri	12/66,7	6/33,3	
HIV dışında kronik hastalık varlığı			
Var	6/85,7	1/14,3	0,318
Yok	22/66,7	11/33,3	
Kendi hariç hane halkı sayısı			
1-2 kişi	9/75,0	3/25,0	0,651
3 ve üzeri kişi	19/67,9	9/32,1	
COVID tanı durumu			
Evet	8/72,7	3/27,3	0,817
Hayır	20/69,0	9/31,0	
İnfluenza aşısı varlığı			
Evet	18/72,0	7/28,0	0,722
Hayır	10/66,7	5/33,3	
Toplam	28/70,0	12/30,0	

MSM: Men sex with men; HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

*Tabloda gözlerde 0 değeri olduğu için ki-kare yapılamamıştır.

Araştırmada 12 HIV ile enfekte bireyin COVID-19 aşısı yaptırmadığı tespit edilmiştir. Bu hastalardan hiçbirisi asla COVID-19 aşısı yaptırmayacağım beyanında bulunmamış olup hepsinin yaptırma niyeti mevcuttur (Tablo 3). Bireylerin COVID-19 aşısı yaptırmama nedenleri incelendiğinde ilk sırayı %66,6'lık (n=8) bir oran ile aşıların güvensiz olması almıştır. Diğer nedenler Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Hastaların COVID-19 aşı olma niyeti ve aşı olmama nedenleri

COVID aşı niyeti	n	%
Aşırı önümüzdeki 30 gün içinde olmayı planlıyorum	6	50,0
Aşırı önümüzdeki 6 ay içinde olmayı planlıyorum	1	8,3
Belki aşı olabilirim	5	41,7
Aşı tereddüdü gerekçesi		
Aşıların güvensiz olması	8	66,6
Ciddi aşı yan etkisinin olması	7	58,3
Olumsuz medya yayınları	6	50,0
Olumsuz sosyal medya paylaşımları	6	50,0
Bilimsel literatür	5	41,6
Arkadaşların etkisi	5	41,6
İğne olma/enjeksiyon korkusu	4	33,3
Aile ve akrabaların etkisi	3	25,0
Virusun laboratuvarında üretildiği düşüncesi	3	25,0
Diğer sağlık çalışanlarının fikirleri	1	8,3
Aşının saklama koşullarına güvensizlik	1	8,3
Dini inanç	0	0,0

TARTIŞMA

HIV ile enfekte obez bireylerde COVID-19 için aşılama oranını %70 olarak tespit ettik. Bu oran çalışmanın yapıldığı dönemde ülkemizde %59 olan toplum aşılama oranından daha yüksek idi.¹⁷ Hastaların tıbbi rehberlikten yararlandıkları, kadın bireylerde aşıya karşı bir endişe olduğu ve dini inançların aşılama engel olmadığı tespitleri de yapıldı.

HIV ile enfekte bireylerde aşılama oranlarını topluma göre daha yüksek tespit etmemiz literatür bilgileri ile uyumlu görünmemektedir. Afro-Amerikalı HIV ile yaşayan bireylerle yapılan çalışmada bu bireylerin aşılar güvensizlik oranlarının yüksek olduğu ancak burada bizim çalışmamızdan farklı olarak eğitim seviyesinin düşük olduğu, lise düzeyinden daha aşağıda eğitilmiş olanların aşıyı reddetme oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca Afro-Amerikan toplumunda hükümete olan güvensizliğin, ırkçılık politikalarının, COVID-19'un orijin ve tedavisine olan güvensizliğin aşı reddi ve tereddütünde etkili olduğu da saptanmıştır.¹⁸ Bu çalışma ve bizim çalışmamızdan elde edilen sonuç eğitim seviyesinin aşı uyumunda önemli olduğunu, eğitim seviyesi yükseldikçe aşı reddi oranının azaldığını göstermektedir. Fransa'da yapılan bir çalışmada eğitim seviyesi ile ilişki gösterilememiş ancak aşı tereddütü yaşayanlarda en önemli etkenlerin aşının kendisine ait genel şüpheler, aşının yan etkilerinden korkma olduğu görülmüştür. Kronik hastalığı olanlarda aşının güvenilir olduğu konusunda güven verilmiş olması aşılama etkili olmuştur. Bu sonuç bizim vakalarımızda olduğu gibi tıbbi rehberlikten yararlanma oranının yüksek olduğunu

göstermektedir. Ancak Fransa'da toplumun geneline bakıldığında aşı tereddütünün yüksek olduğu, aşıya güvensizliğin, yan etki konusunda belirsizliklerin bu duruma yol açtığı görülmekte ve bu nedenle aşı bilgilendirme çalışmalarının hız kazanması gerektiği düşünülmektedir.¹⁹

Uganda'da diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık gibi yüksek risk taşıyan kişilerde yapılan çalışmada COVID-19 aşısı yaptırmaya isteklilik %70 olarak tespit edilmiştir.²⁰ Bu sonuç 19 ülkeyi içeren dünya genelinde yapılan bir çalışmada elde edilen %72 sonucuna yakın bulunmuş olup, aşı istekliliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.²¹ Bu çalışmada riskli grubun aşıya istekliliğinin yüksek tespit edilmesi bizim çalışmamızı oluşturan HIV ile yaşayan yüksek risk grubu bireylerin aşıya daha fazla güven duyduğunu, koruyuculuğuna inandıklarını düşündürmektedir. Uganda çalışmasında erkek bireylerde aşıya istekliliğin daha yüksek olduğunun tespit edilmesi, Kuveyt'te risk taşımayan bireylerde yapılan çalışmada erkek bireylerin aşıya daha istekli olduğunun tespiti, bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz kadın bireylerde aşıya karşı endişenin daha yüksek olması ile uyumlu olup, erkek bireylerin aşı yaptırmada konusunda daha istekli olduğunu göstermektedir.^{21,22}

HIV gibi lenfopeni ile seyreden hastalıklarda sadece COVID-19 aşısı değil diğer viral enfeksiyonlara karşı da aşılama önem kazanmaktadır. HIV ile yaşayan erkek bireylerde Hepatit A virüsü (HAV) aşısı ile ilgili yapılan çalışmada aşılama oranının %62,2 olarak yüksek tespit edilmesi aşılamanın önemi ve koruyuculuğu konusunda erkek bireylerde farkındalığın yüksek olduğunu göstermektedir.²³ HIV ile enfekte bireylerde yapılan bir çalışmada kadınların, sağlık sigortası bulunanların, yüksek riskli heteroseksüellerin, eğitim seviyesi lise düzeyinde olanların hepatit B aşısı alma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca HIV klinisyenlerini sık ziyaret eden hastaların aşı olma olasılıkları da yüksek tespit edilmiştir.²⁴ Bu çalışma bizim çalışmamızda olduğu gibi tıbbi rehberliğin, aşılama kararında önemli bir rolünün olduğunu göstermektedir. Tsachouridou ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada HIV enfekte bireylerde hepatit virüsleri, mevsimsel influenza, pnömokoka karşı aşılama oranlarının düşük olduğu tespit edilmiş ve bu duruma neden olan en önemli faktörlerin cinsiyet farkı olmadığını, düşük eğitim seviyesi, sağlık sigortasından yoksunluk, ekonomik açıdan yetersizliğin etkili olduğu görülmüştür.²⁵ Bu çalışmalar ve bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar HIV ile enfekte bireylerde aşı olma kararında cinsiyet farklılığından ziyade hastalık hakkında edinilen yeterli bilgi ve tıbbi rehberlikten yararlanma gibi faktörlerin daha etkili olduğunu göstermektedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda özellikle çocukluk çağı aşılanmalarında ebeveynlerin dini inançlarının etkisinin oldukça fazla olduğu görülmesine rağmen bizim çalışmamızda dini inançların aşılama engel olmadığı tespit edilmiştir.²⁶ Bizim sonuçlarımızı destekler nitelikte Kılıç ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada dini inanışların COVID-19 aşılmasına etkisinin olmadığı görülmüştür.²⁷ Amerika’da yapılan çalışmada dini inançlarına daha bağlı olan Afro-Amerikalıların, Beyaz Amerikalılara göre COVID-19 aşısını kabul etme oranlarının düşük olduğu tespit edilmiştir.²⁸ Malezya’da yapılan çalışmada aşıya karşı tereddüt yaşayanlarda dini etkilerin %20 gibi bir etkisinin olduğu, aşı hakkında edinilen bilgi, aşının güvenliği gibi etkenlerin daha yüksek oranda etkilediği görülmüştür.²⁹ Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar dini inanışların etkisinin ülkelere, etnik gruplara göre farklı olduğunu göstermekte olup, diğer etkenlerle birlikte ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. Hamile bireylerde COVID-19 aşısına karşı tereddüt yaygın bir şekilde görülmektedir. Özellikle aşının yan etkileri konusunda belirsizlik, gebelik aşılama zamanı ile ilgili verilerin yetersizliği aşı tereddütünü arttıran faktörler olarak görülmektedir.³⁰ Bizim çalışmamızda da kadınlarda gebelik planı yapılmasının erkeklere göre daha düşük olan aşılama oranına yol açmış olabileceği düşünülebilir.

Araştırmanın güçlü yönü HIV gibi bir risk faktörü olan obez bir grubu değerlendirmiş olan bir çalışma olmasıdır. Araştırmanın birtakım kısıtlılıkları da mevcuttur. İlk olarak araştırma pandemi döneminde kısıtlı bir hasta örneklemeyle yapılmıştır. Bu nedenle genelleme yapmak olası değildir. Dolayısıyla daha geniş hasta örnekleminde risk grubu olan gruplarda aşı tereddütünü inceleyen araştırmaların yapılması önerilir. Ayrıca aşı tereddütünün kesin nedenlerini niceliksel araştırmalarda inceleyebilmek her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle aşı tereddütünü daha derinlemesine inceleyebilmek adına niteliksel araştırmaların da yapılması önerilir.

Sonuç olarak, HIV ile yaşayan bireylerde aşılama oranı topluma göre daha yüksek bulunmuş olup, erkeklerde kadınlara göre aşılama oranı daha fazladır. MSM bireylerde ise anlamlı derecede aşılama daha yüksek bulunmuştur. MSM olan bireylerde eğitim düzeyinin daha yüksek olması bu oranlara etki etmiş olabilir. HIV ile ilgili olarak her klinik kontrolde bireylere tıbbi danışmanlık veriliyor olmasının, bu bireylerin aşılama oranını artırıcı yönde etki sağlamış olabileceği düşünülmüştür.

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

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: DYÇ;

Analiz/Yorum: DYÇ, SÇ; Veri Sağlama: DYÇ, OY;

Yazım: DYÇ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: DYÇ,

HB, FBD; Onaylama: DYÇ

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

Etik Kurul Onayı: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmış, bilgilendirilmiş onay alınmıştır (Karar no: 09.2021.1124, Tarih: 08.10.2021).

KAYNAKLAR

1. McLachlan S, & NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body mass index in 200 countries since 1975: Pooled analysis of 1,698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*. 2016;387:10026.
2. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477-1500.
3. Cuschieri S, Grech S. Obesity population at risk of COVID-19 complications. *Glob Health Epidemiol Genom*. 2020;5:e6.
4. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. *BMJ*. 2020;368:m1036.
5. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(2):e3377.
6. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-1839.
7. Kutlu HH, Altındış M. Aşı karışıklığı. *FLORA*. 2018;23(2):47-58.
8. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: Test negative case-control study. *BMJ*. 2021;373:n1088.
9. Jacobson RM, St. Sauver JL, Finney Rutten LJ. Vaccine hesitancy. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(11):1562-1568.
10. Lin C, Tu P, Beitsch L.M. Confidence and receptivity for COVID-19 vaccines: A rapid systematic review. *Vaccines*. 2020;9:16.
11. Sallam M. COVID-19 vaccine hesitancy worldwide: A concise systematic review of vaccine acceptance rates. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):160.
12. Bogart LM, Ransome Y, Allen W, Higgins-Biddle M, Ojikutu BO. HIV-related medical mistrust, HIV testing, and HIV risk in the National Survey on HIV in the Black community. *Behav Med*. 2019;45:134-142.
13. Gür E. Aşı kararsızlığı-aşı reddi. *Türk Pediatri Ars*. 2019; 54(1):1-2.
14. Yiğit T, Oktay BÖ, Özdemir CN, Moustafa Pasa S. Aşı karışıklığı ve fikri gelişimi. *Uluslararası Sosyal ve Beşeri Bil Araş Derg*. 2020;7(53):1244-1261.
15. Sigel K, Swartz T, Golden E, et al. Coronavirus 2019 and people living with human immunodeficiency virus: Outcomes for hospitalized patients in New York City. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020;71:2933-2938.
16. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chron Dis*. 1972;25(6-7):329-343.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 Aşısı, Bilgilendirme Platformu. Erişim tarihi: 30 Ağustos 2021; <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>

18. Bogart LM, Ojikutu BO, Tyagi K, et al. COVID-19 related medical mistrust, health impacts, and potential vaccine hesitancy among Black Americans living with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021;86(2):200-207.
19. Vallée A, Fourn E, Majerholc C, Touche P, Zucman D. COVID-19 vaccine hesitancy among french people living with HIV. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(4):302.
20. Bongomin F, Oluo R, Andia-Biraro I, et al. COVID-19 vaccine acceptance among high-risk populations in Uganda. *Ther Adv Infect Dis*. 2021;8:1-15.
21. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021;27:225-228.
22. Alqudeimat Y, Alenezi D, AlHajri B, et al. Acceptance of a COVID-19 vaccine and its related determinants among the general adult population in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2021;10:2052-2061.
23. Kourkounti S, Paparizos V, Leuow K, Paparizou E, Antoniou C. Adherence to hepatitis A virus vaccination in HIV-infected men who have sex with men. *Int J STD AIDS*. 2015;26(12):852-856.
24. Tedaldi EM, Baker RK, Moorman AC, et al. Hepatitis A and B vaccination practices for ambulatory patients infected with HIV. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1478-1484.
25. Tsachouridou O, Georgiou A, Naoum S, et al. Factors associated with poor adherence to vaccination against hepatitis viruses, streptococcus pneumoniae and seasonal influenza in HIV-infected adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(2):295-304.
26. Ruijs WLM, Hautvast JLA, Van Ansem WJC, et al. Measuring vaccination coverage in a hard to reach minority. *Eur J Public Health*. 2012;22(3):359-364.
27. Kilic M, Ustundag Ocal N, Uslukilic G. The relationship of Covid-19 vaccine attitude with life satisfaction, religious attitude and Covid-19 avoidance in Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(10):3384-3393.
28. Jacobi CJ, Vaidyanathan B. Racial differences in anticipated COVID-19 vaccine acceptance among religious populations in the US. *Vaccine*. 2021;39(43):6351-6355.
29. Syed Alwi SAR, Rafidah E, Zurraini A, Juslina O, Brohi IB, Lukas S. A survey on COVID-19 vaccine acceptance and concern among Malaysians. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1129.
30. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: What obstetricians need to know. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):408-414.

HYPERURICEMIA IN DIALYSIS PATIENTS AND ITS ASSOCIATION WITH LEFT VENTRICULAR MASS INDEX

Diyaliz Hastalarında Hiperürisemi ve Sol Ventrikül Kitle İndeksi ile İlişkisi

Yaşar KANDUR¹  Erkin SERDAROĞLU²  Aytül NOYAN³ 

Aysun KARABAY BAYAZIT⁴  Mehmet TAŞDEMİR⁵  Sare Gülfem ÖZLÜ⁶ 
Gül ÖZÇELİK⁷  İsmail DURSUN⁸  Caner ALPARSLAN⁹  Meltem AKCABOY¹⁰ 

Yeşim ÖZDEMİR ATİKEL¹¹  Gönül PARMAKSIZ³  Bahriye ATMIŞ⁴ 

Fatma Lale SEVER¹²  Sevcan A. BAKKALOĞLU¹¹ 

¹ Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Division of Pediatric Nephrology, Behçet Uz Children's Hospital, İZMİR, TÜRKİYE

³ Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Baskent University, ADANA, TÜRKİYE

⁴ Division of Pediatric Nephrology, School of Medicine, Cukurova University, ADANA, TÜRKİYE

⁵ Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Istinye University Liv Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁶ Division of Pediatric Nephrology, Sami Ulus Maternity and Children Research and Training Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

⁷ Division of Pediatric Nephrology, Şişli Etfal Training and Research Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁸ Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Erciyes University, KAYSERİ, TÜRKİYE

⁹ Division of Pediatric Nephrology, Tepecik Training and Research Hospital, İZMİR, TÜRKİYE

¹⁰ Division of Pediatrics, Sami Ulus Maternity and Children Research and Training Hospital, ANKARA TÜRKİYE

¹¹ Division of Pediatric Nephrology, School of Medicine, Gazi University, ANKARA, TÜRKİYE

¹² Division of Pediatric Nephrology, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Hyperuricemia leads to endothelial dysfunction and vascular stiffness; however, there are not enough studies on the effect of uric acid levels on the myocardium in pediatric dialysis patients. In this study, we aimed to investigate the relationship between uric acid levels and ventricular hypertrophy in children undergoing dialysis.

Material and Methods: This multicenter retrospective study was conducted among nine centers. We retrospectively reviewed the medical records of pediatric long-term dialysis patients.

Results: One hundred and thirty-one patients were enrolled in this study. The mean age was 11.7±5.0 years (range 1-19.5) (M/F=68/63). One hundred and seven patients were undergoing peritoneal dialysis (PD) and 24 patients were on hemodialysis (HD). The mean left ventricular mass index (LVMI), and the percentage of patients with left ventricular hypertrophy (LVH) were significantly higher in the hyperuricemia group (56±24 vs 42±14 g/m^{2.7}, p=0.001; 63.3% vs 41.9 %, p<0.001 respectively) than the normal uric acid (UA) group. The mean potassium level was significantly higher (4.6±0.6 vs 4.3±0.6 mEq/L, p=0.004), and hemoglobin lower (10.2±1.3 vs 10.9±1.0 g/dl, p=0.001) in patients with left ventricular hypertrophy than without left ventricular hypertrophy. Seven patients (9.2%) died in the hyperuricemia group, and 1 (1.8%) in the latter group. The multivariate regression analysis showed that hyperkalemia was the only parameter associated with left ventricular hypertrophy (OR:0.931, CI: 95%, 0.886-7.269, p= 0.043).

Conclusion: Hyperuricemia and hyperkalemia seemed to be associated with left ventricular hypertrophy. So uric acid and potassium lowering medical treatment and dietary interventions may be considered essential for decreasing cardiac morbidity in pediatric long-term dialysis patients.

Keywords: Dialysis, hyperuricemia, hyperkalemia, left ventricular hypertrophy

ÖZ

Amaç: Hiperüriseminin, endotel işlev bozukluğuna ve damar sertliğine yol açtığı bilinmektedir ancak çocukluk çağında diyaliz hastalarında kandaki ürik asit seviyelerinin miyokard üzerindeki etkisi konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, diyalize giren çocuk hastalardaki ürik asit düzeyinin ventriküler hipertrofi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, 9 merkezin katıldığı çok merkezli bir retrospektif çalışma niteliği taşımaktadır. Bu merkezlerde takip edilen çocuk yaştaki diyaliz hastalarının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Bu çalışmaya 131 hasta dâhil edildi. Ortalama yaş 11,7±5,0 yıl (1-19,5 arası) olan hastaların (E/K=68/63). 107'si periton diyalizi, 24'ü ise hemodiyaliz programında idi. Hiperürisemi grubunda olan hastaların, ortalama sol ventrikül kitle indeksi ve sol ventrikül hipertrofisi olanların oranı normal ürik asit grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 56±24 vs 42±14 g/m^{2.7}, p=0,001; %63,3 vs %41,9, p<0,001). Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda ortalama potasyum düzeyi, hipertrofisi olmayanlara göre olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (4,6±0,6 vs 4,3±0,6 mEq/L, p=0,040). Ortalama hemoglobin düzeyi de hipertrofik grupta anlamlı olarak daha düşüktü (10,2±1,3 vs 10,9±1,0 g/dl, p=0,001). Hiperürisemi grubunda 7 hasta (%9,2) hayatını kaybederken, bu sayı normal ürik asit grubuna 1 (%1,8) idi. Çoklu regresyon analizi, hiperkaleminin sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olan tek parametre olduğunu gösterdi (OR:0,931, CI: 95%, 0,886-7,269, p= 0,043).

Sonuç: Sonuçlarımız, diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisi oluşum ve gelişmesinde, hiperürisemi ve hiperkaleminin rolü olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, bu hastalarda kardiyak morbiditenin azaltılması için hastalara ürik asit ve potasyum düşürücü tıbbi tedaviler verilerek beraberinde sıkı diyet kısıtlaması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyaliz, hiperürisemi, hiperkalemi, sol ventrikül hipertrofisi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Division of Pediatric Nephrology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905433060019

Received / Geliş Tarihi: 22.11.2024

Dr. Yaşar KANDUR

E-mail / E-posta: yaskan30@yahoo.com

Accepted / Kabul Tarihi: 02.01.2025

INTRODUCTION

Hyperuricemia is frequently seen in children with chronic kidney disease (CKD) as a result of decreased uric acid (UA) excretion from the kidneys due to impaired renal function.¹ Cardiovascular complications are the leading factors contributing to mortality in CKD patients.² Left ventricular hypertrophy (LVH) is a well-known outcome for pediatric patients treated by long-term dialysis.³ Previous studies showed an association between hyperuricemia and cardiac disease. Kleber found an association between hyperuricemia and coronary artery disease, peripheral vascular disease, cardiomyopathies, and hypertension.⁴ Silbernagel et al. showed a significant correlation between hyperuricemia and cardiovascular mortality.⁵ Hyperuricemia is also a component of metabolic syndrome in children with insulin resistance and LVH is much more common among these patients.⁶⁻⁸ The effect of UA levels in long-term dialysis patients on the myocardium is not clear. The Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Hypertension have introduced that high UA constitutes a noteworthy risk factor for cardiovascular morbidity.⁹ Hyperuricemia leads to endothelial dysfunction, vascular stiffness, and ultimately to LVH.¹⁰ Adewuya et al. showed in hypertensive adult patients that high serum UA was associated with increased LV mass index (LVMI) and it was a predictor of cardiovascular morbidity.¹¹ However, there are conflicting results regarding the effect of anti hyperuricemic treatment on CKD progression.¹² Accordingly, the primary aim of this study was to examine the potential correlation between UA levels and left ventricular hypertrophy in pediatric patients undergoing prolonged dialysis.

MATERIALS AND METHODS

We carried out a retrospective analysis of medical records of children undergoing prolonged dialysis in this study. The study included individuals who commenced dialysis between 2008 and 2013 and had undergone an echocardiographic assessment within the three months preceding the data collection date. Participants excluded from the study were those aged below 20 and individuals who had been on dialysis for fewer than three months. Demographic findings, data on long-term dialysis modalities, laboratory tests, blood pressure measurements, mean arterial pressures (MAP), body mass index (BMI), standard deviation scores (SDS) of BMI and MAP were noted. Values of laboratory parameters recorded on a monthly basis over the past year were noted and time-averaged (T-A) levels were calculated. Hypertension was defined according to the last guidelines.¹³ We calculate the mean of three measurements of systolic and diastolic blood pressure for each patient. Mean arterial pressure

is a measure of the average arterial pressure during a cardiac cycle and in medical practice, MAP is often used as an indicator of perfusion pressure and overall cardiovascular health. We calculated the MAP by using the formula: $MAP = \text{systolic blood pressure} + 2 \times \text{diastolic blood pressure} / 3$.¹⁴ Anemia is defined as Hb value less than the 5th percentile for age and sex.¹⁵ Hypoalbuminemia was defined as an albumin level of less than 3.5 g/dl.¹⁶ Finally, metabolic acidosis is defined as consistently low bicarbonate levels in the blood, typically measuring less than 22 mEq/L.¹⁷

Echocardiographic data, specifically regarding LVMI and LVH, were gathered. These examinations took place on weekdays at all centers, occurring between two dialysis sessions for HD patients and for PD patients with an empty abdomen. The criteria for determining LVMI and LVH adhered to the guidelines set by the American Society of Echocardiography.¹⁸ The calculation of left ventricular mass followed the Devereux.^{19,20} Left ventricular hypertrophy was defined using the LVM index exceeding the 95th percentile, as per the methodology outlined in Foster BJ et al.²¹

The patients were divided into subgroups by UA level, formed by the pediatric reference values of the Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER) project study) as hyperuricemia and normal UA groups.²²

Statistical analysis

To compare continuous variables between the two groups, Student's t-test was employed, while differences in proportions were assessed using the chi-square test. Correlations between parameters were examined using Pearson/Spearman correlation tests. Regression analysis was utilized to evaluate the relationship between left LVH and factors such as UA, electrolytes, BMI, BMI SDS, MAP, MAP SDS, residual urine volume, and CRP. The Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine (Decision no: 302) approved the study.

RESULTS

One hundred and thirty-one patients were enrolled in this study. The mean age was 11.7 ± 5.0 years (range 1-19.5) (M/F=68/63). One hundred and seven patients were undergoing peritoneal dialysis (PD) and 24 patients were on hemodialysis (HD). The mean LVMI of all patients was 58 ± 31 (21-215) g/m^2 .⁷ The mean LVMI was 74.2 ± 30.4 g/m^2 in 81 patients with LVH and 33.2 ± 4.7 g/m^2 in 50 patients without LVH ($p < 0.001$).

The mean UA levels were significantly different between hyperuricemia and normal UA groups (5.7 ± 0.9 mg/dl and 4.8 ± 0.7 mg/dl, $p < 0.001$). The percentage of females was significantly greater in the hyperuricemia group (63.3% vs 27.9%, $p \leq 0.001$).

Patients with hyperuricemia were younger (9.7 ± 5.0 years vs 14.6 ± 3.5 , $p < 0.001$). The BMI was lower and PTH level was higher in the hyperuricemia vs normal UA group (16.1 ± 2.1 vs 17.4 ± 3.1 , $p = 0.023$; 437 ± 65 vs 398 ± 75 pg/ml, $p = 0.026$ respectively). The mean LVMI and the percentage of patients with LVH were significantly higher in the hyperuricemia group (56 ± 24 vs 42 ± 14 g/m^{2.7}, $p = 0.001$; 63.3% vs 41.9 %, $p < 0.001$ respectively) than the normal UA group. There was no

difference in mean values of mean arterial pressure, Hb, albumin, bicarbonate, CRP, creatinine, and eGFR between hyperuricemia and normal UA groups (Table 1). Seven patients (9.2%) died in the hyperuricemia group, and 1 (1.8%) in the other group.

The UA levels, LVMI, and the percentage of patients with LVH were significantly higher in HD patients in comparison to PD patients (Table 2).

Table 1: Comparison of laboratory data in long-term dialysis patients by uric acid groups

Parameters	Hyperuricemia n= 76	Normal uric acid n= 55	p
Female n (%)	48 (63.3)	15 (27.9)	<0.001
BMI (kg/m ²)	16.1 ± 2.1	17.4 ± 3.1	0.023
Uric acid (mg/dl)	5.7 ± 0.9	4.8 ± 0.7	<0.001
Age (years)	9.7 ± 5.0	14.6 ± 3.5	<0.001
Mean arterial pressure (mmHg)	83 ± 18	86 ± 17	0.498
Residual urine volume (ml/m ²)	450 ± 106	545 ± 95	0.508
Creatinine (mg/dl)	7.5 ± 2.5	6.5 ± 2.4	0.052
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	8.2 ± 3.3	8.6 ± 3.1	0.638
BUN (mg/dl)	58.6 ± 23.0	49.1 ± 19.2	0.026
Hemoglobin (g/dL)	10.41 ± 1.33	10.77 ± 1.20	0.155
Frequency of anemia	83.3	88.4	0.377
Ferritin (ng/ml)	457 ± 71	373 ± 40	0.312
Albumin (gr/dl)	3.3 ± 0.8	3.5 ± 0.5	0.348
Frequency of hypoalbuminemia	10.0	9.3	0.592
Parathormone (pg/ml)	437 ± 65	398 ± 75	0.026
Calcium (mg/dl)	9.3 ± 0.6	9.2 ± 0.6	0.504
Phosphate (mg/dl)	5.6 ± 1.1	5.3 ± 0.7	0.201
Sodium (mEq/l)	136.8 ± 3.1	137.2 ± 2.9	0.449
Potassium (mEq/l)	4.5 ± 0.6	4.3 ± 0.6	0.130
CRP (mg/L)	1.3 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.909
Bicarbonate (mEq/l)	22.8 ± 2.4	23.3 ± 1.8	0.253
Frequency of metabolic acidosis	11.7	4.7	0.159
Left ventricular mass index (g/m ^{2.7}) n= 131 patients	56 ± 24	42 ± 14	0.001
Patients with left ventricular hypertrophy (%) n= 131 patients	63.3	41.9	0.031
Number of deaths (%)	9.2	1.8	0.128

Table 2: Comparison between dialysis modalities regarding uric acid and LVMI

Parameters	PD (N=107)	HD (N=24)	P
Mean uric acid level (mg/dl)	5.2 ± 0.8	5.8 ± 1.3	0.021
Patient with normal uric acid level (%)	45.2	26.3	0.131
Mean left ventricular mass index (g/m ^{2.7}) Total patients: 131*	47 ± 19	68 ± 26	0.003
Patients with left ventricular hypertrophy (n (%))	57 (53.2)	21 (87.5)	<0.001

The mean potassium level was significantly higher (4.6 ± 0.6 vs 4.3 ± 0.6 mEq/L, $p = 0.04$), and the hemoglobin level was lower (10.2 ± 1.3 vs 10.9 ± 1.0 g/dl, $p = 0.001$) in patients with LVH than without LVH. On the other hand, there was no significant difference in other electrolytes including sodium, calcium, and phosphate.

There was no correlation between UA level and LVMI, creatinine, mean arterial pressure or urine output. Uric acid level was negatively correlated with Hb ($p = 0.002$, $r = -0.243$) and positively correlated with ferritin,

($p < 0.001$, $r = 0.324$), phosphate ($p = 0.015$, $r = 0.194$), potassium ($p = 0.036$, $r = 0.166$) and PTH ($p = 0.023$, $r = 0.181$).

The univariable analyses using the above-identified parameters showed that high uric acid level, high BMI, low mean residual volume, hypocalcemia, hyperkalemia, high PTH, and high CRP were risk factors for high LVMI ($p < 0.05$) (Table 3). The multivariate regression analysis showed that hyperkalemia was the only parameter associated with LVH ((OR:0.931, CI: 95%, 0.886-7.269, $p = 0.043$).

Table 3: Univariate and multivariate regression analysis in the long-term dialysis patients for high LVMI

	Odds ratio	Lower level	Upper level	P
Univariate analysis				
Uric acid level	0.161	-0.759	7.959	0.104*
Mean arterial pressure	0.008	0.986	1.031	0.477
BMI	-0.137	0.745	1.021	0.089
Residual urine volume	-0.229	-8.891	-0.587	0.026
Creatinine	-0.52	-0.707	0.383	0.557
Hemoglobin	-0.72	-3.094	1.303	0.422
Ferritin	0.218	0.04	0.30	0.012
Albumin	-0.073	-10.627	4.392	0.413
Calcium	-0.160	-11.761	1.167	0.107*
Phosphate	-0.015	-4.623	3.970	0.881
Sodium	0.010	-1.350	1.499	0.918
Potassium	0.270	2.697	15.607	0.006
Parathormone	0.278	0.007	0.031	0.001
CRP	0.565	4.221	8.095	<0.001
Bicarbonate	-0.149	-3.447	0.419	0.124
Multivariate analysis				
Uric acid level	0.161	0.558	2.473	0.671
BMI	-0.255	0.571	1.053	0.103
Residual urine volume	-0.181	0.453	1.538	0.562
Parathormone	0.001	0.997	1.004	0.716
Calcium	-0.557	0.193	1.706	0.317
Potassium	0.931	0.886	7.269	0.043
CRP	0.863	0.585	9.607	0.227

*<0.200 (if p value <0.200, this variable is included in multivariate analysis)

DISCUSSION

This study demonstrated that hyperuricemic pediatric long-term dialysis patients have higher LVMI, higher LVH prevalence and higher death rates. There was a female preponderance in the hyperuricemia group. Hoiegggen et al. showed that the relation between serum UA and cardiovascular events was stronger in females than in males in patients with LVH.²³ We proposed that hyperuricemia especially in females should be intervened without delay.

Studies have indicated that serum urate levels in females are lower than in males during and after adolescence period, likely due to higher renal clearance of urate in women, which may be attributed to their elevated plasma estrogen levels in healthy individuals.²⁴ However, this effect was absent in our study population with nonfunctional kidneys.

Chen et al. showed an association between UA and LVMI in 540 adult patients with CKD.²⁵ They suggested that UA was independently associated with LVMI and these variables were risk factors for progression to kidney failure. Although the mechanism of the association between UA and LVH has yet to be known, previous studies showed that hyperuricemia contributes to an increase in tumor necrosis factor- α , stimulates mitogen-activated protein kinases, triggers renin and angiotensin secretion, and enhances oxidative stress. These factors collectively culminate in cardiac hypertrophy.²⁶ Experimental and in vitro

studies showed that detrimental mechanisms of hyperuricemia including inflammation, endothelial cell dysfunction, and vascular smooth muscle cell proliferation subsequently result in cardiac hypertrophy.²⁷ In line with previous studies, we found that the LVMI was notably higher in the hyperuricemia group when compared to the group with normal UA levels.²⁸ However, there was no correlation between LVMI and UA level. Additionally, a recent randomized trial clearly showed that anti hyperuricemic treatment did not decrease the progression of CKD.¹² In our study, univariate and multivariate analysis showed that hyperuricemia was not predictive of high LVMI. Different observations related to the regression analysis of UA may be caused by the confounding effect of CKD. Moreover, employing a lower cutoff (as in the CALIPER study) to define hyperuricemia may have introduced a potential bias, as it could lead to the selection of a population with only minimal elevation in UA levels and, consequently, a significantly lower risk profile.

Interestingly, in our study, multivariate Cox regression analysis revealed that hyperkalemia emerged as an independent predictor of LVH. Additionally, the mean potassium level was higher in the hyperuricemia group but it was not statistically significant. Long-term dialysis induces a decrease in plasma potassium concentrations.²⁹ The mean potassium level of the patients with LVH was relatively high. We believe that

this result was related to the high rate of ACE inhibitor use in hypertensive patients, especially in the LVH group. However, this hypothesis is not supported by sufficient evidence. So randomized controlled studies are needed to prove it. A previous study showed a positive correlation between aldosterone and LVMI.³⁰ We hypothesized that high aldosterone levels induced by high potassium levels will lead to LVH. Prospective studies are needed to determine this effect in CKD patients. So effective interventions for controlling hyperkalemia, either dietary restriction or potassium-lowering treatment may be valuable to prevent LVH. Moreover providing a relatively lower potassium level might be preferred in pediatric long-term dialysis patients. New drugs, such as patiromer and sodium zirconium cyclosilicate have newly been introduced. Patiromer effectively captures potassium within the digestive system and decreases serum potassium and aldosterone concentrations, regardless of plasma renin activity, among individuals with CKD.^{31,32}

All of the studies aforementioned were conducted in adults, mainly in elderly patients. From this point our study is original. So our result suggests that to postpone and also to prevent cardiac hypertrophy, strict dietary counseling and medical management are of particular importance in CKD cases with hyperuricemia and hyperkalemia.

Anemia and hyperuricemia are two important complications of CKD.³³ We found a negative correlation between these two variables which was shown previously in CKD patients.³⁴

The association of hyperphosphatemia with vascular dysfunction in CKD patients suggests a relationship between high phosphate and LVH and experimental studies support this hypothesis.³⁵ Foley et al. showed in young adults that phosphate level was associated with LVH. Moreover, this association persisted after covariate adjustment.³⁶ On the other hand, the same researchers showed that hyperphosphatemia was a risk factor for left ventricular dilatation but not for LVH in long-term dialysis patients.³⁷ Although we found a positive correlation between phosphate and LVMI, the regression analysis did not show an association between phosphate and LVMI and also the presence of LVH. These results may be caused by the existence of multiple factors affecting both variables.

Many previous studies have shown a strong association of high BMI with elevated uric acid.^{38,39} The fact that it was relatively low in the hyperuricemia group in our study suggests that this relationship may have been lost in dialysis patients.

There are some limitations in our study. It was not possible to homogenize the echocardiogram records, blood pressure information, and laboratory methodologies across nine different centers. This

diversity in methodology could have potentially constrained the dependability of our outcomes. Lack of information on medication (steroids etc.) and the volume status were the other limitations. Additionally, the serum concentration of UA is also affected by insulin resistance and dyslipidemia, which were not analyzed in the current study, since our study was retrospective, we could not investigate insulin resistance, etc.⁴⁰ On the other side, the fact that 9 centers participated in the study adds further value to the article since such studies are rare in this age group in our country.

In conclusion, hyperuricemia and hyperkalemia seemed to be associated with LVH. So uric acid and potassium-lowering medical treatment and dietary interventions may be considered essential for decreasing cardiac morbidity in pediatric long-term dialysis patients. It would be suggested to conduct a similar study in pediatric patients with stage 3/4 CKD by removing dialysis-related factors.

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

Contribution Statement: Concept/Planning: SAB, YK; Analysis/Interpretation: SAB, YK; Data Provision: SAB, YK, ES, AN, AKB, MT, SGÖ, GÖ, İD, CA, MA, YÖA., GP, BA, FLS; Writing: SAB, YK; Review and Editing: SAB, YK; Approval: SAB, YK

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

Ethics Committee Approval: Ethical approval was given from the Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine to conduct the study (approval number: 302, date: 17.09.2008).

This study was presented as an oral presentation at the 12th International Pediatric Nephrology Congress (26-29 October 2023, Ankara).

REFERENCES

1. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang D-H, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: Which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2221-2228.
2. Warrens H, Banerjee D, Herzog CA. Cardiovascular complications of chronic kidney disease: An introduction. *Eur Cardiol*. 2022;17:e13.
3. Melhem N, Savis A, Wheatley A, et al. Improved blood pressure and left ventricular remodelling in children on chronic intermittent haemodialysis: A longitudinal study. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:1811-1820.
4. Kleber ME, Delgado G, Grammer TB, et al. Uric acid and cardiovascular events: A Mendelian randomization study. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(11):2831-2838.
5. Silbernagel G, Hoffmann MM, Grammer TB, Boehm BO, März W: Uric acid is predictive of cardiovascular mortality and sudden cardiac death in subjects referred for coronary angiography. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23:46-52.

6. Loeffler LF, Navas-Acien A, Brady TM, Miller ER, Fadrowski JJ. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Hypertension*. 2012;59:811-817.
7. Li C, Hsieh MC, Chang SJ. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25:210-216.
8. Saygılı SK, Karabağ Yılmaz E, Kezer S, et al. Cardiometabolic risk factors in pediatric kidney transplant recipients. *Turk Arch Pediatr*. 202;58:220-225.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104.
10. Chiu TH, Wu PY, Huang JC, et al. Hyperuricemia is associated with left ventricular dysfunction and inappropriate left ventricular mass in chronic kidney disease. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10:514.
11. Adewuya OA, Ajayi EA, Adebayo RA, Ojo OE, Olaoye OB. Serum uric acid and left ventricular hypertrophy in hypertensive patients in Ado-Ekiti. *Pan Afr Med J*. 2020;36:190.
12. Jalal DI, Chonchol M, Chen W, Targher G. Uric acid as a target of therapy in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:134-146.
13. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140:e20171904.
14. Hall, J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (13th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier 2015.
15. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, Tolwani AJ, Waikar SS, Weisbord SD. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2012;61:649-672.
16. Padkins M, Breen T, Anavekar N, Barsness G, Kashani K, Jentzer JC. Association between albumin level and mortality among cardiac intensive care unit patients. *J Intensive Care Med*. 2021;36:1475-1482.
17. Kim HJ. Metabolic acidosis in chronic kidney disease: Pathogenesis, clinical consequences, and treatment. *Electrolyte Blood Press*. 2021;19(2):29-37.
18. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo JA, Weyman AE. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circ*. 1978;58:1072-1083.
19. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57:450-458.
20. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 1995;76(10):699-701.
21. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circ*. 2008;117:2769-2775.
22. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54:358-413.
23. Hoiegggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int*. 2004;65:1041-1049.
24. Dai C, Wang C, Xia F, Liu Z, Mo Y, Shan X, Zhou Y. Age and gender-specific reference intervals for uric acid level in children aged 5-14 years in Southeast Zhejiang Province of China: Hyperuricemia in children may need redefinition. *Front Pediatr*. 2021;10:9:560720.
25. Chen SC, Chang JM, Yeh SM, et al. Association of uric acid and left ventricular mass index with renal outcomes in chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2013;26:243-249.
26. u HY, Yang C, Liang D, Liu HF. Research advances in the mechanisms of hyperuricemia-induced renal injury. *Biomed Res Int*. 2020;2020:5817348.
27. McCullough PA, Lepor NE. The deadly triangle of anemia, renal insufficiency, and cardiovascular disease: Implications for prognosis and treatment. *Rev Cardiovasc Med*. 2005;6:1-10.
28. Kunwar S, Chaulagain B, Rajendra KC, et al. Hyperuricemia, anemia, and chronic kidney disease: A conundrum in the shadow. *IJMDC*. 2019;3:648-653.
29. Kovesdy CP. Fluctuations in plasma potassium in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(Suppl 3):iii19-iii25.
30. Murro DG, Beavers M, Harshfield GA, Kapuku GK. Aldosterone contributes to elevated left ventricular mass in black boys. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:655-660.
31. Li L, Harrison SD, Cope MJ, et al. Mechanism of action and pharmacology of patiromer, a nonabsorbed cross-linked polymer that lowers serum potassium concentration in patients with hyperkalemia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016;21:456-465.
32. Weir MR, Bakris GL, Gross C, et al. Treatment with patiromer decreases aldosterone in patients with chronic kidney disease and hyperkalemia on renin-angiotensin system inhibitors. *Kidney Int*. 2016;90:696-704.
33. Chen YC, Liu YH, Wu PY, et al. Synergetic association between anemia and hyperuricemia on new-onset chronic kidney disease in a large taiwanese population follow-up study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20:1421.
34. Li X, Meng X, Timofeeva M, et al. Serum uric acid levels and multiple health outcomes: Umbrella review of evidence from observational studies, randomised controlled trials, and Mendelian randomisation studies. *BMJ*. 2017;7;357:j2376.
35. Shaman AM, Kowalski SR. Hyperphosphatemia management in patients with chronic kidney disease. *Saudi Pharm J*. 2016;24:494-505.
36. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, et al. Serum phosphate and left ventricular hypertrophy in young adults: The coronary artery risk development in young adults study. *Kidney Blood Press Res*. 2009;32:37-44.
37. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*. 1995;47:186-192.
38. Wang H, Wang L, Xie R et al. Association of serum uric acid with body mass index: A cross-sectional study from Jiangsu Province, China. *Iran J Public Health*. 2014;43:1503-1509.
39. Yue JR, Huang CQ, Dong BR. Association of serum uric acid with body mass index among long-lived Chinese. *Exp Gerontol*. 2012;47:595-600.
40. Cibičková L, Langová K, Vavřková H, Kubičková V, Karásek D. Correlation of uric acid levels and parameters of metabolic syndrome. *Physiol Res*. 2017;66:481-487.

ANALYSIS OF DISTAL TRANSVERSE, PROXIMAL TRANSVERSE AND THENAR CREASE TYPES

Distal transvers, proksimal transvers ve thenar çizgi tiplerinin analizi

Nevnihal AKBAYTÜRK¹  Mehmet Haluk ULUTKU² 

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Giresun University, GİRESUN, TÜRKİYE

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Uşak University, UŞAK, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Palmar creases, which develop during embryonic life, are clinically important for identifying potential chromosomal abnormalities. This paper investigated palmar creases' definition, variation, course, type, and class.

Material and Methods: The sample comprised 753 right and left hands of 377 participants (222 females and 155 males). Participants were recruited from the Faculty of Medicine of Karadeniz Technical University. Their palmar creases were visualized and classified according to the type, location, and relationship with each other.

Results: The distal transverse, proximal transverse, and thenar creases were predominantly of the forked type. When comparing the localization types of the proximal transverse and thenar creases on the radial side of the right and left hands by gender, the closed type was found to be the most common in both hands.

Conclusion: This study focused on palmar creases. Our results provide clues for early detection of chromosomal aberrations. We think that we need to define palmar creases as a useful indicator during surgery.

ÖZ

Amaç: Palmar çizgiler, embriyonal hayatta gelişirler. Kromozomal bozuklukların olasılığını tanımlamada palmar çizgiler klinik öneme sahiptir. Bu çalışmada, palmar çizgilerin tanımını, varyasyonlarını, seyrini, tiplerini, birbirleri ile ilişkilerine göre sınıflandırmalarını ve detaylı analizinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinden 222'si kadın, 155'i erkek olmak üzere 377 deneğin sağ ve sol toplam 753 eli değerlendirmeye alındı. Palmar çizgiler, görüntüledi Palmar çizgilerin tiplerine, çizgilerin birbirleri ile ilişkilerine ve yerleşimine göre sınıflandırmalar yapıldı.

Bulgular: Distal transvers, proksimal transvers ve thenar çizgi tiplerinde sıklıkla çatallı tip olduğu bulundu. Sağ ve sol el proksimal transvers ve thenar çizginin radial taraftaki yerleşim tiplerini cinsiyete göre karşılaştırıldığında sağ ve sol elde en sık kapalı tip olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmada palmar çizgilerin varyasyonları, tipleri, yerleşimleri tanımlandı. Bu analizler, klinikde kromozomal sapmalarının erken tespiti için ipuçları vererek yardımcı olabilir. Elin palmar çizgilerini tanımlamak cerrahi girişimler sırasında yararlı bir gösterge olacağı düşünülmektedir.

Keywords: Palmar crease, hand, gender

Anahtar Kelimeler: Palmar çizgi, el, cinsiyet



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Giresun University, GİRESUN, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905423566280

Received / Geliş Tarihi: 19.12.2024

Dr. Nevnihal AKBAYTÜRK

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Giresun University, GİRESUN, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: nevnihal.akbayturk@giresun.edu.tr

Accepted / Kabul Tarihi: 23.02.2025

INTRODUCTION

Palmar creases are distinct and readily visible flexion lines located on the palm. They develop due to the adhesion of the skin to the deep fascia and become more pronounced in the skin folds during hand movements.^{1,2} Palmar creases are important anatomical landmarks that help us identify the location of structures and their relationships with the underlying deep structures.^{2,3}

The palmar surface contains three major creases: the proximal transverse crease, the distal transverse crease, and the thenar crease. The proximal and distal transverse creases extend transversely.^{2,4} The distal transverse crease originates from the ulnar border of the palm and extends transversely with a slight convexity, passing over the second and fourth metacarpal heads.^{2,3} The proximal transverse crease originates from the radial border of the palm.³ As it extends toward the ulnar side of the hand, it follows a gentle curve proximally from the radial side of the palm.² The thenar crease defines the thenar region and is the deepest line along the border of the thenar eminence, formed by the thumb muscles.^{5,6} It originates from the radial side of the palm and the lateral side of the proximal transverse crease.^{2,3,6} Curving obliquely across the palm, it intersects the distal wrist crease near the center of the wrist. On the palmar surface, it typically merges with the proximal transverse crease near the radial border but may also appear independently.⁶

The most significant variations of palmar creases include the Simian crease, Sydney crease, and Suwon crease.⁷ The Simian crease is a single transverse line that extends across the palm, resulting from the fusion of the proximal and distal transverse creases.^{7,8} The Sydney crease is a variation where the proximal transverse crease extends entirely across the palm.^{7,8} The Suwon crease, a recently identified variant with an incidence of 0.5%, is a single transverse crease extending across the palm. It forms through the fusion of the accessory proximal transverse crease and two transverse creases.^{7,8}

There is a large body of research into the development of palmar creases. They develop under genetic control during the intrauterine period, influenced by hand flexion movements as well as independent factors unrelated to these movements.⁸⁻¹⁰ Palmar creases begin to develop early in fetal life. Inter-finger notches in the hand plate start forming by the 6th week of intrauterine development. By the 9th week, the thenar crease becomes clearly visible. The distal and proximal transverse creases emerge by the 13th week, and by the 15th week, palmar creases are fully formed.⁹

The Simian and Sydney creases are variant palmar creases that are significantly associated with various

chromosomal abnormalities and diseases. These conditions may have a genetic basis or result from environmental influences and exposure to teratogenic agents.¹¹ The Simian crease is commonly observed in individuals with Down syndrome and other chromosomal abnormalities. Both the Simian and Sydney creases are linked to various clinical syndromes, including Down syndrome, Turner syndrome, trisomy 18, trisomy 13, cri-du-chat syndrome, and certain psychological disorders.^{6-8,12-14} Palmar creases provide valuable clues for clinical evaluation. If we identify them during clinical examinations, we can detect chromosomal anomalies and diseases.⁶

This study investigated the definition, variation, course, type, and class of palmar creases according to their relations with each other.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the Research Ethics Committee of Karadeniz Technical University (No: 2016/23 & Date: 21.3.2016). Permission was obtained from the Faculty of Medicine of the university.

Sampling

The sample comprised 753 right and left hands of 377 participants (222 females and 155 males). Participants were first-, second-, and third-year students recruited from the faculty of medicine of the university. Students with scars on their palms were excluded. Participation was voluntary. Informed consent was obtained from all participants. Their palms were scanned using a scanner (Hewlett Packard Deskjet Ink Advantage 4615) at a resolution of 600×600 dpi with 24-bit color/8-bit grayscale. The data were analyzed using a computer with a 1.3 GHz Intel Core i5 processor (MacBook Air).

Image Analysis

Each hand was positioned on the scanner with the fingers spread apart in abduction to view the palmar creases. The scanner surface was wiped after each scan to ensure no traces were left behind. The image displayed the start and end points of the palmar creases. Both hands were imaged individually. The images were classified according to the type and location of the palmar creases.

Classification

Distal and Proximal Transverse Creases

The distal and proximal transverse creases were classified as normal, forked, cascade, branched, broken, and accessory (Figures 1 and 2).^{5,6}

The distal transverse crease of the normal type originates from the ulnar border and extends in a gentle concave arc. The normal proximal transverse crease originates from the radial border and extends in a soft concave arc. The proximal and distal transverse creases

of the forked type bifurcate towards the end. The proximal and distal transverse creases of the cascade type are not straight but broken. The proximal and distal transverse creases of the branched type branch. The proximal and distal transverse creases of the broken type have broken points in certain parts. The proximal and distal transverse creases of the accessory type are classified based on the presence of an accessory crease that extends more than half the length of the transverse crease and runs parallel to it.

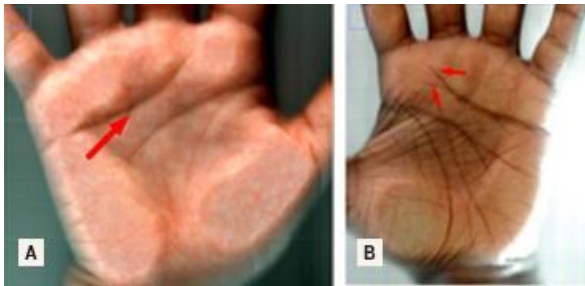


Figure 1: Distal transverse creases; A: normal, B: forked

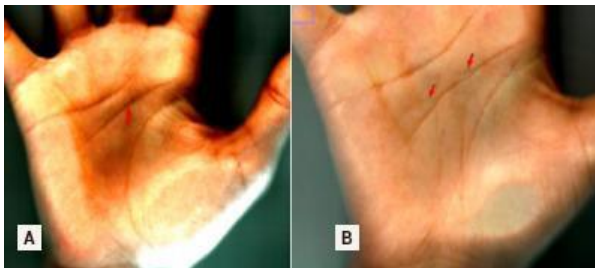


Figure 2: Proximal transverse creases; A: normal, B: forked

Thenar Crease

The thenar crease is classified as normal, double, forked, cascade, branched, broken, and short (Figure 3).^{5,6}

The thenar crease of the normal type forms a single concave arc directed toward the thumb. The thenar crease of the double type forms a double concave bow towards the thumb. The thenar crease of the forked type bifurcates towards the end. The thenar crease of the broken type has broken points in certain parts. The thenar crease of the branched type branch. The thenar crease of the cascade type has the cascade creases broken from the thenar crease.^{5,6}

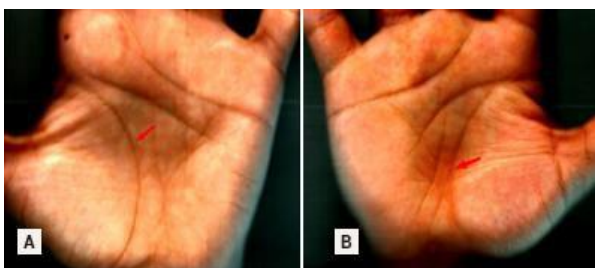


Figure 3: Thenar crease; A: normal, B: forked

Classification based on the location of the proximal transverse and thenar creases on the radial side

The proximal transverse and thenar creases on the radial side are classified as closed, open, and meeting (Figure 4).⁵

The proximal transverse and thenar creases of the closed type are common at the radial border. The proximal transverse and thenar creases of the open type are separate. The proximal transverse and thenar creases of the meeting type meet at the radial border of the palm.⁵

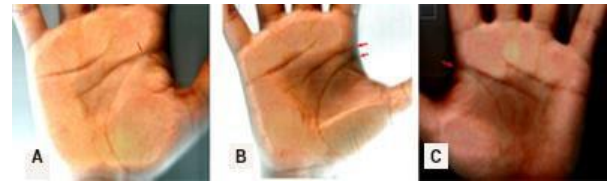


Figure 4: Proximal transverse and thenar creases on the radial side; A: closed, B: open, C: meeting

Classifications based on the location of the proximal and distal transverse creases

The proximal and distal transverse creases are classified as normal, Simian, Sydney, Suwon, connected, close, and cascade (Figure 5).^{5,6}

The proximal and distal transverse creases of the normal type do not meet.⁵ The proximal and distal transverse creases of the simian type form a single crease and extend across the palm.^{5,6} The proximal and distal transverse creases of the connected type are connected by a line inclined toward the hypothenar and thenar ridges.⁶ The proximal and distal transverse creases of the close type are separated from each other, but appear as close lines that seem to fuse.⁶ The proximal and distal transverse creases of the cascade type consist of several partially overlapping transverse lines.⁶ The proximal and distal transverse creases of the Sydney type meet. The proximal and distal transverse creases of the accessory type accompany distally.⁵ The proximal and distal transverse creases of the Suwon type meet and accompany proximally.⁵

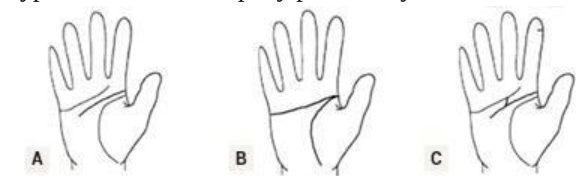


Figure 5: Proximal transverse and distal transverse creases; A: normal, B: simian, C: connected

Statistical Analysis

The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24.0) at a significance level of 0.05. The data were presented as numbers and percentages. The Chi-square test was used to compare

the categorical data. Statistical significance value was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

The palmar creases were recorded using a scanner. Categorical values were obtained according to the points determined for each right and left hand. More than half of the participants were females ($n=222$; 58.9%). Male and female participants had a mean age of 20.29 ± 1.84 and 19.84 ± 1.26 years, respectively.

The distal transverse, proximal transverse, and thenar creases were predominantly of the forked type, regardless of gender (Tables 1, 2, and 3).

The results showed that the most common proximal and distal transverse creases in the right hand were of the connected type, while the most common proximal and distal transverse creases in the left were of the normal type (Table 4).

The proximal transverse and thenar creases on the radial side in the right and left hands were predominantly of the closed type (Table 5).

The distal and proximal transverse creases in the right and left hands were predominantly of the forked type. There was a significant difference in the prevalence of thenar creases between the right and left hands ($p = 0.010$, $p < 0.05$) (Table 6).

Table 1: Comparison of right and left hand distal transverse creases by gender

DIS. TYPE	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
R Normal	60	27.4	33	21.3	93	24.9
R Forked	115	52.5	91	58.7	206	55.1
R Cascade	30	13.7	19	12.3	49	13.1
R Branched	13	5.9	8	5.2	21	5.6
R Broken	1	0.5	2	1.3	3	0.8
R Accessory	0	0	2	1.3	2	0.5
L Normal	51	23.1	19	12.4	70	18.7
L Forked	114	51.6	84	54.9	198	52.9
L Cascade	38	17.2	42	27.5	80	21.4
L Branched	14	6.3	7	4.6	21	5.6
L Broken	2	0.9	0	0	2	0.5
L Accessory	2	0.9	1	0.7	3	0.8

DIS: Distal transverse, R: Right, L: Left

Table 2: Comparison of right and left hand proximal transverse creases by gender

PRO. TYPE	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
R Normal	69	31.5	41	26.5	110	29.4
R Forked	129	58.9	110	71.0	239	63.9
R Cascade	1	0.5	0	0.0	1	0.3
R Branched	16	7.3	2	1.3	18	4.8
R Accessory	4	1.8	2	1.3	6	1.6
L Normal	91	41.2	62	40.5	153	40.9
L Forked	121	54.8	87	56.9	208	55.6
L Cascade	1	0.5	0	0	1	0.3
L Branched	6	2.7	2	1.3	8	2.1
L Accessory	2	0.9	2	1.3	4	1.1

PRO: Proximal transverse, R: Right, L: Left

Table 3: Comparison of right and left hand thenar creases by gender

THE. TYPE	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
R Normal	44	19.9	29	18.7	73	19.4
R Double	1	0.5	3	1.9	4	1.1
R Forked	159	71.9	113	72.9	272	72.3
R Broken	6	2.7	1	0.6	7	1.9
R Short	6	2.7	2	1.3	8	2.1
R Branched	1	0.5	2	1.3	3	0.8
R Cascade	4	1.8	5	3.2	9	2.4
L Normal	58	26.1	41	26.5	99	26.3
L Double	9	4.1	1	0.6	10	2.7
L Forked	138	62.2	91	58.7	229	60.7
L Broken	7	3.2	3	1.9	10	2.7
L Short	7	3.2	13	8.4	20	5.3
L Branched	0	0	1	0.6	1	0.3
L Cascade	3	1.4	5	3.2	8	2.1

THE: Thenar, R: Right, L: Left

Table 4: Comparison of the location of proximal transverse crease and distal transverse creases by gender

	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
R Normal	100	45.2	68	43.9	168	44.7
R Simian	2	0.9	2	1.3	4	1.1
R Sydney	0	0	1	0.6	1	0.3
R Connected	119	53.8	81	52.3	200	53.2
R Close	0	0	3	1.9	3	0.8
L Normal	104	46.8	84	54.2	188	49.9
L Simian	4	1.8	3	1.9	7	1.9
L Connected	107	48.2	63	40.6	170	45.1
L Close	7	3.2	5	3.2	12	3.2

R: Right, L: Left

Table 5: Comparison of the types of right and left hand proximal transverse crease and thenar crease according to location on the radial side by gender

	Female		Male		Total	
	n	%	n	%	n	%
R Closed	126	57.0	116	74.8	242	64.4
R Open	77	34.8	27	17.4	104	27.7
R Meeting	18	8.1	12	7.7	30	8.0
L Closed	130	58.6	115	74.2	245	65
L Open	73	32.9	21	13.5	94	24.9
L Meeting	19	8.6	19	12.3	38	10.1

R: Right, L: Left

Table 6: Comparison of thenar crease types according to right and left hands

THE. TYPE	Right Hand		Left Hand		Total		P value
	n	%	n	%	n	%	
Normal	73	42.4	99	57.6	172	100	0.010*
Double	4	28.6	10	71.4	14	100	
Forked	272	54.3	229	45.7	501	100	
Broken	7	41.2	10	58.8	17	100	
Short	8	28.6	20	71.4	28	100	
Branched	3	75.0	1	25.0	4	100	
Cascade	9	52.9	8	47.1	17	100	
Total	376	49.9	377	50.1	753	100	

THE: Thenar, R: Right, L: Left

(* $p < 0.05$)

The results showed that proximal and distal transverse creases were more predominantly of the connected type in the right hand than in the left hand.

The proximal transverse and thenar creases of the closed type were more common in the left hand than in the right hand.

DISCUSSION

The results showed that palmar creases differed by their characteristics and analysis groups. This study made a wide classification (normal, forked, cascade, branched, broken, and accessory) for distal and proximal transverse creases.^{5,6}

The distal transverse creases originate from the ulnar side on both right and left hands. Then, they continue in the form of a concave arc proximally toward the ulnar border. Park et al. found that the distal transverse creases were predominantly of the normal type, followed by the branched and forked types.⁵ Alter et al. reported that the distal transverse creases were predominantly of normal type, followed by the forked type.⁶ Afework determined that the distal transverse creases were predominantly of the normal type, followed by the cascade type. He also noted that the cascade type was insignificantly more common on the left than on the right.¹⁵ Ranjit et al. detected that the distal transverse creases were predominantly of the branched type, followed by the normal type.¹⁶ Our results indicated that the distal transverse right and left palmar creases were predominantly of the forked type, regardless of gender (Table 1).

Our results showed that the proximal transverse crease originated from the radial side of both hands. Then, it extended in the form of a concave arc proximally toward the ulnar border. Park et al. found that the proximal transverse creases were predominantly of the normal type, followed by the branched and forked types.⁵ Alter et al. reported that the proximal transverse creases were predominantly of the normal type. They also noted that the proximal transverse creases were more common in the left palm, especially in females.⁶ Afework determined that the proximal transverse creases were predominantly of the branched type after the normal type.¹⁵ Ranjit et al. reported that the proximal transverse creases were predominantly of the branched type.¹⁶ However, our results showed that the proximal transverse creases on both right and left palms were predominantly of the forked type, regardless of gender (Table 2). We also observed proximal transverse creases of the forked type on both right and left hands. We observed no proximal transverse creases of the broken type.

This study made a broad classification (normal, double, forked, cascade, branched, broken, and short) for thenar creases.^{5,6}

Park et al. found that the thenar creases were predominantly of the normal type, followed by the forked type.⁵ Alter et al. reported that the thenar creases were predominantly of the normal type, followed by the double and forked types.⁶ Afework detected that the thenar creases were predominantly of the accessory type after the normal type.¹⁵ Ranjit et al. determined that the thenar creases were predominantly of the branched type, followed by the normal type.¹⁶ However, our results showed that the thenar creases were predominantly of the forked type, regardless of gender (Table 3). Our results also indicated that the thenar creases were predominantly of the forked type on both hands. There was a significant difference in the prevalence of thenar creases between the right and left hands ($p=0.010$, $p<0.05$) (Table 6).

Alter et al. classified the proximal and distal transverse creases as normal, Simian, Sydney, cascade, connected (hypothenar, thenar, etc.), and close.⁶ Park et al. classified the proximal and distal transverse creases as normal, Simian, Sydney, and Suwon and its subtypes.⁵ We also classified the proximal and distal transverse creases as normal, Simian, Sydney, Suwon, connected, close, and cascade. Alter et al. found that the proximal and distal transverse creases were predominantly of the normal type, followed by the connected hypothenar.⁶ Park et al. reported that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the normal type was 84.4%. They also noted that the proximal and distal transverse creases were more common in the left hand than the right hand in females.⁵ Afework detected that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the normal, Simian, Suwon, and Sydney types was 86.2%, 6.3%, 4.1%, and 3.5%, respectively. These variations were not significant, although the frequencies of palmar creases differed between males and females as well as on both sides.¹⁵ Ranjit et al. found that the proximal and distal transverse creases were predominantly of the normal type on the right and left palms of both sexes. They stated that the prevalence of normal, Simian, and Sydney creases showed a significant relationship only between the left and right hands in males.¹⁶ Alhaji et al. determined that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the normal type on the right palm was 88.5% (86.4% in males and 90.9% in females). On the contrary, they also noted that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the normal type on the left palm was 89% (87.2% in males and 90.9% in females).¹⁴ However, our results showed that the proximal and distal transverse creases of the connected type were predominant on the right hand, while those of the normal type were predominant on the left hand (Table 4). Our results also showed that the proximal and distal transverse creases of the connected type were more

common on the right hand than on the left. Alter et al. found the prevalence of proximal and distal transverse creases of the cascade type was 0.5%.⁶ However, we observed no proximal and distal transverse creases of the cascade type.

Alter et al. detected that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the Simian type was 1.3%. They found five proximal and distal transverse creases of the Simian type in females.⁶ Park et al. reported that the proximal and distal transverse creases of the Simian type were most common (12.6%). They also noted that the proximal and distal transverse creases of the Simian type were more common in males than in females, and on the right hand than on the left.⁵ Ranjit et al. found that the proximal and distal transverse creases were predominantly of the Simian type.¹⁶ Oyinbo et al. detected proximal and distal transverse creases of the Simian type in 4.1% of individuals of Ijaw ethnicity in South-South Nigeria.¹⁷ Sharma et al. determined that the proximal and distal transverse creases of the Simian type were the most common variation in the Central Indian population.⁷ Sharma et al. found the prevalence of proximal and distal transverse creases of the Simian type to be 14.4%.⁷ Adetona et al. noted that 0.5% and 0.2% of the proximal and distal transverse creases of the Simian type were on the right and left hand, respectively, among Nigerians.¹⁸ Alhaji et al. detected that the proximal and distal transverse creases were predominantly of the Simian type [7.8% on the right palm (8.6% male, 6.8% female)]. Moreover, they were on the left palm [8.2% (9.1% male, 7.3% female)].¹⁴ Our results showed that the proximal and distal transverse creases of the Simian type were more common than those of the Sydney type. Moreover, the proximal and distal transverse creases of the Simian type were more common in males than in females. Our results also showed that the proximal and distal transverse creases of the Simian type were more prevalent on the left hand than on the right (Table 4). Alter et al. reported that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the Sydney type was 2.8%, while Park et al. found it to be 2.5%.^{5,6} Oyinbo et al. and Sharma et al. determined that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the Sydney type was 0.19% and 3.6%, respectively.^{7,17} Alhaji et al. found that the least common palmar crease was of the Sydney type.¹⁴ Park et al. reported that the proximal and distal transverse creases of the Sydney type were common in males than in females.⁵ We observed only one proximal and distal transverse crease of the Sydney type on the right hand of a male participant (Table 4). Park et al. found that the prevalence of proximal and distal transverse creases of the Suwon type was 0.5%. Moreover, they observed them only in males.⁵ Sharma et al. reported that prevalence of proximal and distal

transverse creases of the Suwon type was 2.4%.⁷ However, we did not detect any proximal and distal transverse creases of the Suwon type.

Oyinbo et al. stated that the physical anthropology feature differs across populations.¹⁷ Palmar creases help us reveal the anthropological features of different ethnicities. Researchers suggest that race, gender, and age affect the expression of palmar crease patterns.⁶ Variations in palmar crease types observed through comparisons may reflect genetic traits, anthropological characteristics of different populations, and geographical differences.

This study investigated the radial location of both proximal transverse and thenar creases. We classified them in to three groups: open, closed, and meeting.⁵ Park et al. reported that the proximal transverse and thenar creases of the closed type were more common in males than in females, while those of the open and meeting types were more common in females than in males.⁵ Ranjit et al. found that the proximal transverse and thenar creases of the closed type were predominant and showed a significant relationship between the left and right hands.¹⁶ They also detected that the proximal transverse and thenar creases of the closed type were more common in males than in females, while it was the opposite for those of the open type. Park et al. reached similar results with the Korean population.^{5,16} Our results showed that the proximal transverse and thenar creases on the radial side were predominantly of the closed type on both hands (Table 5). Our results also showed that the proximal transverse and thenar creases on the radial side were more common on the left hand than on the right hand.

Nazarabadi et al. reported that the Simian creases were observed significantly more frequently in individuals with Down syndrome.¹³ The simian creases can be detected by practical use and fast analysis of palmar creases because palmar creases develop during embryonic life. The analysis of palmar creases can help us detect chromosomal disorders at an early stage.

We defined the location of the distal transverse, proximal transverse, and thenar creases and their relations with each other. We made a broad classification for a detailed analysis. Defining the location of palmar creases may help us with hand surgery. The numbers, types, and relations of palmar creases may be an indicator for the early detection of chromosomal aberrations together with other diagnostic applications. Therefore, we believe that this study will contribute to the literature and pave the way for further research.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: NA, MHU; Analysis/Interpretation: NA, MHU; Data Collection: NA, MHU; Writer: NA, MHU; Critical Review: NA, MHU; Approver: NA, MHU

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

Ethical Approval: The study protocol was approved by the Scientific Research Ethics Committee of Karadeniz Technical University (Date: 21.3.2016 & No: 2016/23)

This study was produced from the doctoral thesis titled "The Relation With Hand Preferences of Fingerprint Types and Palmar Creases".

This study was presented as a poster presentation at the congress: Akbaytürk N, Çan MA, Uluutku MH. Comparison of gender and hand preference of palmar crease types. 1st International Mediterranean Anatomy Congress, 19th National Anatomy Congress, 6-9 September 2018, Konya, Turkey.

REFERENCES

1. Moore KL. Clinically oriented anatomy. Third edition. International edition. USA. Williams&Wilkins, 1992:592-595.
2. Mallouris A, Yiacooumettis A, Thomaidis V, et al. A record of skin creases and folds. *Eur J Plast Surg.* 2012;35:847-854.
3. Bugbee WD, Botte MJ. Surface anatomy of the hand. The relationships between palmar skin creases and osseous anatomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;296:122-126.
4. Etoniru IS, Udemezue OO, Ukoha PU. Prevalence of palmar flexion crease variants and its relationship to gender among secondary school students of Igbo origin in Anambra State, Nigeria. *Int J Med Sci Appl Biosci.* 2018;3(2):27-34.
5. Park JS, Shin DS, Jung W, Chung MS. Improved analysis of palm creases. *Anat Cell Biol.* 2010;43:169-177.
6. Alter M. Variation in palmar creases. *Am J Dis Child.* 1970;120(5):424-431.
7. Sharma DK, Sharma V. Prevalences of Simian, Sydney and Suwon Creases and their association with each other, body sides, handedness, gender and anomalies/diseases/syndromes in a population of Central India. *Int J Morphol.* 2011;29(3):1069-1075.
8. Wahl L, Dupont G, Tubbs RS. The Simian Crease: Relationship to various genetic disorders. *Clin Anat.* 2019;32:1042-1047.
9. Kimura S, Kitagawa T. Embryological development of human palmar, plantar, and digital flexion creases. *Anat Rec.* 1986;216:191-197.
10. Tay JSH. The genetics of palmar creases. A study in the inheritance of liability estimated from the incidence among relatives. *Ann Hum Genet.* 1979;42(3):327-332.
11. Dar H, Schmidt R, Nitowsky HM. Palmar crease variants and their clinical significance: A study of newborns at Risk. *Pediatr Res.* 1977;11:103-108.
12. Offei EB, Abledu JK, Osabutey CK, Kesse DK. Relationship between palmar dermatoglyphic pattern and academic performance of students in a Ghanaian secondary school. *J Med Biomed Sci.* 2014;3(2):24-31.
13. Nazarabadi MH, Raoofian R, Abutorabi R, Hosseini HB. Dermatoglyphic assessment in Down and Klinefelter Syndromes. *Iran J Med Sci.* 2007;32(2):105-109.
14. Alhaji MM, Timbuak J, Umana UE, Tanko M. Palmar creases and handedness in Hausas of Northern Nigeria: A cross-sectional study. *Asian J Biol Med Sci.* 2015;1(2):6-13.
15. Afework M. Prevalence of the different types of palmar creases among medical and dental students in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2019;29(3):391-400.
16. Ranjit N, Adhikari B, Shrestha R, Shrestha A, Bhandari R, Dhungel D et al. Palm creases analysis in students and staff of a teaching hospital in Kathmandu. *Med J Shree Birendra Hosp.* 2019;18(1):51-58.
17. Oyinbo C, Fawehinmi H. Prevalence of simian and sydney creases in the Ijaws of South-South Nigeria. *The Internet J Biol Anthropol.* 2008;3(2):1-5.
18. Adetona MO, Oladapo OO, Akinyemi JO. Palmar flexion creases variants among Nigerians. *Afr J Biomed Res.* 2012;15(2):93-96.

ULUŞAL ERKEN TANI VE TEDAVİ PROGRAMININ GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ HAŞTALIĞINDA KIRIKKALE BÖLGESİNDE YARATTIĞI DEĞİŞİM

Effects of The National Early Diagnosis and Treatment Program on Developmental Dysplasia of The Hip in Kırıkkale Province

Furkan SOY¹  Özlem KARAKAYA²  Mehmet Kutay ÖZEL²  Ayşe Nehir TAŞKIN² 
İrem ŞABUDAK²  Aslıhan SANDIKÇI²  Meriç ÇIRPAR¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz ortopedi ve travmatoloji polikliniğine getirilen yirmi dört aydan küçük bebeklerin kalça ultrasonografisi yöntemi ile tespit edilen gelişimsel kalça displazisi (GKD) sıklığının araştırılması, takip ve tedavi seçeneklerinin yıllara göre değişimi ve tarama programı ile olan ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine Ocak 2011 - Temmuz 2022 tarihleri arasında muayeneye getirilen veya yönlendirilen yirmi dört aydan küçük 3791 bebeğin 7582 kalça eklemi dahil edilmiştir. Çalışmamızda dış merkezden gelen ya da tedavisini Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde tamamlamayan 310 hasta dahil edilmemiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 1645'i (%43,3) erkek, 2146'i (%56,7) kızdı. Yaş ortalaması 13,6 (4-104) haftaydı. Bebeklerin 2318 (%61,1)'inde GKD saptanmadı. Polikliniğimizde takibe aldığımız 976 (%25,7) çocuk herhangi bir tedavi uygulanmaksızın gelişimlerini fizyolojik olarak tamamlamışlardır. GKD tespit edilip tedavi uyguladığımız 497 (%13,0) bebek hasta vardır. Tedavi verdiğimiz 497 bebekten 377'inde (%9,9) dinamik veya statik ortez kullanılarak invaziv girişimde bulunulmadan tedavi edilmiştir. Geriye kalan 120 bebeğin, 100'üne kapalı redüksiyon ve pelvipedal açılama (%2,6), 20'sine açık redüksiyon ve pelvipedal açılama (%0,5) olmak üzere anestezi gerektiren invaziv tedaviler uygulanmıştır. Ulusal tarama programı sonrası hastalara uygulanan açık redüksiyon cerrahileri %1,1'den %0,3'e düşmüştür. Cerrahi uygulamalardaki bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,032).

Sonuç: Çalışmamızda saptanan GKD insidansı literatürdeki çoğu çalışmaya göre yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olarak GKD tarama programının bölgede bulunan birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında da yapılması ve GKD hastalığı saptanmayan bebeklerin bu merkezlerde takipten çıkarılmasına bağlanmıştır. Ek olarak hastanemize başvuran bebeklerin önemli bir kısmı da diğer branş uzman hekimleri tarafından polikliniğimize anormal muayene bulguları saptanması ya da risk faktörleri varlığı sebebiyle yönlendirilmiş bebeklerdir. Ulusal tarama GKD tedavisinde uygulanan invaziv tedavi yöntemlerinin sıklığını azaltmıştır. Gerçek oranların hesaplanabilmesi için multidisipliner ve daha fazla bebeği içeren prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gelişimsel kalça displazisi, ultrasonografi, insidans, bebek

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate frequency of developmental dysplasia of the hip detected ultrasonographically in infants under 24 months of age admitted to our outpatient clinic, examine changes in follow-up and treatment options by years, examine relationship with the screening program.

Material and Methods: Between January 2011 and July 2022, 7582 hips of 3791 infants younger than 24 months who presented to our outpatient clinic for various reasons were included in the study. We excluded 310 patients who came from an external center or did not complete their treatment at our outpatient clinic.

Results: Of the babies included in the study, 2146 (56.7%) were girls. Mean age was 13.6 (4-104) weeks. A total of 2318 (61.1%) babies without DDH were included. 976 (25.7%) infants followed up in our outpatient clinic finished without any treatment. There were 497 (13.0%) infants who were diagnosed with DDH and treated. From the 497 treated infants, 377 (9.9%) were treated with orthotics. Of the remaining 120 infants, 100 underwent invasive treatment, including closed reduction and pelvipedal casting (2.6%) and 20 underwent open reduction and pelvipedal casting (0.5%). Open reduction surgeries decreased from 1.1% to 0.3% after the implementation of the screening program. Changes in surgical procedures were statistically significant (p=0.032).

Conclusion: Incidence of DDH was found higher in this study than most studies in the literature. This is attributed to the fact that the DDH screening program was also implemented in other centers and babies without DDH were excluded from follow-up in these centers. In addition, a significant portion of the infants admitted to our hospital were referred to our outpatient clinic. National screening has decreased the frequency of invasive treatment methods used in DDH. In order to calculate the actual rates, multidisciplinary and prospective studies including more infants should be conducted.

Keywords: Developmental dysplasia of the hip, ultrasonography, incidence, baby



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905069483099

Geliş Tarihi / Received: 03.12.2024

Dr. Furkan SOY

E-posta / E-mail: dr.furkansoy@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 15.02.2025

GİRİŞ

Gelişimsel kalça displazisi (GKD), çocukluk çağında kalça eklemine gelişimi sırasında femur başı ile asetabulumun anatomik eklemlenmesinin etkilendiği, kalça eklemine anormal anatomik gelişim ve instabilite ile kendini gösteren yaygın bir ortopedik hastalık olarak tanımlanmıştır.^{1,2} GKD, kalçayı oluşturan yapıların intrauterin dönemde normal olmalarına karşın, çeşitli sebeplerle yapısal bozulma gösterdiği bir hastalıktır. Eskiden kullanılan “Doğuştan kalça çıkığı” terimi femurun doğuştan dislokasyonunu tanımlanmakta idi. Ancak kalça çıkığının her zaman konjenital olarak ortaya çıkmaması nedeniyle “doğuştan kalça çıkığı” yerine artık “gelişimsel kalça displazisi” terimi daha yaygın olarak kullanılmaktadır. GKD hastalığı dinamik süreçle ve büyüme devam ettikçe farklı sebeplerin varlığında kendiliğinden düzelmede ya da kötüleşmektedir.³

Hastalığın etyolojisine bakıldığında birçok etkenin rol oynadığı görülmektedir; Mekanik ve yapısal faktörler, genetik ve çevresel faktörler önemlidir.⁴ GKD hastalığının, Türkiye’deki görülme sıklığının 1000 canlı doğumda yaklaşık 5 ile 15 arasında olduğu öngörülmektedir ve prevalansı %0.59’dur.^{5,6} Pozitif aile öyküsü olan, çoğul gebelik, oligohidroamniyos öyküsü olan, doğum öncesi makad duruş ya da makad doğum öyküsü olan, pes kalkaneovalgus, metatarsus adduktus, tortikollis gibi eşlik eden deformiteleri olan ve kundak uygulanan bebeklerde GKD daha sık görülmektedir. Sewell ve ark. GKD için kundak uygulamasını minör risk faktörü arasında belirtmişlerdir.⁷ Kalçaların adduksiyon ve ekstansiyona zorlandığı her durum GKD için risk oluşturmaktadır.

İnfanıl döneminde asetabulum ile femur başının ilişkisi en iyi kalça ultrasonografisi (USG) ile ortaya konulur ve radyolojik tanıda yaşamın özellikle ilk 6 ayında kalça USG altın standarttır.³ Tanı ne kadar geç konulursa, müdahaleler o kadar karmaşık ve komplikasyon riski o kadar yüksek, başarı şansı da o kadar düşük olur. Kalça USG taraması cerrahi tedavi gerektiren hasta sayısının en aza indirilmesinde kilit rol oynar. Kalça eklemi infanıl dönemde iki yöntemle GKD açısından taranabilir. Evrensel taramada tüm bebeklerin kalçaları yaşamın en geç ilk 4-6 haftasında ultrasonografik olarak taranırlar. Seçici taramada ise risk faktörü taşıyan ve/veya en az bir fizik bulgusu pozitif olan bebekler yaşamlarının en geç ilk 4-6 haftasında ultrasonografik olarak taranırlar. Graf ve ark. kalçasında patoloji saptanan tüm bebeklerin tedavi edilmesi gerektiğini, erken tedavi sayesinde cerrahi gereksiniminin sıfıra yaklaştığını vurgulamışlardır.⁸ Literatürde birçok sınıflandırma yöntemi mevcut olsa da Graf tarafından geliştirilen kalça ultrasonografisi ve sınıflandırılması GKD’nin erken tanısına olanak sağlayan en etkili tanı yöntemidir. 6 aya kadar tedaviye başlanan hastalarda

kalça ultrasonografisi tedavide takip yöntemi olarak kullanılmaktadır.^{9,10}

İlk 6 ayda kalçayı abduksiyon ve fleksiyonda tutan dinamik veya statik ortezler ile tedavi yapılır. 6 aydan sonra konservatif yöntemlerle tedavinin başarı şansı daha düşüktür ve sıklıkla ameliyathanede yapılacak müdahaleler ile tedaviye devam edilir.¹⁰ Kapalı veya açık redüksiyon öncelikle 7-18 ay arasında veya ilk 6 ayda konservatif yöntemlerin başarısız olduğu kalçalarda yapılır. Açık redüksiyonda femur başının asetabulumuna girmesini engelleyen eklem dışı ve eklem içi yumuşak doku engelleri cerrahi olarak çıkarılır.¹⁰

Tartışmalar sıklıkla, tarama programının selektif ya da universal yapılması üzerinde yoğunlaşmaktadır. Farklı tarama stratejilerini karşılaştıran çeşitli çalışmalar vardır, ancak optimal tarama programı konusunda henüz bir anlaşma yoktur.¹⁰ GKD hastalığına yönelik tarama yapılmayan toplumlarda prevalans 0.8-1.5/1000 iken rutin olarak tarama yapılan toplumlarda prevalans 1.6-66/1000’dir.¹¹ Ultrasonografi ile GKD taramasının rutin olarak yapıldığı ve yapılmadığı toplumlarda hastalığın prevalans değişiklik göstermektedir. Yarar-maliyet analizi yapıldığında, pozitif fizik muayene bulgusu ve risk faktörleri olan bebeklerin kalça USG’si ile taranmasının daha uygun olduğunu gösteren, seçici taramayı savunan çalışmalar mevcuttur.¹² Avusturya ve Almanya’da 1990’lı yıllarda başlatılan evrensel tarama programları, cerrahi girişime olan gereksinimi dramatik biçimde azalttığı saptanmıştır. Bunun neticesinde, açık redüksiyon oranı binde 0,13’e kadar azaltılmıştır.¹³

Ortalama 1000 canlı doğumda 1-2 görülen hafif displazinin kalça osteoartriti gelişimindeki etkisi kesindir. Erişkin çağda da kalçasında dejeneratif artrit gelişen kadınların yaklaşık yarısında kalça displazisinin etken olduğu kabul edilir. Bunun sonucu olarak ülkemizde her yıl tedavi edilmediği takdirde sakat kalma olasılığı olan yaklaşık 14-18 bin bebekle karşılaşıldığı anlamına gelmektedir. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde GKD’li bireyler toplumda toplam sağlıklı yaşam gününün azalmasına, sosyal güvenlik kurumlarına olan yükün artmasına ve ciddi iş gücü kayıplarına neden olmaktadır. Ülkemizde kalça displazisi sonrası gelişen koksartroz nedeniyle yılda yaklaşık 3000 total kalça artroplastisi ameliyatı yapıldığı tahmin edilmektedir. Sadece bu tedavinin yıllık maliyeti, malzeme ve hastane giderleri de dahil olmak üzere yaklaşık 15 milyon TL’dir. Geç tanı konulan GKD için çeşitli tedavilerin maliyetleri de eklendiğinde cerrahi tedavinin yıllık maliyetinin yaklaşık 30 milyon TL olduğu tahmin edilmektedir. Ultrasonografi taraması ile erken tanının konması; kapalı redüksiyon, açık redüksiyon, osteotomi gibi invaziv yöntemlerin kullanım sıklığını azaltmıştır.¹⁴⁻¹⁶ Hastanın ailesi kontrolünde, evde uygulayabileceği basit non-invaziv dinamik ve statik ortezlerin kullanımı fayda

sağlamıştır.¹⁷ Erken tanı ve konservatif tedavi, cerrahi tedavi ihtiyacını %80 oranında azaltabilir. Böylelikle GKD hastalığı tedavisi veya GKD hastalığının sekeline bağlı gelişen deformitelerin cerrahi tedavisine bağlı sağlık harcamalarında azalma oluşmaktadır.¹⁰

Tarama programı için birinci basamak hekimlerinin eğitimi ilk olarak 2010 yılında başlamıştır. Pilot tarama programı 2013 yılında, ülke çapındaki tarama programı ise 2014 yılında başlatılmıştır.¹⁸ Bu araştırmanın amacı, GKD’de kalça ultrasonografi tarama programının zaman içerisinde Kırıkkale Bölgesinde uygulanan tedavi seçenekleri üzerinde yarattığı değişimi ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için 17.12.2023 tarihinde Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna 17.12.2023 Dosya numarasıyla başvuru yapılmış ve 31.01.2024 tarihinde onay alınmıştır. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine Ocak 2011 - Temmuz 2022 tarihleri arasında çeşitli sebeplerle getirilen veya yönlendirilen 24 aydan küçük bebekler dahil edilmiştir. Hastane işletim sistemi olan ENLİL sistemi üzerinden hasta kayıt sistemi taranarak verilere ulaşıldı. Ocak 2011 – Temmuz 2022 tarihleri arasını kapsayan veriler retrospektif olarak araştırma alınarak istatistiksel analiz yapılmıştır. Çalışmamızda dış merkezden gelen ya da tedavisini Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamlamayan 310 hasta dahil edilmemiştir.

Araştırmaya dahil edilen çocukların anemnezleri, radyoloji raporları ve epikriz notları sistem üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Radyolojik incelemede Dr. Graf’ın önerdiği şekilde ultrasonografik inceleme yapılmış ve sınıflandırılmıştır. Sağ ve sol kalça alfa ve beta açıları değerlendirilmiştir. Her bebeğe ait USG sonuçları açısız olarak kaydedilmiştir. Elde edilen değerlere göre kalça tiplendirmesi yapılarak gerekli durumlarda (tip 2b, 2c, D, 3, 4 kalçalara) başlanılan takip ve tedaviler kaydedildi. Değerlendirilen açılar doğrultusunda gerekli görülen takip ve tedaviler incelenmiştir.

Tip 1 kalçalar Graf sınıflamasına göre normal kabul edildi. Tip 2a kalçalar immatür kalça olarak önerilerle takip edildi. Herhangi bir bandaj tedavisi uygulanmadı. Bebekler iki haftalık USG kontrolleri ile takip edildi ve herhangi bir tedavi uygulanmadı. Kontrol USG istemleri sırasında tip 1’e dönüştüğü tespit edilen tip 2a kalçalar takipten çıkarıldı. Tip 2b, 2c ve tip D kalçalar displastik kalça olarak, tip 3 ve tip 4 kalçalar ise çıkık kalça olarak değerlendirildi ve tedavi edildi. Pavlik bandajı uygulanan bebekler haftalık kontrollere çağrıldı. Kalçasında düzelme olan hastalarda bandaj tedavisi 12. haftaya kadar tamamlandı. Ortez uygulaması ile tip 1

olan kalçalar ortez çıkarıldıktan 2 ay sonra kontrole çağrılarak kalçaların son durumu ve gelişimi açısından değerlendirildi. Tedavi sonrası birinci ayda herhangi bir gelişme göstermeyen kalçalar Pavlik bandaj uygulamasına son verilerek kliniğimizde uygulanan diğer yöntemlerle (kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçılama, açık redüksiyon ve pelvipedal alçılama) tedavi edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 (IBM®, Chicago, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlere (ortalama, standart sapma) ek olarak, ikili grupların karşılaştırılması için bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik veriler açısından gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve %95 güven aralığında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine Ocak 2011- Temmuz 2022 tarihleri arasında çeşitli sebeplerle getirilen veya yönlendirilen 24 aydan küçük 3791 bebeğin 7582 kalçası dahil edilmiştir (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 1645’ü (%43,3) erkek, 2146’i (%56,7) kızdı. Yaş ortalaması 13,6 (4-104) haftaydı.

Tablo 1: Taramaya katılan bebek sayısının yıllara göre dağılımı

	N	%	N	%
	2011	173	4,6	
	2012	257	6,8	
	2013	365	9,7	
	2014	421	11,1	
	2015	440	11,6	
	2016	317	8,3	
	2017	308	8,1	
	2018	384	10,1	
	2019	493	13,0	
	2020	298	7,8	
	2021	255	6,7	
	2022	80	2,1	
Taramaya katılan bebek sayısının yıllara göre dağılımı			3791	100

Polikliniğimize başvuran çocuklarda GKD taraması amacıyla USG taraması yapılarak GKD saptanmayan 2318 (%61,1) çocuk tespit edilmiştir ve bu grupta sadece bir kez USG ile kalça eklem açıları graf yöntemi ile ölçülmüştür ve sınıflandırılmıştır (Tablo 2). GKD tanısı şüphesi ile polikliniğimizde takibe aldığımız 976 (%25,7) çocuk herhangi bir tedavi uygulanmaksızın gelişimlerini fizyolojik olarak tamamlamışlardır (Tablo 2). Yapılan taramalar sonucunda GKD tespit edilip tedavi uyguladığımız 497 (%13,1) çocuk vardır. Tedavi verdiğimiz 497 bebekten 377’sinde (%75,8) dinamik veya statik ortez kullanarak invaziv girişim

uygulanmadan tedavi edilmiştir. Geriye kalan 120 bebeğin (%24,2) 100'üne kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçılama uygulaması (%83,3) 20'sine açık

redüksiyon ve pelvipedal alçılama uygulaması (%16,7) olmak üzere anestezi gerektiren işlemler uygulanmıştır (Tablo 3).

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen bebeklerden GKD saptanmayan (n:2318) ve GKD açısından takip edilen ama tedavi verilemeyen (n:976) bebeklerin yıllara göre dağılım özellikleri

Tarama yılı	Yıllara göre tarama programında GKD saptanmayan bebeklerin yüzdelik oranı (%)	Yıllara göre tarama programında GKD saptanmayan bebeklerin taramaya katıldığı ay ortalaması	Yıllara göre tarama programında GKD açısından takip edilen ama tedavi verilemeyen bebeklerin yüzdelik oranı (%)	Yıllara göre tarama programında GKD açısından takip edilen ama tedavi verilemeyen bebeklerin taramaya katıldığı ay ortalaması
2011	60,1	2,9	30,0	3,3
2012	59,9	2,6	25,6	3,2
2013	67,1	2,3	16,9	4,5
2014	61,5	2,1	21,3	4,6
2015	67,9	2,7	21,5	3,6
2016	59,9	2,4	27,1	3,5
2017	59,7	2,8	29,8	2,8
2018	66,4	3	25	2,8
2019	53,9	2,5	32,6	2,7
2020	60,4	2,1	26,1	1,5
2021	55,6	1,5	28,2	2
2022	50	1,2	32,5	2,6

Tablo 3: Çalışmaya dahil edilen bebeklerden GKD tespit edilen ve tedavi verilen bebeklerin tedavi seçeneklerine göre ve yıllara göre dağılım özellikleri

Tarama Yılı	Bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Dinamik veya statik ortez tedavisi alan bebek sayısı ve yüzdelik oranı **	Kapalı redüksiyon + pelvipedal alçılama tedavisi bebek sayısı ve yüzdelik oranı **	Açık redüksiyon + pelvipedal alçılama tedavisi alan bebek sayısı ve yüzdelik oranı **	Bebeklerin taramaya katıldığı ay ortalaması
2011	17 / 9,9	7 (41,2)	5 (29,4)	5 (29,4)	9,7
2012	37 / 14,5	28 (75,6)	7 (19)	2 (5,4)	4,6
2013	58 / 16	49 (84,4)	7 (12)	2 (3,6)	5,2
2014	72 / 17,2	51 (70,9)	16 (22,2)	5 (6,9)	3,9
2015	46 / 10,6	38 (82,6)	6 (13)	2 (4,4)	6,3
2016	41 / 13	32 (78,5)	8 (19,1)	1 (2,4)	4,5
2017	32 / 10,5	23 (71,8)	9 (28,2)	0 (0)	3,6
2018	33 / 8,6	23 (69,6)	10 (30,4)	0 (0)	5
2019	66 / 13,5	54 (81,9)	11 (16,6)	1 (1,5)	4
2020	40 / 13,5	29 (72,5)	10 (25)	1 (2,5)	4,5
2021	41 / 16,2	34 (82,9)	6 (14,7)	1 (2,4)	3
2022	14 / 17	9 (64,2)	5 (35,8)	0 (0)	5

*sütun yüzdesi verilmiştir ** satır yüzdesi verilmiştir

Ortopedi ve travmatoloji polikliniğimize 2011-2022 yılları arasında GKD taraması için başvurup hastalık saptanmayan bebeklerin hastaneye başvuru ayı ortalaması 2.35; poliklinikte takibe alıp tedavi ihtiyacı olmadan fizyolojik olarak zamanla düzelen bebeklerin başvuru ayı ortalaması 3.09'dur. Tedavi alanlar arasında non-invaziv olarak dinamik ve statik ortezle tedavi edilenlerin hastanemize ortalama başvuru ayı 4,5 iken invaziv girişimde bulunanlar arasında kapalı redüksiyon işlemi yapılan hastaların ortalama başvuru ayı 9, açık redüksiyon işlemi yapılan hastaların ise ortalama başvuru ayı 16. aydır.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerde yapılan takip ve verilen tedavi seçeneklerinin, Ulusal tarama öncesi (2011-2013) ve sonrası (2014-2022) yıllara dağılım özelliklerine bakıldığında GKD sebebi ile tedavi başlanan hastaların yüzdeleri ulusal tarama öncesi (2011-2013) yıllarda %13,9 iken, ulusal tarama sonrası (2014-2022) yıllarda %12,7'dir. Ulusal tarama programı öncesi uygulanan invaziv tedavi seçeneği olan açık redüksiyon cerrahileri %1,1 iken, tarama sonrası hastalara uygulanan açık redüksiyon cerrahileri %0,3'e düşmüştür. Cerrahi uygulamalardaki bu değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0,032) (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmaya dahil edilen bebeklere verilen tedavilerin Ulusal tarama öncesi ve sonrası yıllara dağılım özellikleri
Takip ve Tedavi Seçenekleri

		Tedavi verilmeyen bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Takip edilen bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Dinamik veya statik ortez tedavisi alan bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Kapalı Redüksiyon + Pelvipedal Alçılama yapılan bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Açık Redüksiyon + Pelvipedal Alçılama yapılan bebek sayısı ve yüzdelik oranı (n / %)*	Toplam bebek sayısı
						(p=0,032***)	
Tarama Öncesi	N	503 (21,6)	180 (18,4)	84 (22,8)	19 (19)	9 (45)	795
Yıllar (2011-2013)	%**	63,3	22,7	10,5	2,3	1,1	100
Tarama Sonrası	N	1815 (78,4)	796 (81,6)	293 (77,2)	81 (81)	11 (55)	2996
Yıllar (2014-2022)	%**	60,6	26,6	9,7	2,7	0,3	100
Toplam bebek sayısı	N	2318 (100)	976 (100)	377 (100)	100 (100)	20 (100)	3791
	%**	61,2	25,7	9,9	2,6	0,5	100

*sütun yüzdesi verilmiştir ** satır yüzdesi verilmiştir ***Pearson ki-kare testi

TARTIŞMA

Gelişimsel kalça displazisi, çocukluk çağının en yaygın kas-iskelet sistemi anomalisidir (12). GKD tespit edilmediği ve tedavi edilmediği takdirde kalıcı deformiteler ve koksartroz sebebiyle iş gücü kaybı ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilir.³ Kalçanın osteoartriti vakaların %5-10'unda GKD'den kaynaklanır.¹⁴ Çimentosuz total kalça replasmanlarının %9.1'inin ve çimentolu total kalça replasmanlarının %5.2'sinin kalça displazisi veya çıkığı nedeniyle yapıldığı gösterilmiştir.¹⁹

Tedavinin başarısını belirleyen en önemli faktör erken tanıdır. Yaşamın ilk aylarında tedavi edilirse sekelsiz iyileşme mümkünken, geç vakalarda tedavide ciddi zorluklarla karşılaşmakta ve sekeller kalmaktadır.³ Bu durum sadece hastaya değil, aileye ve daha geniş ölçekte ülkenin sağlık ve ekonomik parametrelerine de olumsuz yansımaktadır. Bu nedenle GKD tedavisinde özellikle yaşamın ilk 2-3 ayı altın dönemdir.^{3,6} Bizim çalışmamızın bir sonucu olarak bu literatür bilgisini destekler şekilde GKD tanısı konulmayan hasta grubunun taramaya katılma ay ortalamasının, GKD tanısı konularak tedavi uygulanan hasta grubunun taramaya katılma ay ortalamasından düşük olduğu saptanmıştır.

Türkiye'de 2013 yılında başlayan ulusal tarama öncesi daha sık olmak üzere hasta takiplerinin yeterince yapılmaması ve kayıt altına alınamaması ayrıca doğumların bir kısmının halen evlerde yapılması nedeniyle GKD sıklığı verileri yeterince sağlıklı değildir. Türkiye'nin doğu illerinde yapılan çalışmada tarama oranı 2013 yılında %3.8 iken bu oran ulusal tarama ile beraber 2019'da %93'e varmıştır.¹⁸ Türkiye'de GKD prevalansı 2011 yılında Songür ve ark.

çalışmasında bin kişide 5,9, Ankara ve Konya'da yapılan benzer çalışmalarda bu oran bin kişide 15.7 ve 13.4 olarak bildirilmiştir.^{6,20} Kutlu ve ark. yaşları 3-24 ay arasında değişen ortopedik olmayan şikayetlerle hastaneye başvuran 4231 bebekte GKD sıklığını %1.34 olarak bildirmişlerdir.²¹ Fakat radyolojik incelemeyi kabul etmeyen olgular da olduğu düşünülürse, GKD sıklığının daha yüksek çıkması beklenebilir. Bayındır ve Tanış'ın 5380 batın filmi üzerinde yaptığı bir radyolojik arşiv araştırmasında, %1,49 oranında kalça eklem patolojisi saptamıştır. Vakaların rastgele seçilen radyolojik görüntüler olması nedeni ile Türkiye'deki tek gerçekçi insidans çalışması olarak yorumlanmaktadır.²² Karapınar ve ark. 15.000 bebeği doğumu takiben ortopedik açıdan muayene etmişlerdir.²³ Patolojik muayene bulgusu olanları ve risk taşıyan bebekleri 1 hafta sonra ortopedi polikliniğinde kalça ultrasonografisi ile tekrar değerlendirmişler. Kalça ultrasonografisi yapılan 482 bebeğin 73 tanesinde patolojik bulgular elde etmişlerdir (%15,14). Bu oranın yüksek olması kalça ultrasonografisi yapılan bebeklerin nispeten risk grubunda olan bebeklerden seçilmiş olması ile açıklanabilir.

Çalışmamıza dahil edilen 2318 (%61,2) bebeğin alfa değerinin normal olduğu (Graf sınıflaması tip 1) belirlendi. Takip edilen bebekler grubunun içerisinde tip 2a immatür kalça olan ve takiplerinde kendiliğinden düzelme kaydedilen bebeklerin (n:976, %25,7) çıkartılmasıyla tedavi gerektiren kalça displazisi olan bebek sayısı 497 (%13,0) olarak hesaplanmıştır. Biz literatürdeki diğer çalışmalara göre daha yüksek bulduğumuz bu sonucu GKD tarama programında taramaların önemli bir bölümünün bölgedeki diğer birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında ve

hastanemiz pediatri polikliniklerinde yapılmasına ve önemli bir grup normal kalça değerlerine sahip popülasyonun bu merkezler ve polikliniklerde tarama programından çıkarılmasına ve buna ek olarak hastanemize GKD taramaları için yönlendirilen ve polikliniğimize başvuran bebeklerin önemli bir kısmının başka branş hekimler tarafından anormal muayene bulguları ya da risk faktörleri sebebiyle yönlendirilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bunun sonucu olarak çalışmamızda GKD insidansı diğer çalışmalara göre oldukça yüksek (%13,0) çıkmıştır.

Hastanemiz gibi üçüncü basamak devlet hastanesi olan İstanbul'da bulunan bir hastanede yapılan başka çalışmada çıkan oranla çalışmamızda bulduğumuz oran birebir uyumludur.²⁵ Biz bunu diğer çalışmada da belirtilen şu sebeplere bağlıyoruz. Bu durum çalışmaya dahil edilen hastaların önemli bir kısmının polikliniğimize bir risk faktörü, anormal kalça USG veya anormal fizik muayene bulgusu sebebiyle yönlendirilmiş bebeklerden oluşması (çocuk hastalıkları veya aile hekimleri tarafından) ve sağlıklı kalçalara sahip bebeklerin polikliniğimize getirilmemesi şeklinde açıklanabilir.

Ulusal taramadaki asıl amaç GKD tanısı konulacak çocukların erken tanısını koymak ve olabilecek en erken zamanda en az invaziv yöntem ile GKD tedavisini tamamlamaktır. Bu çalışmada amacımız en uygun tarama yöntemini ortaya koymak değildir. Amacımız, üçüncü basamak bir sağlık merkezinde taramanın tedavi prosedürlerine etkisini değerlendirmektir. Ulusal GKD taraması öncesi yıllarda poliklinik ilk başvuru aylarının 2 ve 3. ay civarı olduğu fakat özellikle son yıllarda daha stabil bir şekilde başvuru aylarının yaklaşık ulusal GKD taramasında önerilen poliklinik kontrol geliş haftaları olan 6. haftaya uygun olarak 1,5 ay ortalamasına düştüğü görülmektedir. Ulusal GKD taraması (2013) öncesi ve sonrası olarak yıllara göre bebeklere uygulanan tedavilerin dağılımını incelediğimizde GKD taramasına alınan bebeklerde GKD tanısı konularak cerrahi tedavi uygulanmış bebeklerin oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca verilen tedaviler gruplandırılarak incelendiğinde çalışmaya dahil edilen tedavi seçenekleri arasından invaziv yöntem olan cerrahi açık redüksiyon ve pelvipedal alçılama yönteminin sayısal olarak yılda ortalama üç cerrahi operasyon sayısından, yılda bir cerrahi operasyon sayısına düşmüştür. Sonuç olarak, GKD tanılı hastaların tedavisinde kullanılan major cerrahi girişimlerin oranları azalmış ve daha az invaziv müdahalelerin oranları artmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma desenimizin retrospektif olması sonuçlarımızın genelleştirilmesini kısıtlamaktadır. Bir diğer hususta her ne kadar graf yöntemi ile USG

uygulamasının kurallarına uyulduğunda sonuçlar hekim kaynaklı olarak değişmese de, farklı hekimler tarafından USG değerlendirilmesi yapılması USG incelemelerinde homojeniteyi etkilemiş olabilir. Ayrıca zaman içinde GKD takiplerinin farklı Ortopedi uzmanları tarafından yapılmış olması nispeten özellikle tedavi sonlandırılma kararındaki değişimlere bağlı olarak çalışma homojenitesini azalmaktadır. Çalışmamız aynı şehirde GKD taraması yapan diğer merkezleri kapsamamaktadır bu durum hastalık tanısı konulmadan taramadan çıkarılan normal kalça değerlerine sahip çocukların sayısını azaltmıştır çok merkezli bir çalışma daha gerçekçi bir insidans bilgisi verecektir. Ayrıca kliniğimize dış merkezden yönlendirilen çocukların başvuru yaşına uygun tedavi verildiği için bu hastaların tedavide daha minimal tedavi seçeneklerinden yarar görüp göremeyeceği analiz edilememiştir ve çalışma dışı bırakılmıştır. Değerlerin daha gerçek değerlere yakın hesaplanabilmesi için multidisipliner ve daha fazla bebeği içeren prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Ulusal tarama öncesi ve sonrası tedaviye uygulanan çocuk sayısına bakıldığında ulusal tarama invaziv girişimlerin sıklığını azaltmıştır. Unutulmamalıdır ki GKD önlenabilir bir sakatlık nedenidir. Gerek toplumun GKD konusunda bilinçlendirilmesi, gerek bebeklik çağında veya ilerleyen dönemlerde hastalarla karşılaşan sağlık profesyonellerinin GKD konusunda eğitimi ve gerekse özellikle bebeklik çağında erken tanı ve doğru tedavinin sağlanması başarıda anahtar rol oynamaktadır.

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

Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/Planlama: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ; Analiz/Yorum: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ; Veri Sağlama: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ; Yazım: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ; Gözden Geçirme ve Düzeltme: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ; Onaylama: FS, ÖK, MKÖ, ANT, İŞ, AS, MÇ

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

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız 31.01.2024 tarihli : 2023.12.17 sayılı Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Bu araştırmanın ön bulguları 27-29 Mayıs 2024 tarihleri arasında Türkiye'de Kırıkkale Üniversitesi'nde düzenlenen 2. Uluslararası Tıp Öğrencileri Sempozyumu'nda sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kraus T, De Pellegrin M, Dubs B. DDH: definition, epidemiology, pathogenesis, and risk factors. In developmental dysplasia of the hip: From early sonographic diagnosis to effective treatment. Springer, 2022:11-15.

2. Ertürk C, Büyükdogan H. Etiology and diagnosis in developmental dysplasia of the hip. *Comp Med*. 2019;11(2):61-69.
3. Erdem M, Bulut G, Gülabi D, Çakar G. Gelişimsel kalça displazisi tanısında ultrasonografinin önemi. *Kartal Eğitim ve Araş Has Tıp Der*. 2002;13(1):58-61.
4. Bilgili F, Sağlam Y. 0-6 ay çocuklarda gelişimsel kalça displazisi (GKD) tedavisi. *TOTBİD Derg*, 2014;13:396-402
5. Tumer Y, Omeroglu H. Prevention of developmental hip dysplasia in Turkey. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2006;31(2):176-181.
6. Çetin BV, Bakırcıoğlu S, Çiftçi S, et al. Management preferences of orthopedic surgeons in developmental dysplasia of the hip under 1 year of age in Türkiye: Results of a nationwide cross-sectional survey. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2023;57(6):322.
7. Batu A, Barışık CC, Çiftçi M, Erdoğan F. Gelişimsel kalça displazisi taramasında ultrasonografinin yeri. *MRR*. 2018;1(2):36-39.
8. Ogawa T, Shimizu T, Asano T, Iwasaki N, Takahashi D. Radiological predictors associated with success of treatment for developmental dysplasia of hip using the Pavlik harness: A retrospective study. *J Orthop Sci*. 2022;27(5):1067-1072.
9. Bozkurt C, Sarıkaya PZB, Kaptan AY, Eren TK, Sarıkaya B. Predictivity of international hip dysplasia institute classification in pavlik harness treatment and correlation with graf ultrasonographic classification. *J Pediatr Orthop B*, 2022;31(3):232-236.
10. Köse N, Ömeroğlu H, Dağlar B. Gelişimsel Kalça Displazisi Ulusal Erken Tanı ve Tedavi Programı 2013. Erişim Tarihi: 20. 06 2019, Erişim Adresi: http://www.istanbulsağlik.gov.tr/w/sb/cekus/docs/18-Gelisimsel_Kalca_Displazisi.pdf.
11. Gardiner HM, Dunn PM. Controlled trial of immediate splinting versus ultrasonographic surveillance in congenitally dislocatable hips. *The Lancet*. 1990;336(8730):1553-1556.
12. Keller M, Nijs E. The role of radiographs and US in developmental dysplasia of the hip: how good are they?. *Pediatr Radiol*. 2019;39(2):211-215.
13. Noordin S, Umer M, Hafeez K, Nawaz H. Developmental dysplasia of the hip. *Orthop Rev (Pavia)*. 2010;23(2):19.
14. Hoaglund FT, Steinbach LS. Primary osteoarthritis of the hip: Etiology and epidemiology. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9(5):320-327.
15. Herring JA. Developmental dysplasia of the hip. In: Herring, J.A., Ed., Tachdjian's Pediatric Orthopaedics, Vol. 1, 3rd Edition, WB Saunders, Philadelphia, 2002:513-654.
16. Gardiner HM, Dunn PM. Controlled trial of immediate splinting versus ultrasonographic surveillance in congenitally dislocatable hips. *Lancet*. 1990;336(8730):1553-1556.
17. Vane AG, Jones DPG, Dunbar JD, Theis JC. The diagnosis and management of neonatal hip instability: Results of a clinical and targeted ultrasound screening program. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(3):292-295.
18. Bozkurt C, Sarıkaya B, Sipahioğlu S, Altay MA, Çetin BV, Bekin Sarıkaya PZ. Effects of developmental dysplasia of the hip screening program on the treatment strategies: A retrospective study from a tertiary care hospital in the southeast region of Turkey. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2021;55(5):396-401.
19. Dogruel H, Atalar H, Yavuz OY, Sayli U. Clinical examination versus ultrasonography in detecting developmental dysplasia of the hip. *Int Orthop*. 2008;32:415-419.
20. Songur M, Akel I, Karahan S, Kuzgun U, Tumer Y. Prevalence of untreated hip dislocation in Turkish children aged 6 months to 14 years. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(4):215-220.
21. Kutlu A, Memik R, Mutlu M, Kutlu R, Arslan A. Congenital dislocation of the hip and its relation to swaddling used in Turkey. *J Pediatr Orthop*. 1992;12(5):598-602.
22. Bayındır S, Tanış Z. Boş batın filmlerinde tesadüfen karşılaşılan doğuştan kalça çıkığı ve diğer kalça patolojileri. *Hacettepe Tıp Cerr. Bül*. 1970;3:220-231.
23. Karapınar L, Öztürk H, Sürenkök F, Us MR. 15.000 yenidoğanın ortopedik yönden değerlendirilmesi. *Artroplastik Artroskopik Cer*. 2001;12:139-143.
24. Şeker A, Sezer HB, Armağan R, ve ark. Hastanemiz ortopedi polikliniğine getirilen altı aydan küçük bebeklerde gelişimsel kalça displazisi sıklığı. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2012;46(3):140-144.

ACETYLSALICYLIC ACID RESISTANCE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP BETWEEN MEAN PLATELET VOLUME

Akut Koroner Sendrom Hastalarında Asetilsalisilik Asit Direnci ve Ortalama Platelet Hacmi ile İlişkisi

Mustafa UCAR¹  Ali Yaşar KILINÇ²  İbrahim BAŞARICI³  Fulya AVCI DEMİR⁴ 
Sebahat ÖZDEM ⁵ 

¹ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Manisa Celal Bayar University, MANİSA, TÜRKİYE

² Cardiology Clinic, Haseki Training and Research Hospital, İSTANBUL, TÜRKİYE

³ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, ANTALYA, TÜRKİYE

⁴ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, İstinye University, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁵ Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Akdeniz University, ANTALYA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Insufficient biochemical response to Acetylsalicylic Acid (ASA) is defined as 'ASA resistance'. Its prevalence is unknown. The frequency of death and cardiovascular events rises as the mean platelet volume (MPV) increases in patients with acute coronary syndrome (ACS). Patients with high MPV are more resistant to antiplatelet agents. Our study aimed to evaluate the temporal variability of ASA resistance and platelet reactivity in ACS patients and to demonstrate its relationship with MPV.

Material and Methods: Our study is single-center prospective, cross-sectional study. Patients over 18 years of age who were hospitalized due to ACS and underwent percutaneous coronary intervention were included. ASA resistance and MPV measurements were taken at admission and first month. The prevalence and alteration of ASA resistance and its relationship with MPV were analyzed.

Results: 115 patients were included in the study. 7 patients (6.08%) were ASA-resistant at first admission and increased to 22 (19.13%) at the 1st month follow-up ($p=0.003$). A significant numerical increase in ASA resistance was observed in the first month of controls ($p<0.01$). The prevalence of ASA resistance was calculated as 22.6%. MPV was found to be high in 16 patients (13.9%) at the time of admission, while it was found to be high in 15 patients (13.04%) at the 1-month follow-up ($p=0.98$). MPV values were found to be similar in patients with and without ASA resistance.

Conclusion: ASA resistance is more common than thought. Therefore, evaluating platelet functions in predicting the clinical outcomes of patients is important in determining the effectiveness of the antiplatelet agent used.

Keywords: Acute coronary syndrome, acetylsalicylic acid, mean platelet volume

ÖZ

Amaç: Asetilsalisilik asite (ASA) yetersiz biyokimyasal yanıt 'ASA direnci' olarak tanımlanır. Yaygınlığı bilinmemektedir. Akut koroner sendrom (AKS) hastalarında ortalama trombosit hacmi (OTH) arttıkça mortalite ve kardiyovasküler olayların sıklığı artar. Yüksek OTH'li hastalar antiplatelet ajanlara daha dirençlidir. Çalışmamız AKS hastalarında ASA direnci ve trombosit reaktivitesinin zamansal değişkenliğini değerlendirmeyi ve OTH ile ilişkisini göstermeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız tek merkezli prospektif, kesitsel bir çalışmadır. AKS nedeniyle hastaneye yatırılan ve perkütan koroner girişim uygulanan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. ASA direnci ve OTH ölçümleri başvuruda ve birinci ayda alındı. ASA direncinin yaygınlığı ve değişimi, OTH ile ilişkisi analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 115 hasta dâhil edildi. İlk başvuruda 7 hasta (%6,08) ASA dirençliydi ve 1. ay kontrolünde bu sayı 22'ye (%19,13) yükseldi ($p=0,003$). 1. ay kontrollerinde ASA direncindeki sayısal artış anlamlı bulundu ($p<0,01$). ASA direnci prevalansı %22,6 olarak hesaplandı. Başvuru anında MPV 16 hastada (%13,9) yüksek bulunurken, 1. ay kontrolünde 15 hastada (%13,04) yüksek bulundu ($p=0,98$). ASA direnci olan ve olmayan hastalarda MPV değerlerinin benzer olduğu görüldü.

Sonuç: ASA direnci düşünüldüğünden daha yaygındır. Bu nedenle, trombosit işlevlerini değerlendirmek hastaların klinik sonuçlarını tahmin etmede, kullanılan antiplatelet ajanın etkinliğini belirlemede önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, asetilsalisilik asit, ortalama platelet hacmi



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Manisa Celal Bayar University, MANİSA, TÜRKİYE

Phone / Tel: 905465402372

Received / Geliş Tarihi: 10.12.2024

Dr. Ali Yaşar KILINÇ

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Manisa Celal Bayar University, MANİSA, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: mucar55555@gmail.com

Accepted / Kabul Tarihi: 18.02.2025

INTRODUCTION

Despite significant advances in the diagnosis and treatment of acute coronary syndromes (ACS), it remains a leading cause of death worldwide.¹ Platelets play an important role in the pathogenesis of atherosclerosis. Therefore, antiplatelet therapies (AT) are of key importance in the treatment of atherosclerotic diseases such as coronary artery disease (CAD), peripheral artery disease (PAD), and ischemic cerebrovascular diseases (CVD).² Dual AT used after ACS and/or percutaneous coronary intervention (PCI) is the mainstay of treatment.³ Dual AT consists of acetylsalicylic acid (ASA) and platelet P2Y₁₂ receptor blockers. ASA prevents platelet aggregation by inhibiting Thromboxane-A₂ synthesis through cyclooxygenase-1 (COX-1) enzyme blockade. ASA reduces serious events in patients with CAD.⁴ However, a significant number of patients experience recurrent ischemic events under ASA. This can be explained by reasons such as the patient's compliance with treatment and platelet activation through multiple pathways. Additionally, studies have proven that variable platelet inhibition occurs under ASA treatment.^{3,5,6} Insufficient biochemical response to ASA is defined as 'ASA resistance'. Its prevalence is unknown due to differences in definitions regarding this issue, the use of different doses of medication and the use of different diagnostic tests.⁷

The frequency of death and cardiovascular events rises as the mean platelet volume (MPV) increases in patients with acute coronary syndrome (ACS).⁸ However, increased platelet reactivity in ACS is associated with increased MPV.⁹⁻¹¹ There are studies showing that patients with high MPV are more resistant to antiplatelet agents.¹²

Our study aimed to evaluate the temporal variability of ASA resistance and platelet reactivity and its effect on short-term prognosis in ACS patients and to demonstrate its relationship with MPV.

MATERIALS AND METHODS

Our study is a single-center prospective, cross-sectional and before-after comparative study. Patients over 18 years of age who were hospitalized due to ACS and underwent PCI were included in the study. The exclusion criteria were as follows: patients with contraindications for ASA use, those discharged or who passed away before 24 hours, individuals who regularly use anticoagulants or anti-inflammatory drugs, those with active malignancy, patients with bleeding or known bleeding disorders, individuals receiving fibrinolytic therapy, and patients with poor treatment compliance. Patients were given 100 mg ASA maintenance treatment after 300 mg ASA loading. Blood samples were taken from the patients within 24 hours after the loading dose.

ASA resistance was evaluated with the Multiplate impedance aggregometer device. 0.2 mM/lit ADP was used as an inducer. In the aggregometer device, the impedance increase caused by the aggregation of platelets against time in the electrodes was converted to AU units and this value was indirectly reflected in the graphs as AUC. Patients with AUC $\geq$ 500 were considered ASA resistant.

The MPVs of the patients were recorded and 1 standard deviation above the mean MPV values was accepted as the cut-off value. Patients above this value were considered to have high MPV.

The primary composite endpoint was determined as recurrent ACS, heart failure, shock, stroke and death. Secondary endpoints were determined as major and minor bleeding. Major bleedings were defined as intracranial, intraocular, intra-abdominal (retroperitoneal or intraperitoneal, bleeding requiring invasive intervention), bleeding that caused a decrease in hemoglobin of more than 2 units and required more than 3 units of blood transfusion. Minor bleeding was defined as bleeding other than these bleedings. Patients were followed for clinical composite endpoints over a 1-month period. At the 1st month follow-up, a blood sample was taken again and re-evaluated for ASA resistance and MPV. The 1st month samples were compared with the samples taken at the first admission. The study was carried out with the permission of the local ethics committee (Akdeniz University Clinical Research Ethics Committee, Date: 2013, Decision No:2013.04.0103.013). We obtained an informed consent form from all patients for the procedure. All procedures were conducted in accordance with ethical guidelines and principles of the Declaration of Helsinki.

Statistical analysis

Data were analyzed using Predictive Analytics SoftWare (PASW) 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA). Descriptive statistics such as frequency distribution, mean, and standard deviation were used to describe the sample. The assumption of compliance with normal distribution was examined with the Shapiro Wilk test. The difference between the means of two independent groups was analyzed by "Student t test" or "paired t test" when parametric test assumptions were met. When the assumptions were not met, they were analyzed with the "Mann-Whitney U" or "Wilcoxon Sign Rank test" test. Categorical data were examined with the "chi-square significance test" or "Fisher's Exact test". A 95% significance level was used to determine differences in the analyses. The p value of <0.05 was considered statistically significant. The consistency of the measurements taken at the time of admission and at the first month was evaluated by Bland Altman analysis.

RESULTS

115 patients were included in the study. The mean age of the patients was 57.38 ± 10.11 . The basic characteristics of the patients, ACS types and type of antithrombotic drugs they used at the time of admission are shown in Table 1.

Table 1: Baseline characteristics of patients

Parameter	N (%)
Gender (Male)	96 (%83.4)
DM	40 (%34.8)
HT	51 (%44.3)
Smoking	54 (%47)
Presence of CAD	24 (%20.9)
Presence of CVD	2 (%1.7)
Presence of PAD	1 (%0.9)
Type of ACS:	
-USAP	18 (%15.7)
-NSETMI	33 (%28.7)
-STEMI	64 (%55.6)
ASA use	31 (%26.9)
Clopidogrel use	11 (%9.5)

ACS: Acute coronary syndrome, ASA: Acetyl-salicylic acid, CAD: Coronary artery disease, CVD: Cerebrovascular disease, DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension, NSTMI: Non-ST elevation myocardial infarction, PAD: Peripheral arterial disease, STEMI: ST elevation myocardial infarction, USAP: Unstable angina pectoris

Seven patients (6.08%) were ASA-resistant at first admission and increased to 22 (19.13%) at the 1st month follow-up ($p=0.003$). It was determined that ASA resistance disappeared in 4 of the 7 patients who were initially ASA resistant at the 1st month follow-up, and 3 of them continued to remain ASA resistant. While 19 (16.52%) patients did not have ASA resistance on admission, they became ASA resistant in the first month. The numerical increase in the AU values of ASA resistance in the 1st month control was found to be statistically significant ($p<0.01$) (Figure 1). Ultimately, a total of 26 patients were evaluated as ASA resistant and the prevalence of ASA resistance was calculated as 22.6%.

The mean MPV values at the time of admission were 8.50 ± 0.77 fl (6.9-10.2 fl) and 8.49 ± 0.78 fl (6.8-10.5 fl) at the 1st month follow-up. Based on the 9.27 fl limit value for MPV, it was found to be high in 16 patients (13.9%) at the time of admission, while it was found to be high in 15 patients (13.04%) at the 1-month follow-up ($p=0.98$). The values of 12 (75%) of 16 patients with high baseline MPV values normalized at the 1st month control, and the values of 4 (25%) remained high. An increase in MPV values was detected in the 1st month

follow-up of 11 (9.5%) patients whose MPV values were normal at baseline (Figure 2).

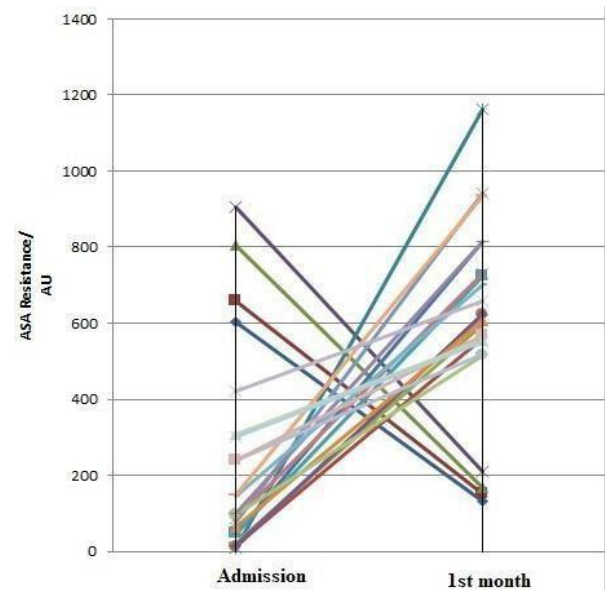


Figure 1: Display of ASA resistance on admission and 1st month: ASA resistance disappeared in 4 of 7 patients with ASA resistance at admission, and ASA resistance developed in the 1st month in 16 patients who did not have ASA resistance at baseline.

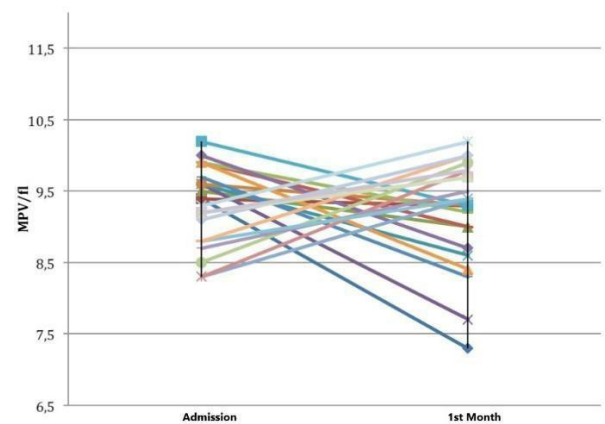


Figure 2: Display of MPV values on admission and 1st month: In 12 of the 16 patients with high MPV values at admission, MPV normalized in the first month, and in 11 patients whose initial values were normal, it increased in the first month.

MPV values at the time of admission and after the first month were found to be similar in patients with and without ASA resistance (Table 2).

Table 2: Mean MPV values in patients with and without aspirin resistance

	AR+	AR-	p value
MPV on admission (fl)	8.54	8.5	0.907
MPV at 1 st month (fl)	8.65	8.45	0.408

AR: Acetyl salicylic acid resistance, MPV: Mean platelet volume

A 94.8% agreement was observed between the MPV measurements at admission and the 1st month control, and a 90.5% agreement in the AU values of ASA resistance (Figure 3).

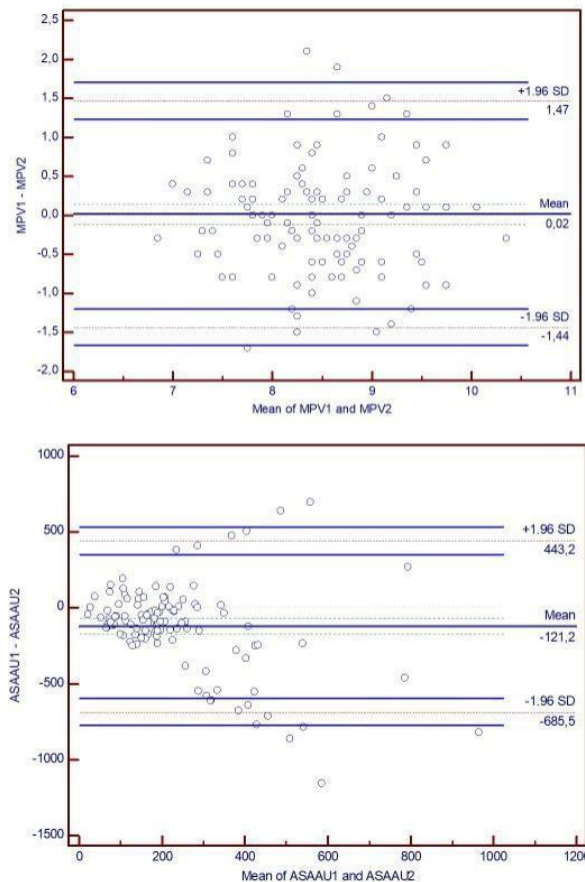


Figure3: Consistency analysis of acetyl salicylic acid resistance and mean platelet volume (MPV) values at admission and 1st month: ASAAU1 stands for: numerical value of ASA resistance in admission, ASAAU2 stands for: Numerical value of ASA resistance in the 1st month, MPV1 stands for; MPV value on admission, MPV2 stands for; MPV value in the 1st month, SD: Standard deviation

Except for smoking no difference was found in patients with and without ASA resistance according to classical cardiovascular risk factors and ACS type. Aspirin resistance was detected in 6 (11.1%) of 54 smokers and a relationship was found between smoking and aspirin resistance ($p < 0.01$).

No major or minor bleeding developed in any of the patients included in the study. A total of 4 clinical events occurred, and statistical analysis was not performed because the frequency of events was low.

- ASA resistance was not detected in any of these 4 patients at the time of admission.
- 1 patient was hospitalized due to heart failure
- 1 patient had a stroke after CAG
- Stent restenosis was detected in 1 patient.
- Aneurysm formation was observed in the stent area in 1 patient.

DISCUSSION

ASA resistance is generally defined as the inability to produce the expected biological response (biological/pharmacodynamic resistance) or the inability to prevent atherothrombotic events (clinical resistance). The mechanism of resistance is not yet fully understood. However, the possible mechanism is a combination of clinical, biological and genetic features that affect platelet functions. As a result of evaluating ASA resistance with different platelet function tests, the prevalence of resistance is observed at 20-30%, with some studies determining resistance as high as 60%.¹⁴ In our study, the prevalence of ASA resistance was found to be 22.6%. However, it was observed that ASA resistance increased within 1 month. The relationship between ASA resistance and MPV, classical cardiovascular risk factors, and type of ACS at presentation has not been demonstrated. It has been observed that ASA resistance is higher in smokers.

ASA resistance has been associated with inadequate serum levels of ASA, metabolic and pharmacological alterations in ASA's mechanism of action, drug interactions, and genetic mutations in the enzymes targeted by ASA.¹¹

The relationship between MPV and clinical adverse events has been questioned in many studies. In a meta-analysis by Chu et al., high MPV values were found to be associated with the risk of myocardial infarction (MI), increased risk of mortality after MI, and increased risk of restenosis after angioplasty.⁸ In the study of Binitha Shah et al., it was found that mortality remained significantly higher in patients with increasing compared with non-increasing (decreasing or no observed change) in MPV.¹² In a study conducted by Aksu et al., the relationship between MPV and ASA resistance was investigated in patients with non-ST segment elevation MI. The combination of ASA resistance and high MPV value has been defined as an independent risk factor for death and MI.¹⁵ In our study, no relationship was found between high MPV values, ASA resistance and clinical events. This may be due to the short follow-up period and the relatively small number of patients. In the literature, it is seen that there is no relationship between ASA resistance and diabetes in studies comparing various diabetic and non-diabetic patient groups.^{15,17} Studies have shown that ASA resistance increases with smoking in both patients with stroke and CAD.^{18,19} This is attributed to the fact that smoking causes platelet activation.

The limitations of our study are the small number of patients, the short follow-up period, and the inability to perform genetic tests for ASA resistance. In addition, another limitation is that there are no clear cutoff values for ASA resistance and MPV values in predicting adverse clinical events. Due to the short follow-up

period, the number of clinical adverse events was low and we did not include them in the analysis. Therefore, we could not evaluate the effect of ASA resistance on clinical outcomes.

ASA resistance is more common than thought. Therefore, evaluating platelet functions in predicting the clinical outcomes of cardiovascular patients is important in determining the effectiveness of the antiplatelet agent used. Studies in this area are increasing. This shows that the routine use of existing platelet function tests will increase and they will be recommended with stronger evidence in the guidelines.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: MU, İB; Analysis/Interpretation: MU, İB, SÖ; Data Collection: MU; Writer: MU, AYK, FAD; Critical Review: AYK, FAD; Approver: AYK, FAD, İB
Support and Acknowledgment: No financial support was received from any institution or person.

Ethical Approval: Clinical Researches Ethics Committee of the Akdeniz University approved the current study with protocol no: 326-345

REFERENCES

1. Global Burden of Disease Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204-1242.
2. Mannu GS, Macartney A, Lambert JR, et al. The clinical utility of multiplate analyser measurement in platelet function testing following stroke and transient ischemic attack. *Eur J Haematol*. 2015;94:138-144.
3. Karabulut D, Kaya A, Abacı O, Karabulut U, Turhan Çağlar FN, Arat Özkan A. The frequency of aspirin and clopidogrel resistance and related factors in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *EJCM*. 2021;9(2):94-104.
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
5. Bhatt DL. Aspirin resistance: More than just a laboratory curiosity. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1127-1129.
6. Maree AO, Fitzgerald DJ. Variable platelet response to aspirin and clopidogrel in atherothrombotic disease. *Circ*. 2007;115:2196-2207.
7. Hovens MM, Snoep JD, Eikenboom JC, van der Bom JG, Mertens BJ, Huisman MV. Prevalence of persistent platelet reactivity despite use of aspirin: A systematic review. *Am Heart J*. 2007;153:175-181.
8. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:148-156.
9. Davi PG. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2482-2494.
10. Senaran H, Ileri M, Altınbaş A, et al. Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 2001;24:405-408.
11. Petreñas LC., Yubero, CG. Resistance to aspirin: Prevalence, mechanisms of action and association with thromboembolic events. A narrative review. *Farm Hosp*. 2010;34(1):32-43.
12. Shah B, Oberweis B, Tummala L, et al. Mean platelet volume and long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013;111(2):185-189.
13. Navarta DC, Trejo G, Lenonardi M, et al. Association between mean platelet volume and resistance to aspirin and P2Y12 receptor inhibitors in elderly patients with acute coronary syndrome. *Rev Argent Cardiol*. 2019;87:258-264.
14. Khan H, Kanny O, Syed MH, Qadura M. Aspirin resistance in vascular disease: A review highlighting the critical need for improved point-of-care testing and personalized therapy. *Int J Mol Sci*. 2022;26;23(19):11317.
15. Aksu H, Ozer O, Unal H, et al. Significance of mean platelet volume on prognosis of patients with and without aspirin resistance in settings of non-ST-segment elevated acute coronary syndromes. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009;20(8):686-693.
16. Tasdemir E, Toptas T, Demir C, Esen R, Atmaca M. Aspirin resistance in patients with type II diabetes mellitus. *Ups J Med Sci*. 2014;119(1):25-31.
17. Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, White J, Topol EJ. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. *JACC*. 2003;41:961-965.
18. Castilla-Guerra L, Navas-Alcántara MS, Fernández-Moreno MC. Aspirin resistant patients with recent ischemic stroke. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014;214(3):145-149.
19. Han YL. Aspirin resistance in coronary heart disease: Current understandings and strategies. *J Transl Int Med*. 2016;4(1):7-10.

BİR YAŞ ALTI BEBEKLERİN TİCARİ FORMULA MAMA ALIM DURUMLARINA GÖRE TAMAMLAYICI BESLENME BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Complementary Feeding Indicators of Infants According to Commercial Formula Consumption Status

Sevim Gonca KOCAGÖZOĞLU¹  İlkin Elif GÜNEL KARABURUN² 
Sıddıka Songül YALÇIN³ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, ANKARA, TÜRKİYE

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sosyal Pediatri BD, ANKARA, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmeleri için ilk 6 ay sadece anne sütü almaları ve sonrasında yeterli miktarda, sıklıkta ve çeşitlilikle tamamlayıcı beslenmeye geçmeleri ve en az 2 yaşına kadar anne sütüne devam etmeleri önerilmektedir. Buna rağmen, bebeklerin bir kısmı ticari formula mama ile beslenmektedir. Bu çalışmada amacımız 6-11 aylık bebeklerde ticari formula alım durumu ile Dünya Sağlık Örgütü'nün son belirlediği tamamlayıcı beslenme belirteçleri ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışma olup, veriler Türkiye içinde çevrimiçi anket yoluyla toplanmıştır. Çalışmaya, 6-11 aylık, tekil ve term doğmuş, beslenmesini etkileyecek herhangi bir hastalığı ve alerjisi olmayan bebeği olan 18 yaş üstü okuma yazma bilen anneler çalışmaya dahil edilmiştir. Ailelerin sosyodemografik özelliklerini ve bebeklerin bir önceki gün tükettiği besinleri sorgulayan 30 soruluk bir çevrimiçi anket kullanılarak veri toplanmıştır.

Bulgular: Toplam 244 anne-bebek çiftine ulaşılmıştır. 6-11 aylık bebeklerde anne sütüne devam %80,3, erken tamamlayıcı beslenmeye geçiş %49,6, minimum diyet çeşitliliği (MDÇ), minimum yeme sıklığı (MYS) ve minimum kabul edilir diyet (MKD) sırasıyla %58,2, %79,5 ve %50,8 bulunmuştur. 35 yaş ve üstü annelerde (%29,7), 6-23 ay arası birden fazla çocuğu olanlarda (%8,8) ve gebelik süresi 38 hafta altında olanlarda (%29,7) ticari formula mamaya devam oranı daha yüksek bulundu ($p=0,002$, $p=0,049$, $p=0,040$). Erken tamamlayıcı beslenmeye geçiş hiç mama almayanlarda daha düşükken (%40,6) ve MYS ticari formula mama alanlarda (%91,2) ve MKD formula mamayı bırakıp anne sütüyle devam eden grupta (%73,1) daha yüksek bulundu ($p=0,037$, $p<0,001$, $p=0,031$). Çalışmamızda et/yumurta tüketimi, sıfır sebze-meyve tüketimi, sağlıklı yiyecek ve şekerli içecek alma durumu gruplarda benzerdi.

Sonuç: Çocuklarda minimum besin çeşitliliğini sağlamak, anne sütünü teşvik etmek ve sağlıklı tamamlayıcı beslenme alışkanlıklarını kazandırmak için, çocuk izlemlerinde risk gruplarına özel beslenme önerilerine odaklanmak büyük önem taşımaktadır.

ABSTRACT

Objective: To ensure healthy growth and development in children, it is recommended that they exclusively breastfeed for the first six months of life, followed by the introduction of adequate, frequent, and diverse complementary foods and continued breastfeeding up to age of 2. However, some infants are fed with commercial formula due to various factors. This study aims to evaluate the impact of commercial formula feeding among infants aged 6-11 months on the latest complementary feeding indicators established by the World Health Organization (WHO).

Material and Methods: This cross-sectional descriptive study utilized data collected through an online survey distributed across Turkey. The study population comprised literate mothers aged 18 years and older, with single, term-born infants aged 6-11 months who had no illnesses or allergies that might affect their nutritional intake. Data were collected via a 30-item questionnaire administered through Google Forms, which assessed the families' sociodemographic characteristics and the infants' dietary intake from the preceding day.

Results: A total of 244 mother-infant pairs participated in the study. Among infants aged 6-11 months, breastfeeding continuation was observed in 80.3%, early initiation of complementary feeding in 49.6%, minimum dietary diversity (MDD) in 58.2%, minimum meal frequency (MMF) in 79.5%, and minimum acceptable diet (MAD) in 50.8%. The continued use of commercial formula was significantly higher among mothers aged 35 years and older (29.7%), those with more than one child aged 6-23 months (8.8%), and those with a gestational duration of less than 38 weeks (29.7%) ($p = 0.002$, $p=0.049$, $p=0.040$, respectively). Early initiation of complementary feeding was less frequent among infants who had never consumed formula (40.6%), while MMF was significantly higher among those consuming formula (91.2%), and MDD was notably higher in infants who discontinued commercial formula use and continued breastfeeding (73.1%) ($p = 0.037$, $p < 0.001$, $p = 0.031$). No statistically significant differences were identified between groups about concerning meat/egg consumption, zero vegetable/fruit consumption, unhealthy food consumption, or sugary beverage intake.

Conclusion: To promote breastfeeding, which affects minimum dietary diversity, and establish healthy complementary feeding practices, it is imperative to focus on providing tailored nutritional recommendations for at-risk groups during child health monitoring and follow-up.

Anahtar Kelimeler: Bebek beslenmesi, tamamlayıcı beslenme belirteçleri, ticari formula mama

Keywords: Infant young child feeding, complementary feeding indicators, commercial formula



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Tel / Phone: +905059577886
Geliş Tarihi / Received: 31.12.2024

Dr. Sevim Gonca KOCAGÖZOĞLU
Hastalıkları ABD, KIRIKKALE, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: dr.goncadeprem@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 07.01.2025

GİRİŞ

Bir çocuğun sağlıklı büyümesi, gelişmesi ve erişkin hayatına tam kapasitede ulaşabilmesi için yeterli sıklıkta ve miktarda, çeşitli besinlerle, dengeli beslenmesi çok önemlidir.¹ Prenatal dönemde annenin sağlıklı ve dengeli beslenmesiyle başlayan bu süreçte bebeklerin doğum sonrası ilk 6 ay sadece anne sütü almaları; 6 ayı (180 gün) dolduktan sonra yeterli vitamin, mineral ve kalorinin sağlanması için anne sütüne ek olarak bebeğin yaşına ve gelişim basamaklarına uygun yumuşak, yarı katı ve katı olan tamamlayıcı besinlere başlaması ve en az 2 yaşına kadar anne sütüne devam etmeleri önerilmektedir.^{2,3} Tamamlayıcı beslenmeye geçiş döneminde yapılan hatalar büyüme geriliği veya obezite, kısa boy, sık enfeksiyonlar, çocukluk dönemi okul başarısında düşüklük veya erişkinlik dönemi iş verimliliğinde düşüklüğe neden olacak kadar tüm yaşamı etkilemektedir.⁴ Aynı zamanda hayatın ilk 2 yılında oluşan damak zevkinin ve beslenme stiline ömür boyu sürmesiyle bu dönemde kazanılan yemek alışkanlıkları erişkin sağlığına direkt olarak etki etmektedir.⁵⁻⁷

Çocuk sağlığını korumak ve geliştirmek, kitlelerdeki mevcut durumu ortaya koymak, yapılan müdahale sonuçlarını takip edebilmek ve ülkeler arası farklılıkları belirleyebilmek adına Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 6-23 ay anne sütü alan ve almayan bebekler için tamamlayıcı beslenme belirteçleri sunmuştur. Bebeğin bir önceki gün yedikleri sorgulanarak ulaşılabilen belirteçler: zamanında tamamlayıcı beslenmeye başlama, minimum diyet çeşitliliği (MDÇ), minimum yeme sıklığı (MYS), minimum kabul edilebilir diyet (MKD), yumurta ve et ürünü tüketimi, şekerli içecek tüketimi, sağlıklı yiyecek tüketimi, sıfır meyve sebze tüketimi ve biberonla beslenmedir.²

Türkiye’de çocuk sağlığı alanında atılan adımlarla önemli gelişmeler kaydedilmiştir. 2018 Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmaları (TNSA) verilerine göre 5 yaş altı bodurluk 2008’den bu yana %12’den %6’ya gerilemiştir. Fazla kiloluluk %11’den %8’e gerilemişken düşük kilo %1-2 seviyelerinde kalmıştır. Zayıflık 1 yaş altında daha sık görülmekte olup 6-8 aylarda en yüksek seviyeye (%7) ulaşmaktadır. Türkiye’deki bebeklerde hayatın bir döneminde anne sütü alma oranı %98 iken, ilk 6 ay sadece anne sütü alımı %41 ve 5 ay altı anne sütü hariç bir sütle besleme oranı %28 olarak bulunmuştur.⁸ Türkiye’de ilk 6 ay anne sütü haricinde verilen sütlerin çok büyük bir kısmının da ticari formula mama olduğu belirtilmektedir.⁹⁻¹¹ Tamamlayıcı beslenmeye geçişin başladığı 6-11 aylık dönemde hem Türkiye’de hem dünyada tamamlayıcı beslenme alanında yapılan çalışmalarda MDÇ, MYS ve MKD düzeylerinde ileri aylara göre daha düşük oranlar göze çarpmaktadır.¹²⁻¹⁵

Yapılan çalışmalarda ilk yaşlarda yeterli MDÇ ile boy uzamasının ve ileri yaşlardaki bilişsel gelişim ile ilişkili bulunmuştur.¹⁶⁻¹⁸ Yaşına göre yeterli sıklıkta beslenmeyen bebeklerde (MYS), yeterli enerji ve mikronutrient alamadıkları için, büyüme geriliği, bodurluk ve mikronutrient eksiliği görülebilmektedir.² Literatür tarandığında ticari formula mama alımı ile MDÇ, MYS ve MKD’nin değiştiği veya etkilenmediği çalışmalar vardır.^{14,19,20} Ticari formula mama kullanımı ile son yayınlanan tamamlayıcı beslenme belirteçlerinin incelendiği çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, ülkemizde zayıflığın en yüksek oranda görüldüğü 6-11 ay arası bebeklerde DSÖ 2021 kılavuzuna göre yayınlanmış tamamlayıcı beslenme belirteçlerinin durumunu belirlemek, ticari formula mama almaya etki eden faktörleri araştırmak ve ticari formula mama alım durumuna göre 2021 yılında DSÖ tarafından yayınlanan tamamlayıcı beslenme belirteçlerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışma olup tüm Türkiye’den çevrimiçi anket yoluyla veri toplanmıştır. Kartopu yöntemiyle sosyal medya hesaplarımızdan arkadaş ve takipçiler yoluyla ulaşabildiğimiz ve anketi kabul eden 6-11 aylık bebeği olan, okuma yazma bilen 18 yaş üstü, anavatanı Türkiye olan anneler ve bu annelerin 6-11 aylık tekil doğmuş, gestasyonel haftası 37 hafta ve üstü olan bebekleri dahil edilmiş olup; bebeklerden büyüme, gelişme ve beslenmesini bozacak tanıda hastalığı olanlar (nörogelişimsel bozukluk, konjenital kalp hastalığı, metabolik hastalık, genetik hastalık, kistik fibrozis, malignite, vb) ve besin alımını engelleyecek tanı konmuş alerjik hastalığı (astım, besin alerjisi, atopik dermatit) olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Annelere Google Forms üzerinden oluşturulmuş 30 soruluk sosyodemografik özellikler ve bebeğin bir gün önce yediklerini içeren sorulardan oluşan bir anket gönderilmiş ve çevrimiçi yanıtlamaları istenmiştir. Ulusal veriler incelendiğinde 6-11 aylık bebeklerde biberon kullanımının %56,6, TNSA-2018 de de %59 olduğu görülmektedir.^{8,9} Ticari formula mama kullanım oranı olmaması nedeni ile örneklem büyüklüğü hesaplanmasında biberon kullanan çocukların çoğunun ticari formula mama da alacağı öngörülerek, biberon kullanım yüzdesi dikkate alınmıştır. OpenEpi.info platform kullanılarak %55 sıklıkta görülen bir durumu %5,5 hata ile %90 güven aralığında saptamak için 222 anne-bebek çiftine gerek olduğu hesaplandı ve anketlerin %20’sinin çalışmaya alınma kriterlerini karşılamayacağı düşünülerek 267 anket doldurulması planlandı.

Bağımsız değişkenler olarak annenin yaşı (<35 yaş, 35 yaş), eğitim durumu (12 yıl, >12 yıl), çalışma durumu,

memleketi (Türkiye İstatistiki Bölge Sınıflaması NUTS (The Nomenclature of Territorial Units for Statistics) 5 bölge olarak), aile yapısı, hane gelir durumu, 6-23 aylık çocuk sayısı, bebeğin doğum haftası ve cinsiyeti alınmıştır.²¹ Bağımlı değişkenler olarak ticari formula

mama alım durumu (şimdiye kadar hiç almamış, bir dönem almış bırakmış, hâlâ alıyor) ve DSÖ tarafından 2021'de yayınlanan tamamlayıcı beslenme belirteçleri kullanılmış ve bunlara son 24 saatte bebeklerin yedikleri sorgulanarak ulaşılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü/UNICEF bebek çocuk beslenmesi tamamlayıcı beslenme belirteçleri 2021

Tamamlayıcı Beslenme Belirteci	Açıklama
Anne sütü alım	Şu an anne sütü alanları belirtmektedir.
Zamanında tamamlayıcı beslenmeye geçiş	6-8 ayda tamamlayıcı beslenmeye geçiş alınmıştır. 6 ay öncesi tamamlayıcı beslenmeye başlanmış olanlar erken geçiş olarak değerlendirilmiştir.
Minimum diyet çeşitliliği	Belirtilen 8 besin çeşidinden 5 ve daha fazlasını alanlar yeterli asgari besin çeşitliliğine ulaşmış olarak belirlenmiştir. - Anne sütü - Et ve et ürünleri (kırmızı et, tavuk, balık) - Tahıllar ve patates gibi kök yumrular - Kurubaklagiller ve kuruyemişler - Süt ve süt ürünleri - Yumurta - A vitamininden zengin meyve ve sebzeler - Diğer meyve ve sebzeler
Minimum yeme sıklığı	- Anne sütü alan 6-8 aylık bebeklerden en az 2 öğün; 9-23 aylık bebeklerin ise en az 3 öğün tamamlayıcı beslenme almaları; - Anne sütü almayan 6-23 aylık bebeklerin ise en az 1'i yumuşak, yarı katı ve katı olmak üzere günde 4 öğün beslenenleri asgari yeme sıklığına ulaşmış olarak değerlendirilmiştir.
Minimum kabul edilebilir diyet	Asgari besin çeşitliliği ve asgari yeme sıklığına ulaşan bebekler yeterli olarak değerlendirilmiştir
Yumurta ve et ürünü tüketimi	Bir önceki gün yumurta ve/veya et yiyenler dahil edilmiştir.
6-23 aylık bebeklerde şekerli içecek tüketimi	Son 24 saatte DSÖ kılavuzunda belirtilen şekerli içeceklerden (meyve suyu, limonata, kola, gazoz, soğuk çay gibi içecekler) en az birini alanlar belirtilmiştir.
Sağsızsız yiyecek tüketimi	Son 24 saatte DSÖ kılavuzunda belirtilen sağsızsız yiyeceklerden (şeker, kek, bisküvi, pasta, cips ve dondurma gibi buzlu şekerli yiyecekler) en az birini alanlar belirtilmiştir.
Sıfır meyve sebze tüketimi	Son 24 saatte hiç meyve veya sebze almayanları belirtmektedir
Biberon kullanımı	Şu an biberon kullananlar verilmiştir

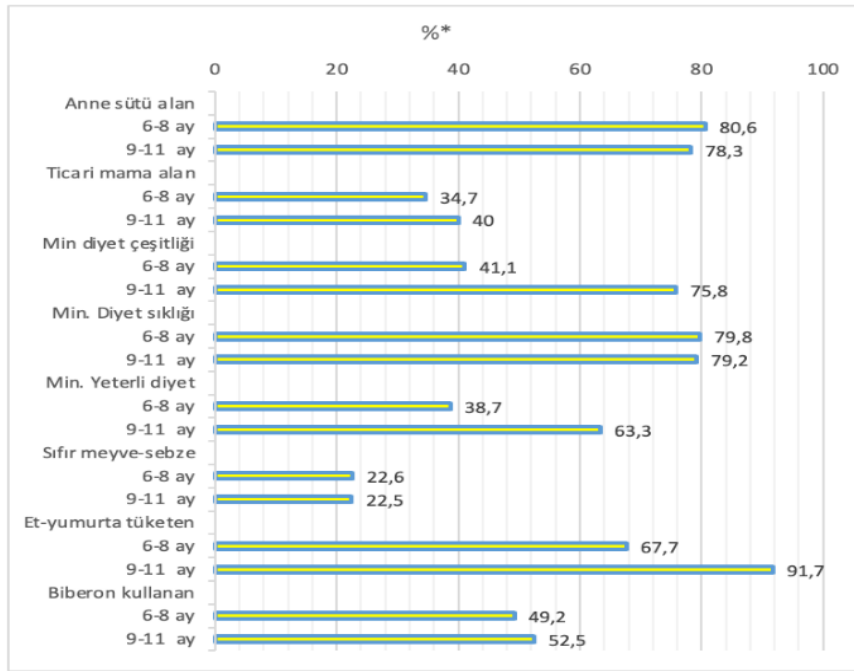
Araştırma verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 programı ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin dağılımları sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Bağımsız değişkenlere göre tamamlayıcı beslenme belirteçleri ki-kare testi kullanılarak verilmiştir. Sürekli sayısal değerleri olan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnow testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan verilerde parametrik, diğerlerinde nonparametrik analiz yöntemleri kullanılmıştır. Anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma süresince 270 anket dolduruldu. Yapılan incelemede 16'sının alerjisi veya kronik bir hastalığı vardı, 3'ünün gebelik süresi 37 haftanın altında idi, 3 form eksik doldurulmuştu, 4 formda bebek yaşı 6 ayın altında ya da 12 ayın üstünde idi. Bu anketlerin elenmesiyle çalışmaya 244 anne-bebek çifti alındı.

Çalışmaya alınan anne bebek çiftinin ortalama ($\pm$ SD) yaşları sırası ile 30,5 ($\pm$ 4,3) yıl ve 8,6 ($\pm$ 1,8) ay olarak bulundu. Annelerin %18,9'u 35 yaş üzerinde olup %75'i çalışmaktaydı.

Anne sütü alım oranı 6-8 aylık bebeklerde %80,6 iken, 9-11 ayda %78,3 olarak bulundu. 6-8 aylık bebeklerin %34,7'si ticari formula mama alıyorken bu oran 9-11 aydakilerde %40 olarak bulundu. Biberon alma oranları ise 6-8 aylık bebeklerde 49,2 iken 9-11 aylık bebeklerde 52,5 olarak bulundu. Şekil 1'de aylarına göre bebeklerin anne sütü, ticari formula mama, biberon alım oranları ve tamamlayıcı beslenme belirteçleri durumu verilmiştir. Çalışmaya katılan 6-11 aylık bebeklerin şimdiye kadar %41,4'ü hiç ticari formula mama almamışken %21,3'ü bir dönem alıp bırakmıştı ve %31,4'ü hâlâ formula mama almaktaydı. Son 24 saatte günlük ticari formula mama alım sıklıkları sorgulandığında, bebeklerin %64'ü hiç mama almamışken, %13,5'i 1-2 kez; %22,5'i ise günde 3 ve daha fazla mama almıştı. 6-11 aylık bebeklerde anne sütü alım oranı %80,3 iken; MDÇ, MYS ve MKD sırasıyla %58,2, %79,5, %50,8 olarak bulundu ve %49,6'sının erken tamamlayıcı beslenmeye (6 aydan önce) geçtiği öğrenildi. Anne ve bebeklerin sosyodemografik özellikleri ve beslenme belirteçleri Tablo 2'de özetlenmiştir.



Şekil 1: Çalışmaya katılan bebeklerin aylarına göre anne sütü, ticari formula mama alım ve tamamlayıcı beslenme belirteçleri durumu

*satur yüzdesi verilmiştir

Tablo 2: Çalışmaya katılan 6-11 aylık anne ve bebeklerin sosyodemografik özellikleri ve beslenme belirteçleri (n=244)

Anne özellikleri	%	Bebek özellikleri	%
Anne yaşı		Bebek yaşı	
≥35 yıl	18,9	6-8 ay	50,8
<35	81,1	9-11 ay	49,2
Anne eğitim		Gebelik süresi	
≤12 yıl	8,6	<38 hafta	21,7
>12 yıl	91,4	≥38 hafta	78,3
Çalışma durumu		Bebek cinsiyet	
Ev hanımı	25,0	Kız	45,1
Çalışan anne	75,0	Erkek	54,9
Aile yapısı		Erken tamamlayıcı beslenme	49,6
Çekirdek aile	91,0	Halen anne sütü alan	80,3
Geniş aile	9,0	MDC*	58,2
Aile gelir durumu		MYS*	79,5
Gelir<gider	19,7	MKD*	50,8
Gelir=gider	49,2	Sıfır Meyve Sebze	22,5
Gelir>gider	31,1	Et yumurta	79,5
Anne memleket		Şekerli içecek	1,6
Batı	30,3	Sağlıksız yiyecek	5,7
Güney	10,7	Biberon alan	50,8
Orta	31,6	Emzik alan	44,3
Kuzey	16,0	Ticari formula mama alımı	
Doğu	11,5	Almaya devam eden	37,3
6-23 ay arası çocuk sayısı		Bir dönem alıp bırakan	21,3
Tek çocuk	95,9	Hiç almamış	41,4
>1 çocuk	4,1	Son 24 saatte ticari formula mama alma sıklığı	
Toplam çocuk sayısı		Hiç almadı	64,0
Tek	82,0	1-2 kere	13,5
>1	18,0	≥3 kere	22,5

MDC: Minimum diyet çeşitliliği, MYS: Minimum yeme sıklığı, MKD: Minimum kabul edilebilir diyet

*aylarına göre yeterli olanlar verilmiştir

Sosyodemografik özelliklerin ticari formula mama alma üzerindeki etkisine bakıldığında şimdiye kadar hiç mama almayan bebeklerin %10,9'unun anne yaşı

≥35 iken ticari formula mama almaya devam edenlerin %29,7'sinin anne yaşı 35 ve üzeriydi (p=0,002). Şimdiye kadar hiç mama almayanların %96'sı çekirdek

aile iken bir dönem mama alıp bırakanların %84,6'sı çekirdek aileydi (p=0,022). Şimdiye kadar hiç mama almayan bebeklerin ailelerinin %2'sinde 6-23 arası birden fazla çocuk varken; hâlâ mama alan grupta bu

oran %8,8 olarak saptandı (p= 0,049) ve hâlâ mama alan bebeklerin %16,8'i 38 hafta altı gebelik haftasında doğmuşken, hâlâ mama alanların %29,7'si 38 hafta altında doğmuştu (p= 0,040) (Tablo 3).

Tablo 3: Anne ve bebeklerin sosyodemografik özelliklerine göre ticari formula mama alma durumu

	Hiç almadı %	Hâlâ alıyor %	Bir dönem aldı bıraktı %	P	
Aile özellikleri	A	B	C	AxB	AxC
Anne yaşı ≥35 yıl	10,9	29,7	15,4	0,002	0,445
Anne eğitim>12	92,1	93,4	86,5	0,787	0,389
İş sahibi olan anne	68,3	78,0	82,7	0,146	0,082
Çekirdek aile	96,0	89,0	84,6	0,093	0,022
Gelir durumu					
Gelir<gider	18,8	19,8	21,2	0,980	0,618
Gelir=gider	48,5	47,3	53,8		
Gelir>gider	32,7	33,0	25,0		
Anne memleket					
Batı	24,8	41,8	21,2	0,076	0,938
Güney	11,9	7,7	13,5		
Orta	35,6	23,1	38,5		
Kuzey	16,8	13,2	19,2		
Doğu	10,9	14,3	7,7		
6-23 ay arası birden fazla çocuk	2,0	8,8	0,0	0,049	0,548
Çocuk sayısı: Tek	84,2	78,0	84,6	0,355	1,00
Bebek özellikleri					
Bebek yaş					
6-8 ay	56,4	47,3	46,2	0,247	0,237
9-11 ay	43,6	52,7	53,8		
Gebelik süresi<38 hafta	16,8	29,7	17,3	0,040	1,00
Bebek cinsiyet, Erkek	56,4	60,4	42,3	0,660	0,124

Ticari formula mama alma durumuna göre beslenme indikatörlerine bakıldığında ticari formula mama almaya devam eden grupta biberon kullanımı %95,6 (p<0,001) ve emzik kullanımı %59,3 (p= 0,001) ile diğer 2 gruptan daha yüksek oranda bulunmuştur. Ticari formula mama almaya devam eden grupta anne sütüne devam oranı %48,4 iken bir dönem almış bırakmış ve hiç mama almamış grupta anne sütüne devam %100 ve %99 olarak bulunmuştur (p<0,001). Erken tamamlayıcı beslenmeye geçiş bir dönem almış bırakmış (%61,5) ve mama almaya devam eden grupta

(%52,7) hiç almamış gruba (%40,6) göre daha yüksek bulunmuştur (p= 0,037). Minimum diyet çeşitliliği ticari formula mama almaya devam eden grupta %50,5 iken bir dönem almış bırakmış grupta %73,1, hiç almayan grupta %57,4 (p=0,031) olarak bulunmuştur. Minimum yeme sıklığı ise ticari formula mamaya devam eden grupta %91,2 oranı ile diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Et/yumurta tüketimi, sağlıksız yiyecek ve şekerli içecek ve MKD açısından gruplar arası fark bulunamamıştır (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmaya katılan 6-11 aylık bebeklerin ticari formula mama alma durumlarına göre beslenme belirteçleri durumu

Bebek beslenme özellikleri	Ticari Formula Mama Alma Durumu				p
	Toplam N (%)	Hâlâ alıyor N (%)**	Bir dönem aldı bıraktı N (%)**	Hiç almadı N (%)**	
N	244	91 (37,3)	52 (21,3)	101 (41,4)	
Erken tamamlayıcı beslenme	49,6	52,7 ^{a,b}	61,5 ^b	40,6 ^a	0,037
Anne sütü alan	80,3	48,4 ^a	100,0 ^b	99,0 ^b	<0,001
MDÇ**	58,2	50,5 ^a	73,1 ^b	57,4 ^{a,b}	0,031
MYS**	79,5	91,2 ^a	78,8 ^b	69,3 ^b	<0,001
MKD**	50,8	50,5	59,6	46,5	0,308
Sıfır Meyve Sebze	22,5	20,9	15,4	27,7	0,200
Et yumurta	79,5	75,8	88,5	78,2	0,181
Şekerli içecek	1,6	1,1	0,0	3,0	0,343
Sağlıksız yiyecek	5,7	4,4	9,6	5,0	0,394
Biberon alan	50,8	95,6 ^a	26,9 ^b	22,8 ^b	<0,001
Emzik alan	44,3	59,3 ^a	32,7 ^b	36,6 ^b	0,001

MDÇ: Minimum diyet çeşitliliği, MYS: Minimum yeme sıklığı, MKD: Minimum kabul edilebilir diyet

*sütun yüzdesi, **aylarına göre yeterli olanlar alınmıştır, a,b: Gruplar arasındaki farklar

TARTIŞMA

Çocuklarda tamamlayıcı beslenme ilk 2 yaş kapsamakta olup; büyüme ve gelişmeyi direkt olarak etkilemesi ve hayatın ileri dönemlerine de önemli etkilerinin bulunması nedeniyle çok önemlidir. Çalışmamız, tamamlayıcı beslenmeye geçiş dönemindeki bebeklerin ticari formula mama kullanım durumunu, sağlıklı çocuklarda ticari formula mama alımına etki eden faktörleri ve ticari formula mama alımının tamamlayıcı beslenme belirteçleri üzerine etkisinin araştırılması ile bu alanda yapılmış ilk çalışmadır. Çevrim içi gönderilen anketlerle Türkiye NUTS-5 bölgeden 244 anne bebek çiftine ulaşılarak veri toplanmıştır.

Çalışmamızda anne sütü alım oranı 6-8 aylık bebeklerde %80,6 iken, 9-11 aylık bebeklerde %78,3 olarak bulundu ve bu oranlar Türkiye 2018 TNSA verilerine göre Türkiye (%65,6) ve dünya ortalamasının (%71) üstündeydi.^{8,22} Çalışmamıza katılan annelerin yaşının, eğitiminin ve çalışma durumunun Türkiye ortalamasına göre yüksek (30 yıla karşı 29,2 yıl, 12 yıl ve üstüne karşı 8,6 yıl, %75 e karşı %30,4) olmasının bunda etken olabileceğini düşünmekteyiz; çünkü şimdiye kadar yapılan çalışmalarda emzirmeye başlama ve devam etmede anne yaşı, eğitim seviyesi, bebeğin doğum sırası, önceki doğum ile aradaki süre ve babaların desteğinin pozitif etkisi bulunmuşken; biberon kullanımı, erken doğum ve erken tamamlayıcı beslenmeye geçişin anne sütüne devam etmeyi olumsuz etkilediği gösterilmiştir.^{12,23-26} Çevresel faktörler, annenin seçimi veya nadir olarak tıbbi nedenlerle bebekler anne sütü alamamakta ve başka sütlerle beslenmektedir.²⁷ Çalışmamızdaki 6-11 aylık bebeklerin şimdiye kadar %41,4'ü hiç ticari formula mama almamışken %21,3'ü bir dönem alıp bırakmıştı ve %31,4'ü hâlâ ticari formula mama almaktaydı. Anne yaşının 35'in üstünde olması, 6-23 ay arası birden fazla çocuk olması, 38 hafta öncesi doğum ve geniş aile olma durumu ticari formula mamaya devam etmede etkili bulundu. Ticari formula mamaya devam eden grupta beklendiği üzere anne sütü alma oranı (%48,4) diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Doğum sonrası bakım servislerinde ve polikliniklerde bebek izleminde ticari mama almaya yatkın bu risk gruplarını bilmek ve vizitlerde özellikle bu gruplarda bebek beslenmesi üzerinde durmak anne sütünün teşviki için önemli olacaktır.

Çalışmamızda biberon alma oranları 6-8 aylık bebeklerde %49,2 iken 9-11 aylık bebeklerde %52,5 olarak bulundu. Ticari formula mama almaya devam eden grupta yine beklendiği üzere biberon ve emzik kullanımı, diğer iki gruptan istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Ticari formula mama alım oranından daha yüksek biberon kullanımı olması biberonla ticari

formula mama harici su, meyve suyu veya diğer sütleri alabildiğini düşündürdü. Biberon kullanımı; temizlik sorunu, ishal, otit ve diş çürüğünü artırma riski ve anne sütüne devam oranlarını azalttığı için önerilmemektedir.² Bebek Dostu Hastane inisiyatifinde anne sütünü teşvik etmek üzere başarılı emzirmede 10 adımın 9. maddesi “Biberon ve emzik kullanımı ve riskleri konusunda annelere danışmanlık hizmeti verilir” şeklindedir.³ Ülkemizde bu uygulamaların artması sayesinde Nergiz ve arkadaşları Türkiye’de 6-35 aylık bebeklerde biberon kullanımını %47,9 olarak bulmuş ve 2013’ten (%51,5) 2018 yılına doğru hafif bir düşüş saptamışlar ve anne yaşının küçüklüğü, düşük doğum ağırlığı ve bebek ayının küçüklüğü ile biberon kullanım arasında pozitif ilişki bulmuşlar.⁹

Çalışmamızda erken tamamlayıcı beslenmeye geçiş bir dönem ticari formula mama almış bırakmışlarda ve hâlâ devam edenlerde, hiç mama kullanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Yapılan sistematik derlemede 6 aydan önce tamamlayıcı beslenmeye geçişin bebeklerde vücut kütle indeksini artırdığı gösterilmiştir.²⁷ Son yirmi yılda dünyada 5 yaş altı çocuklarda yüksek kiloluluk 3,3 milyondan 3,8 milyona yükselmiştir.²⁸ Bebeklik dönemi kilo fazlalığının, çocukluk ve erişkin dönem obezitesine etki ettiği gösterilmiştir.²⁹ Yapılan çalışmalarda bebeklik dönemi kilo fazlalığı ile biberon kullanımı arasında pozitif ilişki saptanmış ve bebeğin doyunluğundansa biberonun bitirilmesi önceliğinin buna neden olduğu düşünülmektedir.^{30,31} Çalışmamızda çocukların antropometrik ölçümleri bulunmadığı için ticari mama alanlarla almayanlar arasındaki vücut kütle indeksi farkından bahsedemeyeceğiz ama burada önemli olan çocuğun gelişimsel basamaklarını ve aylık kilo alım durumunu gözeterek 6 ay civarı tamamlayıcı beslenmeye geçmenin doğru olacağıdır.

Çalışmamızda MDÇ ticari formula mama almayanlarda daha yüksek bulunmuşken; MYS ise ticari formula mamaya devam eden grupta daha yüksek bulunmuştur; MKD açısından gruplar arası fark bulunamamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar vardır. Brezilya’da yapılan bir çalışmada anne sütü ile beslenen ve ticari formula mama alan bebekler arasında MDÇ arasında fark bulunamazken; MYS ve MKD oranları ticari formula mama alanlarda daha yüksek bulunmuş.¹⁹ Bortolini ve ark yaptığı çalışmada ise anne sütü ile beslenen bebeklerde diğer sütlerle beslenen bebeklere göre diyet çeşitliliğinin daha fazla olduğu ve daha az sağlıksız yiyecek tüketimi saptanmıştır.²⁰ Sharker-Berberi ve ark yaptığı çalışmada anne sütü alanlarda MYS daha düşük bulunmuşken Ürdün ve Sudan’da anne sütü alanlarda MDÇ daha yüksek bulunmuş.¹⁴ Minimum diyet çeşitliliğinin bir dönem mama alıp bırakan anne sütüyle

beslenen bebeklerde daha yüksek olması ve daha önce belirtildiği üzere bu bebeklerin tamamlayıcı beslenmeye erken geçmeleri bu annelerin bebek beslenmesinde değişikliklere açık olduklarını düşündürdü. İnsanda tat ve koku duyusu intrauterin dönem amniyon sıvısı ile başlar ve anne sütü ile tat çeşitliliği devam eder. Birçok çalışma annenin yediklerinin amniyon sıvısında ve anne sütüne tat verdiğini göstermiştir.³²⁻³⁴ Bu durumda hep aynı tatta olan ticari formula ile beslenen bebeklere göre çeşitli yiyeceklerle beslenen annelerin emzirdiği bebeklerin, çalışmamızda olduğu gibi besin çeşitliliğinin yüksek olması beklenen bir durumdur. Ticari formula mama alanların daha yüksek MYS değerlerine sahip olması ise DSÖ 2021 Tamamlayıcı beslenme belirteçlerindeki “anne sütü almayan 6-23 aylık bebeklerin ise en az 1’i yumuşak, yarı katı ve katı olmak üzere günde 4 öğün beslenenleri asgari yeme sıklığına ulaşmış olarak değerlendirilmiştir” ibaresi ile daha kolay ulaşılabilir olduğundan kaynaklanabilir.² Çünkü çalışmamızda formula mama alanların %22,5’i bir önceki gün 3 ve üstünde formula mama aldığını belirtmiştir ve 6-8 aylık olanların hepsinde tamamlayıcı beslenmeye geçildiğine göre %91,2’sinin MYS’ye ulaşabiliyor olması ile ticari formula mama alanlarda MYS oranının daha yüksek olması açıklanabilir. Çalışmamızda et/yumurta tüketimi, sıfır sebze-meyve tüketimi, sağlıklı yiyecek ve şekerli içecek gruplar arası fark bulunamamıştır. Bunda etkenin Türkiye’de sebze meyvenin ilk başlanan yiyeceklerden olması, sağlıklı yiyecek ve içeceklerin diğer yaşlara göre bu yaş grubunda az tüketilmesi ve belli bir kesimden oluşan örneklem grubuyla veri toplanması sayılabilir.

Çalışmamız tüm Türkiye’den, hesaplamalarımıza göre yeterli örneklem sayısına ulaşılarak 6-11 aylık sağlıklı bebeklerde ticari formula mama alım durumuna göre 2021 DSÖ tamamlayıcı beslenme belirteçlerini değerlendiren ilk çalışmadır. Anne yaşının ileri olması, 6-23 ay aralığında birden fazla çocuk olması ve 38 hafta altı doğanlarda ticari formula mamaya devam etme oranı daha yüksek bulunmuştur. Anne sütüne devam edenlerde MDÇ daha yüksek bulunmuşken, formula mamaya devam edenlerde MYS daha yüksek bulunmuştur. Bir dönem formula mama alıp bırakan bebeklerde erken tamamlayıcı beslenmeye geçiş oranı daha yüksektir. Anne sütünün teşviki ve çocuklarda sağlıklı beslenmenin yerleşmesi için günümüz koşullarında kısıtlı sürelerde yapabildiğimiz çocuk sağlığı izleminde risk gruplarına göre beslenme önerileri üzerinde durmak çok önemlidir. Yeterli örneklem sayısına ulaşmamıza rağmen sadece anne beyanını içermesi ve çevrim içi veri topladığımız için sosyal medya kullanan, eğitim ve çalışma durumu Türkiye ortalamasının üstünde olan annelere ulaşabilmemiz nedeniyle verileri tüm Türkiye’ye

genelleyemeyiz. Konu ile ilgili Türkiye verilerine ulaşabilmek için geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

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

Katkı Oranı Beyanı: Ana fikir/Planlama: SGK, SSY; Analiz/Yorum: SGK, SSY; Veri Sağlama: SGK, IEGK; Yazım: SGK, SSY; Gözden Geçirme ve Düzeltme: SGK, IEGK, SSY; Onaylama: SGK, IEGK, SSY

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

Etik Kurul Onamı: 12 Eylül 2023’te Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulundan 2023/02-32 sayılı izin alındıktan sonra 13 Eylül-31 Aralık 2023 tarihleri arasında veri toplanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lutter CK, Grummer-Strawn L, Rogers L. Complementary feeding of infants and young children 6 to 23 months of age. *Nutr Rev.* 2021;79(8):825-846.
2. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: Definitions and measurement methods. 2021.
3. Yalçın S. S. Emzirme Danışmanlığı Eğitimci Kitabı. Ankara, Türkiye. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Başak Matbaacılık, 2018:19-45.
4. D’Auria E, Borsani B, Penderza E, et al. Complementary feeding: Pitfalls for health outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):7931.
5. Orün E, Erdil Z, Cetinkaya S, Tufan N, Yalçın SS. Problematic eating behaviour in Turkish children aged 12-72 months: Characteristics of mothers and children. *Cent Eur J Public Health.* 2012;20(4):257-261.
6. Özen G, Güneş B, Yalçın S, Yalçın SS. Mother-child pairs' eating and feeding behaviours in two different nutritional status from two distinct provinces. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):25.
7. Yalcin S, Oflu A, Akturfan M, Yalcin SS. Characteristics of picky eater children in Turkey: A cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):431.
8. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus Sağlık Araştırmaları. Ankara, Türkiye. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Çalışmaları, 2019:143-146.
9. Erat Nergiz M, Yalçın SS, Eryurt MA. Trends and associated factors of bottle-feeding in Turkey: Dramatic change over the last three decades under the limited implemented code. *Int J Environ Health Res.* 2024;34(3):1299-1313.
10. Şenyazar G, Gökçe Ş, Koç FU. Annelerin tamamlayıcı beslenme hakkındaki tutum ve yaklaşımları. *Pamukkale Tıp Derg.* 2021;14(4):836-845.
11. Şatır G, Çelik M, Kemhacıoğlu M. Emzirme döneminde olan annelerin bebek besleme alışkanlıkları ve bunları etkileyen faktörler. *SDÜ Tıp Derg.* 2017;24(3):60-66.
12. Kocagozolu SG, Sengelen M, Yalcin SS. Evaluation of complementary feeding indicators among children aged 6-23 months according to the health literacy status of their mothers. *Nutrients.* 2024;16(20):3537.
13. Mistry SK, Hossain MB, Irfan NM, et al. Trends in complementary feeding indicators and intake from specific food groups among children aged 6-23 months in

- Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(1):550.
14. Shaker-Berbari L, Qahoush Tyler V, Akik C, Jamaluddine Z, Ghattas H. Predictors of complementary feeding practices among children aged 6-23 months in five countries in the Middle East and North Africa region. *Matern Child Nutr*. 2021;17(4):e13223.
15. Köksal E, Yalçın SS, Pekcan G, Özbaş S, Tezel B, Köse MR. Complementary feeding practices of children aged 12-23 months in Turkey. *Cent Eur J Public Health*. 2015;23(2):149-154.
16. Tran LM, Nguyen PH, Young MF, Martorell R, Ramakrishnan U. The relationships between optimal infant feeding practices and child development and attained height at age 2 years and 6-7 years. *Matern Child Nutr*. 2024;20(3):e13631.
17. Onyango AW, Borghi E, de Onis M, Casanovas Mdel C, Garza C. Complementary feeding and attained linear growth among 6-23-month-old children. *Public Health Nutr*. 2014;17(9):1975-1983.
18. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev*. 2014;72(4):267-284.
19. Leonez D, Melhem ARF, Vieira DG, Mello DF, Saldan PC. Complementary feeding indicators for children aged 6 to 23 months according to breastfeeding status. *Rev Paul Pediatr*. 2020;39:e2019408.
20. Bortolini GA, Giugliani ERJ, Gubert MB, Santos LMP. Breastfeeding is associated with children's dietary diversity in Brazil. *Cien Saude Colet*. 2019;24(11):4345-4354.
21. Türkyılmaz AS, Hancıoğlu A. 2003 TÜRKİYE nüfus ve sağlık araştırması'nda bölge yaklaşımları: Avrupa Birliği bölgesel istatistik sistemine uygunluk ve örnekleme tasarımına etkiler. *Nüfusbilim Derg*. 2016;26(1):3-14.
22. Global breastfeeding scorecard 2023. Rates of breastfeeding increase around the world through improved protection and support [Internet]. UNICEF, WHO. 2023. Erişim tarihi: 20.12.2024: <https://www.unicef.org/documents/global-breastfeeding-scorecard-2023#:~:text=For%202023%20the%20scorecard%20demonstrates,target%20of%2050%25%20by%202025.>
23. Doğum istatistikleri, 2023. Türkiye İstatistik Kurumu. Erişim Tarihi 0.12.2024: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2023-53708#:~:text=Kaba%20dogum%20hızı%20binde%2011,yılında%2011%2C2%20dogum%20düşti>
24. İstatistiklerle Kadın, 2023. Türkiye İstatistik Kurumu. Erişim Tarihi 0.12.2024: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Kadin-2023-53675#:~:text=Kadınların%20istihdamda%20yarı%20za manlı%20çalışma,ise%20%256%2C7%20oldu.>
25. Yalçın SS, Yalçın S, Kurtuluş-Yiğit E. Determinants of continued breastfeeding beyond 12 months in Turkey: Secondary data analysis of the Demographic and Health Survey. *Turk J Pediatr*. 2014;56(6):581-591.
26. Pereira TL, Rajendran PD, Nantsupawat A, Shorey S. Fathers' breastfeeding knowledge, attitudes, and involvement in the Asian context: A mixed-studies review. *Midwifery*. 2024;131:103956.
27. WHO Guideline for complementary feeding of infants and young children 6–23 months of age. 2023:11-49.
28. UNICEF. Fed to fail: The crisis of children's diets in early life. *Child Nutrition Report*. 2021:5-7.
29. Lucas K, James P, Choh AC, et al. The positive association of infant weight gain with adulthood body mass index has strengthened over time in the Fels Longitudinal Study. *Pediatr Obes*. 2018;13(8):476-484.
30. Ventura AK, Li R, Xu X. Associations between bottle-feeding during infancy and obesity at Age 6 years are mediated by greater infancy weight gain. *Child Obes*. 2020;16(5):316-326.
31. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Association of breastfeeding intensity and bottle-emptying behaviors at early infancy with infants' risk for excess weight at late infancy. *Pediatrics*. 2008;122(2):77-84.
32. Mennella JA, Johnson A, Beauchamp GK. Garlic ingestion by pregnant women alters the odor of amniotic fluid. *Chem Senses*. 1995;20(2):207-209.
33. Ventura AK. Does breastfeeding shape food preferences? Links to obesity. *Ann Nutr Metab*. 2017;70 Suppl 3:8-15.
34. Schaal B, Marlier L, Soussignan R. Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chem Senses*. 2000;25(6):729-737.

THE VIOLENCE EXPERIENCES OF ADOLESCENTS AT SCHOOL: A QUALITATIVE RESEARCH

Adölesanların Okulda Yaşadığı Şiddet Deneyimleri: Nitel Bir Araştırma

Zeynep KİSECİK ŞENGÜL¹  Aylin GÜNEŞ¹  Yurdağül ERDEM¹ 

¹ Department of Nursing, Faculty of Health Science, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: This study was conducted with a qualitative method to examine in depth the violence experiences of adolescents at school.

Material and Methods: Twenty adolescents between the ages of 10 and 18 participated in the study. Data were collected using a semi-structured interview form. The interviews were conducted online and face-to-face and were audio recorded. Inductive content analysis was conducted through the MAXQDA 2022 package program. Ethics committee permission and adolescent and parental consent were obtained to conduct the study.

Results: The average age of the adolescents participating in the study is 14.2±2.76. Ten of the adolescents are educated at secondary school level and 10 of them are educated at high school level. In line with the research findings, four themes "experience of violence", "effects of violence", "coping methods" and "suggestions for preventing violence" were determined.

Conclusion: It was determined that all adolescents experienced or witnessed violence at school. Violence appears to be a significant problem at school. It is recommended to plan training to prevent violence in schools, to inform children and families, to increase security measures in schools, and for teachers and administrators to take an active role in preventing violence.

Keywords: Adölesan, okul, şiddet, nitel araştırma

ÖZ

Amaç: Bu çalışma adölesanların okulda yaşadığı şiddet deneyimlerinin derinlemesine incelenmesi amacıyla nitel yöntemle yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 10-18 yaş aralığındaki 20 adölesan katılmıştır. Veriler yarı yapılandırılmış görüşme formu ile toplanmıştır. Görüşmeler online ve yüzyüze olarak yapılmış ve ses kaydı alınmıştır. MAXQDA 2022 paket programı aracılığı ile tümevarımcı içerik analizi yapılmıştır. Çalışmanın yapılabilmesi için etik kurul izni, adölesan ve ebeveyn onamları alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan adölesanların yaş ortalaması 14,2±2,76'dır. Adölesanların 10'u ortaokul, 10'u lise düzeyinde eğitim almaktadır. Araştırma bulguları doğrultusunda dört tema "şiddet deneyimi", "şiddetin etkileri", "baş etme yöntemleri" ve "şiddeti önleme önerileri" belirlenmiştir.

Sonuç: Adölesanların hepsinin okulda şiddet yaşadığı ya da şiddete tanık olduğu belirlenmiştir. Şiddetin okulda önemli bir sorun olduğu görülmektedir. Okullarda şiddetin önlenmesine yönelik eğitimlerin planlanması, çocuk ve ailelerin bilgilendirilmesi, okullarda güvenlik önlemlerinin artırılması, öğretmen ve idarecilerin şiddeti önlemede etkin rol alması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adolescence, school, violence, qualitative research



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Nursing, Faculty of Health Science, Kırıkkale University, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905547501822

Received / Geliş Tarihi: 21.01.2025

Dr. Zeynep KİSECİK ŞENGÜL

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

Accepted / Kabul Tarihi: 06.03.2025

INTRODUCTION

School violence is defined as acts of violence that occur on the way to school, around the school environment, and within the school setting. School violence is a multidimensional phenomenon that includes physical and psychological violence, cyber threats, fights, sexual harassment, corporal punishment, discrimination, gossip, and swearing which cause physical and psychological harm to students and are carried out by teachers or students. When violence is perpetrated by schoolmates, it is referred to as peer bullying.¹⁻⁴

School violence is an issue that affects children's health and is becoming increasingly dangerous over time. According to a survey conducted in seven countries on children and adolescents, it was found that 12.11%-44.63% of girls and 14.28%-53.85% of boys have experienced at least one form of violence; boys are more likely to be exposed to school-related violence and boys are more often subjected to physical violence by male classmates.⁵ A study conducted by the CDC in 2019 revealed that about one in five high school students experienced bullying on school grounds within a year, 8% of students were involved in one or more physical fights on school grounds, and more than 7% were threatened or injured with a weapon (e.g., gun, knife, or stick) on school grounds at least once.⁶

Crimes and violence occurring in society can lead to an increase in violence in schools. Violence in schools can occur due to factors such as substance abuse, media influence, and socioeconomic issues.⁷ The violence experienced in schools is not limited to the school environment and can escalate to affect the entire society. A large-scale meta-analysis has shown that both engaging in bullying and being a victim of bullying at school are associated with exhibiting violent and aggressive behaviors in later life.⁸

Violence in schools can lead to injuries and deaths among children.⁹⁻¹¹ On the other hand, as a result of violence, depression, fear, time loss, lack of concentration, and a decrease in academic performance may be observed.^{2,7} Therefore, it is important to conduct community-based studies related to preventing violence in schools. Interventions to prevent violence in schools can be implemented at three levels. Primary prevention includes identifying students' needs early before violent incidents occur, parent skills training, bullying prevention, conflict resolution education, risk reduction efforts, and teacher training on violence prevention. Secondary prevention involves early detection and rapid intervention to prevent the escalation of violent behavior. Tertiary prevention refers to rehabilitative measures to reduce the likelihood of re-victimization or re-offending.⁷ Teachers play a key role in addressing violence in schools. The teacher's response to violence is important in shaping violent behavior.⁴ On the other

hand, school health nurses have various roles in preventing violence and bullying. Nurses can identify the phenomenon of violence, recognize risky behaviors, and develop violence prevention programs in schools.^{12,13} To prevent violence in schools, it is crucial to assess the causes and consequences of violence. This study was conducted using qualitative methods to deeply explore the violence experiences of adolescents in schools. The research findings may provide scientific data for violence prevention programs in schools. The following questions were sought to be answered in the research:

1. What are the experiences of adolescents with violence in school?
2. How do adolescents cope with violence?
3. What are the consequences of experiencing violence on adolescents?

MATERIALS AND METHODS

Design

The study was conducted using a phenomenological design with one-to-one semi-structured interviews with adolescents aged 10-18 between March-April 2024.

Study Setting And Recruitment

Information about the research was distributed through social media platforms (WhatsApp, Facebook, Instagram), targeting adolescents aged 10-18 for participation. A total of 30 adolescents and their parents showed interest; however, some were unable to take part due to challenges such as poor internet connectivity or scheduling conflicts. Additional participants were reached through existing ones, and eligible adolescents were included in the study sample.

Sample Size

The study targeted adolescents from various regions of Türkiye. A total of 20 adolescents who consented to participate formed the research sample. Data collection concluded once sufficient information was gathered to achieve saturation. The study sample was selected using maximum diversity sampling to encompass a wide range of perspectives and situations related to the research topic.¹⁴

Inclusion and/or Exclusion Criteria

Adolescents who were between the ages of 10 and 18, who were studying in middle school and high school, who had experienced or witnessed violence at school at least once, who had internet access, and whose parents agreed to participate in the study were included in the study. Adolescents without internet access were excluded from the study.

Data Collection

Data for the study were gathered using a "descriptive information form" with five open-ended questions (Table 1). To verify the clarity of the questions, a pilot study was conducted with two adolescents. After

confirming the participants had no difficulty understanding the questions, the main study commenced.

Adolescents who volunteered to participate were informed about the study, and an interview date was scheduled. A reminder message was sent one day before the interview. The interviews were conducted online via Google Meet, with a link shared based on the participants' availability. All interviews were audio-recorded for analysis.

The interviews were carried out by ZKS (Ph.D., Assistant Professor, female), who has experience in qualitative interviewing. Before starting the interviews, the purpose of the research was explained, and verbal consent was obtained from both the participants and their parents.

Table 1: Interview questions

Sociodemographic characteristics
At the beginning of the interview, adolescents were asked about their age, gender, educational status, family type, and the educational background of their parents.
Interview questions
1. Have you experienced violence at school? If so, what type of violence did you experience? Who was the perpetrator? What was the cause of the violence? Where did the violence occur?
2. How did you feel when you were exposed to violence, how did you react, and what did you do? How did the violence affect you?
3. Have you ever witnessed violence? Could you describe it?
4. What do you think are the reasons why adolescents experience violence at school?
5. What are your suggestions for preventing violence in schools?

Data Analysis

The findings from the interviews were evaluated by checking the compatibility of the transcribed texts with the recorded videos to ensure the accuracy of the qualitative data obtained through the "Semi-Structured Interview Form." Once the transcriptions were finalized, they were sent to the participants for verification, and their accuracy was confirmed.

The inductive content analysis method was applied to evaluate the data. To identify and model emerging patterns, computer-aided qualitative data analysis was employed, using the MAXQDA 2022 software. The texts were thoroughly reviewed multiple times to gain a comprehensive understanding of the adolescents' experiences.

The data coding process was conducted independently by two experts. Feedback from both experts with qualitative research experience was incorporated, and the themes were refined until consensus was achieved. The results were then organized and presented in tables, categorized into themes, sub-themes, and codes. To maintain confidentiality, participant numbers were used in place of their real names in the finalized texts.

Ethical Considerations

Ethics committee permission of the Kırıkkale University Non-Interventional Research Ethics Committee dated 20.03.2024 and numbered 2024.03.17 was obtained to perform the study. Verbal consent was received from the adolescent and their parents at the beginning of the interview.

Rigour and Reflexivity

Instead of validity and reliability in quantitative studies, consistency, transferability, credibility, and confirmability are more prominent in qualitative studies.¹⁴⁻¹⁶

Consistency: Since it was important to collect and analyze data by a single researcher in terms of consistency, the researcher collected the data (ZKS). The codes, sub-themes, and themes were developed by researchers (ZKS and AG), who hold Ph.D. degrees in nursing and have experience in qualitative research. **Transferability:** In the findings, the participants' statements were given as they were, without the researchers' comments, and the COREQ guideline was used in reporting the research data.

Credibility: Diversification was considered by utilizing an in-depth interview method while posing the questions, and the answers were made clearer with participant confirmation.

Confirmability: To ensure confirmability in this study, the researchers will keep the data collection tools and all related records confidential for a period of three years.

RESULTS

In the study, interviews were conducted with 20 adolescents (11 girls, 9 boys). The average duration of the interviews was 8.35 ± 3.71 minutes (min = 3.27, max = 18.35). The adolescents who participated in the study were aged between 10 and 18, with an average age of 14.2 ± 2.76 years. Ten adolescents were attending middle school, and ten were attending high school. The descriptive characteristics of the participants are shown in Table 2.

In our study, four themes related to the violence experiences of adolescents were identified: violence experience, effects of violence, coping strategies, and suggestions for preventing violence (Table 3).

Table 2: Descriptive characteristics of the participants (n=20)

Number*	Duration (min)	Age	Gender	Educational Status	Family Type	Mother's Education Level	Father's Education Level
A1	8.13	10	Female	Middle School (Public School)	Single parent	University	University
A2	6.23	15	Female	Vocational High School (Public School)	Single parent	Primary school	University
A3	5.49	14	Female	Middle School (Public School)	Nuclear	University	University
A4	6.10	11	Male	Middle School (Public School)	Extended	Primary school	High school
A5	7.34	14	Female	Middle School (Public School)	Nuclear	High school	University
A6	6.07	10	Male	Middle School (Private School)	Nuclear	University	University
A7	15.45	10	Male	Middle School (Private School)	Nuclear	University	University
A8	6.44	18	Female	High School (Public School)	Nuclear	Primary school	High school
A9	4.23	15	Female	High School (Public School)	Extended	High school	High school
A10	3.27	15	Female	High School (Public School)	Nuclear	High school	High school
A11	7.32	17	Male	Vocational High School (Public School)	Nuclear	University	University
A12	7.54	18	Male	High School (Private School)	Nuclear	High school	University
A13	6.32	17	Female	Science High School (Public School)	Nuclear	High school	High school
A14	13.11	17	Male	High School (Public School)	Nuclear	Primary school	Primary school
A15	9.32	16	Male	High School (Public School)	Nuclear	Primary school	High school
A16	11.49	13	Female	Middle School (Public School)	Nuclear	Primary school	University
A17	10.01	12	Male	Middle School (Public School)	Nuclear	University	University
A18	18.35	11	Female	Middle School (Public School)	Nuclear	University	University
A19	8.18	17	Male	High School (Public School)	Nuclear	High school	University
A20	5.01	14	Female	Middle School (Public School)	Nuclear	High school	High school

*A: Adolescent

Table 3: Themes, sub-themes, and codes

Theme	Sub-theme	Code
Violence Experience	Causes of violence	Dating relationships
		Jealousy
		Conflict
		Showing superiority
		Economic inadequacy
	Types of violence	Learning from family and lack of education
		Lack of family attention
		Tobacco/drug addiction
		Physical (hitting, pushing, beating, kicking)
		Emotional (threatening, swearing, forcing to smoke, name-calling)
Effects of Violence	Witnessing violence	Sexual (pulling down underwear, using sexually explicit swear words)
		Economic (taking money or belongings)
		Peer violence
	Location of violence	Teacher's violence
		Classroom
		Schoolyard
		Toilets
		School surroundings
	School's attitude towards violence	Indifference
		Violence prevention approaches
		Disciplinary punishment
Coping Strategies	Emotional	Anger
		Feeling inadequate
		Sadness
		Regret
		Fear/anxiety
	Behavioral	School Absenteeism
		Withdrawing from Friendships
		Compulsive behaviors
	Problem-focused	Telling parents, teachers, or school administration
		Trying to resolve by talking
		Responding with violence
		Walking away
		Submitting
Suggestions for Preventing Violence	Emotion-focused	Ignoring
	Suggestions for families	Raising awareness of the family / family education
		Providing attention to the child / providing psychological support
		Protecting oneself
		Reporting violence
	Suggestions for the child	Teachers' supervision and attention
		Educating the child
		Expulsion / punishment of the child who perpetrates violence
	Suggestions for school administration and teachers	

Theme 1: Violence Experience

Sub-theme 1: Causes of Violence

Adolescents have stated that violence at school is caused by dating relationships, jealousy, conflict, showing superiority, economic inadequacies, learning from the family and lack of education, lack of family attention, and tobacco/drug addiction.

Some of the adolescents' statements are as follows:
"Since I am in high school, there are fights between boys, and girls fight because they think I looked at my boyfriend. The fights happen because of the boys." A2;
"Since my school is a science high school, there is a competitive environment and jealousy, which leads to verbal and psychological violence. Friends can't accept

each other's success and blame it on something else, not believing that the person worked and achieved it." A13;
"My friend sometimes asks me for something, and when I don't give it to him, he gets angry at me. For example, when we can't agree on a game and I tell him to leave the game, he hits us and shouts. These small things can lead to fights." A1.

"People might cause violence to prove themselves and because they see themselves as superior." A3.
"Children with a poor economic background might steal pencils and erasers. When we went to physical education class, we had to leave a monitor in the classroom because children from other classes could

steal money from the room. A person might be forced to steal because their economy is bad." A14.

"One of the reasons for violence is the lack of education in the family; when a child sees something from their family at a young age, they might do the same to their friends." A5; "The reasons for fights are mostly the lack of family attention, children being left unattended, and lack of education." A11; "Some of my friends used drugs; the troublemakers would drink at the corner of the park and bother people. They didn't bring drugs to school, but they brought e-cigarettes." A16.

Sub-theme 2: Types of Violence

Adolescents reported experiencing physical (hitting, pushing, beating, kicking), emotional (threatening, swearing, forcing to smoke, name-calling), sexual (pulling down underwear, using sexually explicit swear words), and economic (taking money or belongings) violence at school. Both girls and boys primarily reported experiencing emotional violence. Additionally, both girls and boys stated that they have been involved in physical fights. One male adolescent shared that his male friends pulled down his underwear, which deeply affected him.

Some of the adolescents' statements are as follows: "I had an argument with my friend, then he kicked me, and my stomach bruised. I tried to defend myself, and then they separated us before the situation escalated. I didn't hit him." A12; "I had a fight with a child. He bullied me and tried to corner me after school. He was threatening to beat me." A16; "I experienced another incident of violence last week. I was outside when two older guys came and asked if I had taken the ball. I said I hadn't, and when they asked again, I repeated that I hadn't. Then one of them showed me a butterfly knife and said it was a knife." A17; "Swearing happens a lot, but I don't care much because it has become a way of addressing people. It's constantly used at school and has turned into normal language, so people don't pay attention to it." A12; "In the classroom, they made fun of my physical features, like my height, glasses, and weight." A8; "They kept insisting I smoke, saying 'Come on, just once, it won't hurt, smoke.'" A16; "My friends pulled down my underwear, and I felt really bad." A7; "They hang over the toilet and look into the other restroom." A17; "Do you have cigarettes, drugs, e-cigarettes, or money? They pressure me about these things from time to time." A16.

Sub-theme 3: Witnessing Violence

Adolescents reported that violence at school mostly occurs between peers. Additionally, two students mentioned that teachers swear at and insult students. Some of the adolescents' statements are as follows: "I was subjected to a lot of violence by my friends." A1; "Teachers can also insult us, calling us things like 'retarded'." A10; "Teachers actually apply

violence as well, like our math teacher calling us 'stupid' and 'idiots'." A17.

Sub-theme 4: Location of Violence

Adolescents stated that violence occurs in classrooms, schoolyards, the school environment, and toilets. Some of the adolescents' statements are as follows: "There is tension in the classroom, with people insulting and swearing at each other." A16; "My friend hit me in the schoolyard as a joke, but I didn't take it as a joke, it was very hard." A2; "Children who report to the principal are threatened outside and sometimes cornered in the toilets by 20-30 people. They don't report it to the principal because they fear getting beaten again." A16; "Bullying usually happens after school, and a small amount happens in the toilets." A16.

Sub-theme 5: School's Attitude Toward Violence

While adolescents stated that most teachers try to prevent violence, some students felt that the school is indifferent to violence, and others stated that students who engage in violence are expelled. Some of the adolescents' statements are as follows: "They only give a reprimand, suspension, or discipline. Besides that, they don't give many warnings. Teachers are indifferent and ignore us. They leave us to ourselves." A2; "Generally, teachers prevent violence, as they are everywhere." A3; "Our teachers are very supportive, they prevent violence, and because students respect their teachers, they listen to them and are afraid to act out." A13; "As a result of violence, students are punished, and they may be expelled. We had one student who was expelled from our class because he was disruptive and causing harm to others." A4.

Theme 2: Effects of Violence

Sub-theme 1: Emotional

Adolescents reported experiencing feelings of anger, inadequacy, sadness, regret, fear, and anxiety after being victims of violence. Some of the adolescents' statements are as follows: "When my friends subjected me to violence, I got angry. But I try to keep my anger inside. I say, 'Look at me, now look at them.'" A18; "I felt inadequate and ugly." A15; "It makes a person sad. You start wondering, 'Am I really like this?' It makes you dislike yourself." A2; "I got into a fight with the girls, and I regret what I did. It turned into a verbal argument." A9; "I felt fear, I felt insecure, like something could happen at any time. For example, when I walk on the street, I think someone might harm me, and I worry that I'll be subjected to violence." A16,

Sub-theme 2: Behavioral

Adolescents reported skipping school, distancing themselves from friends, and engaging in compulsive behaviors after experiencing violence. Some of the adolescents' statements are as follows: "I didn't want to go to school, I felt a lack of confidence, and anxiety. I can't speak comfortably in social situations anymore."

A8; "I used to like math, but after the teacher insulted us in class, I lost interest." A17; "I was at the point of quitting school, I had crying fits, I wanted to quit." A11; "I stopped talking to my friend, we're still not on speaking terms. My perspective on them changed." A2; "During the pandemic, I was constantly washing my hands. After experiencing violence, I started having obsessive behaviors, and I sought therapy." A11.

Theme 3: Coping Strategies

Sub-theme 1: Problem-focused

Adolescents reported using problem-focused strategies such as telling parents, teachers, or school administration, attempting to resolve the issue by talking, and responding with violence. Some of the adolescents' statements are as follows: "If it's really serious, and if it's harming others, I would tell a teacher, or I could tell the teacher on duty, or I would tell my mom or dad." A1; "I tried to solve the problem myself, I sat down and talked, told them I was uncomfortable, and said that if they continued treating me this way, I would end the friendship. They never did it again." A14; "I was really angry, they kept bothering me, they mocked me, so I responded verbally." A9.

Sub-theme 2: Emotion-focused

Adolescents reported using emotion-focused strategies such as distancing themselves, giving in, and ignoring the situation. Some of the adolescents' statements are as follows: "It happened in the cafeteria, chairs were flying around. We distanced ourselves from the situation." A3; "In the past, I used to try to stay close to the kids to prevent bullying, I did whatever they asked." A16; "I ignored it at first, but after a while, their comments started to get to me. I could manage it at first, but then it became overwhelming. I didn't tell my family or teachers, I tried to deal with it on my own, but I wish I had told my teachers, they could have helped, and the situation could have ended sooner." A15,

Theme 4: Suggestions for Preventing Violence

Sub-theme 1: Suggestions for Families

Adolescents emphasized the need for parents to be educated and informed about the issue, to care for their children, and to provide psychological support. Some of the adolescents' statements are as follows: "Parents should teach their children that looking down on others is not the right way to behave." A9; "It's hard to change something that's already habitual, but education can be effective. Both parents and children can be educated." A12; "To prevent violence, psychological support and therapy should be provided. Both sides should be supported, and parents need to be informed and involved." A11.

Sub-theme 2: Suggestions for Children

Adolescents emphasized the importance of children learning to protect themselves and reporting violence.

Some of the adolescents' statements are as follows: "We need to learn to protect ourselves." A17; "If we are subjected to violence, we should tell our parents." A1.

Sub-theme 3: Suggestions for School Administration and Teachers

Adolescents suggested that teachers should supervise students, provide education, and ensure that students who engage in violence are expelled or punished.

Some of the adolescents' statements are as follows: "Teachers should report to the parents if students engage in violence, and they can try to intervene with the child. They should tell the children to be careful and explain that violence is wrong." A1; "Guidance counselors should provide education. The school is not taking this issue seriously enough, and more attention should be given to it." A9; "The school should discipline bullies. They need to be stopped." A7; "Those who engage in violence need to be expelled from the school. Just skipping school for a day or two won't help. They should be given proper lessons, and guidance counselors should do their part well." A2.

DISCUSSION

School violence is a significant issue that threatens the health and safety of students.¹⁷ In this study, based on interviews conducted with 20 adolescents about their experiences with violence at school, four main themes emerged: experiences of violence, effects of violence, coping strategies, and suggestions for preventing violence.

All adolescents participating in the study reported experiencing or witnessing violence at school. The participants discussed the socio-economic and cultural causes of violence in schools. It was observed that the reasons for violence varied according to the characteristics of the schools. For example, in high schools, flirting relationships between male and female students were among the main causes of fights. A female vocational high school student stated that girls fight for boys. Similar to our study, other studies have also identified that relationships between boys and girls are a reason for fights.^{18,19} It is thought that this situation is due to the increased interest in the opposite sex and feelings of competition in adolescence. It was determined that academic competition between students in science high schools, especially grade jealousy, led to conflicts. In the study of Güngör et al., it was shown that violence was experienced more intensely in vocational and technical high schools where there was uncertainty about setting goals for the future, whereas there was no physical violence in science high schools.²⁰ It can be said that emotional violence is experienced more in schools with high achievement levels.

On the other hand, factors such as conflicts between friends, jealousy and efforts to show superiority trigger

violence. In our study, it was stated that especially children with economic problems caused economic violence by stealing at school. Okagbue et al. also reported that 9 out of 1000 students were victims of theft.²¹ Adolescents stated that violence was learned from the family or family indifference triggered violence. According to Bandura's social learning theory, individuals can learn violence by seeing it from their environment.²² Therefore, it is critical for families to be good role models for their children.

Some adolescents stated that their friends became aggressive due to smoking and drug use and demanded money from students by force. Substance use leads to security problems in the school environment and increases incidents of violence.¹⁷ On the other hand, there is a relationship between bullying behavior in schools and victims and substance use.²³ For this reason, it is of great importance to identify adolescents who smoke and use substances in school and to increase security measures around the school.

In our study, adolescents stated that they encountered physical, emotional and economic types of violence: Physical violent behaviours such as hitting, pushing, beating and kicking were found to be more prevalent in the middle school period. According to the National Centre for Education Statistics (NCES) report, violence rates of 6th, 7th and 8th grade students (27%-28%) are higher than 9th, 10th and 12th grade students (16%-19%).¹⁷ High school students reported that they encountered emotional violence such as threats, swearing, name-calling and ridicule more frequently. Especially adolescents who wore glasses and had weight problems were exposed to emotional violence. A large-scale meta-analysis study similarly found that children with obesity were more likely to be bullied.²⁴ Most of the adolescents stated that swearing has passed into normal spoken language and therefore it is not defined as an element of violence among young people. There are other studies indicating that violence is normalized among adolescents.²⁵ This may cause desensitization to violence.^{25,26} In our study, the fact that adolescents perceived swearing as normal was evaluated as a sign of degeneration and cultural changes in the use of language among adolescents.

Behaviours such as theft, asking for money and asking for cigarettes were shown among the types of violence that students were exposed to within the scope of economic violence. Incidents of sexual violence were also encountered. Male students stated that students watched each other in the toilets and swear words with sexual content were used. One male student stated that his friends mockingly pulled down his underwear and he had to change his school after this situation.

In our study, adolescents reported that violence was usually inflicted by their peers at school and sometimes

teachers inflicted emotional violence including swearing and insults. In the literature, there are studies describing physical and emotional violence perpetrated by teachers against students^{27,28} but there are also studies showing violence perpetrated by students against teachers.^{17,29} In this respect, it can be said that violence is a multidimensional issue that needs to be addressed.

In our study, adolescents stated that violent incidents were mostly experienced around the school; in addition, violence was also experienced in the classroom, school garden and toilets. Adolescents stated that their friends with whom they had disagreements threatened them, showed them knives and even used physical violence after school. Especially female students reported that they were subjected to threats and physical violence by being squeezed in to toilets. In another study conducted in Türkiye, it was found that students were exposed to violence mostly in the school garden, but also in the classrooms, school environment, corridors, toilets and canteen.²⁰ These findings show that violence is not limited to a certain area, on the contrary, it can be experienced in all areas and surroundings of the school. Therefore, it is of great importance to take security measures in and around all school areas.

In our study, adolescents stated that they experienced anger and sadness after the violence and felt humiliated and inadequate. They also stated that they experienced fear and anxiety due to the possibility of recurrence of violence. Some adolescents felt regret for getting involved in the fight. Adolescents are psychologically affected by violence; they may experience problems such as self-harm, suicidal tendency, depression, decreased self-esteem, antisocial behaviours, academic success decreases and school dropout is observed.³⁰ On the other hand, the tendency to violence may lead to a decrease in self-esteem.³¹ Emotional problems are also reflected on the behaviours of adolescents. The participants stated that they did not want to go to school, were absent, changed schools, distanced themselves from their friends and exhibited compulsive behaviours because they were afraid of violence. For this reason, some adolescents received psychiatric treatment. Research results show that adolescents are affected both psychologically and behaviourally by violence. Therefore, it is important to identify violence at an early stage and to implement effective prevention and intervention strategies.

Adolescents stated that they mostly told the situation to their teachers or parents in order to cope with violence. Some of them stated that they tried to solve the problem by talking to their friends and some of them ignored the situation and gave in. Adolescents who participated in the study by Midgett et al. said that violence at school was ignored by their teachers.²⁶ In our study, some adolescents stated that teachers were insensitive to

violence. It is important that violence incidents are reported without concealment and teachers intervene in the issue in order to prevent violence. In this context, it can be said that students' knowledge on coping with and preventing violence is insufficient.

Adolescents made various suggestions about the prevention of violence. In particular, they emphasized that schools and teachers have great responsibilities. They stated that students should be constantly monitored in schools, perpetrators of violence should be identified and necessary sanctions should be applied. Mehdinezhad and Rashki reported that internal factors such as teachers' characteristics, school management and school structure play an effective role in students' exposure to violence.³² The principal's attitude towards violence is also seen as a critical factor in prevention efforts.³² Therefore, teachers and administrators should be educated about violence and they should definitely not tolerate violence. In addition, adolescents emphasized the importance of the education of families. They stated that it was critical for children to be able to protect themselves, say 'no' and share the violence they experienced.

The findings are limited to the statements of the adolescents participating in the study and cannot be generalized. In addition, the study's limitation is that the sample was not homogenous enough in terms of school diversity.

In this study, adolescents' experiences of exposure to violence, psychological and behavioural effects, methods of coping with violence and prevention suggestions were discussed. The findings show that violence has profound effects on adolescents, causing negative emotions such as anger, sadness, feelings of inadequacy, fear and anxiety, as well as a decrease in self-esteem, a decrease in academic success and school dropout. In addition, it has been determined that adolescents who are victims of violence feel lonely, withdraw from their friends and in some cases have to seek psychiatric support.

Adolescents stated that schools, teachers and families have a great responsibility to prevent violence. Increasing students' awareness of violence, identifying perpetrators of violence and taking necessary measures will be effective in preventing violence. At the same time, it is critical that school administration and teachers have a clear attitude toward violence and that families support their children.

These findings suggest that violence should be detected at an early stage, effective intervention strategies should be implemented and educational institutions, families and society should act in cooperation. Awareness-raising activities and comprehensive education programs should be implemented to prevent violence and ensure that adolescents have a healthy development

process. Teachers and school management can implement training programs. In addition, school health nurses can take an active role in the identification and prevention programs of violence in schools.

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

Researchers' Contribution Rate Statement:
Concept/Design: ZKS, AG, YE;
Analysis/Interpretation: ZKS, AG; Data Collection: ZKS; Writer: ZKS; Critical Review: ZKS, AG, YE; Approver: ZKS, AG, YE.

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

Ethical Approval: Ethics committee permission of the Kırıkkale University Non-Interventional Research Ethics Committee dated 20.03.2024 and numbered 2024.03.17 was obtained to perform the study.

REFERENCES

1. Miller TW. School-related violence: Definition, scope, and prevention goals. In: Miller TW, eds. *School Violence and Primary Prevention*. Cham. Springer, 2023: 3-18.
2. Ncontsa VN, Shumba A. The nature, causes and effects of school violence in South African high schools. *S Afr J Educ*. 2013;33(3):1-15.
3. Chen J-K, Avi Astor R. School violence in Taiwan: Examining how western risk factors predict school violence in an Asian culture. *J Interpers Violence*. 2010;25(8):1388-1410.
4. Berkowitz R. Student and teacher responses to violence in school: The divergent views of bullies, victims, and bully-victims. *Sch Psychol Int*. 2014;35(5):485-503.
5. BenYishay A, Sayers R, Wells J. Prevalence of school related violence in seven countries: A cross-sectional survey. *PLoS One*. 2024;19(5):e0301833.
6. CDC. About School Violence 2024. Accessed date: 10 January 2025: <https://www.cdc.gov/youth-violence/about/about-school-violence.html>.
7. Mkhize S, Sibisi NN. Exposure to community violence and its impact on schools in Swayimana KwaZulu-Natal. *Eur J Econ*. 2021;5(3):721-733.
8. Ttofi MM, Farrington DP, Lösel F. School bullying as a predictor of violence later in life: A systematic review and meta-analysis of prospective longitudinal studies. *Aggress Violent Behav*. 2012;17(5):405-418.
9. Loder RT, Farooq H, Gianaris JB. Assaults in schools: Findings using a national data base. *J Forensic Leg Med*. 2022;86:102306.
10. CDC. Key Findings: School-associated violent death study 2024. Accessed date: 10 January 2025: <https://www.cdc.gov>.
11. Irwin V, Wang K, Cui J, Zhang J, Thompson A. Report on indicators of school crime and safety: 2023. National Center for Education Statistics, 2024.
12. Yosep I, Hikmat R, Mardhiyah A. School-based nursing interventions for preventing bullying and reducing its incidence on students: A scoping review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1577.
13. Kub J, Feldman MA. Bullying prevention: A call for collaborative efforts between school nurses and school psychologists. *Psychol Sch*. 2015;52(7):658-671.
14. Yıldırım A, Şimşek H. *Qualitative Research Methods in Social Sciences*. 10th ed. Ankara. Seçkin Publishing, 2016.

15. Speziale HS, Streubert HJ, Carpenter DR. Qualitative Research in Nursing: Advancing the Humanistic Imperative. 5th ed. China. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
16. Kyngäs H, Kääriäinen M, Elo S. The trustworthiness of content analysis. In: Kyngäs H, Mikkonen K, Kääriäinen M, eds. The Application of Content Analysis in Nursing Science Research. Cham. Springer, 2020:41-48.
17. Irwin V, Wang K, Cui J, Thompson A. Report on Indicators of School Crime and Safety: 2022. NCES 2023-092. National Center for Education Statistics, 2023.
18. Waldron LM. "Girls are worse" drama queens, ghetto Girls, tomboys, and the meaning of girl fights. *Youth & Society*. 2011;43(4):1298-1334.
19. Irwin K, Adler C. Fighting for her honor: Girls' violence in distressed communities. *Fem Criminol*. 2012;7(4):350-380.
20. Güngör H, Değirmendere M, Gürbüz S. Administrative perspective on violence in school environment in official high schools (sample of Bursa province). *Int J Educ Res Rev*. 2022;7(2):71-87.
21. Okagbue EF, Wang M, Ezeachikulo UP. Does school bullying show lack of effective multicultural education in the school curriculum? *IJEDRO*. 2022;3:100178.
22. Bandura A. Social learning analysis of aggression. In: Ribes-Inesta E, Bandura A, eds. Analysis of Delinquency and Aggression. 1st ed. England, Oxford, Lawrence Erlbaum, 1976:203-232.
23. Valdebenito S, Ttofi M, Eisner M. Prevalence rates of drug use among school bullies and victims: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *Aggress Violent Behav*. 2015;23:137-146.
24. Cheng S, Kaminga AC, Liu Q, et al. Association between weight status and bullying experiences among children and adolescents in schools: An updated meta-analysis. *Child Abuse & Neglect*. 2022;134:105833.
25. Anciones-Angueta K. Adolescents' interaction in whatsapp groups: the normalization of violent content. Available at SSRN. 2025, <https://ssrn.com/abstract=5141870>.
26. Midgett A, Doumas DM, Johnston A, Trull R, Miller R. Rethinking bullying interventions for high school students: A qualitative study. *J. Child Adolesc Couns*. 2018;4(2):146-163.
27. Ssenyonga J, Katharin H, Mattonet K, Nkuba M, Hecker T. Reducing teachers' use of violence toward students: A cluster-randomized controlled trial in secondary schools in Southwestern Uganda. *Child Youth Serv Rev*. 2022;138:106521.
28. Kızıltepe R, Irmak TY, Eslek D, Hecker T. Prevalence of violence by teachers and its association to students' emotional and behavioral problems and school performance: Findings from secondary school students and teachers in Turkey. *Child Abuse & Neglect*. 2020;107:104559.
29. Longobardi C, Badenes-Ribera L, Fabris MA, Martinez A, McMahon SD. Prevalence of student violence against teachers: A meta-analysis. *Psychol Viol*. 2019;9(6):596.
30. Turanovic JJ, Siennick SE. The Causes and Consequences of School Violence: A Review. National Institute of Justice, 2022.
31. Erdem Y, Şengül ZK, Erdem EE. Üniversite öğrencilerinin şiddet yaşama durumları, şiddet tutumları ve benlik saygısı ilişkisi. *SSS J*. 2024;8(105):4322-4330.
32. Mehdinezhad V, Rashki J. Causes of violence by high school students: A teachers and principals perspective. *AJESI*. 2018;8(2):174-198.

THE ATTITUDE OF DENTISTS' APPROACHES TOWARDS PREVENTIVE DENTISTRY AND TREATMENT OF DENTAL CARIES

Diş Hekimlerinin Koruyucu Diş Hekimliği ve Diş Çürüğünün Tedavisine Yaklaşımları

Kıvanç DÜLGER¹  Taner YÜCEL² 

¹ Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, Karadeniz Technical University, TRABZON, TÜRKİYE

² Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, Istanbul University, İSTANBUL, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: It was aimed to determine the changes in dentists' approaches and their knowledge level towards preventive dentistry and treatment of dental caries.

Material and Methods: Two different questionnaires were conducted on different times face to face. While the main survey was carried out in 2010 with 200 dentists practicing in Istanbul, the supporting survey was also applied in 2024 with 414 dentists attending 2024 FDI World Dental Congress. The data were collected and analyzed statistically.

Results: The dentists who participated in 2010 were born between 1951-1960 (29%) and they were working mostly in dental offices (81%) for 20-30 years (30.5%). In the supporting questionnaire, mostly consist of young dentists who were born between 1991-2000 (61.1%) and were working for 0-10 years (72.5%). Most of them were specialists (55.2%) and doctorates (33.8%) working in dentistry faculties (33.8%) or private outpatient clinics (25.4%). In the time interval between the two questionnaires, the benefit, value and necessity of preventive dentistry for the public have decreased from 90% to 60%.

Conclusion: It was found that the scientific nature and effectiveness of preventive dentistry became questionable. Although traditional approaches to questions that determined the level of knowledge decreased, the answers to questions that examined the level of knowledge in detail were not known by the dentists who responded the questionnaire in 2024. It can be concluded that there is no significant change in dentists' knowledge levels and attitudes towards preventive dentistry over a period of approximately 15 years. This result may be correlated to the lack of education of dentists, the rapidly growing number of dental faculties and the further spread of specialization.

Keywords: Preventive dentistry, dentists, questionnaire survey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, diş hekimlerinin koruyucu diş hekimliği ve diş çürüğü tedavisine yönelik yaklaşımlarındaki değişiklikleri ve bilgi seviyelerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: İki farklı zaman diliminde yüz yüze yapılan iki anketle veri toplanmıştır. Ana anket 2010 yılında İstanbul'da çalışan 200 diş hekimi ile yapılırken, destekleyici anket 2024 yılında 2024 FDI Dünya Diş Hekimliği Kongresine katılan 414 diş hekimiyle gerçekleştirilmiştir. Veriler toplanıp istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: 2010 anketine katılan diş hekimlerinin çoğunluğu 1951-1960 yılları arasında doğmuş (%29), çoğunlukla diş hekimi muayenahanelerinde çalışmakta (%81) ve 20-30 yıllık deneyime sahip (%30,5) olanlardır. Destekleyici anket ise, katılımcılarının büyük çoğunluğu 1991-2000 yılları arasında doğmuş (%61,1) ve 0-10 yıl arasında deneyime sahip (%72,5) genç diş hekimlerinden oluşmaktadır. Katılımcıların çoğu uzman (%55,2) ve doktora (%33,8) olup, diş hekimliği fakültelerinde (%33,8) veya özel muayenahanelerde (%25,4) çalışmaktadır. İki anket arasında geçen süre zarfında, toplum için koruyucu diş hekimliğinin faydası, değeri ve gerekliliği %90'dan %60'a düşmüştür.

Sonuç: Koruyucu diş hekimliğinin bilimsel doğası ve etkinliği sorgulanmaya başlanmıştır. Geleneksel bilgi seviyesini belirleyen sorulara verilen cevaplar azalırken, 2024 yılında yapılan ankette daha detaylı bilgi seviyesini sorgulayan sorulara verilen cevaplar çoğu diş hekimi tarafından bilinmemektedir. Yaklaşık 15 yıl içinde diş hekimlerinin bilgi seviyelerinde ve koruyucu diş hekimliğine yönelik tutumlarında önemli bir değişiklik olmadığı sonucuna varılmaktadır. Bu sonucun, diş hekimlerinin eğitim eksiklikleri, hızla artan diş hekimliği fakülte sayısı ve uzmanlaşmanın yaygınlaşması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koruyucu diş hekimliği, diş hekimleri, anket araştırması



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, Karadeniz Technical University, TRABZON, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905056151823

Received / Geliş Tarihi: 02.02.2025

Dr. Kıvanç DÜLGER

Department of Restorative Dentistry, Faculty of Dentistry, Karadeniz Technical University, TRABZON, TÜRKİYE

E-mail / E-posta: kivancdulger@ktu.edu.tr

Accepted / Kabul Tarihi: 06.03.2025

INTRODUCTION

Oral health is the starting point of the general health and well-being of the body. It has been shown that there is a correlation between oral health, oral diseases and systemic complications. Oral health affects multiple organs and reflects systemic effects such as insulin resistance, cardiovascular systems and even neurodegenerative pathology.¹ In low- and middle-income countries, the prevalence of dental caries is increasing.² At the same time, in these countries, people have poor periodontal health and encounter more difficulties in accessing dental care services. Inequalities are mostly associated with ethnic background, economic condition and socioeconomic status.³ Limiting sugar intake, improving oral health education, incorporating national fluoride exposure programs, and accounting for sociodemographic limitations are essential for reducing the prevalence of dental caries in these countries.² On the other hand, dental caries can also be decreased if dental services focus primarily on oral health care and preventive dentistry.⁴ In high-income countries, preventive strategies have been successfully adapted to the dental services, which decrease the prevalence of dental caries. Finally, dental prevention is essential for the control of dental caries and systemic diseases.⁵

Dentists and dental health professionals are trained to encourage oral hygiene motivation within the community. Their responsibility includes implementing preventive measures and educating patients on adopting good oral health habits.^{6,7} They serve as role models for their patients and they are expected to possess the necessary knowledge to promote proper oral hygiene, dental care, and oral health behaviors.⁸ For better oral health in society, dental healthcare professionals need to provide extensive knowledge and a positive attitude, not just towards treatment but also towards preventive oral care.⁹

Several studies have evaluated the knowledge and attitudes of dental healthcare providers regarding oral health and preventive measures.¹⁰⁻¹³ Some of these studies have found that dental professionals may not always be fully informed about the latest effectiveness of preventive measures.^{14,15} Moreover, dentists' treatment attitudes may change over time and more preventive measures have been performed in recent years.¹⁶ To our best knowledge, there is no questionnaire survey with a high participation rate in Türkiye that evaluates dentists' attitudes and knowledge level towards preventive dental treatments. On the other hand, a big pandemic may have affected the dental education, and afterward, dentists' attitudes may have changed toward the preventive dentistry.^{17,18} It also seems to be important to compare these attitudes before and after the pandemic period. Therefore, the

aim of this study is to determine dentists' attitudes towards prevention and treatment of dental caries. Moreover, an additional questionnaire was also performed in 2024 after the pandemic period to compare the dentists' attitudes with the results obtained based on a PhD thesis.¹⁹

MATERIALS AND METHODS

Ethical registration

This study was approved by the Ethics Committee of Karadeniz Technical University, Faculty of Dentistry, Clinical Researches Ethical Committee (number 64529847/29 and protocol no 2024/25). The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki.

The questionnaires parts

This study was mainly created from the data of PhD thesis¹⁹ and an additional questionnaire was also performed in 2024, supporting and comparing the study performed in 2010 based on this PhD thesis. After evaluating some related studies,²⁰⁻²⁴ the main questionnaire conducted in 2010 was created by the researchers. The first seven questions were created to determine the sociodemographic characteristics of the participants. It consists of questions about gender (male, female), date of birth (in five options as 1940-1950, 1951-1960, 1961-1970, 1971-1980, 1981 and after), place of work (as open ended question), how many years they have been working as a dentist (in five categories as 0-10, 10-20, 20-30, 30-40 and more than 40 years), which university they graduated from (as open ended question), their postgraduate degree (in 4 categories as master's degree, doctorate, specialization and none) and where they are currently working (in six options as the dental office, in the private outpatient clinic, in the hospital, in charity, in the public outpatient clinic, in dentistry faculties). The other question in this section was about the last time when dentists attended seminars and courses on preventing tooth decay within the scope of postgraduate education. The options were in five categories as; "in the last year", "in the last 2-5 years", "before 5 years", "I have never attended" and "I do not remember". The second part was about the attitudes of dentists towards preventive dentistry. The items were scored based on a seven-point Likert scale (ranging from 1 = completely disagree to 7 = completely agree). In these questions, its being scientific, effective, easy, attractive, useful for dentists, reputable, beneficial for the public, valuable for the public and necessary for the public were evaluated by the dentists. The third part of the questionnaire was for evaluating dentists' knowledge level about preventive dentistry. In this part, 9 statements were given as "Q3.1. Fluoridation of drinking water in areas with low fluoride levels is an

effective and important way to protect caries", "Q.3.2. In the formation of dental caries, consumption frequency is more important than the total amount of sugar consumed", "Q.3.3. Application of fissure sealant on newly erupted molar teeth, is an effective preventive method against fissure and pit caries", "Q.3.4. A filled tooth is weaker than a tooth without filling", "Q.3.5. Rinsing the mouth with a little water after brushing the teeth increases the effectiveness of fluoride in toothpaste", "Q.3.6. Examining a newly erupted tooth by pressing strongly with a probe, will damage the enamel prisms and make the tooth prone to tooth decay", "Q.3.7. The use of fluoride toothpaste is more important than brushing technique to prevent tooth decay", "Q.3.8. Dental problems can cause general health problems" and "Q.3.9. Fluoride tablets should be given to newborns". The dentists were asked if they agreed or did not agree with these statements.

The questionnaire in 2024 after the pandemic period was almost the same as the main questionnaire with some modifications according to the results published in PhD thesis¹⁹ and conference paper.²⁵ The first part was created to determine the sociodemographic characteristics of the participants. It consists of 7 questions about gender (male, female), year of birth (in six options as 1951- 1960, 1961-1970, 1971-1980, 1981-1990, 1991-2000, 2001-2010) city of work (as open ended question), how many years they have been working as a dentist (in five categories as 0-10, 10-20, 20-30, 30-40 and more than 40 years), which university they graduated from (as open ended question), their postgraduate degree (in 3 categories as master's degree, doctorate and specialization) and where they are currently working (as in the dental office, in the private outpatient clinic, in the hospital, in the public outpatient clinic, in dentistry faculties). In this section, the other question was about whether they liked to attend courses and seminars on preventive dentistry as part of post-graduation continuing education. The options were yes and no. In the second part, dentists' attitudes towards preventive dentistry were aimed to be evaluated. The items were scored based on a seven-point Likert scale (ranging from 1=completely disagree to 7=completely agree). In these questions, the scientific nature and effectiveness of preventive dentistry, its benefit for the individuals, for the oral and dental health of the society and the general health of the individuals were evaluated. In the third part, Q3.1, Q3.2, Q3.3, Q3.4 and Q3.5 were prepared to measure dentists' knowledge level about fissure sealant, dental composite restorations, fluoride and initial tooth caries. In Q3.1, they were asked to indicate whether the use of fluoride toothpaste is effective in protecting against tooth decay. The options were grouped into two categories as effective and ineffective. In Q3.2, the

duration of the tooth with a composite filling remaining in the mouth was asked and the options were grouped as less than 1 year, 1-2 years, 3-4 years, 5-6 years, 7-8 years and more than 7-8 years. In Q3.3, it was asked whether they applied fissure sealant to newly erupted molar teeth. The options were grouped as yes and no. In Q3.4, they were asked whether they applied prophylactic intervention to non-cavitated lesions (white spot), and the options were grouped as yes, no and rarely. In Q3.5, it was asked whether rinsing the mouth with a little water after brushing the teeth increases the effectiveness of fluoride in toothpaste, and the options were grouped as "it increases", "it does not increase" and "I have no idea". In the fourth part, dentists were asked questions about preventive dentistry and prophylaxis. In Q.4.1, they were asked whether they found the number of courses on preventive dentistry during their undergraduate education sufficient, and in Q.4.2, they were asked if they think that the preventive dentistry courses in their undergraduate education provided them with competence. Both answers to these two questions were grouped as yes, no and insufficient. In Q.4.3, they were asked whether they provided routine prophylaxis to their patients in the clinic where they worked, and the answers were divided into yes and no. In Q.4.4, they were asked whether they received satisfactory fees from the patients to whom they administered prophylaxis. The answers were divided into yes, no, and rarely.

The study population of the questionnaires

Both questionnaires were performed face-to-face. The questionnaire was carried out in 2010 as the main input of the PhD thesis.¹⁹ Before this questionnaire, a pilot study was performed with 18 voluntary dentists in 16th International Dentistry Congress of the Turkish Dentists Association in Istanbul in 2009. After making the necessary adjustments to the questions, the questionnaire was performed with a totally 200 dentists, working in 4 districts (Güngören, Fatih, Kadıköy, Şişli) of Istanbul (n=50). In the questionnaire in 2024, sample size was calculated based on the study Arheiam *et al.*,²⁶ alpha error = 0.05, beta error = 0.20, and the effect size= 0.45, resulted in a total of 158 participants. However, considering possible data loss, it was planned to include at least 175 participants in total in the study. The survey was performed at FDI World Dental Congress 2024 in Istanbul. Dentists who were born between 1951 and 2010, registered for FDI World Dental Congress, participated in the congress from all over Türkiye, could speak Turkish, worked in Türkiye and wanted to participate voluntarily were included in the study. Dentists who did not want to participate in the study voluntarily, could not read and write Turkish,

did not work in Türkiye, and did not register for the congress were excluded.

In both questionnaires, the participation was voluntary and without any incentive. The principal investigator (K.D) explained the objectives of the research to the participants and informed them that participation was voluntary and anonymous. Also, descriptions of the objective of the survey, contact number of the principal investigator, code of ethics, the assurance about the anonymity of responses and the voluntary participation of the responders were provided on the cover page of the questionnaires. It was also mentioned to answer the questions truthfully without consultation with other colleagues. Additionally, questionnaire forms with incomplete or incorrect answers were excluded. All responders signed an informed consent form before accessing the questionnaires. Data were stored anonymously.

Statistical analysis

For the analysis of the questionnaire in 2010, two hundred responses were coded in Microsoft Excel 2007 program. The analysis of the data obtained in the study was carried out using NCSS 2007 & PASS 2008 statistical software program (Utah, USA). Data from the questionnaire in 2024 were analyzed with IBM SPSS V23. In both questionnaires, the median (minimum-maximum) was used to display quantitative data. Frequency and percentage were used to display categorical data. The significance level was taken as $p < 0.05$.

RESULTS

Descriptive statistics of participants' characteristics

Two hundred participants from Istanbul responded to the questionnaire in 2010. 117 of them graduated from Istanbul University; 63 from Marmara University, 6 from Hacettepe University, 4 from Gazi University, 3 from Atatürk University, 3 from Ege University, 2 from Selçuk University, 1 from Dicle University and 1 from Crimea University. On the other hand, 414 participants responded to the questionnaire in 2024. As 148 of them were practicing in Istanbul (35.7%), 266 of them (64.3%) were practicing in other cities of Türkiye. They graduated from 55 different dentistry faculties. 52 of these faculties were in Türkiye. 38 were from dentistry faculties at state universities and 14 were from dentistry faculties of foundation universities in Türkiye. Moreover, 2 dentistry faculties were in North Cyprus and 1 faculty was in Azerbaijan. Characteristics of the participants of both questionnaires are shown in Table 1. Dentists' gender, date of birth, practice year duration, master's degree, place of employment and answers about attending courses and seminars were stated as the mean and median (%).

The attitudes of dentists towards preventive dentistry in 2010 and 2024 were stated in Table 2. It was shown that in the questionnaire in 2010, the rate of respondents who gave 7 points to the statements of preventive dentistry being scientific, effective, easy, attractive, useful for dentists, and reputable were 65%, 56.5%, 56%, 45.5%, 59.5%, and 66.5%, respectively.

Table 1: The characteristics of participants of the questionnaires

Characteristics of the participants		n	%
Gender			
2010	Male	99	49.5
	Female	101	50.5
2024	Male	93	22.5
	Female	321	77.5
Date of Birth			
2010	1940-1950	26	13.0
	1951-1960	58	29.0
	1961-1970	49	24.5
	1971-1980	45	22.5
	1981 and after	22	11.0
2024	1951-1960	2	0.50
	1961-1970	21	5.10
	1971-1980	40	9.70
	1981-1990	61	14.7
	1991-2000	253	61.1
	2001-2010	37	8.90
How many years have you been working as a dentist?			
2010	0-10 years	51	25.5
	10-20 years	51	25.5
	20-30 years	61	30.5
	30-40 years	29	14.5
	40 years and more	8	4
2024	0-10 years	300	72.5
	10-20 years	52	12.6
	20-30 years	37	8.9
	30-40 years	24	5.80
	40 years and more	1	0.2
Master's degree			
2010	Master	5	29
	PhD	12	71
	Specialization	0	0
2024	Master	23	11
	PhD	71	33.8
	Specialization	116	55.2
Current place of employment			
2010	Dental office	162	81
	Private outpatient clinic	26	13
	Hospital	4	2
	Dentistry faculty	5	2.5
	Dental Office+Dentistry faculty	1	0.5
	Dental office+Public outpatient clinic	2	1
2024	Dental office	92	22.2
	Private outpatient clinic	105	25.4
	Hospital	45	10.9
	Public outpatient clinic	32	7.7
	Dentistry faculty	140	33.8
When the last time did the dentists attend seminars and courses on preventing tooth decay within the scope of postgraduate education?			
2010	In the last year	54	27
	In the last 2-5 years	45	22.5
	Before 5 years	16	8
	I have never attended	71	35.5
	I do not remember	14	7
Would you like to attend courses and seminars on preventive dentistry as part of post-graduation continuing education?			
2024	Yes	328	79.2
	No	86	20.8

The options "beneficial for the public", "valuable for the public" and "necessary for the public" were higher than the others. They were about 96%, 91%, and 97.5%, respectively. On the other hand, in the questionnaire in 2024, the rate of respondents who gave 7 points to "beneficial for the individuals",

"beneficial for public oral and dental health" and "beneficial for the general health of the individuals" were about 63%, 65% and 62.1%, respectively. The rate of the respondents who gave 7 points to "The scientific nature and effectiveness of preventive dentistry may be questioned" was about 34%.

Table 2: The attitudes of dentists toward preventive dentistry

The attitudes of dentists	Likert Scale						
	1	2	3	4	5	6	7
2010							
Scientific	1%	1%	3%	4.5%	13%	12.5%	65%
Effective	1.5%	3.5%	5.5%	6.5%	6.5%	20%	56.5%
Easy	3.5%	3.5%	4.5%	7%	9%	16.5%	56%
Attractive	4.5%	5%	5%	13.5%	8.5%	18%	45.5%
Useful for dentists	5.5%	4%	2%	7.5%	7%	14.5%	59.5%
Reputable	3%	2%	3.5%	3.5%	7%	14.4%	66.5%
Beneficial for the public	0.5%	0.5%	0%	1%	1%	1%	96%
Valuable for the public	1.5%	1.5%	0%	1%	2%	3%	91%
Necessary for the public	0.5%	0%	0%	0.5%	1%	0.5%	97.5%
2024							
The scientific nature and effectiveness of preventive dentistry may be questioned	13.3%	5.1%	11.1%	13.3%	10.4%	12.8%	34.1%
Beneficial for the individuals	1.9%	1.2%	1.9%	4.8%	9.4%	17.6%	63%
Beneficial for public oral and dental health	1.9%	1.2%	1.7%	2.9%	8%	19.3%	65%
Beneficial for the general health of the individuals	2.2%	2.7%	1.9%	5.3%	9.7%	16.2%	62.1%

The percentage of the answers given to the questions which evaluate the knowledge level of dentists in both questionnaires are shown in Table 3. The statements most accepted by dentists in 2010 were that "dental problems can cause general health problems" (98.5%) and "in the formation of dental caries, consumption frequency is more important than the total amount of sugar consumed" (89.5%). These rates were followed by the answer to the statement "Application of fissure sealant on newly erupted molar teeth, is an effective preventive method against fissure and pit caries." with a rate of 88%. In 2024, 96.1%, is the highest response rate for the statement "The use of fluoride toothpaste in protecting against tooth decay is effective."

Table 4 shows the percentages of the answers to the questions about preventive education and prophylactic interventions in the questionnaire in 2024. The rate of dentists who think that the number of courses on preventive dentistry is sufficient and provides them with competence is 41.3% and 54.1%, respectively. In addition, the rate of dentists who provide routine prophylaxis to their patients is 52.7%. 79.2% of the dentists are not able to receive a satisfactory fee from the patients for the prophylaxis interventions.

DISCUSSION

It is important and useful to evaluate dentists' attitudes and knowledge levels towards prevention. In addition, comparing the questionnaires in different time periods (such as before and after pandemic period) will help to evaluate the changes in dentists' characteristics, attitudes and their knowledge levels towards prevention. The dentists in the questionnaire in 2010

were mostly born between 1951-1960 (29%) and they had been working mostly in dental offices (81%) for 20-30 years (30.5%) (Table 1). It is seen in the questionnaire in 2024 that dentists' characteristics have changed in this time interval. In 2024, they mostly consisted of young dentists who were born between 1991-2000 (61.1%), and had been working for 0-10 years (72.5%). Most of them were specialists (55.2%) and doctorates (33.8%) and worked in dentistry faculties (33.8%) or private outpatient clinics (25.4%) (Table 1). This situation shows that dentistry faculties in both state and foundation universities have been increasing and dentists who work at dentistry faculties and private outpatient clinics are more than those who work in dental offices. Since the specialization law was not passed in 2010, specialization and PhD degrees were not common among dentists in the questionnaire in 2010. However, it is seen that specialization and PhD have increased among dentists in 2024.

It is well known that dentists perform high quality treatments for patients by attending continuing dental courses.²⁷ It is also known that dentists' theoretical and technical knowledge increase, and new technological adaptations and positive treatment results are gained with the help of continuing education courses.²⁸ A previous study found that participation in professional development courses in Western Australia between 2001 and 2006 was low.²⁹ This result was compatible with the questionnaire conducted in 2010. In the questionnaire in 2010, the rate of dentists who said they had never attended courses and seminars on tooth decay prevention within the scope of post-graduation education was 35.5% while the rate of dentists who did

not remember attending was 7%. However, the rate of dentists who wanted to attend these courses increased to nearly 80% in the questionnaire in 2024 (Table 1). This situation may be an indicator of the largely negative answers given to the questions of "Do you

find preventive dentistry education sufficient during undergraduate dentistry education? (58.7%) and "Do you think that the preventive dentistry courses in your undergraduate education provided you with competence?"(45.9%) (Table 4).

Table 3: The percentage of the answers to the questions which evaluate the knowledge level of dentists

The statements and answers	Mean Median	
	n	%
2010		
Q.3.1. Fluoridation of drinking water in areas with low fluoride levels is an effective and important way to protect caries.		
I agree	147	73.5
I do not agree	53	26.5
Q.3.2. In the formation of dental caries, consumption frequency is more important than the total amount of sugar consumed.		
I agree	179	89.5
I do not agree	21	10.5
Q.3.3. Application of fissure sealant on newly erupted molar teeth, is an effective preventive method against fissure and pit caries.		
I agree	176	88
I do not agree	24	12
Q.3.4. A filled tooth is weaker than a tooth without filling.		
I agree	95	47.5
I do not agree	105	52.5
Q.3.5. Rinsing the mouth with a little water after brushing the teeth increases the effectiveness of fluoride in toothpaste.		
I agree	69	34.5
I do not agree	131	65.5
Q.3.6. Examining a newly erupted tooth by pressing strongly with a probe, will damage the enamel prisms and make the tooth prone to tooth decay.		
I agree	71	35.5
I do not agree	129	64.5
Q.3.7. The use of fluoride toothpaste is more important than brushing technique to prevent tooth decay.		
I agree	31	15.5
I do not agree	169	84.5
Q.3.8. Dental problems can cause general health problems		
I agree	197	98.5
I do not agree	3	1.5
Q.3.9. Fluoride tablets should be given to newborns.		
I agree	126	63
I do not agree	74	37
2024		
Q.3.1. The use of fluoride toothpaste in protecting against tooth decay is		
Effective	398	96.1
Ineffective	16	3.9
Q.3.2. How long do you think a tooth with a composite filling will stay in the mouth?		
Less than one year	2	0.5
1-2 years	5	1.2
3-4 years	34	8.2
5-6 years	99	23.9
7-8 years	86	20.8
More than 7-8 years	188	45.4
Q.3.3. Do you apply fissure sealant to newly erupted teeth?		
Yes	241	58.2
No	173	41.8
Q.3.4. Do you apply prophylactic intervention to non-cavitated (white spot) lesions?		
Yes	139	33.6
No	159	38.4
Rarely	116	28
Q.3.5. Does rinsing the mouth with a little water after brushing the teeth increase the effectiveness of fluoride in toothpaste?		
Increases	134	32.4
Does not increase	139	33.6
I have no idea	141	34.1

Table 4: The percentages of the answers to the questions about preventive education and prophylactic interventions in the questionnaire in 2024

The questions and answers	n	%
Do you think the number of courses on preventive dentistry during your undergraduate education is sufficient?		
Yes	171	41.3
No	149	36.0
Insufficient	94	22.7
Do you think that the preventive dentistry courses in your undergraduate education provided you with competence?		
Yes	224	54.1
No	86	20.8
Insufficient	104	25.1
Do you provide routine prophylaxis to your patients in the clinic where you work?		
Yes	218	52.7
No	196	47.3
Do you receive a satisfactory fee from the patients to whom you provide prophylaxis for the prophylaxis interventions you provide?		
Yes	22	5.3
No	328	79.2
Rarely	64	15.5

This is also concluded that younger dentists may be more conscious about continuing dental education courses and seminars.

It can be said that dentists are role models to prevent and control dental caries.⁸ Their positive attitude and knowledge towards preventive dentistry may affect the oral health of people in society. Nepalese dentists' attitudes towards preventive dentistry were assessed and it was shown that the majority of participating dentists had general competency in preventive dentistry.³⁰ When dentists' attitudes towards preventive dentistry in both 2010 and 2024 were compared, positive responses about its being scientific, effective, easy, attractive, useful for dentists, reputable, beneficial, valuable and necessary for the public were higher in 2010 than the responses in 2024 (Table 2). In 2010, beneficial for the public, valuable for the public and necessary for the public options were stated largely as 7. However, dentists' attitudes towards the benefits of preventive dentistry for individuals, public oral and dental health and general health of the individuals decreased in 2024. The scientific nature and effectiveness of preventive dentistry have become controversial in 2024. This means that trust in preventive dentistry has diminished within time interval of 2010-2024. This situation may be explained by many factors. Firstly, dentists are not able to perform preventive treatments sufficiently because of lacking preventive dentistry in the dental education curriculum. Also, lacking dentists' competence and patients' demands may avoid prevention. Preventive treatments are not covered by the insurance system in the practice environment and dentists have difficulties in charging fees to patients. These factors may actively

prevent dentists from performing preventive practices. Secondly, since the questionnaire in 2024 was conducted among dentists who attended the 2024 FDI World Congress, dentists were conscious and aware of this negative situation of preventive dentistry during undergraduate education. In addition, as they stated they did not find the curriculum sufficient (Table 4). However, as specialization was integrated into the curriculum, prophylaxis and preventive dentistry were ignored by specialists and even dentists who wanted to improve themselves academically.

To effectively prevent dental caries, it is necessary to reduce sugar in the diet, ensure oral hygiene and use fluoride to increase the resistance of the tooth against acids.³¹ According to the answers given to the questionnaire in 2010, dentists responded positively to the fluoridation of water and giving fluoride tablets to newborns. They also agreed that the frequency of sugar consumed was more important than the amount of sugar consumed for the occurrence of tooth decay and the relationship between dental health and general health (Table 3). However, the fact that 84.5% of dentists did not agree with the statement "the use of fluoride toothpaste is more important than brushing technique to prevent tooth decay" was similar to previous studies.^{20,32} In the questionnaire in 2024, although more positive responses have been given to the effectiveness of fluoride toothpaste in protecting against tooth decay (96.1%), the ratios of negative answers given in both questionnaires in 2010 and 2024 to the question of "Does rinsing the mouth with a little water after brushing with fluoride toothpaste increase the effectiveness of fluoride" were 65.5% and 67.7%, respectively (Table 3). This situation may also be related to insufficient course numbers and content about preventive dentistry in undergraduate education, as seen in Table 4. In addition, in the questionnaire in 2010, while 64.5% of dentists did not accept the statement that "examining a newly erupted tooth by pressing strongly with a probe, will damage the enamel prisms and make the tooth prone to tooth decay", 35.5% of them accepted it. The general lack of awareness about fluoride in toothpaste and lack of knowledge about examination may stem from traditions, cultural variations, or the content of educational curricula in schools and universities.³² Because the effectiveness of the pit and fissure sealants has been proved, they should be implemented in dental caries prevention programs.³³ However, the reasons for the limited use of fissure sealants were attributed to the lack of insurance coverage, poor long-term retention rate, concern about undetected caries, maintenance required, concern about cost-effectiveness and difficulty of placement.³⁴ Insufficient knowledge and lack of practice guidelines were also stated as the

reason for low rate fissure sealants in Greece.¹⁴ It is seen in the present study that dentists agreed that the application of fissure sealant on newly erupted molar teeth is an effective preventive method against fissure and pit caries in the questionnaire in 2010 (88%). However 41.8% of dentists stated that they do not apply fissure sealants to newly erupted teeth in the questionnaire in 2024. The high rate of 88% in questionnaires in 2010 may be explained by the nature of the self-reported questionnaires in which people may give more acceptable answers.³⁵ It is also seen that the dentists who participated in the questionnaire in 2024 did not provide routine prophylaxis to their patients (47.3%) (Table 4) and did not apply the prophylactic intervention to non-cavitated (white spot) lesions (38.4%) (Table 3). This situation is parallel to the rate of 57.5% of dentists performing restorative treatment for enamel tooth decay in 2010, even in patients with low risk of dental caries.²⁵ The reason may be a lack of education and not receiving satisfactory fees from the patients for preventive treatments (Table 4).

Nowadays there is an increasing focus on minimally invasive dentistry, which prioritizes the preservation of tooth structure. Modern resin composites, along with advanced adhesive techniques, facilitate this approach by enabling restorations that closely replicate the natural look and function of teeth, in terms of conservative dental care principles.³⁶ In addition, the aesthetic outcome of resin composites and patients' preference for more "natural-looking" restorations have contributed to their widespread use.³⁷ Innovations such as bulk-fill composites, improved bonding agents, and advanced light-curing units have further improved the efficiency and durability of composite restorations.³⁸ However, when we compare the answers given to both questionnaires from a restorative perspective, it is important to state that there is not much difference in proportion between those who agree that a filled tooth is weaker than a tooth without filling (47.5%) and those who say that a restoration will remain in the mouth for 7-8 years and less (54.6%) in this time interval (Table 3). Despite the advancements in the materials, the durability and success of composite restorations also largely depend on the practitioner's expertise, experience, and skill level.³⁹ It was shown that the proper application of restorative techniques and the operator's knowledge were crucial for achieving successful outcomes, no matter which material was used.⁴⁰ Almost half of the dentists in the questionnaire in 2024 state that dental composites can stay in the mouth for 7-8 years and less. This may be due to the fact that dentists who specialize in different departments do not know the exact duration of a dental composite restoration in the mouth.

According to the results obtained from the questionnaire in 2010, the rate of dentists who never attended and did not remember attending post-graduate courses and seminars was 42.5%. Dentists had more positive responses to the necessity of preventive dentistry for the public in 2010. Dentists' answers to the questions about the etiology of dental caries and toward preventive dentistry showed that they did not gain sufficient qualifications with the education they received in dentistry faculties. Yet, there has been no significant change in dentists' knowledge levels and perspectives on preventive dentistry approximately in 15 years. This may be due to lacking dental education, the rapidly increasing number of dental faculties and the further spread of specialization. Even though specialization increases, keeping preventive dentistry at the forefront should always be the first duty of the dentistry education curriculum. In light of the information obtained from the study, it can be concluded that researches/studies aimed at increasing preventive dentistry practices may contribute to the national economy in the relevant field.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: KD, TY; Analysis/Interpretation: KD, TY, Data Collection: KD, TY; Writer: KD, TY; Critical Review: KD, TY; Approver: KD, TY

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

Ethics Committe Aproval: This study was approved by the Ethics Committee of Karadeniz Technical University, Faculty of Dentistry, Clinical Researches Ethical Committee (number 64529847/29 and protocol no 2024/25). The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki.

REFERENCES

1. Fiorillo L. Oral health: The first step to well-being. *Med (Kaunas)*. 2019;55(10):676.
2. Yousaf M, Aslam T, Saeed S, Sarfraz A, Sarfraz Z, Cherrez-Ojeda I. Individual, family, and socioeconomic contributors to dental caries in children from low and middle income countries. *Int J Env Res Public Heal*. 2022;19(12):7114.
3. Lauritano D, Moreo G, Carinci F, Campanella V, Della Vella F, Petrucci M. Oral health status among migrants from middle- and low-income countries to Europe: A systematic review. *Int J Env Res Public Heal*. 2021;18(22):12203.
4. Kranz A, Rozier R, Preisser J, Stearns S, Weinberger M, Lee J. Preventive services by medical and dental providers and treatment outcomes. *J Dent Res*. 2014;93(7):633-638.
5. Watt R. Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion. *Bull World Heal Organ*. 2005;83(9):711-718.

6. Stillman-Lowe C. Oral health education: What lessons have we learned? *Br Dent J*. 2008;2:9-13.
7. Ayer W. Dental providers and oral health behavior. *J Behav Med*. 1981;4(3):273-282.
8. Tseveenjav B, Vehkalahti M, Murtomaa H. Oral health and its determinants among Mongolian dentists. *Acta Odontol Scand*. 2004;62(1):1-6.
9. Khami M, Virtanen J, Jafarian M, Murtomaa H. Oral health behaviour of Iranian dental school educators. *Oral Heal Prev Dent*. 2006;4(4):265-271.
10. Pınar Erdem A, Peker K, Kuru S, Sepet E. Evaluation of final-year Turkish dental students' knowledge, attitude, and self-perceived competency towards preventive dentistry. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2346061.
11. Arheiam A, Bernabé E. Attitudes and practices regarding preventive dentistry among Libyan dentists. *Community Dent Heal*. 2015;32(3):174-179.
12. Aguilar-Díaz FC, Ponce-Cruz YR, Mortellaro C, et al. Knowledge, practices and perceptions regarding oral health preventive measures among Mexican dental students: A cross-sectional survey study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021;35(2 Suppl. 1):163-171.
13. Sarmadi R, Gahnberg L, Gabre P. Clinicians' preventive strategies for children and adolescents identified as at high risk of developing caries. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(3):167-174.
14. Michalaki M, Sifakaki M, Oulis C, Lygidakis N. Attitudes, knowledge and utilization of fissure sealants among Greek dentists: A national survey. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(6):287-293.
15. McKernan S, Momany E, Sukalski J, Jones M, Damiano P, Kuthy R. Variation in general dentists' patterns of sealant use in children with elevated caries risk. *JDR Clin Trans Res*. 2023;8(4):367-373.
16. Linden J, Widström E, Sinkkonen J. Children and adolescents' dental treatment in 2001-2013 in the Finnish public dental service. *BMC Oral Heal*. 2019;19(1):131.
17. Abrar E, Abduljabbar A, Naseem M, Panhwar M, Vohra F, Abduljabbar T. Evaluating the influence of COVID-19 among dental practitioners after lockdown. *Inquiry*. 2021;58:1-7
18. Goriuc A, Sandu D, Tatarciuc M, Luchian I. The Impact of the COVID-19 pandemic on dentistry and dental education: A narrative review. *Int J Env Res Public Heal*. 2022;19(5):2537.
19. Dülger K. The attitude of dentists toward prevention and treatment of dental caries (thesis). İstanbul. Institute of Health Sciences, İstanbul University ,2011.
20. Ghasemi H, Murtomaa H, Torabzadeh H, Vehkalahti M. Knowledge of and attitudes towards preventive dental care among Iranian dentists. *Eur J Dent*. 2007;1(4):222-229.
21. Farsi JMA, Farghaly MM, Farsi N. Oral health knowledge, attitude and behaviour among Saudi school students in Jeddah city. *J Dent*. 2004;32(1):47-53.
22. Chestnutt I, Schäfer F, Jacobson A, Stephen K. The influence of toothbrushing frequency and post-brushing rinsing on caries experience in a caries clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1998;26(6):406-411.
23. Moon H, Paik D, Horowitz AM, Kim J. National survey of Korean dentists' knowledge and opinions: Dental caries etiology and prevention. *J Public Heal Dent*. 1998;58(1):51-56.
24. Sarmadi R, Gabre P, Gahnberg L. Strategies for caries risk assessment in children and adolescents at public dental clinics in a Swedish county. *Int J Paediatr Dent*. 2009;19(2):135-140.
25. Dülger K, Yücel T, Yıldız E. The Attitude of Dentists Toward Prevention and Treatment of Dental Caries In: Necmettin Erbakan University International Dentistry Congress. Ankara: Türkiye: *Türkiye Klinikleri*. 2022.136-147.
26. Arheiam A, Masoud I, Bernabé E. Perceived barriers to preventive dental care among Libyan dentists. *Libyan J Med*. 2014;9(1):24340.
27. Ireland R, Palmer N, Bickley S. A survey of general dental practitioners' postgraduate education activity and demand for extended modular postgraduate programmes. *Br Dent J*. 1999;187(9):502-506.
28. Tredwin C, Eder A, Moles D, Faigenblum M. British Dental Journal based continuing professional development: A survey of participating dentists and their views. *Br Dent J*. 2005;199:665-669.
29. Abbott P, Burgess K, Wang E, Kim K. Analysis of dentists' participation in continuing professional development courses from 2001-2006. *Open Dent Journal*. 2010;4:179-184.
30. Wagle M, Acharya G, Basnet P, Trovik T. Knowledge about preventive dentistry versus self-reported competence in providing preventive oral healthcare - a study among Nepalese dentists. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):76.
31. Yu O, Lam W, Wong A, Duangthip D, Chu C. Nonrestorative management of dental caries. *Dent J (Basel)*. 2021;9(10):121.
32. Tseveenjav B. Preventive dentistry in Mongolia. University of Helsinki, Institute of Dentistry; 2004.
33. Beauchamp J, Caufield P, Crall J, et al. American Dental Association Council on scientific affairs. Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: A report of the American Dental Association Council on scientific affairs. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(3):257-268.
34. Primosch R, Barr E. Sealant use and placement techniques among pediatric dentists. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(10):1442-1451.
35. Sjostrom O, Holst D, Lind S. Validity of a questionnaire survey: The role of non-response and incorrect answers. *Acta Odontol Scand*. 1999;57(5):242-246.
36. Murdoch-Kinch CA, McLean ME. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(1):87-95.
37. Khan A, Hodson N, Altaie A. Polishing systems for modern aesthetic dental materials: A narrative review. *Br Dent J*. 2024;237(8):607-613.
38. Bohaty B, Ye Q, Misra A, Sene F, Spencer P. Posterior composite restoration update: Focus on factors influencing form and function. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2013;5:33-42.
39. Opdam N, Loomans B, Roeters F, Bronkhorst E. Five-year clinical performance of posterior resin composite restorations placed by dental students. *J Dent*. 2004;32(5):379-383.
40. Demarco F, Cenci M, Montagner A, et al. Longevity of composite restorations is definitely not only about materials. *Dent Mater*. 2023;39(1):1-12.

HER ANTİ NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR (ANCA) POZİTİFLİĞİ ROMATOLOJİK HASTALIKLA İLİŞKİLİ MİDİR?

Is Every Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Positivity Associated With Rheumatologic Disease?

Sevilay BATIBAY¹ Tuğçe BOZKURT¹ Elif DİNÇSES NAS¹

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Romatoloji BD, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) saptanan hastalarda romatolojik hastalık saptanma oranını ve ANCA ilişkili vaskülit (AİV) dışında ANCA pozitifliğine yol açan diğer durumları belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Romatoloji polikliniğinde Ocak 2023-Kasım 2024 tarihleri arasında ANCA pozitifliği nedeniyle değerlendirilen 18-90 yaş aralığındaki 76 erişkin geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, ANCA titresi ve paterni, diğer laboratuvar parametreleri, romatolojik olarak değerlendirilmesi neticesindeki nihai tanıları kaydedildi. Romatolojik hastalık tanısı alan hastalar grup 1, almayanlar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 51'i (%67) kadın, 25'i (%33) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 60,5'ti (min-max:24-84). 40 (%52,6) hastada p-ANCA, 10 (%13,2) hastada c-ANCA saptanırken, 21'inde (%22,6) MPO ANCA, 33'ünde (%43,6) PR3 ANCA pozitifliği. 39'u (%51,3) romatolojik hastalık tanısı aldı, bunların 23'ü (%30,3) AİV idi. İki enfektif endokardit, birer hastada akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtiker saptandı. Grup 1'de PR3 ANCA titresi, sedimentasyon ve CRP değerleri Grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p<0,0001, p=0,017 ve p=0,005).

Sonuç: ANCA testi AİV için spesifik olmayıp diğer inflamatuvar hastalıklarda, enfektif patolojilerde tespit edebilir. O nedenle ANCA bir tarama testi olmayıp vaskülit şüphesi olan olgularda istenmeli ve klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the rate of rheumatological disease detection in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and other conditions that lead to ANCA positivity other than ANCA-associated vasculitis (AIV).

Material and Methods: A retrospective evaluation was made of 76 adults aged 18-90 years who were evaluated for ANCA positivity at the Rheumatology Clinic of İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between January 2023 and November 2024. Demographic parameters, ANCA titer and pattern, other laboratory values, and final diagnoses as a result of rheumatological evaluation of the patients were recorded. Patients diagnosed with rheumatological diseases were classified as group 1, and patients without were classified as group 2.

Results: Seventy-six patients were evaluated retrospectively. Fifty-one (67%) patients were female and 25 (33%) were male. The median age of the patients was 60.5 (min-max:24-84). p-ANCA was detected in 40 patients (52.6%), c-ANCA was detected in 10 (13.2%), MPO ANCA was positive in 21 (22.6%), and PR3 ANCA was positive in 33 (43.6%). 39 (51.3%) were diagnosed with rheumatologic disease, 23 of which were AIV. Infective endocarditis was detected in two patients, and lung cancer, tuberculosis, ulcerative colitis, and chronic urticaria were detected in one patient each. PR3 ANCA titer, sedimentation and CRP values were significantly higher in Group 1 than in Group 2 (p<0.0001, p=0.017 and p=0.005, respectively).

Conclusion: ANCA test is not specific for AAV and can detect other inflammatory diseases and infectious pathologies. Therefore, ANCA is not a screening test and should be requested in cases of suspected vasculitis and evaluated with clinical findings.

Anahtar Kelimeler: Antinötrofil sitoplazmik antikor, c-ANCA, p-ANCA, anti-nötrofil sitoplazmik antikor-ilişkili vaskülit

Keywords: Antineutrophil cytoplasmic antibodies, c-ANCA, p-ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis



Yazışma Adresi / Correspondence:
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Romatoloji BD, İSTANBUL, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90(0216)6065200
Geliş Tarihi / Received: 04.02.2025

Dr. Sevilay BATIBAY
E-posta / E-mail: sevilayucen@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 06.03.2025

GİRİŞ

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AİV), küçük ve orta boy damarların nekrotizan vaskülitile karakterize sistemik hastalıklar olup, granülomatöz polianjiitis (GPA), eozinofilik granülomatöz polianjiitis (EGPA), mikroskopik polianjiitis (MPA) olarak sınıflandırılmaktadır.¹

AİV tanısını desteklemek için kullanılan ANCA'lar nötrofillerin sitoplazmik bileşenlerine karşı oluşan antikorlardır. Serumda ANCA tespiti için indirekt immüno floresan (İİF) yöntemi ile etanolla sabitlenmiş insan nötrofilleri üzerinde ANCA varlığı taranır.² Ancak, diğer sabitleme yöntemleri (örneğin formalinle sabitlenmiş) de kullanılabilir.³ Nötrofillere bağlanan antikorlar, floresan işaretli anti-insan antikorlarıyla boyandıktan sonra bir floresan mikroskopla görüntülenerek ANCA testinin titresi ve paterni raporlanır.⁴ Floresan boyanma nükleus etrafına yoğunlaşmış ise perinükleer ANCA (p-ANCA), sitoplazmada yoğunlaşmış ise sitoplazmik ANCA (c-ANCA) olarak adlandırılır.⁴ Ardından ELISA (enzim bağlı *immunosorbent assay*) yöntemiyle spesifik otoantikorlar olan PR3-ANCA (proteinaz 3'e karşı gelişen ANCA) veya MPO-ANCA (miyeloperoksidaza karşı gelişen ANCA) tanımlanır.⁵ Proteinaz 3'e karşı gelişen antikorlar tipik olarak c-ANCA, miyeloperoksidaza karşı gelişen antikorlar ise tipik olarak p-ANCA paternindedir.⁶

Bu antikorlar AİV tespit etmede ve sınıflandırmada büyük önem taşır. Ancak ANCA testi AİV'ler için spesifik bir belirteç olmayıp inflamatuvar bağırsak hastalığı, primer sklerozan kolanjit, ilaç ilişkili AİV, kistik fibroz gibi diğer hastalıkların varlığında da bu otoantikorlar tespit edilebilir.⁷

Bu çalışmada ANCA pozitifliği saptanan hastaları retrospektif değerlendirerek bu hastalarda AİV tespit edilme oranını ve klinik tutulum paternlerini değerlendirmeyi, ayrıca AİV dışında ANCA pozitifliğine yol açan diğer hastalıkları belirlemeyi amaçladık. Bu sayede klinisyenlere ANCA testinin doğru kullanımı ve testin yorumlanmasına dair bilgi sağlamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2023-Kasım 2024 tarihleri arasında ANCA pozitifliği saptanması nedeniyle İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Romatoloji polikliniğine diğer branşlardan yönlendirilen/konsülte edilen veya romatoloji polikliniğinde değerlendirme esnasında ANCA pozitifliği saptanmış (İİF veya ELISA testlerinden herhangi biri) 18-90 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların hastane otomasyon sistemindeki mevcut verileri kullanılarak yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıkları, ANCA titresi ve paterni, eğer

bakılmışsa PR3 ve MPO-ANCA, ANA (anti nükleer antikor), ENA paneli (*extractable* nükleer antijen antikorlar), romatoid faktör (RF), anti-CCP (anti siklik sitrüllemiş peptid) gibi serolojik testleri, kompleman testleri (c3, c4), başvuru anındaki sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) değerleri, tam idrar tetkikleri, hemogramda eozinofili varlığı retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanemizde RF sınır değeri 20 IU/ml, anti-CCP için ise 20 U/ml idi. PR3 ve MPO ANCA titreleri hesaplanırken hastane otomasyon sisteminde >200 RU/ml olarak sonuçlanan hastaların titreleri 200 RU/ml olarak kabul edildi. ANCA testleri Euroimmun (Almanya) kitleri ile değerlendirildi. Hastaların romatolojik olarak değerlendirilmesi neticesindeki nihai tanıları, vaskülit tanısı alan hastalardaki klinik tutulum paternleri (renal, pulmoner, üst solunum yolu, göz, cilt, nörolojik, kas-iskelet sistemi tutulumu) kaydedildi.

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından 02.09.2024 tarihinde E-10840098-202.3.02-5272 sayılı etik kurulu kararı ile izin alınmıştır.

Bu çalışmada verilerin analizi için IBM SPSS Statistics for Mac, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY) yazılımı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımı, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan ve çeyrekler arası açıklık (ÇAA) olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerde, iki grup arasındaki farkın değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren veriler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ise ki-kare testi ve Fisher testi kullanılmıştır. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada toplam 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 51'i (%67) kadın, 25'i (%33) erkek hasta idi. Hastaların ortanca yaşı 60,5'ti (min-max:24-84, ÇAA:21). Eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde 15 hastada hipertansiyon, 7 hastada astım, 7 hastada diabetes mellitus, 6 hastada hipotiroidi ve 3 hastada kronik böbrek hastalığı mevcuttu.

ANCA İİF pozitifliği 50 (%65,7) hastada mevcuttu, bunların 40 tanesi (%52,6) p-ANCA, 10 (%13,2) tanesi c-ANCA idi. 15 hastada ise ANCA İİF bakılmadan direk ELISA istendiği görüldü. ELISA sonuçlarına göre ise toplamda 21 hastada (%22,6) MPO ANCA pozitif iken, 33 hastada (%43,6) PR3 ANCA pozitif. ANCA İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif saptandı. İİF ile p-ANCA saptanan

hastaların 22'sinde ELISA ile spesifik antikor saptanmaz iken, İİF ile c-ANCA tespit edilen 10 hastanın sadece birinde ELISA ile spesifik antikor saptanmamıştı.

Romatoloji uzmanı tarafından değerlendirme neticesinde 39 hasta (%51,3) romatolojik hastalık tanısı aldı. Bunlardan 23'ü AİV (14 GPA, 7 MPA, 2 EGPA) iken, ikişer hastada Sjögren Sendromu, sistemik sklerozis, romatoid artrit ve andiferansiye bağ doku hastalığı, birer hastada anti glomerüler bazal membran hastalığı (GBM), ürtikeryal vaskülit, sistemik lupus eritematosus (SLE), dev hücreli arterit, dermatomiyozit, primer antifosfolipid sendromu, sarkoidoz ve psöriatik artrit saptandı. Sistemik sklerozis hastalarının birinde aynı zamanda primer biliyer siroz mevcuttu.

İİF ile ANCA tespit edilen 50 hastanın 13'ü AİV tanısı aldı. ELISA ile MPO ANCA pozitif saptanan 21 hastanın 8'i AİV, bir hasta Anti-GBM hastalığı tanısı alırken, PR3 ANCA pozitif saptanan 33 hastanın 14'ü AİV tanısı aldı. ANCA İİF bakılan 61 hastada, İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif. Bu hastalardan MPO pozitif saptanan bir hasta MPA, PR3 pozitif saptanan iki hasta ise GPA tanısı aldı.

AİV tanısı alan hastaların 20/23'ünde pulmoner tutulum, 14/23'ünde renal tutulum, 15/23 hastada kulak burun boğaz ilişkili tutulum, 4/23 hastada cilt tutulumu, 5/23 hastada göz tutulumu, 3/23 hastada artrit, 18/23 hastada ise konstitüsyonel semptomlar ve 2/23 hastada nörolojik tutulum mevcuttu.

AİV tanılı hastaların 15/23'ünde renal biyopsi, 4/23 hastada cilt biyopsisi, 4/23 hastada pulmoner biyopsi (iki hastada *tru-cut*, bir hastada *wedge*, bir hastada transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi), 3/23 hastada üst solunum yolu (iki hastada nazal ve bir hastada sinüs cerrahisi sırasında alınan patoloji), 4/23 hastada ise birden fazla lokalizasyondan alınan biyopsi ile histopatolojik tanının desteklendiği saptandı. 4/23 hastada ayırıcı tanıya yönelik fiberoptik bronkoskopi işlemi uygulanmıştı.

ANCA İİF veya ELISA testi pozitif saptanıp romatolojik hastalık saptanmayan hastalar arasında ise iki hastada enfektif endokardit, birer hastada akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtiker saptandığı görüldü. Hepsinde ANCA İİF testi p-ANCA formalin duyarlı idi. İnfektif endokardit saptanan iki hastanın ve ülseratif kolit hastasının PR3 ANCA'sı pozitifken, diğer üç hastanın ise ELISA testleri negatif saptanmıştı.

ANCA pozitif saptanıp romatolojik hastalık tanısı alan (grup 1) ve almayan (grup 2) iki grup karşılaştırıldığında her iki grupta da kadınlar çoğunlukta idi (grup 1-2, %61,5-%73 p=0,289). MPO pozitif olanların %57,1'i (n=12) romatolojik hastalık tanısı alırken, PR3 pozitif olanların %51,5'i (n=17) romatolojik hastalık tanısı aldı

(p=0,976). Grup 1'de ANCA İİF pozitifliğinin %39,1'i formalin dirençli (n=9) ve %60,9'u (n=14) formalin duyarlı iken diğer grupta bu oranlar %17,4 (n=4) ve %82,6 (n=19) olup benzerdi (p=0,190). PR3 ANCA saptanan 33 hastanın medyan PR3 ANCA düzeyi 98 U/ml (min-max:24-200, ÇAA:147), grup 1'de PR3 ANCA düzeyi medyan 200 U/ml (min-max:53-200, ÇAA:121) ve grup 2'de medyan PR3 ANCA düzeyi 54,5 U/ml (min-max:24-200, ÇAA:73) olup grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,0001). MPO ANCA saptanan 21 hastanın MPO ANCA düzeyi medyan 111 U/ml (min-max:19-200, ÇAA:127), grup 1'de medyan MPO ANCA düzeyi 149 U/ml (min-max:19-200, ÇAA:141), grup 2'de medyan MPO ANCA düzeyi 67 U/ml (min-max:42-163, ÇAA:64) olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,129). ANA pozitifliği her iki grupta benzer saptandı (%15,2 vs %30,3 p=0,240). Grup 1'de Sedimentasyon ve CRP değerleri anlamlı olarak daha yüksekti (ESR grup 1'de medyan 50 mm/saat (min-max:2-122 mm/saat, ÇAA:56, grup 2'de medyan 27 mm/saat (min-max:2-137 mm/saat, ÇAA:38) (p=0,017) (CRP grup 1'de medyan 38 mg/l (min-max:1-220 mg/l, ÇAA: 98, grup 2'de medyan 5 mg/l (min-max:1-116 mg/l, ÇAA:14) (p=0,005). Tablo 1'de romatolojik hastalık alan ve almayan grupların karşılaştırması mevcuttur.

RF bakılan 54 hastanın 9'unda (%11,8), anti-CCP 46 hastanın 3'ünde (%3,9) pozitif saptanmıştı. ANA ise 65 hastada tetkik edilmişti ve 15 (%19,7) hastada pozitif (5 homojen, 1 homojen ve granüler, 3 ince benekli, 1 nükleolar, 1 sentromer, 1 sitoplazmik fibriller, 3 sitoplazmik benekli, 8 hastada (%9,2) 1/100, 6 hastada (%7,9) 1/100-1/320, 1 hastada (%1,3) 1/320 titrede pozitif). ENA paneli 51 hastada tetkik edilmişti ve 9 hastada (%11,8) pozitif saptandı (3 hastada SSA, 1 hastada Scl-70, 3 hastada DFS-70, 1 hastada anti-histon, 1 hastada Sm/RNP).

TARTIŞMA

ANCA pozitifliği nedeniyle değerlendirilen hastaların yaklaşık yarısında (%51,3) romatolojik bir hastalık saptanırken, hastaların %30'unun AİV tanısı aldığı görüldü. Romatolojik hastalık tespit edilenlerde PR3 ANCA titresi ve akut faz yanıtları romatolojik hastalık tespit edilmeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti.

ANCA ölçümü klinik uygulamada AİV tanısında bir tarama aracı olarak kullanılabilir.8-9 Bunun yanı sıra sistemik vaskülitli tüm hastalarda ANCA İİF pozitif değildir, bu nedenle İİF ile ANCA testi yeterince hassas olmayabilir.10 Bizim çalışmamızda ANCA İİF 61 hastada bakılmıştı ve ANCA İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif.

Bu hastalardan MPO pozitif saptanan bir hasta MPA, PR3 pozitif saptanan iki hasta ise GPA tanısı aldı. ELISA tabanlı immünolojik test, saflaştırılmış spesifik antijenlerden yararlanır. PR3 ve MPO'ya karşı antikorları tespit eden immünolojik testler genellikle

p-ANCA ve c-ANCA gibi İİF modellerine kıyasla daha yüksek özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.¹¹ Bu nedenle İİF ile birlikte immünassay çalışılması önerilmektedir.¹⁰

Tablo 1: Romatolojik hastalık tanısı alan (grup 1) ve almayan (grup 2) hastaların özellikleri

	Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=37)	p	Toplam (n=76)
Yaş (medyan)	62	59	0,942	60,5
Cinsiyet				
Kadın n (%)	24 (61,5)	27 (73)	0,289	51
Erkek n (%)	15 (38,5)	10 (37)		25
ANCA İİFA	26 (66,7)	24 (64,9)	0,545	50
p-ANCA n (%)	17 (43,6)	23 (62,2)	0,011	40
c-ANCA n (%)	9 (23,1)	1 (2,7)	0,011	10
MPO ANCA n (%)	12 (54,5)	9 (24,3)	0,530	21
PR3 ANCA n (%)	17 (51,5)	16 (43,3)	0,976	33
PR3 ANCA düzeyi (medyan, n=33)	200	54,5	<0,0001 *	98
MPO ANCA düzeyi (medyan, n=21)	149	67	0,129	111
Romatoid faktör (>20 IU/ml) n (%)	6 (15,4)	3 (8,1)	0,467	9
ANA (>1/100) n (%)	5 (12,9)	10 (27)	0,142	15
Komorbidite				
1	22 (56,4)	10 (27)		32
2	8 (20,1)	5 (13,5)		13
3	1 (2,6)	2 (5,4)		3
Sedimentasyon mm/saat (medyan, min-max)	50 (2-122)	27 (2-137)	0,017*	34 (2-137)
CRP mg/l (medyan, min-max)	38 (1-220)	5 (1-116)	0,005*	13 (1-220)

ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor, İİF: İndirekt immüno Floresan, p-ANCA: Perinükleer ANCA, c-ANCA: Sitoplazmik ANCA, MPO: Miyeloperoksidaz, PR3: Proteinaz 3, ANA: Anti-nükleer antikor, CRP: C reaktif protein

*p<0,05

Ayrıca ANCA'lar vaskülit için spesifik olmayıp immüno Floresan testi ilaç ilişkili vaskülit, ülseratif kolit, primer sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit, romatoid artrit, SLE, interstisyel akciğer hastalığı, kistik fibroz ve enfeksiyonlar gibi diğer inflamatuvar hastalıklarda atipik ANCA modellerini de tespit edebilir.^{10,12} Bizim çalışmamızda da ANCA pozitifliği saptanan AİV dışındaki diğer inflamatuvar hastalıklar arasında Sjögren sendromu, sistemik sklerozis, romatoid artrit, andiferansiye bağ doku hastalığı, anti-GBM hastalığı, ürtikeryal vaskülit, SLE, dev hücreli arterit, dermatomiyozit, primer antifosfolipid sendromu, sarkoidoz ve psöriatik artrit, primer biliyer siroz mevcuttu. Ayrıca enfektif endokardit, akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtikerli olguların olduğunu da tespit ettik. Ülkemizden yapılan bir çalışmada otoimmün hastalık ön tanısı alan 1040 hastanın ANCA test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş, 44'ünde (%4,2) ANCA pozitif olarak bulunmuş ve 10'u (%22,7) kronik akciğer hastalığı, 5'i (%11,4) bağ dokusu hastalığı, 5'i (%11,4) artrit, 5'i (%11,4) sistemik hastalıklar, 4'ü (%9,1) RA, 4'ü (%9,1) vaskülit, 4'ü (%9,1) iridosiklit, 2'si (%4,5) SLE, 2'si (%4,5) MPA, 2'si (%4,5) ülseratif kolit, 1'i (%2,2) lokalize skleroderma tanısı aldığı bildirilmiştir.¹³ 2020 yılında yapılan bir meta-analizde PR3-ANCA'nın AİV için %79,8-%86,6 arasında değişen bir duyarlılık ve %96,8-%98,3 özgüllüğe sahip olduğu, MPO-ANCA

için ise %58,1 duyarlılık ve %95,6 özgüllük oranı bildirilmiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise PR3-ANCA'nın AİV için duyarlılığı %60,9, özgüllüğü %64,1 saptanırken, MPO ANCA'nın ise duyarlılık %34,8, özgüllüğü %75,5 olarak hesaplandı. Bunun sebebi AİV kliniği olmayan hastalardan ANCA testinin gereksiz istenmiş olması olabilir. Çalışmamızda ANCA istenen branş dağılımına baktığımızda %62 hastada Romatoloji dışı bir branştan ANCA istemi yapıp pozitif saptanması üzerine tarafımıza danışılmış olduğunu tespit ettik. ANCA testi yalnızca küçük damar vaskülitini düşündüren yüksek klinik şüphe varlığında istenmeli, aksi takdirde yanlış pozitif durumlar karmaşaya sebep olabilmektedir.

Anti-nükleer antikorlar nükleer antijenleri tanır ve bazı ANA'lar anti-MPO antikorunu anımsatan bir p-ANCA paternine sebep olabilir.¹⁵ Özellikle etanolle sabitlenmiş nötrofillerde bu gözlemlenebilir, ek olarak formalin ile sabitlenmiş nötrofiller kullanılarak ekarte edilebilir.¹⁵ MPO ANCA yokluğunda p-ANCA paterni tespit edilmişse ANA varlığı değerlendirilmelidir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da 6 hastada p-ANCA tespit edilmiş, MPO negatif saptanırken ANA pozitif saptanmıştır.

Çalışmamızın limitasyonları arasında retrospektif karakterde olması, hasta popülasyonumuzun küçük olması, bütün hastalarda ANCA İİF bakılmamış olması sayılabilir.

Ayrıca hastaların nihai tanıları klinik tanıları olup, çalışmanın retrospektif karakterinden ötürü herhangi bir klasifikasyon kriteri kullanılmamıştır. Çalışmamızın primer amacı ANCA pozitif saptanan hastaları değerlendirmek olduğundan, kaç hastada ANCA istendiğini ve sonucunda ne kadarında pozitif saptandığını değerlendirmedik.

Çalışmamızın her ANCA pozitifliğinin romatolojik hastalıkla ve hatta AİV ile ilişkili olmadığını vurgulaması nedeniyle ANCA pozitifliği ile karşılaşan klinisyenlere yol gösterici olduğunu düşünüyoruz. Yanlış pozitif sonuçlar kafa karıştırıcı olacağından, ANCA testi yalnızca küçük damar vaskülit şüphesi olan olgularda istenmelidir. Ayrıca, test istemi yapılırken İİF ile birlikte spesifik antikorları belirleyen ELISA testinin de istenmesinin önemini vurguladık.

Sonuç olarak ANCA testi sadece AİV’lerde değil, diğer otoimmün hastalıklarda ve enfeksiyon, malignite ilişkili durumlarda da pozitif saptanabilmektedir. İnflamatuvar romatolojik hastalık tanısını öngörmede PR3 yüksek titre tespit edilmesi, eşlik eden akut faz yüksekliği olması yönlendirici olabilmekle birlikte, AİV tanısı için enfeksiyon ve malignite gibi durumların dışlanması önem taşımaktadır.

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

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: SB, EDN, TB; Veri Sağlama: SB, EDN, TB; Yazım: SB; Gözden Geçirme ve Düzeltme: EDN, TB; Onaylama: SB, EDN, TB

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

Etik Kurul Onamı: İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (Karar no: E-10840098-202.3.02-5272, Tarih 02.09.2024)

KAYNAKLAR

1. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(5):603-606.
2. Savage J, Gillis D, Benson E, et al. International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol*. 1999;111(4):507-513.
3. Rasmussen N, Wiik A, Jayne DR. A historical essay on detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30 Suppl 1:i8-13.
4. Moiseev S, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. International consensus on ANCA testing beyond systemic vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(9):102618.
5. Vanderlocht J, van Beers J, Limburg PC, Damoiseaux J, Roozendaal C. Antigen-Specific detection of autoantibodies against myeloperoxidase (MPO) and proteinase 3 (PR3). *Methods Mol Biol*. 2019;1901:153-176.
6. Van Beers J, Vanderlocht J, Roozendaal C, Damoiseaux J. Detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies

(ANCA) by indirect immunofluorescence. *Methods Mol Biol*. 2019;1901:47-62.

7. Suwanchote S, Rachayon M, Rodsaward P, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):875-884.
8. Elena C. Relevance of detection techniques for ANCA testing. *Presse Med*. 2013;42(4 Pt 2):582-584.
9. Phatak S, Aggarwal A, Agarwal V, Lawrence A, Misra R. Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) testing: Audit from a clinical immunology laboratory. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(6):774-778.
10. Sinico RA, Radice A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing: Detection methods and clinical application. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3 Suppl 82):S112-117.
11. Stone JH, Talar M, Stebbing J, et al. Test characteristics of immunofluorescence and ELISA tests in 856 consecutive patients with possible ANCA-associated conditions. *Arthritis Care Res*. 2000;13(6):424-434.
12. Chehroudi C, Booth RA, Milman N. Diagnostic outcome and indications for testing in patients with positive ANCA at a Canadian tertiary care centre. *Rheumatol Int*. 2018;38(4):641-647.
13. Özdemir M, Feyzioğlu B, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Otoimmün hastalıklarda antinötrofil sitoplazmik antikorların araştırılması. *Genel Tıp Derg*. 2012;22(1):1-5.
14. Guchelaar NAD, Waling MM, Adhin AA, van Daele PLA, Schreurs MWJ, Rombach SM. The value of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing for the diagnosis of ANCA-associated vasculitis, a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(1):102716.
15. Gür Vural D, Usta B, Tanriverdi Çaycı Y, Bilgin K, Birinci A. Effect of antinuclear antibody positivity on antineutrophil cytoplasmic antibody results by indirect immunofluorescence assay. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(10):e37384.
16. Deka S, Kalita D, Rekha US, et al. Interference of antinuclear antibody (ANA) in indirect immunofluorescence assay (IIFA)-based perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody (pANCA) interpretation. *Autoimmune Dis*. 2022;2022:1343805.

ASSOCIATION OF JAK2 F617 ALLELE BURDEN WITH HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN MPD PATIENTS

MPH Hastalarında JAK2 F617 Allel Yüklü ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisi

Sezen GÜNTEKİN ERGÜN¹  Abdullatif BAKIR²  Ferda Emriye PERÇİN³ 
Mehmet Ali ERGÜN³ 

¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, ANKARA, TÜRKİYE

² Department of Medical Genetics, University of Health Sciences Etlik City Hospital, ANKARA, TÜRKİYE

³ Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Gazi University, ANKARA, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: A point mutation in the *JAK2* gene, resulting in the substitution of valine for phenylalanine (*JAK2* V617F), has been associated with myeloproliferative disorders such as polycythemia vera, essential thrombocythemia, idiopathic myelofibrosis, myelodysplastic syndromes, chronic myelomonocytic leukemia, systemic mastocytosis, chronic neutrophilic leukemia, and eosinophilic disorders.

Material and Methods: The relation of *JAK2* V617F mutation has been studied in myeloproliferative disorder patients by qPCR. The F617 allele was calculated using a standard calibration curve, including less and more than 50% mutational load groups.

Results: A significant relation was found among wild type (wt), less and more than 50% groups. Regarding erythrocyte, hematocrit, platelet, and leukocyte levels. A statistically significant relation was found between wt and more than 50% of groups regarding hemoglobin levels. The mutational load increase has been shown to induce erythrocyte, hematocrit, and leukocyte levels, except platelet levels.

Conclusion: In patients with myeloproliferative disorders, qPCR screening of *JAK2* gene mutation is indicated.

ÖZ

Amaç: *JAK2* genindeki bir nokta mutasyonu, fenilalanin yerine valinin geçmesi (*JAK2* V617F) ile sonuçlanmakla beraber, polisitemi vera, esansiyel trombositemi, idiyopatik miyelofibroz, miyelodisplastik sendromlar, kronik miyelomonositik lösemi, sistemik mastositoz, kronik nötrofilik lösemi ve eozinofilik bozukluklar gibi miyeloproliferatif bozukluklarla ilişkilendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Miyeloproliferatif bozukluk tanılı hastalarda *JAK2* V617F mutasyonu alel yükü qPCR yöntemi ile incelenmiştir. F617 aleli, %50'den az ve fazla mutasyon yükü gruplarını içeren standart bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Yabancıl tip (wt), %50'den fazla ve düşük gruplar arasında eritrosit, hematokrit, trombosit ve lökosit düzeyleri açısından anlamlı bir ilişki bulundu. Wt ve %50'den fazla gruplar arasında hemoglobin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Mutasyonel yük artışının trombosit düzeyleri hariç eritrosit, hematokrit ve lökosit düzeylerini indüklediği gösterilmiştir.

Sonuç: Miyeloproliferatif bozukluğu olan hastalarda *JAK2* gen mutasyonunun rutin taraması endike olarak görünmektedir.

Keywords: *JAK2*, myeloproliferative disorders, qPCR, V617F

Anahtar Kelimeler: *JAK2*, miyeloproliferatif hastalıklar, qPCR, V617F



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Gazi University, ANKARA, TÜRKİYE

Phone / Tel: +905324875504

Received / Geliş Tarihi: 06.02.2025

Dr. Mehmet Ali ERGÜN

Gazi University, ANKARA, TÜRKİYE

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

Accepted / Kabul Tarihi: 25.02.2025

INTRODUCTION

A missense mutation in the Janus tyrosine kinase 2 (*JAK2*) gene, results in a change of valine for phenylalanine (*JAK2* V617F). Polycythemia vera (PV), myeloproliferative disorders (MPD) and essential thrombocythemia (ET) are related to this mutation.^{1,2} This mutation has been demonstrated to be in 65-97% of PV patients; 23-57% of ET patients and 35-57% of myelofibrosis patients.²⁻⁴

It has been reported that the conformational changes in *JAK2* protein phosphorylate specific tyrosine residues on the intracellular domain of the receptor.⁵ The intrinsic inhibitory mechanism is inhibited by *JAK2* gene V617F mutation and it overactivates the *JAK2* protein. This may cause constitutional activation of its receptors, aberrant downstream signaling, and an increase in hematopoiesis.⁶

JAK2 V617F mutation is a major diagnostic criterion according to the 2008 WHO classification. The patients with ET carrying this mutation have been reported to have an increased risk of arterial and venous thrombosis, also patients with PV have been reported to have an increased risk of thrombosis.^{7,8} Besides, *JAK2* is also helpful to distinguish between primary and secondary thrombocytosis regarding long-term follow-up.⁹

The V617F mutation in the *JAK2* gene has been accepted as a characteristic of myeloproliferative diseases.⁸ In patients with PV, a significant correlation has been indicated between V617F mutation and leukocytosis, high hematocrit values and thrombosis.⁸ Also, this mutation has been reported to be both a reliable and noninvasive molecular marker for myeloproliferative diseases, so it can be recommended as a first test for diagnosing myeloproliferative diseases.¹⁰ Clonally increasing of the cells carrying V617F mutations tend to turn into cells carrying the heterozygous mutation in the first place and then turn into the cells carrying the homozygous mutation. This increases the F617 allele ratio from 0-50% to 50-100%. Also, the *JAK2* allele burden of more than 50% has been reported to be a risk factor for progression to myelofibrosis in PV.^{3,11,12} The higher *JAK2* allele burden has also been related to more advanced myelofibrosis, greater splenomegaly, and higher white blood cell count in polycythemia vera.⁸

In a recent study, the genetic test results of *JAK2* V617F mutation in Philadelphia negative myeloproliferative neoplasm patients revealed 67%, 33% and 25% of incidence in polycythemia vera, essential thrombocytosis and primary myelofibrosis groups, respectively.¹³

This mutation is reported to be present in 95% of patients with PV and 50–60% of patients with essential thrombocythemia or primary myelofibrosis.¹⁴

In this study; we investigated, the relation between *JAK2* V617F mutation allele burden and hematological parameters of myeloproliferative disorder patients.

MATERIALS AND METHODS

Patients

A total of 196 myeloproliferative disorder patients (female=75, male=121) were studied retrospectively and 111 of them (female=32; male=79; mean age=46.5) were diagnosed as PV; 43 of them (female=20; male=23; mean age=49.7) were diagnosed as MPD and 42 of them (female=23; male=19; mean age=45.2) were diagnosed as thrombocytosis. Written informed consent form was obtained from the patients. We took venous blood samples (5 ml in tubes containing EDTA) of patients were stored at -20 °C until DNA isolation.

Hematological parameters including; red blood cell (Rbc), hemoglobin (Hgb), hematocrit (Hct), leucocyte count (Wbc), and platelet (Plt) levels were analyzed in PV and other MPD groups (Tables 1, 2).

An informed consent form had been obtained and this study was approved by the Clinical Researches Ethics Committee of the Ankara Etlik City Hospital (Protocol no: AEŞH-BADEK-2024; Date:22.05.2024)

qPCR

The genomic DNAs were extracted and *JAK2* V617F target was PCR amplified and detected by TaqMan probes using an ABI real-time PCR instrument. Allelic discrimination is facilitated by software analysis of the fluorescence data. The F617 allele was calculated using a standard calibration curve, revealing less and more than 50% mutational load groups.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp). Distribution of variables was investigated using Kolmogorov-Smirnov test. Significance of differences for mean values was determined by the independent T-test. Data were presented as mean. The one-way analysis of variance test was used to compare the hematological parameters between groups. A p value below 0.05 was accepted as significant.

RESULTS

Our results revealed no significant relationship between gender and *JAK2* V617F mutation ($p > 0.05$). At the same time, no relation was found between indication and *JAK2* mutation ($p > 0.05$).

In all of the patients, a significant increase in Rbc, Hct, and Wbc values between less and more than 50% mutational load groups with respect to wild-type group was found ($p < 0.05$). Also, the increase in Rbc, Hct, and Wbc values and decrease in Plt values was also detected in sperate groups of PV, MPD and thrombocytosis

patients. Besides, a significant correlation was found between more than 50% mutational load and wild-type groups regarding Hgb values ($p < 0.05$). Finally, a

significant decrease in Plt values was found between less and more than 50% mutational load groups (Table 1,2).

Table 1: The Rbc, Hgb, Hct, Plt and Wbc mean values in PV group (n=111), MPD(n=43), and thrombocytosis (n=42) groups with respect to wt, *JAK2* allele burden <50% and *JAK2* allele burden >50% values

	PV			MPD			Thrombocytosis			
	wt	<i>JAK2</i> allele burden <50%	<i>JAK2</i> allele burden >50%	wt	<i>JAK2</i> allele burden <50%	<i>JAK2</i> allele burden >50%	wt	<i>JAK2</i> allele burden <50%	<i>JAK2</i> allele burden >50%	P
Rbc (x10/u)	4.27	4.93	6.99	4.66	4.91	6.12	4.42	4.74	6.37	<0.05 ^{1,2,3}
Hgb (g/dL)	12.3	14.02	16.53	14.38	13.66	18.60	12.72	13.53	17.30	<0.05 ^{1,2,3}
Hct (%)	36.07	41.74	51.76	41.9	41.21	54.7	37.41	40.12	51.7	<0.05 ^{1,2,3}
Plt (x10/ul)	387.99	656	519.51	390.23	579.26	348	452.97	579.86	1081	<0.05 ^{1,2,3}
Wbc (x10/ul)	8.13	10.79	15.18	9.307	10.29	12.4	8.043	9.76	13.2	<0.05 ^{1,2,3}

wt: wild type; Rbc: Red blood cell; Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit; Plt: Platelet; Wbc: White blood cell ¹PV, ²MPD, ³Thrombocytosis

$p < 0.05$; between wt and *JAK2* allele burden <50% for PV, MPD and thrombocytosis groups

$p < 0.05$ between wt and *JAK2* allele burden 50% for PV, MPD and thrombocytosis groups

$p < 0.05$ between *JAK2* allele burden <50% and *JAK2* allele burden >50% for PV, MPD and thrombocytosis groups

Table 2: The Rbc, Hgb, Hct, Plt ve Wbc mean values in total (n=196) with respect to wt, *JAK2* allele burden <50% and *JAK2* allele burden >50% values

	wt	<i>JAK2</i> allele burden <50%	<i>JAK2</i> allele burden >50%	P
Rbc (x10/u)	4.51	4.92	6.93	<0.05
Hgb (g/dL)	13.64	13.80	16.66	<0.05
Hct (%)	39.79	41.42	51.95	<0.05
Plt (x10/ul)	393.05	608.78	508.79	<0.05
Wbc (x10/ul)	8.95	10.49	15	<0.05

wt: wild type; Rbc: Red blood cell; Hgb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit; Plt: Platelet; Wbc: White blood cell

$p < 0.05$; between wt and *JAK2* allele burden <50% for total groups

$p < 0.05$ between wt and *JAK2* allele burden 50% for total groups

$p < 0.05$ between *JAK2* allele burden <50% and *JAK2* allele burden >50% for total groups

DISCUSSION

Polycythemia vera, essential thrombocythemia, and idiopathic myelofibrosis have been reported to be clonal myeloproliferative disorders. Patients with the V617F mutation have been reported to have a significantly longer duration of disease and a higher rate of complications in myeloproliferative disorders.¹² Also, *JAK2* mutation has been reported to be a reliable marker for myeloproliferative disorders.^{10,11}

An association between *JAK2* V617F allele burden and WBC in PV patients had been reported, but relationships with RBC count, Hct, and Hb levels could not be demonstrated.¹⁵ Also, an increased allele burden has been reported to be correlated with increases in thrombosis and disease transformation.¹⁶ Besides, Vannucchi et al. categorized their patients into four distinct groups according to their *JAK2* V617F allele burden. They reported that patients with an allele burden of 75% or higher exhibited a significantly elevated risk of thrombosis during the follow-up period.¹⁷ There is evidence showing that *JAK2* V617F allele burden may

progressively increase with age.¹⁸ Although the majority of studies divided the patients using a 50% *JAK2* V617F allele burden as a cut-off, other studies revealed 58% and 70%.^{19,20}

In previous studies, *JAK2* V617F mutation in PV has been reported to be between 69.6-94.7%. It also has a great importance for the diagnosis of patients.^{3,4,13} The expression of *JAK2* V617F mutation in PV results in erythrocytosis, which involves the *JAK2*-signaling pathway.² *JAK2* mutation also correlated to the severity of the clinical phenotype.⁸ In this study, the *JAK2* mutation rate in PV patients was found to be 24.2%.

The *JAK2* gene mutation in myeloproliferative disease has been reported to be 70% and is also reported to be a reliable molecular marker.¹⁰ Also, differences in Hgb, Hct, and neutrophil percentages between V617F positive and negative patients with ET have been reported.⁴ Our study revealed the ratio for MPD to be 23.5%. The difference between the literature and our values may be related to the limited number of patients in our study and inadequate exclusion of secondary polycythemia.

JAK2 V617F mutation is a major diagnostic criterion and the JAK2 mutation rate due to early treatment is of great importance.^{7,8} Recent studies indicate direct relationships between F617 allele burden and hemoglobin concentration, white blood cell count, spleen size, and age-adjusted bone marrow cellularity. Also, an inverse relationship was found between F617 allele burden and platelet count.^{3,8} Regarding our study, we found that regardless of the indication, JAK2 expression affects blood parameters. Also, we detected that the increase in the JAK2 V617F mutation rate leads to an increase in Rbc, Hct, Hgb, and Wbc levels whereas a decrease in Plt levels.

In conclusion, qPCR screening of JAK2 V617F mutation in myeloproliferative disorders has a very great importance regarding early diagnosis treatment of the patients.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: MAE, EFP; Analysis/Interpretation: AB; Data Collection: AB, SGE; Writer: SGE, AB; Critical Review: MAE, EFP; Approver: SGE, AB, EFP, MAE.

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

Ethical Approval: Clinical Researches Ethics Committee of the Ankara Etlik City Hospital approved the current retrospective study with protocol no: AESH-BADEK-2024; date:22.05.2024

REFERENCES

1. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*. 2005;365(9464):1054-1061.
2. Verstovsek S, Silver RT, Cross NC, et al. JAK2 V617F mutational frequency in polycythemia vera: 100%, >90%, less? *Leukemia*. 2006;20:2067.
3. Passamonti F, Rumi E, Pietra D, et al. A prospective study of 338 patients with polycythemia vera: The impact of JAK2 (V617F) allele burden and leukocytosis on fibrotic or leukemic disease transformation and vascular complications. *Leukemia*. 2010;24:1574-1579.
4. Zhang S, Qiu H, Fischer BS, et al. JAK2 V617F patients with essential thrombocythemia present with clinical features of polycythemia vera. *Leuk Lymphoma*. 2008;49:696-699.
5. Rane SG, Reddy EP. JAKs, STATs and SRC kinases in hematopoiesis. *Oncogene*. 2002;21(21):3334-3358.
6. Akada H, Yan D, Zou H, et al. Conditional expression of heterozygous or homozygous JAK2 V617F from its endogenous promoter induces a polycythemia vera-like disease. *Blood*. 2010;115(17):3589-3597.
7. Guglielmelli P, Vannucchi AM. Recent advances in diagnosis and treatment of chronic myeloproliferative neoplasms. *F1000 Med Rep*. 2010;2:16.
8. Silver RT, Vandris K, Wang YL, et al. JAK2 (V617F) allele burden in polycythemia vera correlates with grade of myelofibrosis, but is not substantially affected by therapy. *Leuk Res*. 2011;35:177-182.
9. El-Moneim AA, Kratz CP, Böll S, et al. Essential versus reactive thrombocythemia in children: Retrospective analyses of 12 cases. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49:52-55.
10. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006;44:1528-1534.
11. Traulsen A, Pacheco JM, Luzzatto L, et al. Somatic mutations and the hierarchy of hematopoiesis. *Bioessays*. 2010;32:1003-1008.
12. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med*. 2005;352:1779-1790.
13. Bahsi T, Yigenoglu TN. CALR, JAK2 and MPL Genes mutations in myeloproliferative neoplasms, single center experience. *Acta Oncologica Turcica*. 2019;52:388-392.
14. Nangalia J, Green TR. The evolving genomic landscape of myeloproliferative neoplasms. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):287-296.
15. Chen CC, Chen JL, Lin AJ, et al. Association of JAK2 V617F allele burden and clinical correlates in polycythemia vera: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hematol*. 2024;103(6):1947-1965.
16. Alvarez-Larrán A, Bellosillo B, Pereira A, et al. JAK2 V617F monitoring in polycythemia vera and essential thrombocythemia: Clinical usefulness for predicting myelofibrotic transformation and thrombotic events. *Am J Hematol*. 2014;89(5):517-523.
17. Vannucchi AM, Antonioli E, Guglielmelli P, et al. Prospective identification of high-risk polycythemia vera patients based on JAK2 (V617F) allele burden. *Leukemia*. 2007;21(9):1952-1959.
18. Stein BL, Saraf S, Sobol U, et al. Age-related differences in disease characteristics and clinical outcomes in polycythemia vera. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(9):1989-1995.
19. Lee AJ, Kim SG, Nam JY, et al. Clinical features and outcomes of JAK2 V617F-positive polycythemia vera and essential thrombocythemia according to the JAK2 V617F allele burden. *Blood Res*. 2021;56(4):259-265.
20. Okabe M, Yamaguchi H, Usuki K, et al. Clinical features of Japanese polycythemia vera and essential thrombocythemia patients harboring CALR, JAK2 V617F, JAK2 Ex12del, and MPL W515L/K mutations. *Leuk Res*. 2016;40:68-76.

EVALUATION OF THE SUCCESS OF THE SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX IN DIAGNOSING, PREDICTING COMPLICATIONS AND MORTALITY IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER PERFORATION PRESENTING TO THE EMERGENCY DEPARTMENT

Acil Servise Başvuran Peptik Ülser Perforasyonu Olgularının Tanısında, Komplikasyon ve Mortaliteyi Öngörmeye Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksin Başarısının Değerlendirmesi

Özgür KURTKULAĞI¹  Mehmet Ali TELAFARLI²  Özge KURTKULAĞI³ 
Ferhan DEMİRER AYDEMİR⁴  Ahmet Onur ÇELİK⁵  Mustafa KAYA⁶ 

¹ General Surgery Clinic, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

² Emergency Clinic, Erzurum City Hospital, ERZURUM, TÜRKİYE

³ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Onsekiz Mart University, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

⁴ Intensive Care Clinic, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

⁵ Radiology Clinic, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

⁶ Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Onsekiz Mart University, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

ABSTRACT

Objective: Peptic ulcer perforation (PUP) is a severe complication of peptic ulcer disease, characterized by acute abdominal pain and systemic inflammation. The systemic immune-inflammatory index (SIII) has emerged as a promising biomarker for evaluating inflammation in various acute conditions, including PUP. This study investigates the diagnostic and prognostic value of SIII in PUP, focusing on its ability to predict complications and mortality.

Material and Methods: This retrospective, single-center study included 150 PUP patients and 150 control patients who presented between January 2021 and December 2024. Data on the cases' demographics, vital signs, and laboratory findings were collected. Based on clinical and postoperative findings, patients were divided into complicated (CPUP) and non-complicated peptic ulcer perforation (NCPUP) groups. Statistical analyses, including ROC curve analysis, were performed to evaluate the diagnostic accuracy and prognostic value of SIII.

Results: SIII levels were significantly higher in PUP patients than controls ($p<0.001$). In CPUP patients, SIII levels were higher than in NCPUP patients ($p<0.001$). ROC analysis showed high diagnostic performance of SIII in identifying PUP (AUC=0.945, sensitivity=84.7%, specificity=96%). In predicting complications and mortality, SIII demonstrated moderate diagnostic accuracy (AUC=0.693 and AUC=0.745, respectively). In gastric PUP cases, complication rates were higher, and mortality was associated with increased SIII, neutrophil-lymphocyte ratio, and decreased lymphocyte-neutrophil ratio.

Conclusion: SIII is a reliable biomarker for the diagnostic success of PUP and for predicting complications and mortality. Its integration into clinical practice could improve patient management and outcomes. Further studies are needed to validate these findings in larger populations.

Keywords: Peptic ulcer perforation, systemic immune-inflammatory index, emergency department, complications

ÖZ

Amaç: Peptik ulkus perforasyonu (PUP), akut karın ağrısı ve sistemik inflamasyonla karakterize peptik ülser hastalığının ciddi bir komplikasyonudur. Sistemik immün-inflamatuvar indeks (SIII), PUP dahil olmak üzere çeşitli akut durumlarda inflamasyonu değerlendirmek için umut verici bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışma, komplikasyonları ve mortaliteyi tahmin etme yeteneğine odaklanarak PUP'ta SIII'in tanılma ve prognostik değerliliğini araştırmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2021 ile Aralık 2024 arasında başvuran 150 PUP hastası ve 150 kontrol hastası dahil edildi. Olguların demografi, vital ve laboratuvar bulgularıyla ilgili veriler toplandı. Hastalar klinik ve postoperatif bulgularına göre komplike (KPUP) ve komplike olmayan peptik ulcus perforasyonları (NKPUP) gruplarına ayrıldı. SIII'in tanılma doğruluğunu ve prognostik değerini değerlendirmek için ROC curve analiz de dahil olmak üzere istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: SIII düzeyleri PUP hastalarında kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha yüksekti ($p<0,001$). KPUP hastalarında SIII düzeyleri NKPUP hastalarına kıyasla yüksekti ($p<0,001$). ROC analizi, PUP'u tanımlamada SIII için yüksek tanı performansı gösterdi (AUC=0,945, sensitivite=84,7%, spesifite=96%). Komplikasyonları ve mortaliteyi tahmin etmede SIII, orta düzeyde tanı doğruluğu gösterdi (sırasıyla AUC=0,693 ve AUC=0,745). Gastrik PUP vakalarında komplikasyon oranları daha yüksekti ve mortalite, artan SIII, nötrofil-lenfosit oranı ve azalan lenfosit-nötrofil oranı ile ilişkililiydi.

Sonuç: SIII, PUP'un tanılma başarısı, komplikasyonları ve mortaliteyi öngörmesi açısından güvenilir bir biyobelirteçtir. Klinik uygulamaya entegrasyonu hasta yönetimini ve sonuçlarını iyileştirebilir. Bu bulguları daha geniş popülasyonlarda doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Peptik ülser perforasyonu, sistemik immün inflamatuvar indeks, acil servis, komplikasyon



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Onsekiz Mart University, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

Phone / Tel: 905548745790

Received / Geliş Tarihi: 13.03.2025

Dr. Özge KURTKULAĞI

Onsekiz Mart University, ÇANAKKALE, TÜRKİYE

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

Accepted / Kabul Tarihi: 09.04.2025

INTRODUCTION

Peptic ulcer perforation (PUP) is one of the most serious complications of peptic ulcer disease and usually presents with acute abdominal pain, shock, and abdominal tenderness. Peptic ulcer is a condition in which a wound occurs in the gastric or duodenal mucosa, and a perforation occurs when this wound perforates the stomach or intestinal wall.¹ This condition is a clinical emergency requiring immediate surgical intervention. Factors such as *Helicobacter pylori* infection, NSAID use, and smoking play an essential role in the etiology of PUP.²

The systemic immune-inflammatory index (SIII) is increasingly gaining attention as a biomarker that evaluates the degree of inflammation. The systemic immune-inflammatory index (SII) reflects the level of systemic inflammation in the body. Especially after acute illnesses and surgical interventions, monitoring inflammation is reported to be an important tool for evaluating the prognosis and response to treatment of patients.³⁻⁶ Monitoring the course of inflammation in PUP is important to guide patients' treatment response more accurately.

Systemic inflammation may affect the prognosis of peptic ulcer perforations and its early detection may help optimize the treatment process. In this context, the role of SIII in determining inflammation associated with PUP is being investigated increasingly in clinical practice. In our study, we aimed to investigate the value of SIII in determining PUP and predicting complications and mortality and to contribute to the literature with our results.

MATERIALS AND METHODS

Study setting

Our study was conducted retrospectively between January 1, 2025, and February 1, 2025. The study was conducted with 150 patients who applied to our hospital's emergency department with abdominal pain and were subsequently diagnosed with PUP and met the study inclusion criteria, and 150 control group cases.

Study Population

Our study was conducted retrospectively and single-centered in the emergency department of a tertiary hospital. Our hospital has an average of 560 patient applications to our emergency department per day, has a bed capacity of 510, and is one of the largest hospitals in our province.

Patients presenting with abdominal pain between January 1, 2021, and December 31, 2024, who were subsequently diagnosed with peptic ulcer perforation were included in the study. Among these patients, patients whose outcomes could not be tracked, patients whose PUP was not detected during the operation, pregnant and pediatric patients, and patients with

missing data were excluded from the study. In addition, only the first application of patients with repeated applications was used.

Furthermore, patients with a history of hematological disease were excluded from the study due to the use of neutrophil, lymphocyte, and platelet parameters in the calculation of the systemic immune-inflammatory index. Similarly, patients with signs of active infection other than PUP at the time of admission -such as pneumonia, urinary tract infection, or soft tissue infections- were also excluded, as these conditions could affect systemic inflammatory parameters. The presence of such infections was evaluated using clinical findings, radiological imaging, and laboratory markers, including elevated procalcitonin and/or other infection indicators.

Data collection

Patients were detected by scanning the automation system (PANATES®) during the study. For PUP, the ICD10 diagnosis codes "K27.0, K27.1, K27.4, K27.5, K27.6" were used from the automation system. Three hundred forty-two patients were detected with the scan. Some of the 342 cases identified were not included in the study. Those not included in the study were: those without PUP, those with incomplete data, those who did not accept surgery, those who were discharged at their request, and those whose outcome could not be followed up because they were referred to another center due to the need for an intensive care unit (ICU), and the entries of patients with repeated applications in their subsequent applications.

In total, 192 eligible cases remained after exclusions. From these, 150 patients were randomly selected based on the order of presentation. For the control group, patients of similar age and gender who applied to the general surgery clinic and were planned to undergo endoscopy imaging and had no suspicion of perforation were included.

For the study, demographic data (age and gender), clinical data (vital findings, laboratory test results, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-neutrophil ratio (LNR) obtained from these results, and systemic immune-inflammatory index (SIII)), location of peptic ulcer in cases (stomach, prepyloric, duodenum), presence of complications, patient outcomes (ward admission and intensive care unit admission), length of stay, and mortality status were scanned retrospectively. The obtained data were entered into the previously prepared case form and archived by assigning a case number. Additionally, C-reactive protein (CRP) levels were retrospectively obtained and recorded as a supporting inflammatory marker. These values were used in the general evaluation of the systemic inflammatory response and were taken into consideration in the interpretation of SIII values and clinical progression.

Splenectomy due to inflammatory conditions seen during the operation or sepsis seen after surgery were considered complications. The cases were then classified into two groups as complicated peptic ulcer perforation (KPUP) and non-complicated peptic ulcer perforation (NKPUP).

SIII was calculated using the following formula: $SIII = (\text{neutrophil} \times \text{platelet}) / \text{lymphocyte}$ formula was calculated.^{7,8}

Statistical Analyses

Data were analyzed with SPSS Package Program version 24.0. Number, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, and maximum were used in the presentation of descriptive data. The conformity of the data to normal distribution was evaluated with Kolmogorov-Smirnov Test. In univariate analysis, continuous variables showing normal distribution were expressed as Mean±ss and compared using t-test. Pearson chi-square test was used in the analysis of categorical variables. Fisher's exact test was used in the presence of less than 5 variables in categorical variables. A t-test was used for the comparison of two independent numerical data. Spearmen's correlation test was used in the correlation analysis of multiple variables. Diagnostic accuracy was assessed using ROC (receiver operating characteristic) curve analysis. Appropriate cut-off values were determined, and sensitivity and specificity values were calculated for parameters with an area under

the curve (AUC) above 0.600. $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance level.

Ethics committee approval was obtained from the ethics committee of our third-level hospital (Ethics committee decision numbered 2024-155)

Our study was conducted following the Declaration of Helsinki and the principles of good clinical practice.

RESULTS

Our study included 150 patients and 150 controls. The patients included in the control group were randomly created in a way that their age and gender were similar. The mean age was 53.29 ± 16.17 years in the patient group and 52.11 ± 13.43 years in the control group. No significant difference was found between the patient and control groups in terms of vital parameters. In laboratory tests, WBC, neutrophil, platelet, and CRP levels were found to be significantly higher in the patient group than in the control group ($p < 0.001$ for each parameter); while the lymphocyte level was significantly higher in the control group ($p < 0.001$) (Table 1).

When the laboratory parameters of the cases were compared; the mean NLR and SIII in the patient group with peptic ulcer perforation were significantly higher than in the control group, while the LNR was significantly lower (Table 1) ($p < 0.001$ for each parameter).

Table 1: Comparison of demographic and clinical data of case and control groups

Parameter	Sub-parameter	Patient group n (%), mean±sd	Control group n (%), mean±sd	p*
Age		53.29±16.17	52.11±13.43	0.492
Gender	Male	77 (51.3)	76 (50.7)	0.908
	Female	73 (48.7)	74 (49.3)	
Vital Parameters	Systolic BP (mmHg)	126.63±28.41	131.79±21.87	0.884
	Diastolic BP (mmHg)	76.52±16.69	78.42±14.28	0.924
	Pulse (Beats/min)	94.03±19.71	92.79±17.82	0.864
Laboratory Values	WBC ($\times 10^9/L$)	13.37±7.64	7.37±1.56	<0.001
	Neutrophil ($\times 10^9/L$)	11.40±7.13	4.53±1.18	<0.001
	Lymphocyte ($\times 10^9/L$)	1.18±0.89	2.16±0.59	<0.001
	Platelet ($\times 10^9/L$)	307.18±108.65	264.37±66.35	<0.001
	CRP	89.91±77.36	3.63±5.71	<0.001
	NLR	15.97±18.22	1.24±0.84	<0.001
Ratios	LNR	0.13±0.10	0.50±0.16	<0.001
	SII	4935.90±6069.98	600,12±305.80	<0.001

sd: Standard deviation, BP: Blood pressure, NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio, LNR: Lymphocyte neutrophil ratio, SIII: Systemic immune-inflammatory index

*: Pearson χ^2 Test and T-Test were used

Complications were observed in 37 cases in our study. These cases were included in the complicated peptic ulcer perforation (KPUP) group, while 113 cases were evaluated as the non-complicated peptic ulcer perforation (NKPUP) group. The mean age in KPUP cases was found to be statistically significantly higher than that of NKPUP cases ($p = 0.012$). There was no

significant difference between KPUP and NKPUP cases in terms of gender ($p < 0.05$). No significant difference was found between the two groups in terms of vital parameters. In KPUP cases, when compared to NKPUP cases, the mean values of platelet and CRP levels were significantly higher ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively); no significant difference was found

between the mean neutrophil and lymphocyte levels. Again, in KPUP cases, SIII was significantly higher than in NKPUP cases ($p<0.001$); and no significant difference was found between the mean NLR and LNR (Table 2).

When the location of the lesions detected in the cases was examined, it was determined that complications were more common in PUP cases seen in the stomach and this situation was statistically significant ($p=0.001$).

No significant relationship was found between the complication status and the size of the lesion. When the outcome of the cases was evaluated according to the complication status, it was seen that the intensive care unit stay level was significantly higher in KPUP cases ($p<0.001$); and mortality was significantly higher ($p=0.004$). There was no significant difference between the two groups in terms of hospitalization duration (Table 2).

Table 2: Comparison of demographic and laboratory data of KPUP and NKPUP cases

Parameter	Sub Parameter	CPUP (n=37) n (%), mean±sd	NKPUP (n=113) n (%), mean±sd	p*
Age (years)		59.08±15.21	51.40±16.09	0.012
Gender	Male	20 (26.0)	57 (74.0)	0.704
	Female	17 (23.3)	56 (76.7)	
Vital parameters	Systolic BP (mmHg)	120.59±21.68	123.66±22.42	0.304
	Diastolic BP (mmHg)	74.46±11.52	76.18±16.41	0.283
	Pulse (Beats/min)	91.16±20.58	94.66±18.72	0.925
	Temperature (°C)	36.57±0.51	36.58±0.49	0.913
	Neutrophil ($\times 10^9/L$)	11.77±10.67	11.28±5.57	0.717
Laboratory parameters	Lymphocyte ($\times 10^9/L$)	0.92±0.90	1.27±0.87	0.040
	Platelet ($\times 10^9/L$)	391.86±105.32	297.45±94.84	<0.001
	CRP	144.14±74.47	72.16±69.92	<0.001
Ratios	NLR	19.61±16.83	14.78±18.56	0.162
	LNR	0.10±0.08	0.14±0.11	0.052
	SIII	8052.37±9040.72	3915.47±4299.48	<0.001
Lesion Site	Stomach	4 (10.8)	0 (0.0)	0.001
	Prepyloric	0 (0.0)	6 (5.3)	
	Duodenum	33 (89.2)	107 (94.7)	
Lesion width (mm)		6.57±2.15	5.82±3.47	0.221
Finalization	Hospital ward admission	12 (32.4)	78 (69.0)	<0.001
	ICU Admission	25 (67.6)	35 (31.0)	
Hospitalization duration		9.57±5.83	8.14±3.39	0.069
Mortality	No	22 (59.5)	93 (82.3)	0.004
	Yes	15 (40.5)	20 (17.7)	

Sd: standart deviation, BP: blood pressure, NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio, LNR: Lymphocyte neutrophil ratio, SIII: Systemic immune-inflammatory index

*: Pearson χ^2 Test and T-Test were used

Mortality due to PUP was observed in 35 cases in our study. No significant difference was found in terms of age and gender in cases with mortality. In vital parameters, systolic and diastolic blood pressures were significantly lower in cases with mortality than in living cases; pulse was significantly higher. No significant difference was found in terms of fever. In laboratory tests performed on the cases; it was determined that platelet and CRP levels were significantly higher in cases with mortality; there was no significant difference in terms of lymphocytes and neutrophils. The NLR and SIII parameters of the cases were significantly higher in cases with mortality ($p=0.005$ and $p<0.001$, respectively); while the LNR level was significantly lower ($p=0.001$). While mortality was significantly higher in cases hospitalized in the ICU, no significant difference was found between the two groups in terms

of hospitalization time, lesion size and outcome (Table 3).

In the ROC curve analysis performed for the diagnostic value of SIII in the diagnosis of PUPs; it was determined that it was a successful marker with a sensitivity of 84.7% and a specificity of 96% (AUC=0.945; 95% CI: 0.917-0.972; $p<0.001$) for a cut-off value of 1201.52. In the ROC curve analysis, we performed to determine the value of SIII in predicting complication status and mortality in PUPs; For the distinction between KPUP and NKPUP, it was found that the sensitivity was 62.2 and the specificity was 71.7% (AUC=0.693; 95% CI: 0.597-0.790; $p<0.001$) for the SIII cut-off value of 4105.21; and for mortality, it was found that the sensitivity was 91.4 and the specificity was 53.9% (AUC=0.745; 95% CI: 0.655-0.835; $p<0.001$) for the SIII cut-off value of 2373.36 (Figure 1 and Table 3).

Table 3: Comparison of demographic and laboratory data of PUP cases according to mortality status

Parameter	Sub-parameter	Exitus cases (n=35) n (%), mean±sd	Living cases (n=115) n (%), mean±sd	**
Age (years)		57.74±18.51	51.94±15.22	0.063
Gender	Male	19 (54.3)	58 (50.4)	0.690
	Female	16 (45.7)	57 (49.6)	
Vital parameters	Systolic BP (mmHg)	106.95±18.72	128.76±21.22	0.038
	Diastolic BP (mmHg)	58.63±10.57	77.61±15.48	0.028
	Pulse (Beat/min)	101.62±23.85	92.60±19.27	0.014
	Temperature (°C)	37.13±0.68	36.68±0.53	0.082
	Neutrophil (x10 ⁹ /L)	12.03±9.28	11.21±6.37	0.553
Laboratory parameters	Lymphocyte10 ⁹ /L)	0.63±0.31	1.35±0.94	<0.001
	Platelet (x10 ⁹ /L)	360.54±92.87	290.94±108.25	0.001
	CRP	110.63±79.72	83.61±75.86	0.070
Ratios	NLR	23.56±21.79	13.66±16.40	0.005
	LNR	0.08±0.07	0.14±0.11	0.001
	SII	8648.11±8545.94	3806.10±4566.87	<0.001
	Stomach	2 (5.7)	2 (1.7)	
Lesion site	Prepyloric	3 (8.6)	3 (2.6)	0.119
	Duodenum	30 (85.7)	110 (78.6)	
Lesion width (mm)		6.69±2.72	5.80±3.32	0.153
Finalization	Hospital Ward Admission	15 (42.9)	75 (65.2)	0.018
	ICU Admission	20 (57.1)	40 (34.8)	
Hospitalization duration		9.31±5.33	8.24±3.71	0.182

sd: Standard deviation, BP: Blood pressure, NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio, LNR: Lymphocyte neutrophil ratio, SIII: Systemic immune-inflammatory index

*: Pearson χ^2 Test and T-Test were used

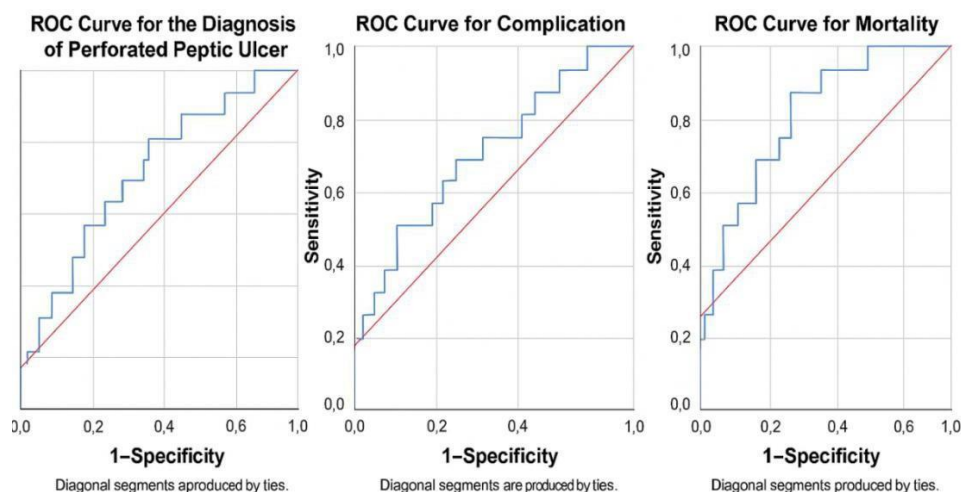


Figure 1: SIII ROC Analysis in diagnostic evaluation and prediction of complications and mortality in peptic ulcer perforation

DISCUSSION

PUP is one of the most common complications of peptic ulcer disease and is frequently seen in individuals between the ages of 40-50. PUP is a cause of acute abdomen and can result in clinical conditions such as peritonitis, sepsis, and mortality.⁹ Although gender distribution is equal; mortality and morbidity increase with age.^{10,11}

In our study, the success of SIII in predicting complications and mortality in the diagnosis of PUP was evaluated and our results showed that SIII was a successful parameter both in determining PUP patients

and in predicting complications and mortality. We saw that it had high levels of AUC, sensitivity, and specificity (0.945, 84.7% and 96%, respectively), especially in determining PUP cases. In this context, we thought that SIII would be beneficial in clinical use in the diagnosis of PUP.

It is seen that many parameters have been investigated in the literature regarding the diagnosis and progression of PUP. In the study conducted by Bilge et al.; in the diagnosis of PUP, the diagnostic value of platelet/albumin was investigated, and it was stated that it was significant as a diagnostic biomarker.¹² Jafarzadeh

et al. suggested the usability of the correlation between *Helicobacter pylori* positivity, WBC and NLR for the diagnosis of PUP.¹³ Kondo et al. also showed in their study that *Helicobacter pylori* eradication in PUP cases reduced blood neutrophil and monocyte counts.¹⁴ Again, some studies in the literature investigated some biomarkers to predict PUP-related mortality. In the study conducted by Aydın et al., they evaluated several parameters in predicting mortality in PUP cases and reported that platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and lymphocyte level were usable markers in predicting the risk of postoperative mortality.¹⁵ In another study in the literature, Seow et al. investigated the success of low serum albumin level in predicting gastric resection in PUP cases and reported that it was a significant biomarker in their study results.¹⁶ In our results, it was found that NLR and LNR parameters showed significant differences in PUP diagnosis and mortality prediction.

In the study conducted by Taş et al.; it was seen that the average age of PUP cases was 51.7 years; in the study conducted by Ugochukwu et al.; it was 39.5 years; in the study conducted by Bilge et al.; it was 46.3 years.^{12,17,18} In our study, the average age in PUP cases was found to be 53.29±16.17 years. While our results were similar to the study conducted by Taş et al.; it was found to be higher than the results of Ugochukwu et al. and Bilge et al. We think that this difference is due to the elderly population in the region where our study was conducted. While gender was previously a predisposing factor for peptic ulcer disease; the widespread eradication of *Helicobacter pylori*, changes in socioeconomic income levels in countries, and the introduction of proton pump inhibitors in 1989 have both increased the age of PUP and equalized the gender distribution.^{19,20} In our study, while the ratio of women and men was similar, no significant difference was found between complications and mortality and gender. Our results are similar to the literature. One of the factors that most affect mortality in PUP cases is complications. In our study, complications were seen in 24.7% of the cases. Sepsis constitutes a large portion of these complications.²¹ In PUP cases, there is a variability in abscess formation and sepsis severity according to the perforation location. In the literature, Fong's study reported that postoperative abscess formation and sepsis development were higher in cases with gastric PUP than in cases with duodenal PUP.²¹ In our study, it was observed that the complication rate was significantly higher in cases where the PUP site was the stomach compared to other lesion sites (prepyloric and duodenum). Our results support Fong's results in this context. However, in our study, there was no significant relationship between lesion size and complications and mortality. Since there

is no similar study on this subject, a comparison could not be made.

There were some limitations to our study. The most important of these limitations was that our study was retrospective and some of the data obtained were dependent on physician notes. Our second limitation was that cases of peptic ulcer perforation that used a different diagnosis code were missed, except for the patients obtained by scanning the diagnosis codes. Another limitation is that since the comorbidities (chronic disease history, chronic drug use history and predisposing factors (chronic smoking or alcohol habits) of the cases could not be found for each patient, these parameters could not be used in the study. However, we do not think that the factors that may arise from this situation will create a significant change in the study results.

In our study, we think that SIII can be a significant parameter in both diagnostic evaluation and prediction of complications and mortality in PUP cases. We also found that NLR and LNR showed promising results in the diagnosis of PUP. However, SIII needs to be supported with more patients and multicentre studies before it can be used in PUP cases.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: ÖK, MAT, FDA, ÖZK, MK, AOÇ; Analysis/Interpretation: ÖK, ÖZK; Data Collection: ÖK, FDA; Critical Review: ÖK, MAT; Approver: ÖK, ÖZK, FDA, MAT, AOÇ, MK

Support and Acknowledgment: We would like to thank Assoc. Prof. Dr. Adem ÇAKIR from the Emergency Medicine and General Surgery Clinic and Kemal Erkol from the Foreign Languages Department of the Faculty of Education at Çanakkale Onsekiz Mart University for their contributions to our study.

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Çanakkale Onsekiz Mart University Clinical Research Ethics Committee (Date: 26.02.2025, Number:2024-155)

REFERENCES

1. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:3.
2. Dunlap JJ, Patterson S. Peptic ulcer disease. *Gastroenterol Nurs.* 2019;42(5):451-454.
3. Ge P, Luo Y, Okoye CS et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother.* 2020;132:110770.
4. Şener K, Çakır A, Kılavuz H, Altuğ E, Güven R. Diagnostic value of systemic immune inflammation index in acute appendicitis. *Rev Assoc Med Bras.* 2023;69(2):291-296.

5. Altuğ E, Altundağ İ, Çakır A et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with pediatric blunt abdominal trauma. *Glob Emerg Crit Care*. 2024;3(2):87-92.
6. Çakır A, Şener K, Güven R. Diagnostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in acute ischemic stroke. *J Contemp Med*. 2023;13(2):187-192.
7. Wang RH, Wen WX, Jiang ZP et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol*. 2023;14:1115031.
8. Kapci M, Sener K, Cakir A, Altug E, Guven R, Avci A. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in the diagnosis of preeclampsia. *Heliyon*. 2024;10(6):e28181.
9. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015;386(10000):1288-1298.
10. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today-indication, technique and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2000;385(2):84-96.
11. Kocer B, Surmeli S, Solak C et al. Factors affecting mortality and morbidity in patients with peptic ulcer perforation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(4):565-570.
12. Bilge H, Başol Ö. The effect of platelet-albumin ratio on mortality and morbidity in peptic ulcer perforation. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(31):e29582.
13. Jafarzadeh A, Akbarpoor V, Nabizadeh M, Nemati M, Rezayati MT. Total leukocyte counts and neutrophil-lymphocyte count ratios among *Helicobacter pylori*-infected patients with peptic ulcers: Independent of bacterial CagA status. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013;44(1):82-88.
14. Kondo Y, Joh T, Sasaki M et al. *Helicobacter pylori* eradication decreases blood neutrophil and monocyte counts. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 1:74-79.
15. Aydin O, Pehlivanlı F. Is the platelet to lymphocyte ratio a potential biomarker for predicting mortality in peptic ulcer perforation?. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(4):326-331.
16. Seow JG, Lim YR, Shelat VG. Low serum albumin may predict the need for gastric resection in patients with perforated peptic ulcer. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017;43(3):293-298.
17. Taş İ, Ülger BV, Önder A, Kapan M, Bozdağ Z. Risk factors influencing morbidity and mortality in perforated peptic ulcer disease. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014;31(1):20-25.
18. Ugochukwu AI, Amu OC, Nzegwu MA, Dilibe UC. Acute perforated peptic ulcer: On clinical experience in an urban tertiary hospital in south east Nigeria. *Int J Surg*. 2013;11(3):223-227.
19. Kang JY, Elders A, Majeed A, Maxwell JD, Bardhan KD. Recent trends in hospital admissions and mortality rates for peptic ulcer in Scotland 1982-2002. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(1):65-79.
20. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: A population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(5):945-953.
21. Fong IW. Septic complications of perforated peptic ulcer. *Can J Surg*. 1983;26(4):370-372

THE RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS-INDUCED APOPTOSIS

Kanser ve Endoplazmik Retikulum Stres İndüklü Apoptoz Arasındaki İlişki

Eser ÇAKMAK¹  Birşen BİLGİCİ¹ 

¹ Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, SAMSUN, TÜRKİYE

ABSTRACT

The endoplasmic reticulum (ER) plays a central role in critical cellular processes such as protein synthesis, folding, and lipid biosynthesis. ER stress is triggered by the accumulation of misfolded proteins and activates the Unfolded Protein Response (UPR) pathways to ensure cell survival. The UPR attempts to restore ER homeostasis through sensors such as PKR-like ER Kinase (PERK), Inositol-Requiring Enzyme 1 (IRE1), and Activating Transcription Factor 6 (ATF6). However, prolonged or severe ER stress can lead to cell death by triggering apoptosis. In cancer cells, factors such as hypoxia, nutrient deprivation, and oxidative stress in the tumor microenvironment contribute to chronic ER stress. Under these conditions, activation of the UPR supports cancer cell survival, while excessive ER stress can induce apoptosis. The role of ER stress and the UPR in cancer progression is complex due to their dual effects in both promoting tumor growth and triggering apoptosis. For instance, the IRE1 α -X-Box Binding Protein 1 (XBP1) and PERK-Eukaryotic Translation Initiation Factor 2 α (eIF2 α)- Activating Transcription Factor 4 (ATF4) pathways can enhance survival and chemoresistance in cancer cells, while pro-apoptotic signals such as C/EBP Homologous Protein (CHOP) and c-Jun N-Terminal Kinase (JNK) can trigger cell death. Understanding this balance offers new targets for cancer therapy. Proteasome inhibitors and other agents that increase ER stress have therapeutic potential by inducing apoptosis in cancer cells. This review examines the molecular mechanisms of ER stress, the UPR, and ER stress-induced apoptosis, discussing how these processes can be manipulated in cancer cells and how new treatment strategies can be developed. Targeting ER stress pathways may represent a promising approach, particularly for chemoresistant tumors.

Keywords: Endoplasmic reticulum stress, unfolded protein response, apoptosis, cell survival, cancer

ÖZ

Endoplazmik retikulum (ER); protein sentezi, katlanması ve lipid biyosentezi gibi kritik hücrel süreçlerde merkezi bir rol oynar. ER stres, yanlış katlanmış proteinlerin birikmesiyle tetiklenir ve hücrenin hayatta kalmasını sağlamak için *Unfolded Protein Response* (UPR) yollarını aktive eder. UPR; PRKR benzeri ER kinaz (PERK), inozitol gerektiren enzim 1 (IRE1) ve aktive edici transkripsiyon faktör 6 (ATF6) gibi sensörler aracılığıyla ER homeostazını restore etmeye çalışır. Ancak, uzun süreli veya şiddetli ER stres, apoptozu tetikleyerek hücre ölümüne yol açabilir. Kanser hücrelerinde, tümör mikroçevresindeki hipoksi, besin yetersizliği ve oksidatif stres gibi faktörler kronik ER strese neden olur. Bu koşullar altında, UPR'nin aktivasyonu kanser hücrelerinin hayatta kalmasını desteklerken, aşırı ER stres apoptozu indükleyebilir. ER stres ve UPR'nin kanser progresyonundaki rolü, hem tümör büyümesini destekleyici hem de apoptozu tetikleyici etkileri nedeniyle karmaşıktır. Örneğin, IRE1 α - X-Box Bağlayıcı Protein 1 (XBP1) ve PERK- Ökaryotik Translasyon Başlatma Faktörü 2 α (eIF2 α)- Aktive edici transkripsiyon faktör 4 (ATF4) yolları, kanser hücrelerinde hayatta kalma ve kemorezistansı artırabilirken, C/EBP homolog protein (CHOP) ve C-Jun N-terminal kinaz (JNK) gibi pro-apoptotik sinyaller hücre ölümünü tetikleyebilir. Bu dengenin anlaşılması, kanser tedavisi için yeni hedefler sunmaktadır. Proteazom inhibitörleri ve ER stresini artıran diğer ajanlar, kanser hücrelerinde apoptozu indükleyerek terapötik potansiyele sahiptir. Bu derleme, ER stres, UPR ve ER strese bağlı apoptozun moleküler mekanizmalarını inceleyerek, kanser hücrelerinde bu süreçlerin nasıl manipüle edilebileceğini ve yeni tedavi stratejilerinin nasıl geliştirilebileceğini tartışmaktadır. ER stres yollarının hedeflenmesi, özellikle kemorezistan tümörler için umut verici bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Endoplazmik retikulum stresi, katlanmamış protein yanıtı, apoptoz, hücrenin hayatta kalması, kanser



Correspondence / Yazışma Adresi:

Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, SAMSUN, TÜRKİYE

Phone / Tel:905494343471

Received / Geliş Tarihi: 25.12.2024

Dr. Eser ÇAKMAK

E-mail / E-posta: eser.yenen@omu.edu.tr

Accepted / Kabul Tarihi: 18.02.2025

INTRODUCTION

The endoplasmic reticulum (ER) is an organelle characterized by a membranous network structure, where the synthesis and folding of proteins destined for secretion outside the cell, as well as those integrated into the membrane, occur. It is also recognized as a critical quality control center for protein synthesis.¹ Additionally, the ER provides an optimal environment for the biosynthesis of lipids, steroids, and cholesterol.² In contrast to the cytosol, it contains a significantly higher concentration of Ca^{2+} .³ All proteins intended for extracellular transport or incorporation into the membrane are delivered to the ER lumen by ribosomes situated on the cytosolic surface of the ER. Newly synthesized proteins arriving in the ER require posttranslational modifications—such as N-linked glycosylation, disulfide bond formation, hydroxylation, and lipidation—to achieve proper folding. To ensure the successful completion of each folding step, molecular chaperones, including Glucose-Regulated Protein 78 kDa (GRP78) and Glucose-Regulated Protein 94 kDa (GRP94), lectin-like proteins such as calnexin and calreticulin, and foldases, play essential roles in facilitating protein folding.⁴ Protein folding is a very complex process cycle and the probability of error is quite high. Many extracellular factors such as inhibition of N-linked glycosylation, disruption of calcium homeostasis, hypoxia, oxidative stress, infections, ambient temperature, and nutrient deprivation affect the correct folding of proteins. These conditions, characterized as endoplasmic reticulum stress, diminish the protein folding capacity of the endoplasmic reticulum and result in the accumulation of unfolded proteins.⁵

Recent studies have highlighted the pivotal role of endoplasmic reticulum (ER) stress and the unfolded protein response (UPR) in the development and progression of cancer. In cancer cells, both intrinsic and extrinsic factors contribute to the activation of the UPR, which plays a critical role in oncogenic transformation, tumor survival, and disease progression. The growing recognition of the UPR's importance in tumorigenesis has generated significant interest in targeting this pathway for cancer therapy and exploring its therapeutic potential.⁶ Research has demonstrated that intensifying pre-existing ER stress in cancer cells can overwhelm the ER stress response system, leading to the activation of pro-apoptotic components of the UPR. In this review, we will examine the mechanisms of ER stress, the UPR, and ER stress-induced apoptosis in the context of cancer cells.

Cancer is a group of diseases in which unregulated cell growth and proliferation occur continuously.⁷ The mechanisms of formation and progression are not yet

fully understood. Cancer cell proliferation is due to the ability to prevent programmed cell death, called apoptosis, and therefore the induction of apoptosis in cancer has been identified as a target for cancer therapy.⁸ Various genetic and metabolic abnormalities present in tumors also generate detrimental microenvironments that induce sustained ER stress in tumor cells, ultimately impacting their functionality, destiny, and viability.⁹ A prevalent trait of cancer cells is their capacity to locally disseminate or metastasize to other tissues in response to adverse environmental conditions, including hypoxia, glucose deprivation, growth factor insufficiency, lactic acidosis, oxidative stress, and amino acid deficiency.¹⁰ Hypoxia in the tumor microenvironment is a common factor that disrupts ER homeostasis and causes ER stress.¹¹ Hypoxia restricts the function of the endoplasmic reticulum oxidoreductase 1 alpha (ERO1 α) enzyme required for post-translational modification and prevents lipid desaturation.¹² At the same time, extreme hypoxia induces ER stress, while moderate hypoxia (1-5% O_2) has minimal effects on UPR activation.¹³ Glucose deficiency interrupts the hexosamine biosynthetic pathway and also affects the production of ATP, which is necessary for protein folding.¹⁴ Amino acid deficiency triggers eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4, which leads to the phosphorylation of eukaryotic translation initiation factor 2 α (eIF2 α). This, in turn, activates the integrated stress response, which has been identified as a crucial adaptation mechanism in cancer cells.¹⁵ Moreover, obesity is frequently linked to an increased cancer risk.¹⁶ Saturated long-chain fatty acids like palmitate and stearate, which are abundant in high-fat diets, can alter the size, composition, and fluidity of the endoplasmic reticulum (ER) membrane. These changes might impact calcium reserves and disrupt protein glycosylation, ultimately resulting in ER stress.¹⁷ Cancer cells generate lactic acid through aerobic glycolysis, which decreases the pH of the tumor microenvironment. This acidic environment can induce ER stress by disrupting intracellular calcium balance and/or leading to excessive production of reactive oxygen species (ROS). The overproduction of ROS can contribute to ER stress by affecting ER-resident calcium channels and by facilitating the creation of lipid peroxidation byproducts, which form stable adducts with ER-resident protein chaperones.^{18,19} Alongside the challenging conditions in the tumor microenvironment, genetic alterations in cancer cells can also trigger ER stress.²⁰ UPR is activated in response to ER stress to reestablish ER homeostasis and assist the cell in adapting to stress and ensuring survival. Conversely, unresolved or chronic ER stress can result in cell death.²¹ Normal cells typically do not

undergo persistent ER stress. However, in cancer cells, the challenging conditions of the tumor microenvironment promote chronic ER stress and sustained activation of the UPR, which are crucial for tumor survival. While the aggravation of pre-existing ER stress may have minimal effects on normal cells, if homeostasis cannot be achieved in cancer cells by activation of the UPR, it can trigger apoptosis through both mitochondria-dependent and -independent pathways. If the programmed cell death, called apoptosis, cannot occur, cancer cell proliferation occurs.²² Therefore, targeting apoptosis induction has emerged as a strategy for cancer therapy.⁸ Apoptosis can be triggered through two primary pathways: the intrinsic and extrinsic pathways.²³ The intrinsic pathway involves mitochondria-mediated apoptosis, characterized by the release of cytochrome c and the activation of caspase-9, which in turn activates effector caspases such as caspase-3. The extrinsic pathway, on the other hand, is mediated by death receptors. It activates the Fas-associated death domain (FADD), leading to the formation of the death-inducing signaling complex, which encompasses downstream caspases like caspase-8, -7, -6, and -3.²⁴ Furthermore, studies have demonstrated that the buildup of unfolded proteins in the endoplasmic reticulum and the resulting cellular stress response also play a role in inducing apoptosis.⁵

Endoplasmic Reticulum Stress and the Unfolded Protein Response

In a cell, an increase in ER protein load is observed under conditions such as the result of differentiation processes or changes in physiological conditions. If the ER protein load increases beyond the ER folding capacity, ER stress arises from the accumulation of misfolded proteins in the ER.⁴ In mammalian cells, three ER membrane-bound proteins-activating transcription factor 6 (ATF6), inositol-requiring enzyme 1 (IRE1), and PERK-like ER kinase (PERK)-act as sensors for ER stress.²⁵ Under normal proteostasis conditions, GRP78 binds to these sensors, keeping them in an inactive form.²¹ When ER stress occurs, GRP78 exhibits increased affinity for misfolded or unfolded proteins and subsequently dissociates from ER stress sensors. This dissociation triggers the UPR, an adaptive mechanism designed to restore ER homeostasis through various processes, including the activation of ER stress sensors, transcriptional reprogramming, mRNA degradation, global attenuation of translation, the removal of misfolded proteins via the ER-associated protein degradation (ERAD) system, and the recycling of misfolded proteins and cellular materials through the induction of autophagy.⁹ The UPR serves as a pro-survival response aimed at reducing the accumulation

of unfolded proteins and reestablishing normal ER function.²⁶ However, if the stress persists and cannot be mitigated, the protective response may shift to a pro-apoptotic signal,¹ resulting in a three-stage response:

Stage 1: Initiation of ER Stress-Induced Apoptosis *PERK, ATF6, and IRE1 are key mediators in the initiation of UPR.*

PERK

PERK is a type I transmembrane protein with a cytosolic domain and kinase activity that phosphorylates eIF2 α and slows down translation.³ Accumulation of unfolded proteins by upregulation of UPR genes leads to attenuation of protein translation via the PERK pathway.²⁷ With the onset of ER stress, GRP78, which is bound to PERK, is sent to the ER lumen to assist in folding, and then PERK activation begins with trans autophosphorylation and dimerization of the cytosolic domain of PERK. Activated PERK phosphorylates the serine at position 51 of eIF2 α . Phosphorylated eIF2 α inhibits general protein translation within the cell, reducing the load of nascent proteins in the ER and thus helping cell survival.^{1,4} However, while general protein translation is attenuated, translation of specific mRNAs such as activating transcription factor 4 (ATF4) continues. Thus, by activating PERK, the protein load of the cell against ER stress is reduced and unfolded proteins are corrected.^{1,4} ATF4, a member of the basic leucine zipper (bZIP) transcription factor family, supports cell survival by activating genes related to stress response, redox reactions, amino acid metabolism and protein secretion.²⁸ However, not all genes regulated by ATF4 contribute to cell survival. Specifically, the transcription factor C/EBP homologous protein (CHOP), whose expression is heavily reliant on ATF4, has been shown to trigger apoptosis.²⁹ Consequently, while the initial activation of PERK is protective and essential for cell survival under mild ER stress (Fig. 1), it also induces CHOP, which plays a crucial role in shifting from pro-survival to pro-apoptotic signaling. Upon entering the nucleus, ATF4 promotes the transcription of genes such as CHOP, growth arrest and DNA-damage-inducible 34 (GADD34), activating transcription factor 3 (ATF3), as well as genes involved in amino acid transport, glutathione biosynthesis, and resistance to oxidative stress.⁴ The second target of PERK is to phosphorylate NFE2 Like BZIP transcription factor 2, a transcription factor that induces genes involved in antioxidants, detoxification of enzymes, immune signaling, and cell growth.³

ATF6

ATF6 is a cytosolic domain type II transmembrane protein containing ER luminal domain that binds to bZIP and GRP78. In the cell, it is normally found in an

inactive form together with GRP78 in the ER membrane. When ER stress occurs in the cell, GRP78 is separated from ATF6 to facilitate folding into the lumen. After that, ATF6 is then transported to the Golgi, where it is cleaved by site 1 and site 2 proteases, respectively, and converted to the active form. Once activated, ATF6 is translocated to the nucleus and activates target genes. These target genes include GRP78, GRP94, protein disulfide isomerase (PDI), CHOP, X-box binding protein 1 (XBP1), and calreticulin.^{1,4} XBP1 plays a crucial role in IRE1 signaling, thereby connecting ATF6 to pro-survival signaling through IRE1. While ATF6 is generally considered to transmit signals that promote cell survival and alleviate ER stress, its overexpression can also lead to the induction of CHOP mRNA expression (Fig. 1).

IRE1

IRE1 is a dual-function enzyme with both serine-threonine kinase activity in its cytoplasmic region and a C-terminal endoribonuclease domain.³⁰ In mammals, there are two isoforms: IRE1 α and IRE1 β . While IRE1 α is expressed throughout various tissues, IRE1 β is specifically found in intestinal epithelial cells.¹ Upon activation, IRE1's endonuclease activity triggers the rapid degradation of mRNAs encoding membrane and secreted proteins via regulated IRE1-dependent degradation.³⁰ A critical, more selective role of this endonuclease activity is the removal of a 26-nucleotide intron from the XBP1 mRNA transcript, a process

induced by ATF6. The resultant frame-shift splice variant, XBP1s, encodes a stable and active transcription factor. XBP1s regulate a range of targets, including ER chaperones and the HSP40 family member p58IPK.³¹ Conversely, IRE1's kinase activity can initiate pro-death signaling by interacting with TNF receptor associated factor 2 (TRAF2), which subsequently leads to the activation of C-Jun N-terminal kinase (JNK) (Fig. 1).³²

Stage 2: Commitment Stage of ER Stress-Induced Apoptosis

The UPR pathway is activated to overcome the accumulation of unfolded proteins and the resulting ER stress. If the amount of unfolded protein is too high and the stress continues, activation of the UPR is insufficient to cope with ER stress, and in such a case, ER stress leads to apoptosis. Apoptosis is an important mechanism that induces cell death in ER stress; however, the mechanisms regulating apoptosis induced by ER stress have not yet been fully elucidated.⁴ PERK, ATF6 and IRE1 signaling pathways not only initiate pathways that provide survival functions, but also induce apoptosis pathways,³³ nevertheless they do not directly lead to cell death. They act by initiating the activation of downstream molecules such as CHOP, JNK, BCL2 apoptosis regulator (Bcl-2) family members, and caspases.^{1,33} The commitment stage of ER stress-induced apoptosis centers on the mechanisms by which CHOP and JNK transmit the pro-apoptotic signal to the execution phase (Figure 1).

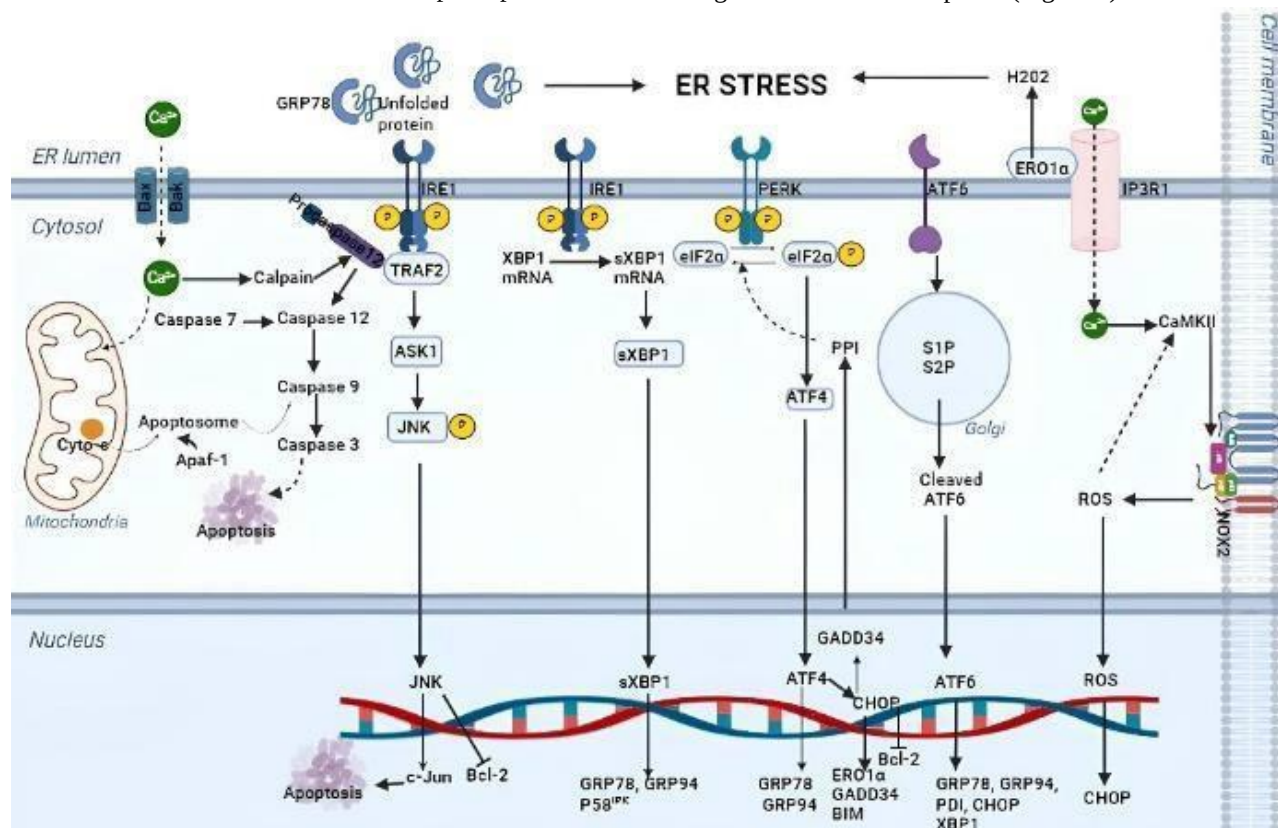


Figure 1: Molecular mechanism of ER stress-induced apoptosis

CHOP

CHOP, a transcription factor, is a member of the C/ERB protein family. It has been shown that overexpression of CHOP leads to apoptosis. CHOP is expressed at very low levels in the resting state and its expression increases in ER stress.³³ While the transcription of CHOP is activated by PERK, ATF6 and IRE1 located in the ER membrane, the PERK-eIF2 α -ATF4 pathway is required for CHOP. Activation of the PERK signaling pathway is a protective mechanism for cells by inhibiting protein synthesis in the early response to ER stress and regulates cell survival. However, at a later stage in the ER stress response, the PERK-eIF2 α -ATF4 pathway is activated by ER stress and induces the expression of CHOP and regulates apoptosis.³³ For maximum induction of CHOP, all ER stress response pathways are required. In addition, expression of CHOP leads to the induction of proapoptotic proteins such as GADD34, ERO1 α , death receptor 5, carbonic anhydrase VI and tribbles pseudokinase 3.³

CHOP plays a role in another pro-apoptotic mechanism by directly inducing the expression of GADD34, which facilitates the dephosphorylation of the α subunit of eIF2. This dephosphorylation allows for the resumption of protein translation in stressed cells. Both ATF4 and CHOP, downstream of PERK, activate GADD34, which then interacts with protein phosphatase 1 (PP1) to dephosphorylate eIF2 α . This process leads to increased protein translation, escalating ER protein loads, and further exacerbating ER stress and promoting apoptotic cell death.³⁴ GADD34, a growth arrest and DNA damage gene expressed during ER stress, mitigates the inhibition of protein translation. It binds to the α -isoform of PP1 and facilitates PP1-mediated dephosphorylation of eIF2 α , creating a feedback loop that alleviates the transcriptional repression caused by PERK-dependent phosphorylation of eIF2 α .³⁵ Although the exact mechanism by which GADD34 promotes apoptosis is not fully understood, its effect on eIF2 α is likely significant. Additionally, CHOP promotes the expression of ERO1 α , a gene coding for an ER membrane-associated enzyme involved in disulfide bond formation in newly synthesized proteins. ERO1 α requires molecular oxygen to oxidize protein disulfide isomerase (PDI), which catalyzes these bond formations. Under prolonged ER stress, ERO1 α may generate hydrogen peroxide (H₂O₂), creating a hyperoxidizing environment that can lead to apoptosis.³⁶ Elevated ROS levels in the ER lumen can activate the type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor (IP3R1), causing calcium leakage from the ER into the cytoplasm. This calcium release activates calcium/calmodulin dependent protein kinase II gamma

(CaMKII), which can trigger various apoptotic signaling pathways. One notable outcome of the CHOP-ERO1 α -IP3R1-CaMKII pathway is the induction of membrane-bound NADPH oxidase 2 (NOX2), which generates ROS.³⁷ The ROS produced by NADPH oxidase may create a positive feedback loop by further activating CaMKII and increasing CHOP expression. This interplay of high ROS levels and elevated CHOP expression can synergistically promote apoptotic cell death (Fig. 1).³⁸

Bcl-2 Family Proteins

Bcl-2 family proteins are key regulators of apoptotic cell death. These proteins are located in the mitochondrial membrane and play a crucial role in controlling apoptosis by regulating the activation of caspases. The Bcl-2 gene family includes 20 members, encompassing both death-promoting and survival-promoting genes. Their products are categorized into two main functional classes: anti-apoptotic and pro-apoptotic proteins. Most anti-apoptotic proteins possess all four Bcl-2 homology (BH) domains. In contrast, the pro-apoptotic members of the Bcl-2 family are further divided into two subclasses. While pro-apoptotic Bcl-2 proteins such as BCL2 associated -2 like 11 (Bim), BCL2 associated agonist of cell death (Bad), Bcl-2 modifying factor (Bmf), Bcl-2 interacting killer (Bik), Blk proto-oncogene, Src family tyrosine kinase (Blk), phorbol pro-apoptotic Bcl-2 proteins such as -12-myristate-13-acetate-induced protein 1 (Noxa), Bcl-2 binding component 3 (Puma) have only one protective domain (BH3).³⁹ The Bcl-2 family of proteins is closely associated with the regulation of mitochondrial outer membrane integrity. As in mitochondrial-mediated apoptosis, ER stress-induced apoptosis is regulated by the Bcl-2 protein family. Although the role of Bcl-2 proteins in ER stress-induced cell death is well established, the mechanisms by which ER stress regulates these proteins remain less understood.¹ Bcl-2 family members Bax and Bak are required for apoptosis induced by ER stress and regulate both the release of proapoptotic factors from mitochondria and calcium release from the ER.⁴ Bax and Bak affect apoptosis in two ways: The first way; Bax and Bak undergo conformational changes and oligomerization in the ER membrane during ER stress. This process results in the release of Ca²⁺ from the ER into the cytoplasm. The elevated Ca²⁺ concentration in the cytosol activates calpain, which in turn cleaves and activates procaspase 12. Activated caspase 12 then cleaves and activates procaspase 9, thereby initiating the caspase cascade. Additionally, the second pathway involves the uptake of cytosolic Ca²⁺ by the mitochondria. This Ca²⁺ uptake results in the depolarization of the mitochondrial inner membrane

and the subsequent release of cytochrome C, which in turn activates caspase 9 (Fig. 1).²²

JNK

JNK, one of the proteins involved in signal transduction, is another apoptotic pathway in ER stress. The functional significance of JNK activation within the ER stress pathway has not yet been fully elucidated.²² It is reported that the IRE1-TRAF2-Apoptosis Signal-Regulating Kinase 1 (ASK1) complex has a direct effect on JNK activation. IRE1 triggers apoptosis by activating the JNK signaling pathway, independent of its role in XBP1. The IRE1-TRAF2 interaction also activates ATF3, a transcriptional repressor that triggers apoptosis. It is also known that JNK regulates Bcl-2 proteins by phosphorylation.^{3,4}

Stage 3: Execution Stage of ER Stress-Induced Apoptosis

Caspases

Apoptosis is a critical mechanism for maintaining tissue homeostasis by selectively eliminating damaged, mutated, or potentially harmful cells, such as precancerous cells.⁴⁰ The central molecular players in the apoptotic process are caspases, a family of cysteine proteases essential for regulating the apoptosis signaling pathway.⁴¹ Caspases are initially synthesized as inactive forms called procaspases and are activated in response to various cellular stresses, including oxygen deprivation. These inactive proforms are converted into their active enzyme states upon the induction of apoptosis.⁴ Caspases are categorized into two main classes based on their role in the apoptotic signaling cascade. The first class, known as initiator caspases, includes caspases 8, 9, and 12. These caspases are crucial for triggering the caspase cascade, which typically leads to swift apoptosis. The second class consists of effector caspases, with key members being caspases 3, 6, and 7.⁴²

Activation of caspases is necessary for apoptosis and the functions of caspases 12, 3, 6, 7, 8 and 9 have been shown in studies on ER stress. Caspase 12, in particular, is important as a key mediator of ER stress-induced apoptosis and can be activated by ER stress.⁴³ It is known that ER stress-induced caspase activation occurs in three ways. The first pathway is activated by calpains, which are cytoplasmic proteases activated by calcium.⁴ After activation of caspase 12 in the ER, caspase 12 leads to activation of procaspase 9, caspase 9 leads to activation of caspase 3, and ultimately apoptosis occurs. The second pathway can be autoactivated in direct association with IRE1 and the adaptor protein TRAF2. The third pathway involves the translocation of caspase 7 to the ER in response to certain apoptotic stimuli, where it can directly activate caspase 12 (Fig. 1).³³

Communication Between ER and Mitochondria

Both the ER and mitochondria can directly initiate signaling pathways that activate the caspase cascade, resulting in apoptotic cell death. Members of the Bcl-2 protein family are located not only in the outer mitochondrial membrane but also in the ER membrane. Anti-apoptotic Bcl-2 proteins can inhibit the activation of pro-apoptotic Bcl-2 proteins such as Bax and Bak. During ER stress, pro-apoptotic proteins such as Bax and Bak oligomerize, forming pores in the mitochondrial outer membrane and leading to its permeabilization. This permeabilization is crucial for apoptosis, as it allows the release of cytochrome c into the cytoplasm. Cytochrome c binds to Apaf-1 and procaspase-9 to form the apoptosome, a large complex that activates caspase-9. Once activated, caspase-9 initiates the caspase cascade, leading to mitochondria-mediated apoptosis by activating caspase-3, the main effector caspase responsible for cell destruction.⁴⁴ Conversely, prolonged ER stress can lead to apoptosis via caspase-12. Caspase-12, which is associated with the cytoplasmic side of the ER membrane, is activated in response to chronic ER stress and calcium leakage from the ER lumen. This activation triggers a rapid cascade involving calcium, calpain, caspase-12, and caspase-3, resulting in ER stress-induced apoptotic cell death (Fig.1).

ER Stress And Cancer

Does ER stress trigger cancer cell survival or cell death by apoptosis? The effects of ER stress and UPR on tumor growth are controversial in many types of cancer.⁴⁵ It is reported in the literature that due to the rapid spread of malignant neoplasm, cancer cells are exposed to nutrient deprivation, poor vascularization and hypoxia; thus, GRP78, GRP94, PDI, ATF6, IRE1, XBP1, PERK and eIf2 α genes are overexpressed in many types of cancer cells.⁴⁶ In addition, three branches of the UPR (IRE1 α , PERK, and ATF6) have been shown to be highly activated in glioblastoma and a wide variety of human hematopoietic and solid tumors, including breast, stomach, colon, esophagus, lung, prostate, pancreas, and liver carcinomas.⁴⁷ GRP78 and GRP94, ER chaperones that support adaptation to ER stress, are also overexpressed in various cancer types.⁴⁸ It has been reported that the IRE1 α -XBP1s pathway induces c-MYC signaling, thus enabling prostate cancer growth,⁴⁹ supports tumor progression in triple-negative breast cancer,⁵⁰ and in a study conducted with a human glioma cell line, genetic deletion of IRE1 α inhibits angiogenesis and then reduces tumor growth when the IRE1 gene is injected into mice.⁵¹ Additionally, PERK activation is reported to promote tumor growth in mouse breast cancer models⁵² and increase chemoresistance in HT29 colon cancer cell lines.⁵³ It is suggested that ATF6 prevents

DNA damage and cell death in colon cancer cells undergoing ER stress⁵⁴ and increased ATF6 gene expression may be a marker in colorectal carcinoma.⁵⁵ There are also studies showing that ER stress triggers cell death as well as proliferative effects in cancer cells. Proteasome inhibitors used as anticancer agents induce unresolved lethal ER stress³¹ and induce cell death in cancer cells that are highly sensitive to ER stress.²⁵ PS-341, a di-peptidyl boronic acid derivative, has been shown to induce cell death in a number of cancer cell lines by binding to proteasome 26S,⁵⁶ while surprisingly, PS-341 was also found to induce topoisomerase-1 inhibitor-mediated apoptosis.⁵⁷ Another study reported that PS-341 could be a potential agent of ER stress-induced apoptosis through the induction of Bik and Bim.⁵⁸ It has been reported that tolfenamic acid application to colorectal cancer cells causes apoptosis via PERK-eIF2 α -ATF4 pathway and induces suppression of cyclin D1 translation.³⁸ In another study conducted with colon cancer cells, it was shown that esculetin triggered ER stress-induced apoptosis by causing CHOP induction.⁵⁹ It has been shown that andrographolide administration causes cell death by increasing the expression of IRE1 α , XBP1s and BAX genes in cancer cells.⁶⁰

CONCLUSION

The ER plays a pivotal role in maintaining cellular homeostasis by regulating protein synthesis, folding, and lipid biosynthesis. However, under conditions of stress, such as hypoxia, nutrient deprivation, or oxidative stress, the ER's capacity to manage protein folding is overwhelmed, leading to the accumulation of misfolded proteins and the activation of the UPR. The UPR, mediated by sensors such as PERK, IRE1, and ATF6, initially acts as a pro-survival mechanism by attenuating protein synthesis, enhancing protein folding capacity, and promoting the degradation of misfolded proteins. However, prolonged or severe ER stress can shift the UPR from a protective response to a pro-apoptotic signal, ultimately leading to cell death. In cancer, the role of ER stress and the UPR is complex and context-dependent. Cancer cells often exploit the UPR to survive the harsh conditions of the tumor microenvironment, such as hypoxia and nutrient deprivation, which induce chronic ER stress. The activation of UPR pathways, including IRE1 α -XBP1, PERK-eIF2 α -ATF4, and ATF6, supports tumor growth, angiogenesis, and chemoresistance in various cancers. However, excessive ER stress can also trigger apoptosis through the activation of pro-apoptotic factors such as CHOP, JNK, and caspases. This dual role of ER stress in promoting both survival and death presents a unique therapeutic opportunity. Targeting ER stress pathways, either by exacerbating stress to

induce apoptosis or by inhibiting pro-survival UPR signaling, holds promise for cancer therapy. Proteasome inhibitors, for example, have shown the potential to induce lethal ER stress in cancer cells, leading to apoptosis. Understanding the molecular mechanisms underlying ER stress-induced apoptosis and the UPR's role in cancer progression is crucial for developing novel therapeutic strategies. By manipulating these pathways, it may be possible to selectively target cancer cells while sparing normal cells, offering a promising approach for treating chemoresistant tumors and improving patient outcomes. Further research into the intricate balance between pro-survival and pro-apoptotic signaling in ER stress will be essential for translating these findings into effective cancer therapies.

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

Researchers' Contribution Rate Statement: Concept/Design: EC, BB; Analysis/Interpretation: EC; Data Collection: EC; Writer: EC; Critical Review: EC, BB; Approver: EC, BB

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

Ethics Committee Approval: This study does not require ethics committee approval.

REFERENCES

1. Szegezdi E, Logue SE, Gorman AM, Samali A. Mediators of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis. *EMBO Rep.* 2006;7(9):880-885.
2. Celik C, Lee SYT, Yap WS, Thibault G. Endoplasmic reticulum stress and lipids in health and diseases. *Prog Lipid Res.* 2023;89:101198.
3. Hussain SG, Ramaiah KVA. Endoplasmic reticulum: Stress, signalling and apoptosis. *Current Sci.* 2007;93:1684-1696.
4. Rasheva VI, Domingos PM. Cellular responses to endoplasmic reticulum stress and apoptosis. *Apoptosis.* 2009;14(8):996-1007.
5. Kim I, Xu W, Reed JC. Cell death and endoplasmic reticulum stress: Disease relevance and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* 2008;7(12):1013-1030.
6. Giampietri C, Petru ngaro S, Conti S, Facchiano A, Filippini A, Ziparo E. Cancer microenvironment and endoplasmic reticulum stress response. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:417281.
7. Patra D, Bhavya K, Ramprasad P, Kalia M, Pal D. Anti-cancer drug molecules targeting cancer cell cycle and proliferation. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2023;135:343-395.
8. Brown JM, Attardi LD. The role of apoptosis in cancer development and treatment response. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(3):231-237.
9. Chen X, Cubillos-Ruiz JR. Endoplasmic reticulum stress signals in the tumour and its microenvironment. *Nat Rev Cancer.* 2021;21(2):71-88.
10. Oakes SA. Endoplasmic reticulum stress signaling in cancer cells. *Am J Pathol.* 2020;190(5):934-946.

11. Koumenis C. ER stress, hypoxia tolerance and tumor progression. *Curr. Mol. Med.* 2006;6:55-69.
12. Young RM, Ackerman D, Quinn ZL et al. Dysregulated mTORC1 renders cells critically dependent on desaturated lipids for survival under tumor-like stress. *Genes Dev.* 2013;27(10):1115-1131.
13. Koumenis C, Wouters BG. "Translating" tumor hypoxia: Unfolded protein response (UPR)-dependent and UPR-independent pathways. *Mol Cancer Res.* 2006;4(7):423-436.
14. Denzel MS, Antebi A. Hexosamine pathway and (ER) protein quality control. *Curr Opin Cell Biol.* 2015;33:14-18.
15. Pakos-Zebrucka K, Koryga I, Mnich K, Ljujic M, Samali A, Gorman AM. The integrated stress response. *EMBO Rep.* 2016;17(10):1374-1395.
16. Park J, Morley TS, Kim M, Clegg DJ, Scherer PE. Obesity and cancer -- mechanisms underlying tumour progression and recurrence. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014;10:455-465
17. Wei Y, Wang D, Topczewski F, Pagliassotti MJ. Saturated fatty acids induce endoplasmic reticulum stress and apoptosis independently of ceramide in liver cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(2):E275-E281.
18. Görlach A, Bertram K, Hudecova S, Krizanova O. Calcium and ROS: A mutual interplay. *Redox Biol.* 2015;6:260-271.
19. Vladyskovskaya E, Sithu SD, Haberzettl P et al. Lipid peroxidation product 4-hydroxy-trans-2-nonenal causes endothelial activation by inducing endoplasmic reticulum stress. *Biol Chem.* 2012;287(14):11398-11409.
20. Babour A, Bicknell AA, Tourtellotte J, Niwa M. A surveillance pathway monitors the fitness of the endoplasmic reticulum to control its inheritance. *Cell.* 2010;142(2):256-269.
21. Walter P, Ron D. The unfolded protein response: From stress pathway to homeostatic regulation. *Science.* 2011;334(6059):1081-1086.
22. Lai E, Teodoro T, Volchuk A. Endoplasmic reticulum stress: Signaling the unfolded protein response. *Physiology.* 2007;22:193-201.
23. Ghobrial IM, Witzig TE, Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(3):178-194.
24. Fulda S, Debatin KM. Extrinsic versus intrinsic apoptosis pathways in anticancer chemotherapy. *Oncogene.* 2006;25(34):4798-4811.
25. Hetz C, Zhang K, Kaufman RJ. Mechanisms, regulation and functions of the unfolded protein response. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2000;21(8):421-438.
26. Schroder M, Kaufman RJ. The mammalian unfolded protein response. *Annu Rev Biochem.* 2005;74:739-789.
27. Colgan SM, Hashimi AA, Austin RC. Endoplasmic reticulum stress and lipid dysregulation. *Expert Rev Mol Med.* 2011;13:e4.
28. Harding HP, Zhang Y, Zeng H et al. An integrated stress response regulates amino acid metabolism and resistance to oxidative stress. *Mol Cell.* 2003;11:619-633.
29. Harding HP, Novoa I, Zhang Yet al. Regulated translation initiation controls stress-induced gene expression in mammalian cells. *Mol Cell.* 2000;6:1099-1108.
30. Hollien J, Lin JH, Li H, Stevens N, Walter P, Weissman JS. Regulated Ire1-dependent decay of messenger RNAs in mammalian cells. *J Cell Biol.* 2009;186:323-331.
31. Lee AH, Iwakoshi NN, Glimcher LH. XBP-1 regulates a subset of endoplasmic reticulum resident chaperone genes in the unfolded protein response. *Mol Cell Biol.* 2003;23:7448-7459.
32. Urano F, Wang X, Bertolotti A et al. Coupling of stress in the ER to activation of JNK protein kinases by transmembrane protein kinase IRE1. *Science.* 2000;287:664-666.
33. Qu L, Liu Z, Zhang HM, Su Y, Ye X. Endoplasmic reticulum stress-induced cell survival and apoptosis. *JCCM.* 2009;8:1-4.
34. Chen X, Shi C, He M, Xiong S, Xia X. Endoplasmic reticulum stress: Molecular mechanism and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):352.
35. Novoa I, Zeng H, Harding HP, Ron D. Feedback inhibition of the unfolded protein response by GADD34-mediated dephosphorylation of eIF2alpha. *J Cell Biol.* 2001;153:1011-1022.
36. Sevier CS, Kaiser CA. Ero1 and redox homeostasis in the endoplasmic reticulum. *Biochim Biophys Acta.* 2008;1783(4):549-556.
37. Tabas I, Ron D. Integrating the mechanisms of apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress. *Nat Cell Biol.* 2011;13(3):184-190.
38. Vandewynckel YP, Laukens D, Geerts A et al. The paradox of the unfolded protein response in cancer. *Anticancer Res.* 2013;33(11):4683-4694.
39. Leibowitz B, Yu J. Mitochondrial signaling in cell death via the Bcl-2 family. *Cancer Biol Ther.* 2010;9(6):417-422.
40. Germain M, Mathai JP, McBride HM, Shore GC. Endoplasmic reticulum BIK initiates DRP1-regulated remodelling of mitochondrial cristae during apoptosis. *EMBO J.* 2005;24(8):1546-1556.
41. Degterev A, Boyce M, Yuan J. A decade of caspases. *Oncogene.* 2003;22(53):8543-8567.
42. Parrish AB, Freil CD, Kornbluth S. Cellular mechanisms controlling caspase activation and function. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2013;5(6):a008672.
43. Szegezdi E, Fitzgerald U, Samali A. Caspase-12 and ER-stress-mediated apoptosis: The story so far. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;1010:86-194.
44. Baliga B, Kumar S. Apaf-1/cytochrome c apoptosome: An essential initiator of caspase activation or just a sideshow? *Cell Death Differ.* 2003;10(1):16-18.
45. Zhang W, Shi Y, Oyang L et al. Endoplasmic reticulum stress-a key guardian in cancer. *Cell Death Discov.* 2024;10(1):343.
46. Bi M, Naczki C, Koritzinsky M et al. ER stress-regulated translation increases tolerance to extreme hypoxia and promotes tumor growth. *EMBO J.* 2005;24(19):3470-3481.
47. Moenner M, Pluquet O, Bouche-careilh M, Chevet E. Integrated endoplasmic reticulum stress responses in cancer. *Cancer Res.* 2007;67(22):10631-10634.
48. Fernandez PM, Tabbara SO, Jacobs LK et al. Overexpression of the glucose-regulated stress gene GRP78 in malignant but not benign human breast lesions. *Breast Cancer Resch Treat.* 2000;59(1):15-26.
49. Sheng X, Nenseth HZ, Qu S et al. IRE1α-XBP1s pathway promotes prostate cancer by activating c-MYC signaling. *Nat Commun.* 2019;10(1):323.
50. Chen X, Iliopoulos D, Zhang Q et al. XBP1 promotes triple-negative breast cancer by controlling the HIF1α pathway. *Nature.* 2014;508(7494):103-107.
51. Auf G, Jabouille A, Guérit S et al. Inositol-requiring enzyme 1alpha is a key regulator of angiogenesis and invasion in malignant glioma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(35):15553-15558.
52. Bobrovnikova-Marjon E, Grigoriadou C, Pytel D et al. PERK promotes cancer cell proliferation and tumor growth by limiting oxidative DNA damage. *Oncogene.* 2010;29(27):3881-3895.

53. Salaroglio IC, Panada E, Moiso E et al. PERK induces resistance to cell death elicited by endoplasmic reticulum stress and chemotherapy. *Mol Cancer*. 2017;16(1):91.
54. Benedetti R, Romeo MA, Arena A et al. ATF6 prevents DNA damage and cell death in colon cancer cells undergoing ER stress. *Cell Death Discov*. 2022;8(1):295.
55. Hanaoka M, Ishikawa T, Ishiguro M et al. Expression of ATF6 as a marker of pre-cancerous atypical change in ulcerative colitis-associated colorectal cancer: A potential role in the management of dysplasia. *J Gastroenterol*. 2018;53(5):631-641.
56. Cusack JC, Jr Liu R, Houston M et al. Enhanced chemosensitivity to CPT-11 with proteasome inhibitor PS-341: Implications for systemic nuclear factor-kappaB inhibition. *Cancer Res*. 2001;61(9):3535-3540.
57. Yeung BH, Huang DC, Sinicrope FA. PS-341 (bortezomib) induces lysosomal cathepsin B release and a caspase-2-dependent mitochondrial permeabilization and apoptosis in human pancreatic cancer cells. *The J Biol Chem*. 2006;281(17):11923-11932.
58. Fribley A, Wang CY. Proteasome inhibitor induces apoptosis through induction of endoplasmic reticulum stress. *Cancer Biol Ther*. 2006;5(7):745-748.
59. Kim AD, Madduma Hewage SR, Piao MJ, Kang KA, Cho SJ, Hyun JW. Esculetin induces apoptosis in human colon cancer cells by inducing endoplasmic reticulum stress. *Cell Biochem Func*. 2015;33(7):487-494.
60. Banerjee A, Ahmed H, Yang P, Czinn SJ, Blanchard TG. Endoplasmic reticulum stress and IRE-1 signaling cause apoptosis in colon cancer cells in response to andrographolide treatment. *Oncotarget*. 2016;7(27):41432-41444.