

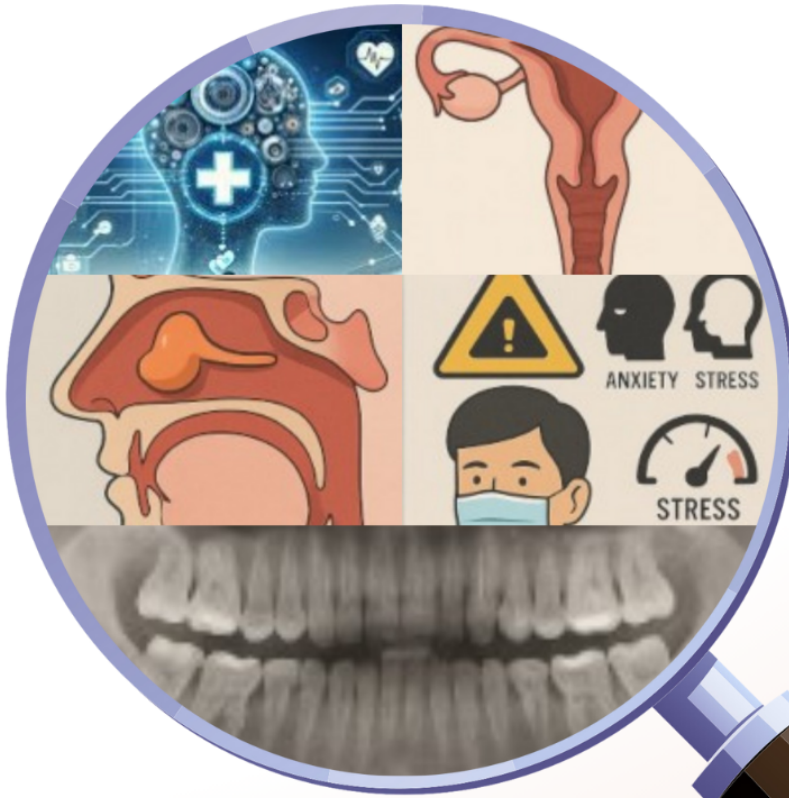


Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Süleyman Demirel Üniversitesi

Cilt 16 Sayı 2 2025

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Suleyman Demirel University
Journal of Health Sciences
Volume 16 Issue 2 2025





SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 16, Sayı 2, Yıl 2025

Volume 16, Issue 2, Year 2025

e-ISSN: 2146-247X

DOI: 10.22312/sdusbed

İletişim / Contact:

SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü / ISPARTA

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

E-posta: saglikbilimleridergi@sdu.edu.tr

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

İmtiyaz Sahibi / Privilege Owner

Prof. Dr. Mehmet SALTAN
Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Editor in Chief

Doç. Dr. Giray KOLCU
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği

Editör Kurulu / Editorial Board

Prof Dr. Özlem FENTOĞLU	Ankara Üniversitesi - Diş Hekimliği Fakültesi - Ankara - Türkiye
Prof. Dr. Anthony BREITBACH	Saint Louis University - Physical Therapy and Athletic Training - St Louis- ABD
Prof. Dr. Zaid AL-HAMDAN	Jordan University of Sciences and Technology - Allied Health Science- Amman - Jordan
Prof. Dr. Boryana PARASHKEVOVA	Trakia University - Medical School - Stara Zagora - Bulgaria
Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ	Süleyman Demirel Üniversitesi - Eczacılık Fakültesi - Isparta - Türkiye
Assoc. Prof. Dr. (Emeritus) Sylvia LANGLOIS	University of Toronto - Occupational Science and Therapy - Toronto - Canada
Assoc. Prof. Dr. Jan-Jaap RENIDERS	University of Groningen - Faculty of Medical Sciences - Groningen - Netherland
Doç. Dr. Aysel BAŞER	İzmir Demokrasi Üniversitesi - Tıp Fakültesi - İzmir - Türkiye
Doç. Dr. Mümin POLAT	Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi - Acil Durum ve Afet Yönetimi - Burdur- Türkiye
Doç. Dr. İrem ÇETİNKAYA	Trakya üniversitesi - Diş Hekimliği Fakültesi- Edirne- Türkiye
Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÜSTÜN	Süleyman Demirel Üniversitesi - Atayalvaç Sağlık Hizmetleri MYO - Isparta - Türkiye
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Burak YÜKSEL	Necmettin Erbakan Üniversitesi - Diş Hekimliği Fakültesi - Konya- Türkiye
Dr. Nombulelo ZENANI	North West University - Health Sciences- Potchefstroom, South Africa
Dr. Nurfidan KAYA	Psychiatrie - St. Gallen - Zurich - Switzerland

İstatistik Editörü / Statistical Editor

Doç. Dr. Cengiz GAZELOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi İstatistik Bölümü

Dil Editörü / Language Editor

Öğr. Gör. Dr. Bilge AKINCI
Süleyman Demirel Üniversitesi

Teknik Editör ve Mizanpaj / Technical Editor and Layout

Seda Nur AYDOĞDU
Süleyman Demirel Üniversitesi

İÇİNDEKİLER / TABLE OF CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- Topikal Kortikosteroid Kullanımında İlaç Uyumuna Hasta Bakış Açısı**
Patient Perspective on Medication Adherence in Topical Corticosteroid Use 144-152

Kadir KÜÇÜK, Selda Pelin KARTAL

- Tek Taraflı Nazal Poliplerde Endotip Prevalansı**
Endotype Prevalence in Unilateral Nasal Polyps 153-157

Yunus Emre EKİNCİ, Mehmet Emre SİVRİCE, Hasan YASAN, Erdoğan OKUR, Vural AKIN

- Evaluation of Mesiodens Prevalence, Characteristics, and Complications on Panoramic Radiographs**
Meziodens Prevelansı, Özellikleri ve Komplikasyonlarının Panoramik Radyograflar ile Değerlendirilmesi 158-166

Büşra OZTURK, Ali ALTINDAG

- Evaluation of Perceived Depression, Anxiety, Stress Levels, Sleep Quality, and Quality of Life among Adults During the COVID-19 Pandemic**
COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkinlerde Algılanan Depresyon, Anksiyete, Stres Düzeyi, Uyku Kalitesi ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi 167-178

Gülşah KANER, Buse BAKIR, Gökçe GÜNSEL YILDIRIM, Elif ALTINER

- Hemşirelerin COVID-19 Fobisinin Bakım Davranışlarına Etkisi**
The Effect of Nurses' COVID-19 Phobia on Their Care Behaviors 179-186

Hacer ÖZEL, Esra ÇİĞDEM

- Ebelik Öğrencilerinin Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutumlarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Midwifery Students' General Attitudes Towards Artificial Intelligence 187-195

Serpil ÖZBAŞ, Şükran ÖZKAHRAMAN KOÇ, Seray GERİY

- Sağlık Çalışanlarında İyonlaştırıcı Radyasyonun Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisi, Ön Çalışma**
Effect of Ionizing Radition of Liver Enzymes in Healthcare Workers, A Preliminary Study 196-202

Hakan GÜLMEZ, Zeynep SOFUOĞLU, Pınar AYYAT, Berna DİRİM METE, Hicret CİN

- Prognostic Significance of Mismatch Repair Protein Expression and Its Association with Clinical Outcomes in Endometrial Cancer**
Endometrial Kanserde Mismatch Repair Protein Ekspresyonunun Prognostik Önemi ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi 203-211

Ramazan Oğuz YÜCEER, Mehmet KIRAN, Serhan Can İŞCAN

- Pregabalinin Glutamat Eksitotoksitesine Karşı Nöroprotektif Etkinliğinde Oksidatif ve Nitrozatif Yolların Rolü**
The Role of Oxidative and Nitrosative Pathways in the Neuroprotective Effect of Pregabalin Against Glutamate Excitotoxicity 212-219

Ahmet Şevki TAŞKIRAN, Ayşegül ÖZTÜRK, Muhammed Atif İNCE

The Role of Pain Catastrophizing in The Pain and Functions of Young and Older Patients with Knee Osteoarthritis

Diz Osteoartriti Olan Genç ve Yaşlı Hastaların Ağrı ve Fonksiyonlarında Ağrıyla Felaketleştirilmenin Rolü

220-228

Tuba İnce PARPUCU, Merve KARAPINAR, Zeliha BAŞKURT, Ferdi BAŞKURT

Dental Travmalarda Kullanılan İki Farklı Splint Türünün Periotest Cihazıyla Karşılaştırılması

Comparison of Two Different Splint Types Used in Dental Traumas with the Periotest Device

229-233

Enes BARDAKÇI, Mehmet Veysel KOTANLI, Mehmet Sinan DOĞAN, Mehmet Emin DOĞAN

The Emotion Regulation, Trait Anger, And Anger Expression Styles in Bruxism: A Cross Sectional Study Among Dental Patients

Bruksizmde Duygu Düzenleme, Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzlarının İncelenmesi: Diş Kliniğine Başvuran Hastalarla Kesitsel Bir Çalışma

234-242

Seda KARAKAYA ÇATALDAŞ, Reyhan DOĞAN

Oral Liken Planus Hastalarında Tükürük Kortizol Seviyesi, Kaygı Durumu ve Periodontal Enflamasyonun Değerlendirilmesi

Evaluation of Salivary Cortisol Levels, Anxiety Status, and Periodontal Inflammation in Patients with Oral Lichen Planus

243-252

Yasemin TAHİR, Ceyda GÜRHAN, Irmak TURHAL, Özge KOZGUŞ GÜLDÜ, Hülya ÇANKAYA, Betül KARACA, Pelin GÜNERİ, Özgün ÖZÇAKA YÜKSEL

Musculoskeletal Problems and Manual Therapy Awareness in Office Workers

Ofis Çalışanlarında Kas İskelet Sistemi Problemleri ve Manuel Tedavi Farkındalığı

253-260

Erkan EROL, Ayla GÜNAL, Muhammed KURTBOĞAN, Ömer Buğra SOYLAR, Kardelen ÖZÇELİK SARI, Gülsen AKTAŞ, Zehra BULUT, Gülümser AKAR, Arzu GABILAYEVA, Arife Beyzagül DURUPUNAR, Ayşe KARTAL

Derlemeler / Reviews

Erken Çocukluk Döneminde İnek Sütü ve Bitkisel Bazlı Süt Alternatiflerinin Karşılaştırılması

Investigating the Comparison of Cow's Milk and Plant-Based Milk Alternatives in Early Childhood

261-268

Dilara Nur KAPLAN, Nevin ŞANLIER



Topikal Kortikosteroid Kullanımında İlaç Uyumuna Hasta Bakış Açısı Patient Perspective on Medication Adherence in Topical Corticosteroid Use

Kadir KÜÇÜK^{1*}, Selda Pelin KARTAL¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar: drkadirkucuk@hotmail.com

ÖZ

Amaç: Dermatolojide topikal tedaviye uyum düşüktür. Topikal kortikosteroidler (TKS) dermatoloji pratiğinde sık kullanılan, etkin bir tedavidir. Fakat hastalar bu ilaçlara karşı yersiz korku yaşamakta ve ilaç kullanımı kötü etkilenmektedir. Çalışmada amaç ilacın reçete edildiği andan reçetenin alındığı ana kadar uyumu etkileyebilecek faktörleri incelemektir. Gereç ve yöntem: Çalışma kartopu örnekleme metodu ile internet yoluyla gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan anket formu ile toplanan verilerin analizi SPSS 25.0 ile yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri $p<0,05$ 'tir. Bulgular: Çalışmada 136 kişi TKS kullanmıştır. Katılımcıların %90'ından fazlası hekimin ilaç kullanımını anlattığını ve farklı öneriler olsa da hekimin tarifindeki gibi kullandığını ifade etmiştir. Anladığından emin olma ve aklında kalma puanı 10 puanlık ölçekte 8'in üzerindedir. Topikal steroid kaygılarına 10 tam puan verme katılımcıların %20'sinde gözlenmiştir. Hekim ve eczane deneyimi TKS kullanımı geri bildirimlerinde etkilidir. Kadınlarda çocuğu ile ilgili kaygılar erkeklere göre, çocuğu ve hem kendisi hem çocuğu için kullananlarda TKS kaygısı daha yüksektir. Tartışma: Hekim ve eczacı süreçlerinde çok fazla problem yaşanmamaktadır. Fakat eczane ayağında hastalar yanlış bilgiye maruz kalabilmektedir. Bu durum TKS korkusunu etkilemektedir. TKS kaygısı katılımcılarda makul düzeydedir. Bu korku çocuk için kullanımda, kadınlarda ve yaş ile artmaktadır. Sonuç: Hastaların hekim sonrası süreçte yanlış bilgilendirilmesinin önüne geçmek amacıyla dermatoloji hekimi dışı kaynakların özellikle eczane ayağının bilinçlendirilmesi, dermatoloji hekimi, diğer hekimler ve eczane üçlüsünün paralel çalışma biçimi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İlaça Uyum, Topikal Uygulama, Kortikosteroid

ABSTRACT

Objective: Topical treatment compliance in dermatology is poor. Topical corticosteroids (TCS) are effective dermatological treatments. Patients experience concern, which impacts their adherence. This study aims to explore the factors affecting adherence from the time the drug is prescribed to the time the prescription is taken. Materials and methods: This study was conducted by snowball sampling via the Internet. The data were analyzed with SPSS 25.0. The statistically significant p-val is $p<0.05$. Results: 136 people participated in the study. More than 90% of them stated that the physician explained the medication use and that they used it as described, even if there were different recommendations. The score for being sure of understanding and retention was above eight on a 10-point scale. Giving 10 points to TCS concerns was observed in 20% of them. Physicians and pharmacists positively affect TCS adherence. Concerns about their child were higher in women, and anxiety was higher in those who used for their child and in those who used for both themselves and their child. Discussion: There are a few problems in the physician and pharmacist process. However, patients may be exposed to misinformation at the pharmacy. This situation affects the fear of TCS. The participants' fear of TCS was reasonable. This fear increases in women, in pediatric use and with age. Conclusion: To prevent misinformation in the post-physician process, it may be beneficial to raise awareness of non-dermatologist sources, especially the pharmacy. Dermatologists, other physicians, and pharmacies should work parallel within.

Keywords: Drug Adherence, Drug Compliance, Cutaneous Administration, Corticosteroid

GİRİŞ

İlaça uyum hastanın reçete edilen ilacı alması, kullanmaya başlaması ve reçetede ifade edildiği gibi kullanmasıdır (1). Dermatoloji pratiğinde topikal tedaviler, oral tedaviler kadar sık kullanılır. Fakat topikal tedavilere uyum düşüktür (2, 3). Kronik hastalıkların uzun süreli tedavisinde reçete edilen tedavilerin %40'a yakını reçete edildiği gibi kullanılmamaktadır (4).

Topikal kortikosteroidler (TKS) yarım yüzyıldan daha fazla süre dermatolojide kullanılan, etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ilaçlardır (5). TKS kullanımı ile hastaların sistemik tedavi ihtiyacı azaltılabilir. Fakat ilaca uyumun önünde sık gözlenen korku ve kaygı engeli vardır. Kortikosteroid korkusu olarak adlandırılan bu durum ilaç yan etkilerine karşı yersiz kaygıyı, şüpheyi, korkuyu ve ilaç kullanmaktan kaçınmayı ya da buna bağlı ilaç kullanmayı istememeyi ifade eder. Böylece hastaların TKS ilaçlara uyumu bozulur. Halbuki bu ilaçlar uzun süreli kullanımda dahi güvenilir ve sistemik emilime bağlı yan etkileri beklenmeyen ajanlardır (6, 7).

Bu çalışmada amaç hastalara hekim tarafından TKS reçete edildiği andan hastanın bu reçeteyi aldığı ana kadar ilaca uyumunu etkileyebilecek kişisel ve çevresel faktörlerin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada veriler hazırlanan anket formu üzerinden toplanmıştır. Gönüllülere internet üzerinden anket linki ulaştırılmıştır. Örnekleme yöntemi olarak kartopu örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Anket soruları demografik sorular, reçete uyumunu değerlendirme amaçlı sorular ve hastaların TKS korkusunu değerlendirmek amaçlı 10'lu likert tipi sorulardan oluşmaktadır.

İstatistiksel inceleme SPSS 25.0 programı ile yapılmıştır. Demografik ve nitel verilerin tanımlayıcı istatistikleri yanı sıra elde edilen verilerin karşılaştırmalı incelemesi verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilerek çıkarımsal istatistik yöntemlerle değerlendirilmiştir.

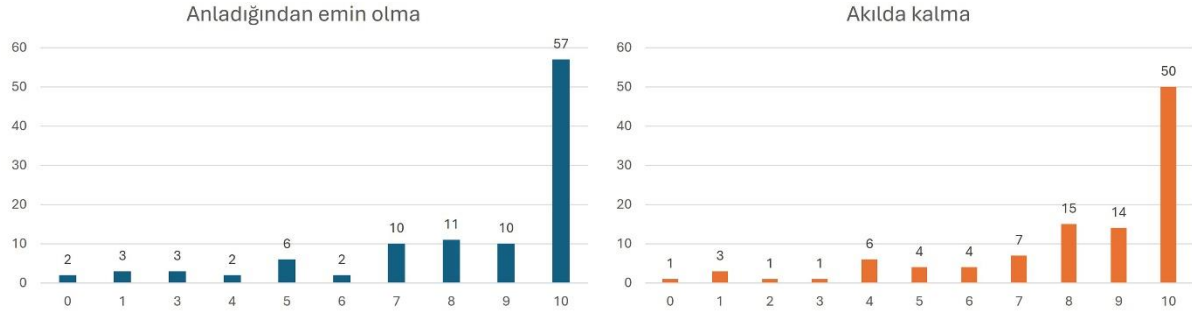
Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk-W testi ve Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk testi sonucunda normal dağılıma uygunluk göstermeyen verilerin analizi ikili bağımsız gruplar arası karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi ile, ikiden fazla grup arasındaki analizler için ise Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı p değeri $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışma KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir. (15.02.2024-2024/026)

BULGULAR

Çalışmaya 257 kişi dahil olmuştur. 136 kişi (110 K, 26 E) TKS kullanmıştır. Yaş ortalaması $40,57 \pm 11,07$ 'dir. 4 kişi (%2,9) ilköğrenim, 20 kişi (%14,7) ortaöğrenim, 112 kişi (%82,4) yükseköğrenim görmüştür. TKS kullananlarda 106 kişi kendisi, 72 kişi çocuğu, 42 kişi ise hem kendisi için hem çocuğu için kullanmıştır.

Kendisi için topikal steroid kullanan kişilerin %91,5'i hekimin ilaç kullanımını anlattığını ifade etmiştir. "Doktor bana ilacı kullanmayı anlatırken "anladığımdan emin oluyorum" ifadesinin ortalama puanı $8,30 \pm 2,55$ 'tir. %53,8'i (57/106) anladığından emin olmaya 10 tam puan verirken, 106 kişiden 2'si (%2,9) 0 puan vermiştir. "Doktor bana ilacın kullanımını anlattıktan sonra ilacın nasıl kullanılacağı aklımda kalıyor" ifadesine ortalama $8,22 \pm 2,46$ puan verilmiştir. %47,2'si (50/106) ilacın nasıl kullanılacağını hatırlamaya 10 puan verirken, 1 kişi 0 puan vermiştir (Grafik 1). Her iki puan arasında pozitif korelasyon vardır ($p < 0,001$, $r = 0,725$). Katılımcıların reçete sürecinde hekim ve eczacı ile ilgili deneyimlerine verdikleri cevaplar Tablo 1'de özetlenmiştir.



Grafik 1: Yetişkinlerde Reçete Sürecini Anlama ve Hatırlama Puan Dağılımı

Tablo 1: Kendisi İçin Topikal Kortikosteroid Kullanan Yetişkinlerde Reçete Süreci ile İlgili Geri Bildirimler

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiç
Doktorunuz reçete açıklamasına ilacı nasıl kullanacağınızı yazdığını size ifade ediyor mu?	%33 (35)	%24,5 (26)	%25,5 (27)	%10,4 (11)	%6,6 (7)
İlaç reçetesini aldıktan sonra eczanede ilaç kullanımı size anlatılıyor mu?	%47,2 (50)	%26,4 (28)	%20,8 (22)	%4,7 (5)	%0,9 (1)
Reçete edilen ilacın kullanımı size doktorun reçeteye yazdığı şekilde mi anlatılıyor?	%32,1 (34)	%49,1 (52)	%15,1 (16)	%2,8 (3)	%0,9 (1)
Eczanede ilacın kullanımı size doktorunuzun tarifinden farklı anlatılıyor mu?	%0 (0)	%2,8 (3)	%24,5 (26)	%32,1 (34)	%40,6 (43)
Eczanede size ilacın zararlı olduğu söylenip bunu şu kadar süreden fazla kullanma deniyor mu?	%14,2 (15)	%17,0 (18)	%31,1 (33)	%10,4 (11)	%27,4 (29)

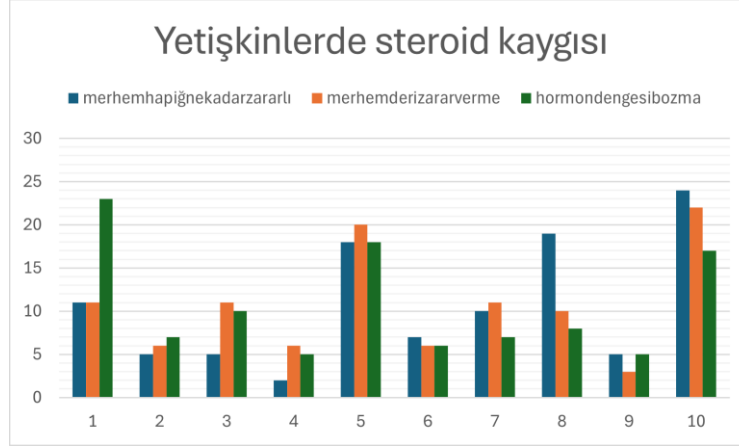
Katılımcıların %91,5'i ilaç kullanımı eczanede farklı bir şekilde önerilse de ilacı hekimin söylediği gibi kullandığını söylemiştir. 3 kişi eczane önerisine uyarken, 5 kişi kendi kararına göre, 1 kişi ise yakın çevresine danışarak kullanmıştır. Eczanede yönlendirmeyi yapan kişinin kalfa veya eczacı olup olmadığını bilme oranı ise %43,4'tür.

Yetişkin TKS kullanımında anladığından emin olma ve akılda kalma puanı hekimin ilaç kullanımını reçeteye yazdığını ifade etme grubunda anlamlı olarak farklıdır ($p<0,001$). Bu fark anladığından emin olmada "her zaman" grubu ile "hiç", "nadiren", "bazen" grupları arasındadır ($p<0,05$). Akılda kalmada ise fark "her zaman" ile "hiç" grubu arasındadır ($p<0,001$). Eczanede ilaç kullanımı anlatılanlar arasında da bu iki puan açısından anlamlı fark vardır ($p<0,05$) ve bu fark "her zaman" ile "nadiren" grubu arasındadır ($p<0,05$). İlacın eczanede hekimin anlattığı gibi anlatılması akılda kalma puanında anlamlı fark oluştururken ($p<0,05$) gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark izlenmemiştir.

Sadece kendisi için TKS kullananlarda hekimin ilacın kullanımını reçete açıklamasına yazdığını ifade etmesi anladığından emin olma puanında anlamlı fark oluşturmuştur ($p<0,05$) ve bu fark "her zaman" ile "bazen" grubu arasındadır ($p<0,05$). İlaç kullanımının eczanede anlatılması akılda kalma puanında farklıdır ($p<0,05$) fakat gruplar arasında fark izlenmemiştir. Akılda kalma puanı ise etkilenmemiştir. Eczanede ilacın hekimin anlattığı gibi anlatılması ve hekimin anlattığından farklı anlatılması akılda kalma puanını etkilemiştir ($p<0,05$) fakat gruplar arası karşılaştırmada fark izlenmemiştir.

Hastaların yetişkin TKS kullanımıyla ilgili endişelerini değerlendiren 10 puanlık ölçek sorularına cevapları şu şekildedir: "Kortizonlu merhem kortizonlu haplar, iğneler kadar zararlı olduğunu"

düşünüyorum” ifadesine ortalama $6,44 \pm 2,96$ puan verilmiş, 10 puan 24 kişi (%22,64) tarafından işaretlenmiştir; “Kortizonlu merhem derime zarar vereceğini düşünüyorum” ifadesine ortalama $5,85 \pm 2,99$ puan verilmiş 10 puan 22 kişi (%20,75) tarafından işaretlenmiştir, “Kortizonlu merhem hormon dengesini bozacağını düşünüyorum” ifadesine ortalama $5,1 \pm 3,21$ puan verilmiş, 10 puan 17 kişi (%16,04) tarafından işaretlenmiştir (Grafik 2).



Grafik 2: Yetişkinlerde Steroid Kaygısı

Yetişkin TKS kullanımıyla ilgili kaygıların kendi içinde ve yaşla korelasyonları Tablo 2’de sunulmuştur. Yetişkin TKS kullanımında ortalama yaşa (40,5) göre yapılan analizde merhem hap ve iğne kadar zararlı olduğunu düşünme ve deriye zarar vereceğini düşünme puanı 41 yaş üstü bireylerde daha yüksektir ($p < 0,05$). Sadece kendisi için TKS kullanan yetişkinlerde benzer şekilde ortalama yaşın (37,9) üzerindeki bireylerde bu iki kaygı puanı daha yüksektir ($p = 0,001$). Eczanede ilaç kullanımının anlatılması ile ilgili cevap veren katılımcılarda merhemlerin hap ve iğneler kadar zararlı olduğunu düşünme puanı anlamlıdır ($p < 0,05$) fakat gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark izlenmemiştir. İlacın eczanede hekimin anlattığından farklı anlatılmasına cevap veren yetişkinlerde merhemlerin hap ve iğne kadar zararlı olduğunu düşünme ve hormon dengesini bozduğunu düşünme puanları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0,05$) fakat gruplar arası karşılaştırmada fark tespit edilmemiştir. Eczanede ilacın zararlı olduğu ifade edilen grupta merhemlerin hap ve iğne kadar zararlı olduğunu düşünme puanı farklılık göstermektedir ve bu fark “hiç” diyenler ile “sıklıkla” diyenler arasındadır ($p < 0,05$). Hormon dengesini bozma endişesine verilen puanlarda da farklılık gözlenmiş olup ($p < 0,001$) bu fark “her zaman” grubu ile “bazen” ve “hiç” grupları arasındadır ($p < 0,05$). Eczanede bilgi aldığı kişinin eczacı ya da kalfa olduğunu bilenlerin her üç kaygı puanı da bilmeyenlere göre yüksektir ($p < 0,05$).

Tablo 2: Yetişkin Kaygı Puanları Korelasyon Matrisi

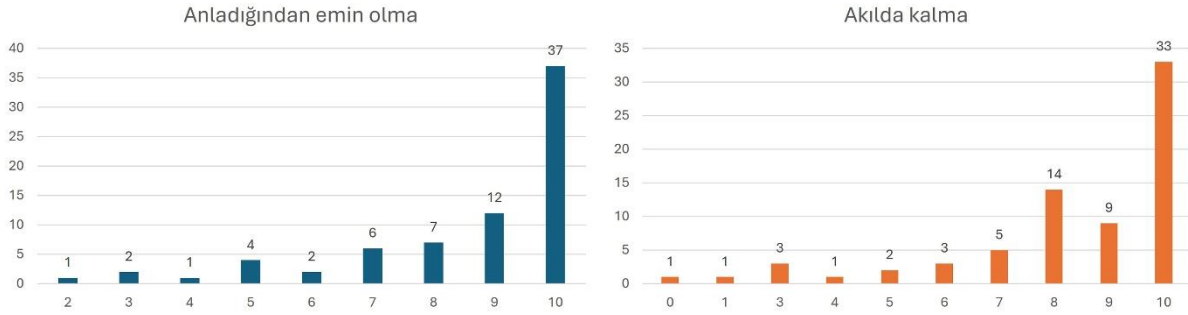
	Merhem hap/iğne kadar zararlı	Merhem deriye zarar verir	Hormon dengesini bozar
Yaş	0,305*/0,001**	0,306*/0,001**	
Merhem hap/iğne kadar zararlı		0,572*/0,000**	0,570*/0,000**
Merhem deriye zarar verir			0,566*/0,000**

*korelasyon katsayısı, **p değeri

Sadece kendisi için TKS kullanan kişilerde ilacın kullanımının eczanede hekimden farklı anlatılması merhem hap ve iğne kadar zararlı olduğunu düşünme puanını etkilemiştir ($p < 0,05$) ve fark “sıklıkla” ile “nadiren”, “bazen” ile “nadiren”, “hiç” ile “nadiren” grupları arasındadır ($p < 0,05$). Eczanede ilacın zararlı olduğunun söylenmesi ise merhem hormon dengesini bozacağı

düşüncesine verilen puanlarda fark oluşturmuştur ($p<0,05$) ve bu fark “her zaman” grubu ile “sıklıkla” ve “hiç” grupları arasındadır ($p<0,05$).

Çocuğu için topikal steroid kullanan kişilerin %98,6’sı hekimin ilaç kullanımını anlattığını ifade etmiştir. "Doktor bana ilacı kullanmayı anlatırken "anladığımdan emin oluyorum"" ifadesinin ortalaması $8,61\pm 2$ 'dir. %51,4'ü (37/72) anladığından emin olma puanına 10 puan verirken 1 kişi (%1,4) 2 puan vermiştir. "Doktor bana ilacın kullanımını anlattıktan sonra ilacın nasıl kullanılacağı aklımda kalıyor" ifadesine ortalama $8,33\pm 2,29$ puan verilmiştir. %45,8'i (33/72) ilacın nasıl kullanılacağını hatırlamaya 10 puan verirken, 1 kişi (%1,4) 0 puan vermiştir (Grafik 3). Her iki puan arasında pozitif korelasyon vardır ($p<0,001$, $r=0,684$). Katılımcıların reçete sürecinde hekim ve eczacı ile ilgili deneyimlerine verdikleri cevaplar Tablo 3'te özetlenmiştir.



Grafik 3: Çocuğu İçin Kullananlarda Reçete Sürecini Anlama ve Hatırlama Puan Dağılımı

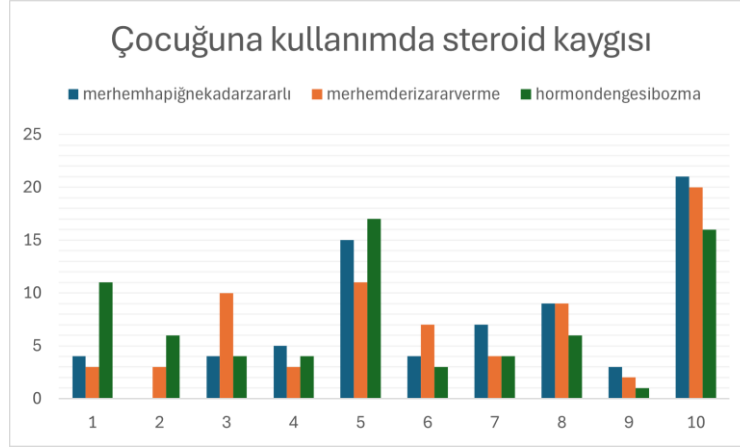
Tablo 3: Çocuğu İçin Topikal Kortikosteroid Kullanan Yetişkinlerde Reçete Süreci ile İlgili Geri Bildirimler

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiç
Doktorunuz reçete açıklamasına ilacı nasıl kullanacağınızı yazdığını size ifade ediyor mu?	%38,9 (28)	%19,4 (14)	%34,7 (25)	%5,6 (4)	%1,4 (1)
İlaç reçetesini aldıktan sonra eczanede ilaç kullanımı size anlatılıyor mu?	%43,1 (31)	%34,7 (25)	%19,4 (14)	%1,4 (1)	%1,4 (1)
Reçete edilen ilacın kullanımı size doktorun reçeteye yazdığı şekilde mi anlatılıyor?	%37,5 (27)	%41,7 (30)	%18,1 (13)	%0 (0)	%2,8 (2)
Eczanede ilacın kullanımı size doktorunuzun tarifinden farklı anlatılıyor mu?	%1,4 (1)	%4,2 (3)	%23,6 (17)	%27,8 (20)	%43,1 (31)
Eczanede size ilacın zararlı olduğu söylenip bunu şu kadar süreden fazla kullanma deniyor mu?	%20,8 (15)	%15,3 (11)	%23,6 (17)	%19,4 (14)	%20,8 (15)

Katılımcıların %95,8'i ilacın kullanımı eczanede farklı önerilse de ilacı hekimin söylediği gibi kullandığını söylemiştir. 1 kişi eczane önerisine uyarken, 2 kişi kendi kararına göre kullanmaktadır. Eczanede yönlendirmeyi yapan kişinin kalfa veya eczacı olup olmadığını bilme oranı ise %56,9'dur.

Çocuk için TKS kullanımında anladığından emin olma hekimin ilaç kullanımını reçeteye yazdığını ifade etme gruplarında farklıdır ($p<0,05$). Bu fark “her zaman” grubu ile “bazen” grupları arasındadır ($p<0,05$). Akılda kalma puanı hekimin ilaç kullanımını reçeteye yazdığını ifade etme gruplarında farklıdır ($p<0,001$) ve fark “her zaman” ile “bazen” ($p<0,001$), “sıklıkla” ile “bazen” grupları arasındadır ($p<0,05$). Hastaların eczane deneyimlerine bağlı olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Katılımcıların çocuk için TKS kullanımıyla ilgili endişelerini değerlendiren 10 puanlık ölçek sorularına cevapları şu şekildedir: “Kortizonlu merhemin kortizonlu haplar, iğneler kadar zararlı olduğunu düşünüyorum” ifadesine ortalama $6,85 \pm 2,72$ puan verilmiş, 10 puan 21 kişi (%29,2) tarafından işaretlenmiştir; “Kortizonlu merhemin çocuğumun derisine zarar vereceğini düşünüyorum” ifadesine ortalama $6,47 \pm 2,9$ puan verilmiş 10 puan 20 kişi (%27,8) tarafından işaretlenmiştir, “Kortizonlu merhemin çocuğumun hormon dengesini bozacağını düşünüyorum” ifadesine ortalama $5,54 \pm 3,18$ puan verilmiş, 10 puan 16 kişi (%22,2) tarafından işaretlenmiştir (Grafik 4). Ortalama yaşa göre yapılan analizde yaş etkili olmamıştır. Kadınlar merhem hap veya iğne kadar zararlı olduğu ve merhemin çocuğun hormon dengesini bozacağı ifadesine erkeklere göre daha yüksek puan vermiştir ($p < 0,05$). Eczanede bilgi aldığı kişinin eczacı veya kalfa olduğunu bilenlerde merhem hap ve iğne kadar zararlı olduğunu düşünme puanı yüksektir ($p < 0,05$).



Grafik 4: Çocuğuna Kortikosteroid Kullanımında Steroid Kaygısı

Sadece çocuğu için TKS kullanan kişilerde hekimin ilaç kullanımını reçete açıklamasına yazdığını ifade etmesi merhemin çocuğun hormon dengesini bozduğunu düşünme puanında anlamlı fark oluşturmaktadır ($p < 0,05$) fakat gruplar arasında fark izlenmemiştir. Grupların beşli kategoriden üçlü kategoriye dönüştürülmesi sonrasında ise “bazen” grubu “her zaman” ve “sıklıkla” grup birleşiminden daha yüksektir ($p < 0,05$). Eczanede ilacın zararlı olduğunun ifade edilmesi merhemin çocuğun derisine zarar verme puanını anlamlı olarak etkilemiştir ($p < 0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada fark izlenmese de grupların üç kategoriye indirilmesi sonrasında yapılan analizde “her zaman” ve “sıklıkla” grup birleşiminin puanı “nadiren” ve “hiç” grup birleşiminin puanından yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Hem kendisi hem çocuğu için TKS kullananlarda eczanede bilgi aldıkları kişinin eczacı veya kalfa olduğunu bilenlerin merhemin iğne veya hap kadar zararlı olduğunu ve merhemin çocuğun hormon dengesini bozacağını düşünme puanı sadece çocuğu için kullananlara göre yüksektir ($p < 0,05$). Bu grubun sadece kendisi kullananlar ile yapılan karşılaştırılmasında eczanede bilgi aldıkları kişinin eczacı veya kalfa olduğunu bilenlerin kaygı puanı daha yüksektir ($p < 0,05$). Eczanede ilacın zararlı olduğunun söylenmesi merhemin hormon dengesini bozacağını düşünmede anlamlı fark yaratmıştır ($p < 0,001$) ve bu fark “her zaman” grubu ile “sıklıkla”, “bazen” ve “hiç” grupları arasındadır ($p < 0,05$).

TARTIŞMA

Yetişkin TKS kullanımında hastaların, hekimin ilaç kullanımını anlatması, ilaç kullanımını anlaması ve bunun akılda kalması ile ilgili geri bildirimleri muayene sonrası olumlu bir süreç yaşadıklarını göstermektedir. Hekimin bilgilendirme yapmış olmasının akılda kalmaya katkısı olmuştur.

Eczanede hastaya reçete ile ilgili bilgiler hekime paralel anlatılmaktadır. Bu durum tedavinin akılda kalıcılığına olumlu yansımaktadır. Hasta ilaç eczanede kendisine farklı anlatılsa da hekimin tavsiyesine uymaktadır. Fakat ilacın zararlı olduğu ile ilgili geri bildirim maruz kalma fazladır. Hastalar eczanede bilgi aldıkları kişinin eczacı ya da kalfa olduğu konusunda net bilgiye sahip değildir.

TKS korkusu orta düzeyde puanlanmışsa da tam puan verenler katılımcıların %20 kadarını oluşturmaktadır. 40 yaş üzerinde olma, eczanede hekimin söylediklerinden farklı bilgilendirilme, ilacın zararlı olduğunun söylenmesi ve eczanede bilgi alınan kişinin kim olduğu ile ilgili farkındalık korku ve kaygıyı arttırmaktadır.

Çocuğu için TKS kullananlar muayene süreci sonrası hekimin ilaç kullanımını anlatmasına yüksek oranda olumlu görüş bildirmiştir. Akılda kalma ve anladığından emin olma yüksek puanlanmıştır. Hekimin ilaç kullanımı ile ilgili tarifi ve reçete açıklamasına yazdığını ifade etmesi her ikisine olumlu yansımıştır.

Hasta yakınına eczanede ilacın kullanımı hekimin tavsiyesine paralel şekildedir fakat ilacın zararlı olduğuna dair geri bildirimler sıklıkla. Hasta yakınları ilaç kullanımı eczanede farklı anlatılsa da hekim tavsiyesine uyma eğilimindedir. İlaçla ilgili bilgilendirme yapanın eczacı veya kalfa olduğunun bilinmesi ise düşüktür.

TKS korkusu hasta yakınlarında orta düzeyde denilebilir fakat yetişkin gruba göre daha yüksek puanlanmıştır. 10 tam puan verme oranı %20'dir. Bu korku kadın cinsiyette ve eczanede bilgi aldığı kişinin kim olduğunu bilenlerde daha fazladır. Eczanede olumsuz geri bildirimler bu korkuyu arttırmaktadır. Hem kendisi hem çocuğu için kullananlar daha fazla TKS korkusu yaşamaktadır.

Katılımcıların çalışmamızda muayene sonrası reçete sürecindeki geri bildirimlerinin olumlu olması ilaca uyum gösterme konusunda avantaj sağlayabilir. Hekimlerin bu konudaki sözlü ve yazılı talimatları hastaların tedavisindeki başarıyı arttıran bir faktör olarak bildirilmiştir. Akılda kalma ve anladığından emin olma, hastanın hekimle güvene dayalı birebir ilişki kurabilmesi, talimatları yazılı alabilmiş olması, hastanın bu süreçte eğitilmesi TKS tedavilerinin başarısını arttırabilir(8-11). Bu süreçte hekim sadece reçeteye güvenmemelidir. Çünkü reçete çoğu zaman tedaviyi anlatmakta yetersiz kalmaktadır. Hastayla birebir etkileşim önemlidir (12).

TKS kullanımında hastaların en önemli iki bilgi kaynağı hekimler ve eczacılardır. Çalışmamızda katılımcılar hekimden sonra ikincil bilgi kaynağı olarak eczacının ve eczane çalışanlarının aktarımlarına ve ön yargılarına maruz kalmıştır. Eczanede kimden bilgi alındığı da bilinmemektedir. Eczacı ve eczane çalışanlarında hatta hekimlerde bile TKS korkusu olduğu literatürde mevcuttur. Buna bağlı olarak hastaların tedavisi farklı yönlendirmelere bağlı olarak olumsuz etkilenebilir (13, 14). Eczane çalışanlarının TKS kullanımı konusunda eğitimi ve hasta ile doğru iletişim kurması TKS kullanımına olumlu katkı sağlayabilir (15).

TKS dermatolojide uzun yıllardır kullanılan güvenilir ajanlardır. Sistemik dolaşıma geçmesi ve uzun dönem kullanımda yan etkiler oluşturmaları beklenmez. Fakat hastalar dermatoloji hekimi ile yeterince iletişim kuramamaya ve hatalı bilgi kaynaklarından edindikleri ön yargılar sebebiyle korku ve kaygı yaşamaktadır (16, 17). Sosyal çevre, internet, aile, hatta eczacılar ve hekimlerden aldıkları farklı bilgiler ve uyarılar sebebiyle kişilerin TKS korkusu makul görülebilir (18).

Bu korku kadınlarda ve kadın bakım verenlerde, ailede steroid kullanım öyküsü olanlarda, yanlış bilgilere maruz kalanlarda, yüksek eğitim düzeyi olanlarda, klinik takibi düzenli olmayanlarda ve çok sık hekim değiştirenlerde yüksektir (19). Çalışmamızda ailenin kaygısı, kadınların kaygısı, hormon dengesini bozma düşüncesi, deriye zarar verme endişesi, sistemik ilaçlar kadar zararlı

olduğu düşüncesi fazladır. Bu fikre kapılmalarında hekim sonrası süreçte maruz kaldıkları geri bildirimlerin de katkısı mevcuttur (20-24). Yaş, araştırmamızda kaygı puanlarında etkilidir ve çalışmamızın literatürden ayrılan yönü olmuştur (25).

SONUÇ

Ülkemizde zor poliklinik şartlarında çalışan hekimlerin, TKS ilaçları kullanmak konusunda hastalar ile etkili iletişim kurabilmeyi başardığı, hastaların tedaviye uyum şansını arttırdıkları söylenebilir. Fakat yine de hem hekim sürecinde hem hekim sonrası süreçte hastaya ve hizmete bağlı aksaklıklar yaşanabilmektedir. TKS korkusu ile birleşince bu aksaklıklar ilaç kullanımında yanlışlığa sebep olabilir. Bu amaçla hastaların hekimden sonraki eczane basamağının bu ilaçla ilgili eğitimi, hastaların bu ilaçla ilgili tedavilerin eğitiminde danışmanlık alabilecekleri hemşirelik hizmetlerinin artırılması dermatoloji pratiği için ek fayda sağlayacak bir yöntem olabilir.

Çalışmamızın eğitim açısından homojene yakın bir grup içermesi, toplumun çok daha farklı katmanlarından bireyler içeren geniş bir örnekleme sahip olmaması, hastaların deneyimlerini geriye dönük toplaması sebebiyle hafıza faktörünü içermesi, kısıtlılıklarıdır. Küçük bir örneklemden literatüre benzer sonuçlar elde edilmiş olması ise güçlü yanındır.

Teşekkür: 2. Ancyra Dermatoloji Sempozyumunda özet bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Bu çalışma KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir. (15.02.2024-2024/026)

Çıkar çatışması: Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: KK, SPK; Makale verilerinin elde edilmesi: KK, SPK; Verilerin analiz edilmesi: KK, SPK; Makale taslağının oluşturulması: KK, SPK; İçerik için eleştirel gözden geçirme: KK, SPK; Yayınlanacak versiyonun son onayı: KK, SPK.

Maddi destek: Çalışma ve yayın için herhangi bir maddi destek yoktur.

KAYNAKÇA

1. Okwundu N, Cardwell LA, Cline AE, Richardson IM, Feldman SR. Adherence to topical treatment can improve treatment-resistant moderate psoriasis. *Cutis*. 2020;105(2):89-91;e2;e3.
2. Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, Carroll CL, Johnson K, Manuel J, et al. Adherence with topical treatment is poor compared with adherence with oral agents: implications for effective clinical use of topical agents. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5 Suppl):S235-6. doi:10.1016/j.jaad.2005.10.060.
3. Alsubeeh NA, Alsharafi AA, Ahamed SS, Alajlan A. Treatment Adherence Among Patients with Five Dermatological Diseases and Four Treatment Types - a Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:2029-38. doi:10.2147/ppa.S230921.
4. Krejci-Manwaring J, Tusa MG, Carroll C, Camacho F, Kaur M, Carr D, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(2):211-6. doi:10.1016/j.jaad.2006.05.073.
5. Morley KW, Dinulos JG. Update on topical glucocorticoid use in children. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(1):121-8. doi:10.1097/MOP.0b013e32834ef53d.
6. Finnegan P, Murphy M, O'Connor C. #corticophobia: a review on online misinformation related to topical steroids. *Clin Exp Dermatol*. 2023;48(2):112-5. doi:10.1093/ced/llac019.
7. Moreau E, Rousseau H, Marzouki Zerouali A, Melgar E, Henry J, Schmutz JL, et al. A study of corticophobia in adult psoriasis patients: a French cross-sectional observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(11):e768-e70. doi:10.1111/jdv.17435.
8. Beattie PE, Lewis-Jones MS. Parental knowledge of topical therapies in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(5):549-53. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01357.x.
9. Hix E, Gustafson CJ, O'Neill JL, Huang K, Sandoval LF, Harrison J, et al. Adherence to a five day treatment course of topical fluocinonide 0.1% cream in atopic dermatitis. *Dermatol Online J*. 2013;19(10):20029.
10. Martin SL, McGoey ST, Bebo BF, Jr., Feldman SR. Patients' educational needs about topical treatments for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):e163-8. doi:10.1016/j.jaad.2012.04.016.
11. Johnson Girard V, Hill A, Glaser E, Lussier MT. Optimizing Communication About Topical Corticosteroids: A Quality Improvement Study [Formula: see text]. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(3):240-8. doi:10.1177/1203475420908250.

12. Caldarola G, De Simone C, Moretta G, Poscia A, Peris K. Role of personalized medication training in improving efficacy and adherence to a topical therapy in psoriatic patients. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(8):722-5. doi:10.1080/09546634.2017.1328100.
13. Delpero E, Sriharan A, Selk A. Steroid Phobia in Patients With Vulvar Lichen Sclerosus. *J Low Genit Tract Dis.* 2023;27(3):286-90. doi:10.1097/igt.0000000000000753.
14. Koster ES, Philbert D, Zheng X, Moradi N, de Vries TW, Bouvy ML. Reducing corticosteroid phobia in pharmacy staff and parents of children with atopic dermatitis. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(5):1237-44. doi:10.1007/s11096-021-01241-2.
15. Pathak GN, Chandy RJ, Shah R, Feldman SR. The Pharmacist's role in dermatology: Patient medication adherence. *J Dermatol.* 2023;50(9):1099-107. doi:10.1111/1346-8138.16895.
16. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical Corticosteroid Phobia among Parents of Children with Atopic Eczema in Korea. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):499-506. doi:10.5021/ad.2015.27.5.499.
17. Kew CH, Ahmad Basir KF, Low DW, Loh KC. Breaking through the steroid stigma: a single-centre study on topical corticosteroid perception and adherence in dermatology patients and caregivers. *Med J Malaysia.* 2023;78(4):437-44.
18. Albogami MF, AlJomaie MS, Almarri SS, Al-Malki S, Tamur S, Aljaid M, et al. Topical Corticosteroid Phobia Among Parents of Children with Atopic Dermatitis (Eczema)- A Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence.* 2023;17:2761-72. doi:10.2147/ppa.S431719.
19. Contento M, Cline A, Russo M. Steroid Phobia: A Review of Prevalence, Risk Factors, and Interventions. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):837-51. doi:10.1007/s40257-021-00623-6.
20. Bos B, Antonescu I, Osinga H, Veenje S, de Jong K, de Vries TW. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):100-4. doi:10.1111/pde.13698.
21. Song SY, Jung SY, Kim E. Steroid phobia among general users of topical steroids: a cross-sectional nationwide survey. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(3):245-50. doi:10.1080/09546634.2018.1508817.
22. Hon KL, Tsang YC, Pong NH, Luk DC, Lee VW, Woo WM, et al. Correlations among steroid fear, acceptability, usage frequency, quality of life and disease severity in childhood eczema. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(5):418-25. doi:10.3109/09546634.2015.1025030.
23. Ossanai Schoenardie B, Fortes Escobar G, Pauli Damke J, Cardozo Müller G, Rangel Bonamigo R. Corticophobia and adherence to topical corticosteroids in atopic dermatitis treatment in southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2024. doi:10.1016/j.abd.2023.04.008.
24. Li Y, Han T, Li W, Li Y, Guo X, Zheng L. Awareness of and phobias about topical corticosteroids in parents of infants with eczema in Hangzhou, China. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(4):463-7. doi:10.1111/pde.13527.
25. Masood S, Jalil P, Awan S, Ghulam U, Kerawala SR. Assessment of topical steroid phobia in dermatology patients, a cross-sectional study from an urban area of Pakistan. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(4):2331-4. doi:10.1080/09546634.2021.1959505.



Tek Taraflı Nazal Poliplerde Endotip Prevalansı

Endotype Prevalence in Unilateral Nasal Polyps

Yunus Emre EKİNCİ¹, Mehmet Emre SİVRİCE¹, Hasan YASAN¹, Erdoğan OKUR¹, Vural AKIN¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

*Sorumlu Yazar: yunusemreekincikbb@gmail.com

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizdeki tek taraflı nazal polip hastalarında nazal polip endotiplerinin oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Mart 2020- Mart 2023 yılları arasında tek taraflı nazal poliple kliniğimize başvuran ve nazal polip nedeniyle ameliyat edilen toplam 50 hasta (35 erkek, 15 kadın, ortalama yaş 48,8, dağılım 16-73) retrospektif olacak şekilde incelendi. Hastalar patoloji raporlarına göre iki gruba ayrıldı: endotip baskınlığına göre tip 2 olan hastalar grup 1, tip 2 dışı olan hastalar grup 2 olarak ele alındı. **Bulgular:** Tek taraflı nazal poliple incelenen 50 hastanın %46'sı grup 1, %54'ü grup 2 olacak şekilde izlendi. Grup 1'in yaş ortalaması 48,9 iken, Grup 2'nin yaş ortalaması 48,3 idi. Grup 1'deki hastaların 19'u (%82,6) erkek, 4'ü (%17,3) kadın idi. Grup 2'de ise hastaların 16'sı (%59,2) erkek, 11'i (%40,7) kadın idi. Gruplar arası cinsiyet ve yaş özellikleri açısından anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (sırayla p=0.13 ve p=0.97). **Sonuç:** Çalışmamızda hastaların yüzde 46'sı grup 1 olarak izlenirken yüzde 54'ü grup 2 olarak izlendi. Bu oranlar batı toplumunda yayınlanan endotip çalışmalarındaki oranlardan farklı izlendi. Bölgemiz ve farklı bölgeler için daha geniş ve prospektif olacak şekilde çalışmalar yapılmasının tedavi ve takip konusunda daha doğru stratejilerin belirlenmesinde faydalı olacağı düşünülmektedir. Tedavinin alt tiplerinin belirlenmesi nazal polip tedavisi ve cerrahide hedefe ve kişiye yönelik parçaların ilerlemesini giderek arttıracaktır. Ayrıca yeni endotiplerin belirlenmesi ile, güncel tedavi ve takip stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Endotip, Nazal polip, Kronik rinosinüzit

ABSTRACT

Aim: This study aimed to determine the distribution rates of nasal polyp endotypes in patients with unilateral nasal polyps who were treated at our clinic. **Materials and Methods:** A total of 50 patients (35 males, 15 females; mean age: 48.8 years, range: 16–73) who presented to our clinic with unilateral nasal polyps and underwent surgery between March 2020 and March 2023 were retrospectively analyzed. Based on pathology reports, patients were divided into two groups according to endotype predominance: those with type 2 inflammation were categorized as Group 1, and those with non-type 2 inflammation as Group 2. **Results:** Among the 50 patients with unilateral nasal polyps, 46% were classified as Group 1 and 54% as Group 2. The mean age was 48.9 years in Group 1 and 48.3 years in Group 2. In Group 1, 19 patients (82.6%) were male and 4 (17.3%) were female. In Group 2, 16 patients (59.2%) were male and 11 (40.7%) were female. No statistically significant differences were found between the groups in terms of age (p=0.97) and gender distribution (p=0.13). **Conclusion:** In our study, 46% of patients were identified as Group 1 (type 2), while 54% were classified as Group 2 (non-type 2). These ratios differ from the endotype distributions reported in studies conducted in Western populations. Broader and prospective studies in our region and other regions are needed to develop more accurate treatment and follow-up strategies. Identifying subtypes of treatment may increasingly enhance targeted and personalized approaches in the management and surgical treatment of nasal polyps. Furthermore, the identification of new endotypes may also provide opportunities for the development of updated treatment and follow-up strategies.

Keywords: Endotype, Nasal polyp, Chronic rhinosinusitis

GİRİŞ

Kronik rinosinüzit nazal ve paranasal mukozanın inflamatuvar zeminde gelişen bir hastalıktır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, koku almada azalma ya da hiç koku alamama, yüzde ağrı ya da basınç belirgin semptomlarıdır.

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Bildirir Raporu 2020) kılavuzu kronik rinosinüziti primer ve sekonder olarak ele alır, bunları da anatomiye göre lokal (tek taraflı) ve yaygın hastalık olarak ikiye ayırmıştır. Primer kronik rinosinüzitte hastalık, endotip dominantlığına göre tip 2 hastalık ya da tip 2 dışı şeklinde incelenir. Lokalize kronik rinosinüzit için klinikte ağırlıklı olarak akut fungal rinosinüzit ve izole sinüzit şeklinde iki grup izlenmiştir (1).

Literatürde birçok ülkede fenotip ve endotip açısından hastaları ele alan çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte ülkemiz içerisinde özellikle endotipik açıdan tek taraflı nazal polip hastalarını sınıflandıran ve istatistiksel açıdan verileri sunan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda kliniğimizde ameliyat edilen tek taraflı nazal polip hastalarının endotiplerini tip 2 hastalık ve tip 2 dışı hastalık şeklinde ele alarak oranları araştırmayı ve ülkemizde de endotip oranlarını hesaplamayı planlayan diğer çalışmalar için kaynak oluşturmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı ve retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Mart 2020 ve Mart 2023 tarihleri aralığında Süleyman Demirel Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğinde tek taraflı nazal polip nedeniyle cerrahi yapılan 67 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Tarih 29.12.2023, Sayı:193). Hastalar yapılacak tedavi hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı. Süreç Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyacak şekilde gerçekleştirildi.

Hasta Seçimi

Tüm hastaların tanıları Rinosinüzit ve Nazal Polipler Üzerine Avrupa Durum Raporu 2020 kılavuzuna uygun olarak konuldu. Dışlama kriterimiz yaygın (bilateral) hastalık olması, tek taraflı kitle sebebiyle opere edilmiş olup nazal polip dışı bir patolojik tanı çıkmasıydı. Tek taraflı kitle sebebiyle opere edilip polip dışı tanı çıkan 17 hastada 9 hastanın sonucu inverted papillom, 1 adet onkositik papillom, 1 adet ektranodal naturel killer/t hücreli lenfoma, 1 adet invaziv melanom, 1 adet intestinal tip sinonazal adenokarsinom, 2 adet skuamöz proliferasyon, 1 adet nazofaringeal anjiofibrom, 1 adet piyojenik granülom izlendi. Geriye kalan 50 hasta (35 erkek, 15 kadın, ortalama yaş 48,8, dağılım 16-73) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı primer lokalize kronik rinosinüzit tanısına uygundu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda endoskopik muayenede polipler orta meatusu geçecek şekilde izlendi (Grade 3 - Meltzer Polip Gradeleme Sistemi).

Histopatolojik Özellikler

Patolojik dokular Tıbbi Patoloji laboratuvarında hematoksilen eosinle boyandı ve her spesimen aynı patoloji uzmanı tarafından mikroskopik olarak 400× büyütmede incelendi. İnceleme sonrası “hücrel infiltrasyonun epitelyal yüzey altında en yoğun olduğu üç bölgede” YBA’da (400×) sayılan mukozadaki eozinofil sayısının ortalaması belirlenerek 10’dan fazla eozinofil olanlar eozinofilik kronik rinosinüzit, 10’dan az olanlar eozinofilik kronik rinosinüzit dışı olarak belirlendi. Eozinofilik kronik rinosinüzit olanlar endotip olarak tip 2 hastalık ve Grup 1 olarak belirlendi, eozinofilik kronik rinosinüzit dışı olanlar endotip olarak tip 2 dışı hastalık ve Grup 2 olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 23.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin analizinde cinsiyet ve yaş verilerinin endotip üzerinde anlamlı olup olmamasına odaklanıldı. Cinsiyet ve yaş verilerinin analizinde Ki-Kare ve Mann Whitney-U testi kullanıldı. p değeri 0.05'ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tek taraflı nazal poliple incelenen 50 hastanın %46'sı grup 1, %54'ü grup 2 olarak izlendi. Grup 1'in yaş ortalaması 48,9'iken, Grup 2'nin yaş ortalaması 48,3'idi. Grup 1'deki hastaların 19'u (%82,6) erkek, 4'ü (%17,3) kadın idi. Grup 2'de ise hastaların 16'sı (%59,2) erkek, 11'i (%40,7) kadın idi. Gruplar arası cinsiyet ve yaş özellikleri açısından anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (sırayla p=0.13 ve p=0.97) (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Gruplarda Yaş Dağılımı

	Grup 1 (Tip 2 inflamasyon) n=23	Grup 2 (Tip 2 dışı inflamasyon) n=27
Yaş ortalaması	48,9	48,3

*p:0.97

Tablo 2: Gruplarda Cinsiyet Dağılımı

	Grup 1 (Tip 2 inflamasyon) n=23	Grup 2 (Tip 2 dışı inflamasyon) n=27
Erkek	19(%82,6)	16(%59,2)
Kadın	4(%17,3)	11(%40,7)

*p:0.13

TARTIŞMA

Tek taraflı burun kitlesi ile başvuran bir hasta altta yatan etiyolojideki çeşitli farklılıklar nedeniyle klinik açıdan zorluk teşkil etmektedir. Hastanın yaşı, başvuru semptomları, nazal endoskopik muayenesi ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının kapsamlı değerlendirilmesi tek taraflı sinüs hastalığının tanısına yardımcı olur (2). Tek taraflı burun kitlesi olan hastalarda burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kanaması, hiposmi ve baş ağrısı gibi çeşitli nazal semptomlar görülür. Ekstranazal semptomlar genellikle yüz ağrısı, dental semptomlardır. Bizim çalışmamızda da burun tıkanıklığı hastalarda en sık görülen semptom olarak izlendi.

İntranazal neoplastik hastalıklar çevredeki yapıları tahrip eden proliferatif lezyonlar olarak görülebildiği gibi inflamatuvar zeminde gelişen polipoid hastalıkları taklit eden tarzda da görünebilir. Bu görünümünü sebebiyle tek taraflı nazal kitle ile başvuran hastalarda öncelikle biyopsi yapılarak ilgili neoplastik tanıların dışlanması önemlidir (3). Bizim çalışmamızda neoplastik ve polip dışı tanıları olan 17 hasta gerekli tetkiklerle patolojik olarak dışlanmıştır.

Primer kronik rinosinüzit hastaları tip 2 inflamasyon baskınlığına göre kendi içinde gruplandırılmaktadır (1). Tip 2 inflamasyon T helper 2 (TH2) hücreleri, sitotoksik T hücreleri ve doğal öldürücü (NK T hücreleri) lenfosit hücreleriyle ilişkilidir. Tip 2 bağışıklık cevabı, interlekin 4 (IL-4), IL-5, IL-13 salgılanması ve immünoglobulin E (IgE) ve eozinofil üretiminin artışıyla ilişkilidir. Tip 2 inflamasyonda ayrıca komorbid astım ve atopi sıklığı artmaktadır. Tip 2 inflamasyonda pek çok inflamatuvar sitokin görev almaktadır. Eozinofilin hayatını sürdürmesi için IL-5 önemli bir indükleyicidir. IL-4 ve IL-13 epitel üzerinden mukus üretimini sağlar.

IL-25, IL-17 ailesinden olmasına rağmen tip 2 immün cevabı indükler. IL-25, IL-33 ve TSLP mast hücrelerinden IL-4, IL-5 ve IL-13 üretimini artırır. IL-4, IL-5 ve IL-13 devamında IgE ve IgG4 salınımını ve mast hücrelerinin eozinofillere transformasyonunu sağlar. Mast hücresi ve eozinofil degranülasyonu inflamasyonu ve doku hasarını indükler. Bu hasar ve inflamasyon uzun süreli olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (4).

Tip 1 inflamasyon, TH1 ve TH17 değişimini uyaran dendritik hücrelerin indüklenmesine neden olan bir bağışıklık yanıtıdır. İlgili yanıt IFN-gama ve TNF-alfa salgısının artışıyla non-eozinofilik inflamasyonu düzenler. Bu üretimle birlikte, makrofaj aktivasyonu, IgG subgruplarının üretimi ve nötrofil aktivasyonu artar (5). Tip 3 inflamasyon ise IL-17A, IL-17F ve IL-22 salınımıyla başlayan TH17 cevaplarını ve solunum yolu mukozasının epitel hücreleri tarafından nötrofil alınması, aktive edilmesi ve proliferasyonu ile ortaya çıkan etkiyi içermektedir (6).

Bu farklı inflamasyon tiplerinin bilinmesi ve hastada kronik rinosinüzitin hangi inflamasyon tipi zemininde geliştiğine hakim olunması cerrahi sonrası hastaların takibinde önemlidir. Bir diğer önemli nokta tip 2 inflamasyonun spesifik aşamalarını hedef alan biyolojik farmakolojik tedavilerin artık kullanılabilir hale gelmesidir. İlerleyen süreçte, kronik rinosinüzit hastaları için tedavinin hastada var olan endotip için biyolojik belirteçlerle desteklendiği, kişiye özel ilaçların kullanımı mümkün olabilecektir (1).

Zhang ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda beyaz ırk ve Çinli nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarının inflamatuvar süreçlerini karşılaştırmış ve inflamatuvar süreçlerde etnik yapıya bağlı pek çok fark olduğunu bulmuşlardır (7-9). Ba ve ark. nazal polipli 71 hastayla Çin’de yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık olarak %80’inde tip 2 inflamasyonu gösteren IL-5 cevaplarında negatiflik izlenmiştir. Çalışmada incelenen hastalarda nötrofil yanıtını gösteren miyeloperoksidaz (MPO), IL-1 beta, IL-6 ve IL-8 düzeyleri fazla izlenmiştir. Diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde Avrupa toplumunda ağırlıklı olarak tip 2 inflamasyon ve eozinofili baskın izlenmişken, uzak doğu toplumunda daha çok nötrofil inflamasyonunun fazla olduğu görülmüştür (10).

Wu ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada Anti Ig-E ajanı Omalizumab 16 hafta süreyle nazal polipli kronik rinosinüzit hastaları tarafından kullanılmış ve plaseboyla farkı randomize kontrollü çalışmalarla değerlendirilmiştir. Omalizumab’ın sinonazal semptomları ve cerrahiye olan ihtiyacı azalttığı görülmüştür (11).

Dupilumab IL-4 ve IL-13’ün ortak reseptörlerinin alt birimi olan IL-4a’yı hedef alan bir monoklonal antikordur. Dupilumab nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarında ayrıca FDA onaylıdır. Bachert ve ark. Dupilumab ile lokal kortikosteroidlere dirençli 35’inde komorbid astımda bulunan 60 hastayla yaptığı faz 2 çalışmasında plaseboya kıyasla endoskopik muayenede polip miktarının azaldığını göstermiştir. Dupilumab ile takip edilen hastalarda radyolojik skorlamalarda, semptom skorlarında ve hiposmik durumlarında düzelme izlenmiştir (12). 724 nazal polipli kronik rinosinüzit hastasında plaseboyla dupilumabın karşılaştırıldığı bir faz 3 çalışmasında dupilumab kullanan hastalarda plaseboya oranla polip miktarında azalma, sistemik kortikosteroid ve cerrahi gerekliliğinde azalma, nazal semptom ve burun tıkanıklığında iyileşme ve koku almada iyileşme görülmüştür (13).

SONUÇ

Görüldüğü gibi inflamasyonun alt tiplerinin belirlenmesi nazal polip tedavisi ve cerrahisinde hedefe ve kişiye yönelik tedavinin etkinliğini giderek arttıracaktır. Ayrıca yeni endotiplerin tespiti, güncel tedavi ve takip stratejileri geliştirilmesine de olanak sağlayabilir.

SINIRLILIKLAR

Çalışmamızın ana zayıflığı hasta sayımızın kısıtlı ve çalışmamızın retrospektif olmasıdır. Sonuçlarımızı bu şekilde bölgesel yayınlama sebebimiz de bu kısıtlılık kaynaklıdır. Bölgemiz ve farklı bölgeler için daha geniş ve prospektif çalışmalar yapılmasının tedavi ve takip konusunda daha doğru stratejilerin belirlenmesinde faydalı olacağı düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (29.12.2023 ve 17 /343) karar numarası ile çalışma başlatılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: YEE,MES,VA; Makale verilerinin elde edilmesi: YEE; Verilerin analiz edilmesi: YEE,MES; Makale taslağının oluşturulması: YEE, VA; İçerik için eleştirel gözden geçirme: MES,HY,EO; Yayınlanacak versiyonun son onayı: MES,HY,EO.

Maddi Destek: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKÇA

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, Bernal-Sprekelsen M, Mullol J, Alobid I, Anselmo-Lima WT. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. doi:10.4193/rhin20.601
2. Yong Lee J. Unilateral paranasal sinus diseases: analysis of the clinical characteristics, diagnosis, pathology, and computed tomography findings. *Acta oto-laryngologica*. 2008 Jan 1;128(6):621-6. doi:10.1080/00016480701663417
3. Gomez JA, Mendenhall WM, Tannehill SP, Stringer SP, Cassisi NJ. Radiation therapy in inverted papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *American journal of otolaryngology*. 2000 May 1;21(3):174-8. doi:10.1016/S0196-0709(00)85020-6
4. Ahern S, Cervin A. Inflammation and endotyping in chronic rhinosinusitis—a paradigm shift. *Medicina*. 2019 Apr 5;55(4):95. doi:10.3390/medicina55040095
5. Commins SP, Borish L, Steinke JW. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. *Journal of Allergy and Clinical immunology*. 2010 Feb 1;125(2):S53-72. doi:10.1016/j.jaci.2009.07.008
6. Mucida D, Salek-Ardakani S. Regulation of TH17 cells in the mucosal surfaces. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009 May 1;123(5):997-1003. doi:10.1016/j.jaci.2009.03.016
7. Li X, Meng J, Qiao X, Liu Y, Liu F, Zhang N, Zhang J, Holtappels G, Luo B, Zhou P, Zheng Y. Expression of TGF, matrix metalloproteinases, and tissue inhibitors in Chinese chronic rhinosinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010 May 1;125(5):1061-8. doi:10.1016/j.jaci.2010.02.023
8. Zhang N, Van Zele T, Perez-Novo C, Van Bruaene N, Holtappels G, DeRuyck N, Van Cauwenberge P, Bachert C. Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008 Nov 1;122(5):961-8. doi:10.1016/j.jaci.2008.07.008
9. Zhang N, Holtappels G, Claeys C, Huang G, Van Cauwenberge P, Bachert C. Pattern of inflammation and impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyps from southern China. *American journal of rhinology*. 2006 Jul;20(4):445-50. doi:10.2500/ajr.2006.20.2887
10. Ba L, Zhang N, Meng J, Zhang J, Lin P, Zhou P, Liu S, Bachert C. The association between bacterial colonization and inflammatory pattern in Chinese chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *Allergy*. 2011 Oct;66(10):1296-303. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02637.x
11. Wu Q, Yuan L, Qiu H, Wang X, Huang X, Zheng R, Yang Q. Efficacy and safety of omalizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open*. 2021 Sep 1;11(9):e047344. doi:10.1136/bmjopen-2020-047344
12. Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, Mullol J, Ferguson BJ, Gevaert P, Hellings P, Jiao L, Wang L, Evans RR, Pirozzi G. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016 Feb 2;315(5):469-79. doi:10.1001/jama.2015.19330
13. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, Mullol J, Greos LS, Bosso JV, Laidlaw TM, Cervin AU. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *The Lancet*. 2019 Nov 2;394(10209):1638-50. doi:10.1016/S0140-6736(19)31881-1



Evaluation of Mesiodens Prevalence, Characteristics, and Complications on Panoramic Radiographs

Meziodens Prevelansı, Özellikleri ve Komplikasyonlarının Panoramik Radyograflar ile Değerlendirilmesi

Büşra OZTURK¹*, Ali ALTINDAG^{1*}

¹Necmettin Erbakan University, Dentomaxillofacial Radiology, Konya, Türkiye

*Corresponding author: aaltindag@erbakan.edu.tr

ABSTRACT

Objective: Hyperdontia is when the number of teeth in the dental arch is higher than normal, and the plus teeth that form this excess are called supernumerary teeth. The supernumerary teeth located in the maxillary and mandibular anterior region are called mesiodens. The mesiodens is the most common supernumerary tooth in the jaws. The aim of this study is to investigate the incidence, characteristics and complications of mesiodens in panoramic radiographs taken for various diagnostic reasons. **Material and Methods:** In this study, panoramic radiographs of 10000 patients aged 16-64 years, taken under ideal conditions for various diagnostic purposes in our clinic, were examined by two observers and the presence/absence of mesiodens, the number, localization, position, shape, eruption status and the presence/absence of complications were recorded. SPSS V.21 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for data analysis. **Results:** In the examined sample of 10,000 individuals, mesiodens was detected in 52 cases, with a prevalence of 0.52%. The majority of mesiodens were found in a horizontal position, followed by vertical and inverted positions, respectively. The most common type of mesiodens observed was the conical type, followed by canine-like and incisor-like types. Among the complications detected, the most frequent was axial rotation or inclination of the permanent incisors. **Conclusion:** Mesiodens is the most common type of supernumerary tooth in the permanent dentition. In order to prevent malocclusions and complications at an early stage, dentists should perform a detailed examination during clinical and radiological examination.

Keywords: Hyperdontia, Mesiodens, Panoramic radiography, Supernumerary tooth

ÖZ

Amaç: Hiperdonti, diş arkındaki diş sayısının normalden fazla olması durumudur ve bu fazlalığı oluşturan dişlere süpernümerer dişler adı verilmektedir. Maksiller ve mandibular anterior bölgede yer alan fazla sayıdaki dişlere ise meziodens denir. Meziodens çenelerde en sık görülen süpernümerer diştir. Bu çalışmanın amacı çeşitli tanısal nedenlerle çekilen panoramik radyograflarda meziodensin görülme sıklığını, özelliklerini ve komplikasyonlarını araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada kliniğimizde çeşitli tanı amaçlı ideal koşullarda çekilen 16-64 yaş arası 10.000 hastanın panoramik radyografları iki gözlemci tarafından incelenerek meziodens varlığı/yokluğu, sayısı, lokalizasyonu, pozisyonu, şekli, sürme durumu ve komplikasyon varlığı/yokluğu kaydedildi. Veri analizi için SPSS V.21 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. **Bulgular:** İncelenen 10,000 kişilik örnekleme, 52 bireyde meziodens tespit edilmiş olup, prevalans %0,52 olarak belirlenmiştir. Meziodenslerin büyük bir kısmı yatay konumda bulunurken, bunu sırasıyla dikey ve ters konumlar takip etmiştir. En sık rastlanan meziodens tipi konik tip olup, bunu kanin diş benzeri ve kesici diş benzeri tipler izlemiştir. Saptanan komplikasyonlar arasında en yaygın olanı, daimi kesici dişlerde eksenel rotasyon veya eğim olarak kaydedilmiştir. **Sonuç:** Meziodens, daimi dişlenme döneminde en sık görülen süpernümerer diş türüdür. Maloklüzyon ve komplikasyonları erken dönemde önlemek için diş hekimlerinin klinik ve radyolojik muayene sırasında detaylı muayene yapmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperdonti, Meziodens, Panoramik radyografi, Sürnümere diş

INTRODUCTION

Developmental dental anomalies, which occur as a result of disorders in different developmental stages of teeth, are an important group among dental morphological variations. Abnormalities in tooth shape, size and structure are caused by morphodifferentiation stage abnormalities, while tooth rotation, impaction and ectopic eruption are caused by developmental abnormalities in the eruption stage (1). Hyperdontia, one of the dental anomalies, is defined as the number of teeth being more than normal and these extra teeth are called supernumerary teeth (2). Supernumerary teeth can be found in both jaws, single or multiple, unilateral or bilateral. They may be observed in patients without any systemic disease or syndrome and may be associated with various developmental diseases and syndromes such as Gardner syndrome, Cleidocranial Dysostosis, Ehlers-Danlos syndrome, Fabry-Anderson syndrome (3-5).

Supernumerary teeth have different names according to their localization. Those located in the region of the molars are called paramolars, those located distal to the third molar are called distomolars, and those located in the maxillary and mandibular anterior region are called mesiodens (6). The most common type is mesiodens, almost always in the maxilla but rarely in the mandible (7). Supernumerary teeth usually occur during permanent dentition and rarely affect deciduous dentition (8). The prevalence of mesiodens has been reported as 0.3-0.8% in deciduous teeth and 0.1-3.8% in permanent teeth (6, 9) (Table 1). Males are affected about twice as often as females (10). Morphologically, the mesiodens are usually conical, but can also be tubercular or normal tooth-shaped (supplemental) (11-13). Although the exact etiology is unknown, the theory that it is caused by hyperactivity of the dental lamina residues is now widely accepted (14).

Usually, asymptomatic impacted mesiodens are detected incidentally during routine clinical and radiographic examination. They can lead to complications such as tooth eruption disorders, midline diastema, axial rotation or inclination of permanent incisors, resorption of adjacent teeth and development of dentigerous cysts (11, 15). Radiographic examinations are of great importance in the diagnosis and treatment of these complications and in the differential diagnosis of supernumerary teeth. Panoramic radiographs, which are frequently used in routine dental examinations in the diagnosis of mesiodens, can be used in the initial stage of the diagnosis, but are insufficient in some cases (8). Considering the fact that supernumerary teeth usually remain impacted and cause various pathologies, it is suggested to use cone beam computed tomography (CBCT), which is one of the advanced imaging methods that enables three-dimensional evaluation of anatomical structures and pathologies (16).

The aim of this study was to investigate the incidence, characteristics and complications of mesiodens in panoramic radiographs taken for various diagnostic reasons in the Turkish population.

Table 1: Mesiodens Prevalence Studies Conducted in Different Populations

Population	Authors	Year	Individuals	Prevalence (%)
Finnish	Jarvinen and Lehtinen(17)	1981	1141	0.4
Hispanic	Kaler(18)	1988	Not available	2.2
Norwegians	Hurlen and Humerfelt(19)	1985	63.029	1.43
Chinese	Huang et al(20)	1992	543	7.8
Japanese	Miyoshi et al(21)	2000	8122	0.05
Saudi	Osuji and Hardie(22)	2002	1878	0.85
Mexican	Salcido-Garcia et al(23)	2004	2241	2.1
Turkish	Gunduz et al(24)	2008	23.000	0.3
Indian	Nagaveni et al(25)	2010	2500	1
Thai	Kositbowornchai et al(26)	2010	570	1.05
Iranian	Ghabanchi et al(27)	2010	414	0.97
Turkish	Kazancı et al(28)	2011	3351	0.3
Indian	Khandelwal et al(29)	2011	3896	3.18
Indian	Nayak and Nayak(30)	2011	500	0.6
Turkish	Colak et al(31)	2013	11.256	0.13
Indian	Patil et al(32)	2013	4133	1.4
Turkish	Göksel et al(33)	2018	5000	5,04
Turkish	Aren et al(34)	2018	58142	0.01
Indian	Pal et al(35)	2019	6332	0.69
Iraqi	Abd Al-Aaloosi(36)	2020	814	0.49
Nepali	Karmacharya and Kafle(37)	2021	1194	2.84
Indian	Zafar et al(38)	2021	340	8.5
Turkish	Tankuş and Bingül(39)	2022	8002	0.37
Turkish	Kızılcı and Cihangir(40)	2022	54.895	0.58
Indian	Panda et al(41)	2023	2312	1.81

MATERIAL and METHOD

The present study was approved by the Research Ethics Committee at Necmettin Erbakan University, Faculty of Dentistry (Approval Date: 23.02.2023, Approval Number: 2023/263) and adhered strictly to ethical guidelines and relevant protocols. The study exclusively utilized panoramic radiographic images, renowned for their diagnostic efficacy, acquired under optimal conditions. The imaging dataset comprised 10000 subjects of both genders, ranging from 16 to 60 years, who sought dental care at Necmettin Erbakan University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology between June 2022 and February 2023 for diverse dental concerns. All panoramic radiographs were captured by a consistent team of technicians under ideal circumstances. The imaging equipment employed included the Morita Veraviewepocs 2D device (J Morita MFG Corp., Kyoto, Japan) and the NewTom GiANO HR 2D device (NewTom GiANO HR, Italy). The radiographs were acquired at 70 kVp, 10 mA, and 10 s for the Morita device, while the NewTom device utilized parameters of 77 kVp, 6 mA, and 12.7 s, aligning with the recommended protocols specified by the respective manufacturers.

Some criteria were considered when selecting panoramic images. The inclusion criteria were as follows; panoramic radiographs of patients between 16-64 years of age, taken under ideal conditions for various diagnostic purposes, with optimal diagnostic competence. The exclusion criteria are as follows; history of trauma and/or surgery in the maxillofacial region, patients with developmental anomalies/pathologies in the maxillofacial region, patients with any syndrome or disease affecting odontogenesis and eruption, records with artifacts that would prevent the examination of the image.

Within the scope of the study; the images were classified and recorded after the consensus of two radiologists (BÖ and AA). Age and gender information of the examined patients, presence/absence of mesiodens, number and localization of the mesiodens (midline/right of midline/left of midline), position of the mesiodens (vertical/inverted/horizontal), shape of mesiodens (conical/incisor-like/canine-like), eruption status (erupted/non-erupted), presence/absence of complications (midline

diastema/axial rotation or inclination of permanent teeth/resorption/cystic lesion of permanent teeth) were recorded.

Statistical Analysis

The project was carried out in two parts: the first part was the collection and organization of the data set; the second part was the statistical evaluation of the collected data. SPSS V.21 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for data analysis. Descriptive statistics (mean, standard deviation) were calculated for all parameters in the study. The examination of potential disparities in the distribution of dental anomalies, stratified by gender, was undertaken through the application of the Pearson Chi-squared test. Statistical significance was established at a threshold of $p < 0.05$.

RESULTS

This study evaluated 10000 patients (5623 females, 4377 males). The females and male patients had a mean age of 32.12 ± 11.91 years, ranging from 16-60, and 33.01 ± 12.08 years, ranging from 16-64, respectively. Males had more mesiodens ($n=33$) than females ($n=19$). The prevalence of mesiodens for males and females was 0.75%, and 0.33%, respectively (Table 2). 53 mesiodens were found in 52 patients out of 10000 subjects examined, thus the prevalence was 0.52%. Just in one case had two mesiodens (Figure 1). The difference between gender was statistically significant using Chi square test ($p=0.001$) (Table 2).

Table 2: The Frequency of Mesiodens According to Gender

Gender	n	Mesiodens	Prevalence(%)	χ^2	p value
Female	5623	19	0.33	11.640	0.001*
Male	4377	33	0.75		
Total	10000	52	0.52		

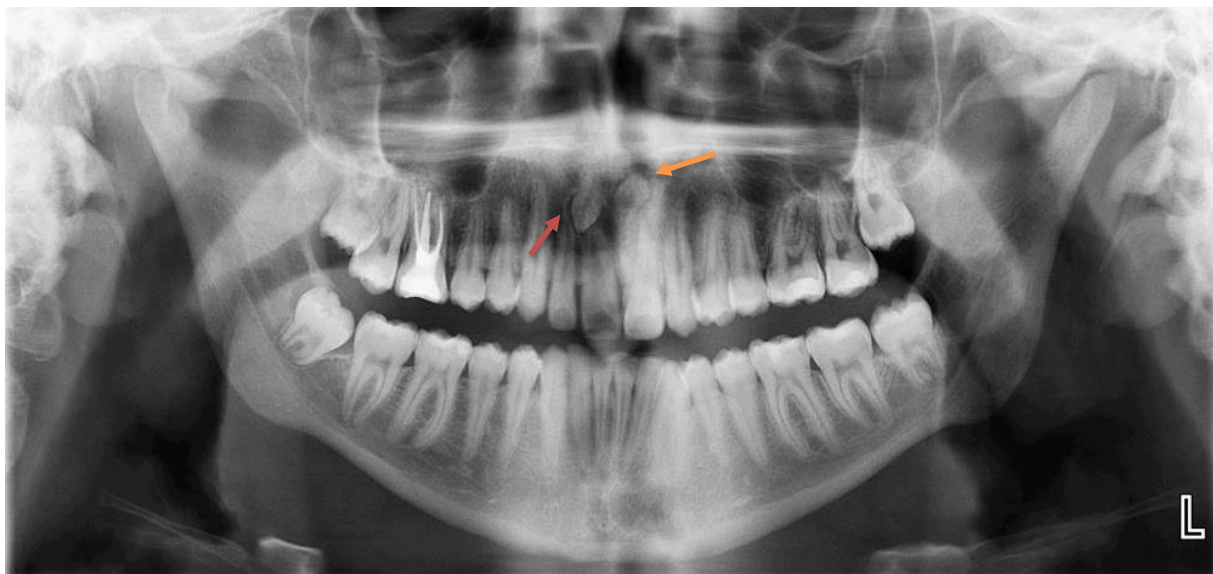


Figure 1: A Panoramic Radiograph Depicting A Case Involving The Presence of Two Mesiodentes. Red Arrow Shows the Right Mesiodens and Orange Arrow Shows the Left Mesiodens

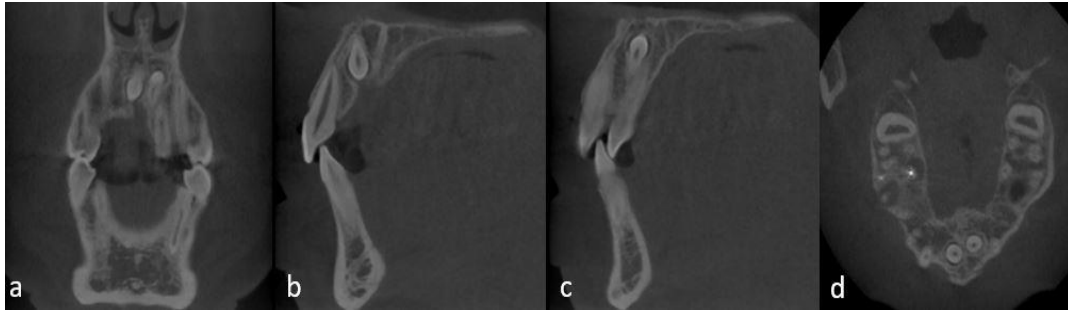


Figure 2: CBCT Images of Mesiodentes **A.** Coronal Vision of the Mesiodentes **B.** Sagittal Vision of the Right Mesiodens **C.** Sagittal Vision of the Left Mesiodens **D.** Axial Vision of the Mesiodentes

Position of Mesiodens

Of the 53 mesiodens, 52 (98.1%) were fully impacted, 1 (1.9%) was fully erupted (Table 3). Most of them were found in a horizontal position (37.7%) (Figure 3), followed by a vertical position (32.1%), and inverted position (30.2%) (Figure 1) (Table 3).

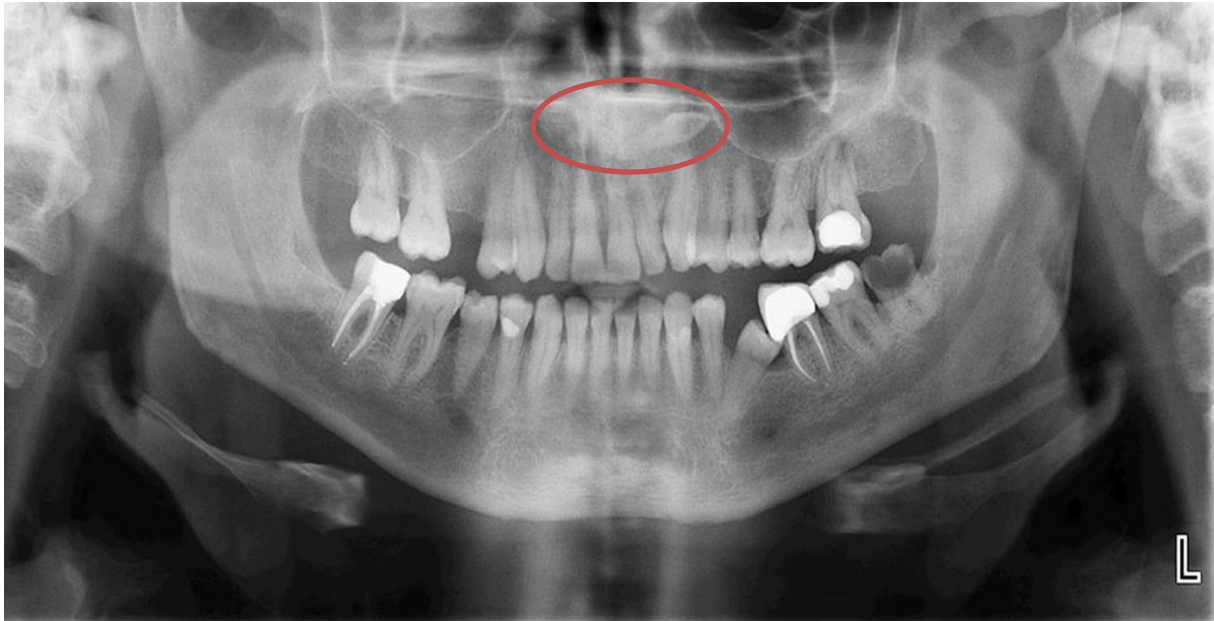


Figure 2: A Panoramic Radiographic Depiction Illustrating The Horizontal Position of The Mesiodens (Red Circle)

Shape of Mesiodens

The most commonly seen type of mesiodens was conical (64.2%) followed by canine-like (28.3%), and incisor-like (7.5%) (Table 3).

Complications Caused by Mesiodens

Axial rotation or inclination of permanent incisors (9.6%) was observed as most common complication caused by mesiodens followed by cystic change (%7.7), resorption of adjacent teeth (%5.7), and midline diastema (%3.9). No complications were detected in the other 38 patients (%73.1) (Table 3).

Table 3: Eruption Status, Position, Shape, and Complications of Mesiodens

Category	n	%
Eruption Status		
Non-erupted	52	98.1
Fully erupted	1	1.9
Position of Mesiodens		
Vertical	17	32.1
Inverted	16	30.2
Horizontal	20	37.7
Shape of Mesiodens		
Conical	34	64.2
Canine-like	15	28.3
Incisor-like	4	7.5
Complications Caused by Mesiodens		
Axial rotation/inclination of permanent incisors	5	9.6
Cystic change	4	7.7
Resorption of adjacent teeth	3	5.7
Midline diastema	2	3.9
None	38	73.1

DISCUSSION and CONCLUSION

Mesiodens is the most common dental anomaly that affects permanent dentition, but is rarely seen in deciduous dentition (42). To date, many studies on its prevalence in different populations have been published (Table 1). In studies on Turkish generation; the prevalence of mesiodens was found as 0.3% by Gunduz et al. (24), 0.3% by Kazancı et al. (28), 0.13% by Colak et al. (31) and 5.04% by Goksel et al (33). In our study, we found the prevalence in the Turkish population to be 0.52%. Mesiodens is two times more frequently seen in men than in women (43, 44). In our study, more mesiodens were observed in males (33) than females (19), supporting this rate. The prevalence of mesiodens for females and males was 0.33%, and 0.75%, respectively. Studies in the literature have found that most mesiodens are impacted (24, 45). In this study, 52 (98.1%) of 53 mesiodens were fully impacted and 1 (1.95%) was fully erupted.

Although the etiology of mesiodens is not clearly known, there are some theories put forward (46). These theories include environmental (47) and genetic (48) factors, dichotomy of the tooth bud, and hyperactivity of the dental lamina (49). It can also be seen together with syndromic conditions such as Cleidocranial Dysplasia, cleft lip and palate and Gardner syndrome (50). The most accepted view among these is the theory of hyperactivity of the dental lamina (51). In the literature, mesiodens are mostly found in vertical position, but they can also be seen horizontal or inverted (24, 42). In our study, unlike the literature, horizontal position was the most common with a rate of 37.7%, followed by vertical and inverted position. When supernumerary teeth are classified, they are often categorized according to their morphology (52). The eumorphic type of mesiodens is one that resembles a tooth of normal size and shape, whereas the dysmorphic type exists in a variety of shapes and sizes (53, 54). Many studies have reported that the most common type of mesiodens was conical (24, 44, 55). In our study, we found that the most common type was conical, followed by canine-like and incisor-like.

Various complications can occur in the presence of mesiodens; including impaction of permanent incisors, delayed eruption pattern, crowding, spacing, alteration in the path of eruption of permanent incisors, median diastema, resorption or rotation of adjacent teeth, cystic transformations and other pathological problems (56, 57). In this study, no complications were seen in 38 patients (73.1%); the most common complication was axial rotation or inclination of the permanent incisors (9.62%), followed by cystic change (7.7%), resorption of adjacent teeth (5.7%), and midline diastema (3.9%). The mesiodens may occur singly or in multiple forms, with a single mesiodens formation being more common. Multiple mesiodens formation is rare except in syndromic individuals. In no study has

more than three mesiodens been observed (28, 32). In our study, two mesiodens formations were observed in 3 different patients and three or more than three formations were not observed. Patients with two mesiodens have no known systemic disease or syndrome.

Since supernumerary teeth are usually asymptomatic, they may be detected incidentally during radiographic examination. For the necessary diagnosis and treatment, detailed anamnesis, clinical and radiographic examination should be performed (58). Early diagnosis of mesiodens can prevent the occurrence of malocclusion and aesthetic problems or help reduce the problems that will arise (59). In cases of delayed eruption of adjacent teeth or dental asymmetry, the presence of mesiodens should be investigated (60). Panoramic radiography technique, which is used as a routine imaging tool, often provides information about supernumerary teeth and their complications, but provides limited evidence due to two-dimensional imaging (8). One of the most important limitations of our study is that mesiodens examination was performed on panoramic radiographs. In addition to this technique, occlusal radiography and periapical radiography techniques can also be used. The position of the mesiodens can be evaluated with the parallax technique known as the horizontal tube shifting method (61). CBCT is a method used to provide a three-dimensional and detailed examination of the presence of mesiodens, its position, shape, number and complications, if any (62).

There are two options in the treatment of mesiodens: surgical extraction or follow-up. A comprehensive clinical and radiological examination is required when making this decision (63). If asymptomatic and unerupted mesiodens do not cause any complications, they can be kept under observation with periodic follow-up. However, if the patient's aesthetics are negatively affected, if they cause complications by damaging anatomical structures in their area or if they interfere with the orthodontic treatment plan, they should be removed surgically (64). Although our study provides valuable literature information in terms of examining the prevalence of mesiodens and its complications in the Turkish population, there is a need for comprehensive multicenter studies involving more patients and including three-dimensional examination.

LIMITATIONS

One limitation of this study is the use of panoramic radiographs as the primary imaging modality for evaluating mesiodens. Although panoramic radiography is commonly employed in clinical settings due to its accessibility and cost-effectiveness, its diagnostic accuracy in detecting external root resorption in impacted teeth is inferior to that of cone-beam computed tomography (CBCT). Consequently, the prevalence of external root resorption may have been underestimated in this analysis. Future research employing CBCT imaging would provide a more precise evaluation of external root resorption and other related complications, thereby enhancing the validity of the findings.

Mesiodens is the most common type of supernumerary tooth in permanent dentition. Usually, asymptomatic mesiodens are detected during routine examination. Therefore, in order to prevent malocclusions and complications at an early stage, dentists should perform a detailed examination in clinical and radiological examination and, if necessary, resort to advanced imaging methods.

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

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and ethical approval was received from the Necmettin Erbakan University Faculty of Dentistry Non-Drug and Non-Medical Device Research Ethics Committee (Date: 23.02.2023, Decision number: 2023/263).

REFERENCES

1. Gupta SK, Saxena P, Jain S, Jain D. Prevalence and distribution of selected developmental dental anomalies in an Indian population. *J Oral Sci.* 2011;53(2):231-8.
2. Leco Berrocal M, Martín Morales JF, Martínez González JM. An observational study of the frequency of supernumerary teeth in a population of 2000 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(2):134-8.
3. Patchett C, Crawford P, Cameron A, Stephens C. The management of supernumerary teeth in childhood-a retrospective study of practice in Bristol dental hospital, England and Westmead dental hospital, Sydney, Australia. *Int J Paediatr Dent.* 2001;11(4):259-65.
4. Peker I, Darendeliler Yaman S, Kaya E. Clinical and radiographical evaluation of non-syndromic hypodontia and hyperdontia in permanent dentition. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(8):393-7.
5. Fernández Montenegro P, Valmaseda Castellón E, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Retrospective study of 145 supernumerary teeth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(4):339-44.
6. Rajab L, Hamdan M. Supernumerary teeth: review of the literature and a survey of 152 cases. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(4):244-54.
7. Alberti G, Mondani P, Parodi V. Eruption of supernumerary permanent teeth in a sample of urban primary school population in Genoa, Italy. *Eur J Paediatr Dent.* 2006;7(2):89-92.
8. Russell KA, Folwarczna MA. Mesiodens-diagnosis and management of a common supernumerary tooth. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(6):362-7.
9. Shah A, Gill DS, Tredwin C, Naini FB. Diagnosis and management of supernumerary teeth. *J Dent Child.* 2008;35(8):510-20.
10. Scheiner M, Sampson W. Supernumerary teeth: a review of the literature and four case reports. *Australian Dent J.* 1997;42(3):160-5.
11. Gallas MM, García A. Retention of permanent incisors by mesiodens: a family affair. *Br Dent J.* 2000;188(2):63-4.
12. Choi H-M, Han J-W, Park I-W, Baik J-S, Seo H-W, Lee J-H, et al. Quantitative localization of impacted mesiodens using panoramic and periapical radiographs. *Imaging Sci Dent.* 2011;41(2):63-9.
13. Meighani G, Pakdaman A. Diagnosis and management of supernumerary (mesiodens): a review of the literature. *J Dent.* 2011;7(1):41.
14. Alaçam A, Bani M. Mesiodens as a risk factor in treatment of trauma cases. *Dent Traumatol.* 2009;25(2):e25-e31.
15. Lee S-S, Kim S-G, Oh J-S, You J-S, Jeong K-I, Kim Y-K, et al. A comparative analysis of patients with mesiodens: a clinical and radiological study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;41(4):190-3.
16. Kaya E, Güngör K, Demirel O, Özütürk Ö. Prevalence and characteristics of non-syndromic distomolars: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;6(4):282-6.
17. Järvinen S, Lehtinen L. Supernumerary and congenitally missing primary teeth in Finnish children: an epidemiologic study. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(2):83-6.
18. Kaler LC. Prevalence of mesiodens in a pediatric Hispanic population. *ASDC J Dent Child.* 1988;55(2):137-8.
19. Hurlen B, Humerfelt D. Characteristics of premaxillary hyperodontia: A radiographic study. *Acta Odontol Scand.* 1985;43(2):75-81.
20. Huang W, Tsai T, Su H. Mesiodens in the primary dentition stage: a radiographic study. *ASDC J Dent Child.* 1982;59(3):186-9.
21. Miyoshi S, Tanaka S, Kunimatsu H, Murakami Y, Fukami M, Fujisawa S. An epidemiological study of supernumerary primary teeth in Japanese children: a review of racial differences in the prevalence. *Oral Dis.* 2000;6(2):99-102.
22. Osuji OO, Hardie J. Dental anomalies in a population of Saudi Arabian children in Tabuk. *Saudi Dent J.* 2002;11-14.
23. Salcido-García JF, Ledesma-Montes C, Hernández-Flores F, Pérez D, Garcés-Ortíz M. Frequency of supernumerary teeth in Mexican population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9(5):407-9.
24. Gündüz K, Çelenk P, Zengin Z, Sümer P. Mesiodens: a radiographic study in children. *J Oral Sci.* 2008;50(3):287-91.
25. Nagaveni N, Sreedevi B, Praveen B, Reddy P, Vidyullatha B, Umashankara K. Survey of mesiodens and its characteristics in 2500 children of Davangere city, India. *Eur J Paediatr Dent.* 2010;11(4):185-8.
26. Kositbowornchai S. Prevalence and distribution of dental anomalies in pretreatment orthodontic Thai patients. 2011.
27. Ghabanchi J, Haghnegahdar A, Khodadazadeh S, Haghnegahdar S. A radiographic and clinical survey of dental anomalies in patients referring to Shiraz dental school. *Shiraz Univ Dent J.* 2009;10(Supplement 2009):26-31.
28. Kazanci F, Celikoglu M, Miloglu O, Yildirim H, Ceylan I. The frequency and characteristics of mesiodens in a Turkish patient population. *Eur J Dent.* 2011;5(03):361-5.
29. Khandelwal V, Nayak A, Naveen R, Ninawe N, Nayak P, Prasad SV, et al. Prevalence of mesiodens among six-to seventeen-year-old school going children of Indore. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011;29(4):288-93.
30. Nayak P, Nayak S. Prevalence and distribution of dental anomalies in 500 Indian school children. *Bangladesh J Med Sci.* 2011;10(1).
31. Colak H, Uzgur R, Tan E, Hamidi M, Turkal M, Colak T, et al. Investigation of prevalence and characteristics of mesiodens in a non-syndromic 11256 dental outpatients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(19).

32. Patil S, Pachori Y, Kaswan S, Khandelwal S, Likhyani L, Maheshwari S, et al. Frequency of mesiodens in the pediatric population in North India: A radiographic study. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(5):e223.
33. Goksel S, Agirgol E, Karabas HC, Ozcan I. Evaluation of prevalence and positions of mesiodens using cone-beam computed tomography. *J Oral Maxillofac Res*. 2018;9(4).
34. Gamze A, Erdem AP, Onur ÖD, Gülsüm A. The prevalence of mesiodens in a group of non-syndromic Turkish children: a radiographic study. *Eur Oral Res*. 2019;52(3):162-6.
35. Pal S, Galui S, Biswas R, Saha S, Sarkar S. Prevalence and type of mesiodens among 3–14-year-old children in West Bengal: An institutional study. *Int J Pediatr Rehabil*. 2019;4(1):9.
36. Abd Al-Aaloosi SR, Kadhim MS, Alanbari BF. Prevalence of Dental Anomalies (Mesiodens and Enamel Hypoplasia) Among Primary School Children in Badra/Iraq. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14(1):723-8.
37. Karmacharya A, Kafle D. The prevalence of mesiodens in orthodontic patients in western region of Nepal. *Asian J Med Sci*. 2021;12(9).
38. Zafar R, Ashar T, Shakoor A, Iqbal J. Frequency of mesiodens among school children in Multan, southern Punjab. *Professional Med J*. 2021;28(05):682-5.
39. Tankuş M, Bingül MB. Prevalence and Complications of Mesiodens: a Radiographic Study in a Group of Turkish Pediatric Population. *Eur Ann Dent Sci*. 2022;49(3):125-30.
40. Kızılcı E, Cihangir İ. The prevalence, characteristics and complications of mesiodens in non-syndromic pediatric patients. *Ann Clin Anal Med*. 2022;13(2):71-5.
41. Panda S, Sharma K, Sawhny KS, Siddiqui Z. Prevalence of mesiodens in Orthodontic patients in Kanpur.
42. Kocatas Ersin N, Candan U, Riza Alpoz A, Akay C. Mesiodens in primary, mixed and permanent dentitions: a clinical and radiographic study. *J Clin Pediatr Dent*. 2004;28(4):295-8.
43. Kim SG, Lee SH. Mesiodens: a clinical and radiographic study. *J Dent Child*. 2003;70(1):58-60.
44. Tyrologou S, Koch G, Kurol J. Location, complications and treatment of mesiodentes-a retrospective study in children. *Swed Dent J*. 2005;29(1):1-9.
45. Seddon R, Johnstone S, Smith P. Mesiodentes in twins: a case report and a review of the literature. *Int J Paediatr Dent*. 1997;7(3):177-84.
46. Stellzig A, Basdra E, Komposch G. Mesiodentes: incidence, morphology, etiology. *J Orofac Orthop*. 1997;58:144-53.
47. Orhan AI, Özer L, Orhan K. Familial occurrence of nonsyndromal multiple supernumerary teeth: a rare condition. *Angle Orthod*. 2006;76(5):891-7.
48. Townsend G, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. Epigenetic influences may explain dental differences in monozygotic twin pairs. *Aust Dent J*. 2005;50(2):95-100.
49. Gorlin RJ, Cohen Jr MM, Hennekam RC. Syndromes of the head and neck. Oxford university press; 2001.
50. Nazif M, Ruffalo RC, Zullo T. Impacted supernumerary teeth: a survey of 50 cases. *J Am Dent Assoc*. 1983;106(2):201-4.
51. Whittington B, Durward CS. Survey of anomalies in primary teeth and their correlation with the permanent dentition. *N Z Dent J*. 1996;92(407):4-8.
52. Bäckman B, Wahlin YB. Variations in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *Int J Paediatr Dent*. 2001;11(1):11-7.
53. Foster TD. Characteristics of supernumerary teeth in the upper central incisor region. *Dent Pract Dent Rec*. 1969;20:8-12.
54. Verma L, Gauba K, Passi S, Agnihotri A, Singh N. Mesiodens with an unusual morphology-A case report. *Oral Health Community Dent*. 2009;3(2):42-4.
55. von Arx T. Anterior maxillary supernumerary teeth: a clinical and radiographic study. *Aust Dent J*. 1992;37(3):189-95.
56. Lustmann J, Bodner L. Dentigerous cysts associated with supernumerary teeth. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988;17(2):100-2.
57. Asaumi J, Shibata Y, Yanagi Y, Hisatomi M, Matsuzaki H, Konouchi H, et al. Radiographic examination of mesiodens and their associated complications. *Dentomaxillofac Radiol*. 2004;33(2):125-7.
58. Parolia A, Kundabala M, Dahal M, Mohan M, Thomas MS. Management of supernumerary teeth. *J Conserv Dent*. 2011;14(3):221.
59. Tay F, Pang A, Yuen S. Unerupted maxillary anterior supernumerary teeth: report of 204 cases. *ASDC J Dent Child*. 1984;51(4):289-94.
60. Garvey MT, Barry HJ, Blake M. Supernumerary teeth-an overview of classification, diagnosis and management. *J Can Dent Assoc*. 1999;65(11):612-6.
61. Wood G, Mackenzie I. A dentonasal deformity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(6):656-7.
62. Liu D-g, Zhang W-l, Zhang Z-y, Wu Y-t, Ma XC. Three-dimensional evaluations of supernumerary teeth using cone-beam computed tomography for 487 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(3):403-11.
63. Yusof W, Awang M. Multiple impacted supernumerary teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;70(1):126.
64. Altan H, Akkoc S, Altan A. Radiographic characteristics of mesiodens in a non-syndromic pediatric population in the Black Sea region. *J Invest Clin Dent*. 2019;10(1):e12377.



Evaluation of Perceived Depression, Anxiety, Stress Levels, Sleep Quality, and Quality of Life among Adults During the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkinlerde Algılanan Depresyon, Anksiyete, Stres Düzeyi, Uyku Kalitesi ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Gülşah KANER¹, Buse BAKIR^{1*}, Gökçe GÜNSEL YILDIRIM², Elif ALTINER¹

¹Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, İzmir Kâtip Çelebi University, İzmir, Türkiye

²Ministry of Health University of Health Sciences Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

*Corresponding author: buse.bakir@ikcu.edu.tr

ABSTRACT

Objective: This study aimed to determine sleep quality, depression, anxiety, stress, and quality of life scores among Turkish adults during the pandemic and to examine the correlations among these variables. **Material and Method:** This online cross-sectional study was completed with 962 adults aged ≥ 18 years. The data collection form included questions about demographic and anthropometric characteristics, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), The World Health Organization Quality of Life Scale-Short Form (WHOQoL-BREF), and Depression Anxiety Stress Scales (DASS-42). The snowball sampling method was used. **Results:** The median DASS and PSQI scores were higher in participants with poor sleep quality and sleep duration less than 7 hours ($p < 0.05$). All subscales of the WHOQoL were significantly higher in individuals with good sleep quality and the general, physical, and psychological subscales were significantly higher in individuals with sleep duration of 7 hours or more ($p < 0.05$). Age was found to have a weak correlation with the DASS subscales and a very weak correlation with the PSQI. There was a positive and moderately significant correlation between PSQI and the DASS subscales ($p < 0.001$). Body weight and BMI had very weak correlation with DASS-D, DASS-A, and PSQI subscales ($p < 0.05$). All subscales of WHOQoL were found to be negatively correlated with DASS subscales and PSQI ($p < 0.05$). **Conclusion:** Quality of life was significantly correlated with perceived depression, anxiety, and stress, and sleep quality. There was also a correlation between sleep quality and levels of depression, anxiety and stress.

Keywords: Depression, Anxiety, Stress, Sleep quality, Quality of life, COVID-19 pandemic

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pandemi sürecinde Türk yetişkinlerin uyku kalitesi, depresyon, anksiyete, stres ve yaşam kalitesi puanlarını belirlemek ve bu değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemektir. **Materyal ve Metot:** Bu çevrimiçi kesitsel çalışma yaşları 18 ve üzerinde olan 962 yetişkin ile tamamlanmıştır. Veri toplama formunda demografik ve antropometrik özellikler, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQoL-BREF) ve Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASÖ-42) yer almıştır. Kartopu örnekleme yöntemi kullanılmıştır. **Bulgular:** Medyan DASÖ ve PUKİ skorları uyku kalitesi kötü olan ve uyku süresi 7 saatten az olan katılımcılarda daha yüksekti ($p < 0,05$). WHOQoL-BREF'in tüm alt ölçekleri iyi uyku kalitesine sahip bireylerde ve genel, fiziksel ve psikolojik alt ölçekler 7 saat ve üzeri uyku süresine sahip bireylerde daha yüksekti ($p < 0,05$). Yaş ile DASÖ alt ölçekleri arasında zayıf, PUKİ arasında ise çok zayıf bir korelasyon bulunmuştur. PUKİ ile DASÖ alt ölçekleri arasında pozitif ve orta derecede bir korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,001$). Vücut ağırlığı ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) DASÖ-D, DASÖ-A alt ölçekleri ve PUKİ arasında çok zayıf bir korelasyon vardı ($p < 0,05$). WHOQoL-BREF'in tüm alt ölçeklerinin DASÖ alt ölçekleri ve PUKİ ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p < 0,05$). **Sonuç:** Yaşam kalitesi, algılanan depresyon, anksiyete, stres ve uyku kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, uyku kalitesi ile algılanan depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri arasında da bir ilişki belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Anksiyete, Stres, Uyku kalitesi, Yaşam kalitesi, COVID-19 pandemisi

INTRODUCTION

Coronavirus disease (COVID-19) has social and psychological implications that may affect on mental health both directly and indirectly during the pandemic and in the future (1). According to the World Health Organization data from 2023, the number of COVID-19 cases in Türkiye is 17,004,677, with 101,419 deaths (2). These data are worrying for Türkiye, which has a predominantly young and middle-aged population.

Many people have reportedly felt extreme psychological discomfort from persistent anxiety, social isolation, and financial stress as a result of this large-scale infectious health disaster and its severe impact on daily life (3). Another important issue is the change in sleep habits during this time. Sleep quality is an important sign of health, and circadian rhythm is an important component of the sleep-wake cycle. Sleeping for long periods of time due to psychological changes (as a result of isolation), sleeping too much in the morning, and being able to sleep all day disrupt the circadian rhythm of humans and cause insomnia, excessive sleepiness, or both in many people (4). COVID-19 has caused various problems, including depression, anxiety, stress, and sleep disorders, all of which have a significant impact on people's quality of life (5-7). Quality of life (QoL) is a broad indicator of health status that reflects people's subjective perceptions of their overall health (8). The population's QoL is expected to be severely impacted during the pandemic due to widespread panic, anxiety, and stigmatization of patients with the disease (9).

It is a fact that the world has to live with a new type of coronavirus due to the ongoing COVID-19 epidemic. Few studies have examined quality of life, sleep quality and mental health during COVID-19 (5-9). Therefore it is imperative to study sleep quality, QoL, depression, anxiety and stress levels and how the variables interact with each other (10). A better understanding of the structures of sleep quality, depression, anxiety, stress, and QoL is needed to develop appropriate prevention strategies during the COVID-19 pandemic and future pandemics. However, the relationship between sleep quality, depression, stress, anxiety levels, and QoL in Turkish adults is not clear. Therefore, we conducted this study to determine sleep quality, depression, anxiety, stress levels, and QoL scores among Turkish adults during the pandemic and to investigate the relationships among these variables.

MATERIAL and METHOD

Design and Participants

This online cross-sectional study was conducted in Türkiye among individuals aged 18-65 years. This study followed the Declaration of Helsinki guidelines, and all procedures involving research study participants were approved by Izmir Katip Çelebi University Clinical Research Ethics Committee (Decision date/no: 21.10.2021/0443) as well as study permission from the Turkish Ministry of Health Scientific Research Platform. Because the study is web-based, a 'I accept to participate in the study' option was included to online questionnaire to acquire written consent.

The following criteria were used to determine eligibility: (1) use of social media platforms, (2) residence in Türkiye, (3) 18 years or older. Participants who (1) had mental disorders and eating disorders, and (2) did not complete the survey were excluded from the study. To avoid duplicate submissions, participants were asked to provide their email addresses. Duplicate submissions with the same email address were removed from analysis. Figure 1 shows the flowchart of the study.

Data Collection

From October 2021 to May 2022, data were collected via Google Forms web survey software. A snowball sampling method was used. Social media platforms such as WhatsApp, Facebook, and Instagram were used to find respondents. Invitations to participate in the study were routinely sent on Facebook and Instagram at different times of the day and on different days of the week.

Respondents were also encouraged to send others the survey invitation. After feedback from the first 10 responses, the questionnaire was adjusted as needed.

The online questionnaire used for this research consisted of five sections. The first section included questions about general characteristics such as gender, age, marital status, education level, and presence of chronic disease. The other sections included the 'Depression, Anxiety, and Stress Scale (DASS-42)', Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and the World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL-BREF). The final section included self-reported body weight before and during COVID-19, and height.

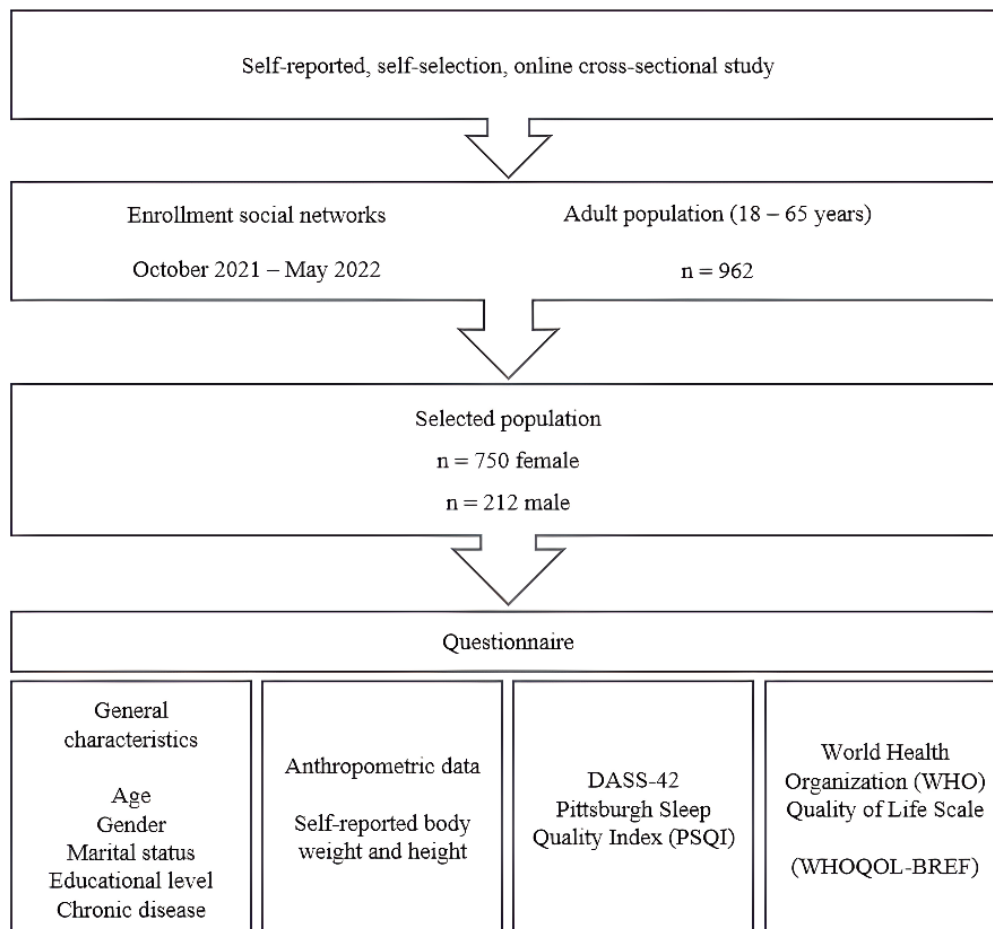


Figure 1: Study Flow Chart

Depression, Anxiety, Stress Scale (DASS-42)

The DASS-42 is a self-administered questionnaire used to assess DAS (Depression, Anxiety, Stress) levels. Lovibond&Lovibond (11) developed the original scale in 1995. The Turkish validity and reliability study of DASS-42 was conducted by Akin and Çetin (12). It is a 42-item instrument consisting of three subscales. There are options ranging from zero (does not apply to me at all) to three (applies to me very much). Total scale scores without reversed items vary from 0 to 42 for each sub-dimension. The standard DAS score ranges are 0-9, 0-7, and 0-14. Total scores above these ranges are classified as mild (10-13 for depression, 8-9 for anxiety, and 15-18 for stress), moderate (14-20 for depression, 10-14 for anxiety, and 19-25 for stress), severe (21-27 for depression, 15-19 for anxiety, and 26-33 for stress), and extremely severe (≥ 28 for depression, ≥ 20 for anxiety, and ≥ 34 for stress). The DASS-42 scale has proven to be a feasible and valid instrument for assessing the perceived DAS in the Turkish population. Cronbach's internal consistency reliability coefficients for the Turkish form were calculated to be 0.95 for depression, 0.92 for anxiety and 0.94 for stress in this study.

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

The 18-item PSQI questionnaire was developed to assess sleep quality (13). Ağargün et al. (14) has demonstrated the reliability and validity of the PSQI in the Turkish patient population. The PSQI contains questions assessing daily dysfunction, sleep disturbance, sleep duration, latency, habitual sleep efficiency, and sleep quality. Each dimension is scored between 0 and 3, with a total score ranging from 0 to 21. A PSQI score above 5 implies poor sleep quality.

The World Health Organization Quality of Life Scale – Short Form (WHOQoL-BREF)

The WHOQOL-BREF was developed by WHO (15) in 1998, and Fidaner et al. (16) conducted a validity and reliability evaluation of the Turkish version in 1999, resulting in the WHOQOL-BREF-TR form. According to the results of the validity and reliability study, the WHOQOL-BREF-TR contains an additional "national" question (27 items in total), which was found to be strongly related to general health and QoL in the Turkish population. General health, physical health, psychological health, social relations and environmental health are the five dimensions of WHOQOL-BREF-TR. Each area is scored separately and the scale has no overall score. Higher scores mean a better QoL. In this study, the internal consistency coefficients were 0.63, 0.82, 0.83, 0.75 and 0.87 for the general, physical, psychological, social and environmental dimensions, respectively.

Statistical Analysis

Qualitative variables are denoted as "number (n)" and "percentage (%)". The Shapiro-Wilk test was used to determine if the quantitative variables were distributed normally. Data were given as "mean $\pm$ standard deviation (SD)" for normal distributions and "median (Interquartile range (IQR))" for non-normal distributions. When comparing quantitative variables between two independent groups, the Independent sample t-test was used for those that were normally distributed and the Mann Whitney-U test for those that were not. The Wilcoxon test was used to evaluate quantitative data that did not follow a normal distribution between two assessment times. The relationship between quantitative variables was determined using Spearman correlation analysis. $p < 0.05$ was accepted as significant.

RESULTS

Table 1 presents the DASS, PSQI, and QoL scores of the participants based on their descriptive information. It was determined that 78% of the study participants were female, 71.4% were single, and 73.8% had a university degree or higher. 10.9% of the participants were diagnosed with a chronic disease. According to the PSQI, 62.5% of participants had "poor" sleep quality and individuals with sleep duration of 7 hours or more accounted for 70.6% of the sample. The median scores of the DASS-A (11 (IQR: 17)) and DASS-S (17 (IQR: 14.5)) were higher in females than in males ($p < 0.05$). The median DASS-D (12 (IQR: 17)), DASS-A (13 (IQR: 14)), DASS-S (17 (IQR: 15)), and PSQI scores (6 (IQR: 5)) were higher in single participants than in married individuals ($p < 0.001$).

There were no significant differences in DASS and PSQI scores based on educational status ($p > 0.05$). The median score of DASS-S was higher in participants with chronic diseases (20 (IQR: 14.5)) ($p = 0.012$). In addition, the median DASS and PSQI scores were higher in participants with poor sleep quality and sleep duration less than 7 hours ($p < 0.05$).

The mean score of all subscales of the WHOQoL was significantly higher in married individuals; the general, physical, and psychological subscales in males; and only the general and physical subscales in individuals without chronic disease ($p < 0.05$). In addition, all subscales were significantly higher in individuals with good sleep quality and the general, physical, and psychological subscales were significantly higher in individuals with sleep duration of 7 hours or more ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Comparison of DASS, PSQI, and Quality of Life Scores According to Participants' Descriptive Information

	n (%)	DASS ^β (Depression) Median (IQR)	DASS ^β (Anxiety) Median (IQR)	DASS ^β (Stress) Median (IQR)	PSQI ^β Median (IQR)	WHOQoL				
						General ^α ($\bar{x}$ ±SD)	Physical ^α ($\bar{x}$ ±SD)	Psychological ^α ($\bar{x}$ ±SD)	Social ^α ($\bar{x}$ ±SD)	Environmental ^α ($\bar{x}$ ±SD)
Gender										
Male	212 (22.0)	10 (16)	8 (12.75)	14 (16)	6 (5)	6.51±1.54	26.25±4.82	19.74±4.65	9.99±2.64	26.38±6.36
Female	750 (78.0)	11 (17)	11 (13)	17 (14.25)	6 (4)	6.25±1.49	25.07±4.81	18.80±4.78	9.78±2.66	25.43±6.19
Total	962(100.0)	11 (16)	11 (14)	16 (15)	6 (5)	6.30±1.51	25.33±4.84	19.01±4.76	9.83±2.66	25.64±6.23
p value		0.218	<0.001	0.002	0.465	0.022	0.002	0.012	0.314	0.051
Marital Status										
Married	275 (28.6)	6 (12)	7 (10)	13 (14)	5 (4)	6.56±1.45	26.03±4.89	20.87±4.58	10.50±2.56	27.68±6.15
Single	687 (71.4)	12 (17)	13 (14)	17 (15)	6 (5)	6.20±1.52	25.05±4.79	18.26±4.63	9.56±2.65	24.82±6.08
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	<0.001
Educational Status										
High school and below	252 (26.2)	11 (16.75)	11 (14)	16 (17)	5 (5)	6.25±1.52	25.05±5.10	19.01±4.72	9.59±2.75	25.55±6.38
University and above	710 (73.8)	10 (16)	11 (14)	16 (15)	6 (4)	6.33±1.50	25.43±4.74	19.01±4.78	9.91±2.62	25.67±6.19
p value		0.689	0.785	0.939	0.101	0.465	0.276	0.995	0.105	0.792
Chronic Disease										
Yes	105 (10.9)	10 (16)	11 (12)	20 (14.5)	7 (7)	5.81±1.51	23.82±5.18	19.24±4.77	10.10±2.71	26.58±6.18
No	857 (89.1)	11 (16)	11 (14)	15 (15)	6 (4.5)	6.36±1.50	25.52±4.76	18.98±4.76	9.79±2.65	25.52±6.23
p value		0.818	0.178	0.012	0.123	<0.001	<0.001	0.594	0.267	0.103
Sleep Quality										
Good	361 (37.5)	4 (11)	6 (9)	10 (13)	3 (2)	6.94±1.47	27.45±4.65	20.85±4.77	10.42±2.67	27.52±6.68
Poor	601 (62.5)	14 (16)	14 (14)	19 (14)	8 (3)	5.92±1.40	24.06±4.49	17.90±4.40	9.47±2.58	24.51±5.66
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Sleep Duration										
<7 hours	283 (29.4)	12 (16)	13 (15)	19 (17)	8 (4)	6.12±1.48	24.73±4.72	18.32±4.76	9.64±2.57	25.14±5.89
≥7 hours	679 (70.6)	9 (16)	10 (13)	15 (15)	5 (4)	6.38±1.51	25.58±4.86	19.30±4.74	9.91±2.69	25.85±6.37
p value		<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.012	0.004	0.154	0.109

^aIndependent samples t-test; ^βMann Whitney U test

Participants' mean age and QoL scores by depression, anxiety, stress status, and sleep quality are shown in Table 2. 47.3% of participants by DASS-D, 35.8% by DASS-A, and 45.6% by DASS-S were classified as “normal”. Participants rated as having good sleep quality accounted for 37.5% of the sample. Mean age and QoL scores were higher in those with normal (by DASS) and good sleep quality (by PSQI) ($p<0.001$).

Table 2: Participants' Age and QoL Scores by Depression, Anxiety, Stress Status, and Sleep Quality

	n (%)	Age ($\bar{x}\pm SD$)	WHOQoL				
			General ($\bar{x}\pm SD$)	Physical ($\bar{x}\pm SD$)	Psychological ($\bar{x}\pm SD$)	Social ($\bar{x}\pm SD$)	Environmental ($\bar{x}\pm SD$)
Depression							
Normal	455(47.3)	29.59±11.87	6.95±1.31	27.46±3.99	21.72±3.97	10.85±2.34	27.95±5.96
Depressed	507(52.7)	25.30±4.39	5.73±1.44	23.42±4.73	16.58±4.06	8.91±2.59	23.57±5.73
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Anxiety							
Normal	344(35.8)	30.79±12.01	7.06±1.28	27.76±4.06	21.73±4.12	10.70±2.46	28.13±6.08
Anxious	618(64.2)	25.41±9.51	5.89±1.46	23.98±4.71	17.50±4.41	9.34±2.64	24.26±5.89
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Stress							
Normal	439(45.6)	29.61±11.93	6.90±1.41	26.92±4.34	21.17±4.42	10.42±2.55	27.17±6.36
Stressed	523(54.4)	25.42±9.31	5.80±1.40	24.00±4.83	17.19±4.26	9.33±2.64	24.36±5.83
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Sleep Quality							
Good	361(37.5)	29.89±11.77	6.94±1.47	27.45±4.65	20.85±4.77	10.42±2.67	27.52±6.68
Poor	601(62.5)	25.79±9.84	5.92±1.40	24.06±4.49	17.90±4.40	9.47±2.58	24.51±5.66
p value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Independent samples t-test

Participants' mean BMI increased significantly over the course of COVID, from 22.91 $\pm$ 4.22 kg/m² in the period before COVID to 23.22 $\pm$ 4.34 kg/m² ($p<0.001$) (Figure 2). When participants were compared based on depression, anxiety, stress, sleep quality, and sleep duration, the increase in mean BMI remained significant during the pandemic ($p<0.05$). Furthermore, participants with anxiety and poor sleep quality had lower mean BMI values both before and during COVID ($p<0.05$) (Table 3).

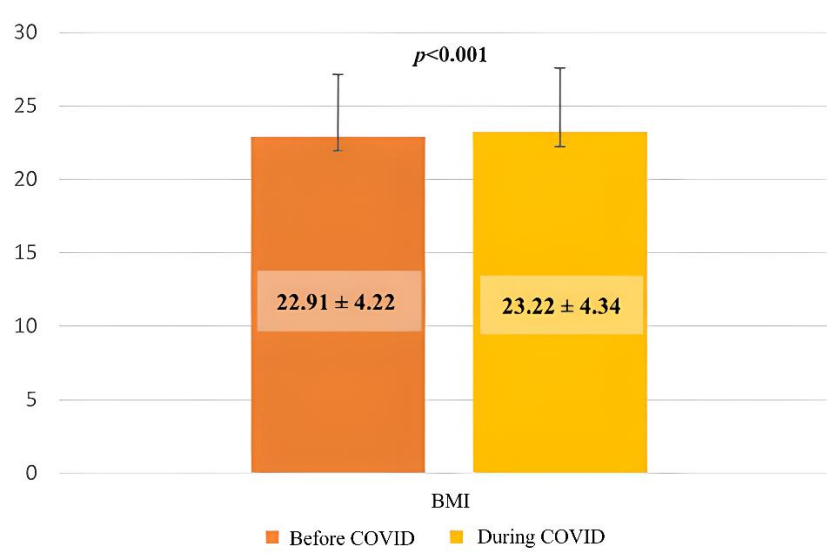


Figure 2: Comparison of participants' BMI values before and during COVID

Table 3: Comparison of Participants' BMI Score Before and During COVID by Depression, Anxiety, Stress Status, Sleep Quality, and Sleep Duration

BMI Score	Before COVID ($\bar{x} \pm SD$)	During COVID ($\bar{x} \pm SD$)	p value
Depression			
Normal	23.05 $\pm$ 4.18	23.38 $\pm$ 4.29	<0.001 ^β
Depressed	22.78 $\pm$ 4.26	23.09 $\pm$ 4.39	<0.001 ^β
p value	0.238 ^α	0.163 ^α	
Anxiety			
Normal	23.35 $\pm$ 4.12	23.80 $\pm$ 4.26	<0.001 ^β
Anxious	22.66 $\pm$ 4.26	22.90 $\pm$ 4.36	<0.001 ^β
p value	0.002 ^α	<0.001 ^α	
Stress			
Normal	23.12 $\pm$ 4.23	23.43 $\pm$ 4.24	<0.001 ^β
Stressed	22.73 $\pm$ 4.21	23.05 $\pm$ 4.42	<0.001 ^β
p value	0.094 ^α	0.065 ^α	
Sleep Quality			
Good	23.33 $\pm$ 4.12	23.60 $\pm$ 4.16	<0.001 ^β
Poor	22.66 $\pm$ 4.26	23.00 $\pm$ 4.44	<0.001 ^β
p value	0.004 ^α	0.006 ^α	
Sleep Duration			
<7 hours	22.94 $\pm$ 4.38	23.23 $\pm$ 4.46	0.003 ^β
≥7 hours	22.89 $\pm$ 4.16	23.22 $\pm$ 4.29	<0.001 ^β
p value	0.904 ^α	0.912 ^α	

^αMann Whitney U test, ^βWilcoxon test

The correlation of participants' DASS and PSQI scores with some selected variables is shown in Table 4. Age was found to have a weak correlation with the DASS subscales and a very weak correlation with the PSQI. There was also a positive and moderately significant correlation between PSQI and the DASS subscales ($p < 0.001$). It was determined that body weight and BMI had very weak correlation with DASS-D, DASS-A, and PSQI subscales ($p < 0.05$). All subscales of WHOQoL were negatively correlated with DASS subscales and PSQI ($p < 0.05$).

Table 4: The Correlation of DASS and PSQI Scores with Some Selected Variables

	DASS Depression		DASS Anxiety		DASS Stress		PSQI	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Age	-0.220	<0.001	-0.263	<0.001	-0.201	<0.001	-0.172	<0.001
Sleep duration	-0.043	0.185	-0.026	0.418	-0.043	0.180	-0.343	<0.001
PSQI score	0.489	<0.001	0.505	<0.001	0.477	<0.001	1.000	-
Weight before COVID	-0.080	0.013	-0.137	<0.001	-0.089	0.006	-0.077	0.018
Weight during COVID	-0.092	0.004	-0.155	<0.001	-0.104	0.001	-0.072	0.025
BMI before COVID	-0.076	0.018	-0.109	0.001	-0.059	0.068	-0.088	0.006
BMI during COVID	-0.097	0.003	-0.137	<0.001	-0.084	0.009	-0.086	0.008
WHOQoL								
General	-0.486	<0.001	-0.452	<0.001	-0.435	<0.001	-0.396	<0.001
Physical	-0.472	<0.001	-0.462	<0.001	-0.370	<0.001	-0.428	<0.001
Psychological	-0.629	<0.001	-0.524	<0.001	-0.495	<0.001	-0.368	<0.001
Social	-0.379	<0.001	-0.288	<0.001	-0.263	<0.001	-0.231	<0.001
Environmental	-0.403	<0.001	-0.354	<0.001	-0.288	<0.001	-0.288	<0.001

Spearman correlation

DISCUSSION and CONCLUSION

The COVID-19 pandemic has led to serious changes in mental health, sleep quality and quality of life. The current study examined participants' depression, anxiety, stress, sleep quality and quality of life scores during COVID-19. Anxiety and stress scales were lower in women than in men. In addition, the scores for general health, physical quality of life and psychological quality of life, which are subgroups of quality of life, were lower in women. However, there was no difference in sleep quality between the genders. In the study on the fear of COVID-19, it was reported that women, especially married women with children, had higher levels of anxiety (17). This situation did not change during the quarantine period. During the pandemic, married women who were engaged in both domestic and professional activities worried about their families, which may have increased their levels of anxiety and stress. In a global survey of 53,524 participants from 26 countries, high stress levels were associated with being younger, female, having a lower level of education, being single, and living with more children (18). The questionnaire given to participants during the COVID-19 quarantine showed that 50.9% of participants suffered from anxiety, 57.4% from stress and 58.6% from depression (19).

Stress, anxiety and depression were observed in individuals aged of 18-24 years and in women; anxiety and stress were observed in separated individuals, and anxiety occurred more frequently in married individuals. Depression was more common among single and divorced persons (19). In this study, the individuals with depression, stress, anxiety and poor sleep quality were younger. No association was found between educational status and mental health, sleep quality and quality of life. Being single is significantly associated with higher levels of depression, anxiety, and stress. They also have poorer sleep quality and quality of life. Feelings of loneliness, which are more prevalent among single people than married couples due to social isolation, have a negative impact on mental health. A limited social life and limited interpersonal interaction also have a poor impact on mental health and sleep quality (20, 21). In a similar study conducted with university students, there was a positive correlation between sleep quality and mental health (22).

In a study that examined the mental health of students during the pandemic period in China, the depression, anxiety and stress scores were significantly higher in students with chronic illnesses than in students without chronic illnesses (23). Higher mental health problems, lower sleep quality and quality of life were found in participants with chronic illnesses during the pandemic (24). In our study, stress levels were higher in individuals with chronic diseases; general health and physical quality of life scores were lower. It is known that the risk of death due to COVID-19 is increased in people with chronic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and chronic lung diseases. Therefore, people with chronic diseases may experience more stress, anxiety and depression symptoms.

When the present study examined the relationship between sleep quality and mental health, depression, anxiety and stress were higher in individuals who slept less than 7 hours and had poor sleep quality. High levels of stress, anxiety, depression and insomnia were observed worldwide during COVID-19. In the study conducted with 1653 participants, 77% of individuals suffered from stress, 59% from anxiety and 34.9% from depression, and 73% of individuals had poor sleep quality (25). In the study, which examined the effects of sleep quality on mental health, poor sleep quality was associated with high levels of depression, anxiety, and stress (26). After the onset of the COVID-19 pandemic, it also had a negative impact on mental health and sleep during the quarantine period. In addition, this condition was associated with sleep disturbances, depressive symptoms, and anxiety. In older people during the pandemic, there was a link between a sleep duration of less than 4 hours and a high level of depressive symptoms (27). In addition to depression, sleep quality also worsened in the elderly during the pandemic. It has been reported that people who suffer from insomnia and sleep less than 7 hours are at higher risk for chronic mental health symptoms (27, 28).

The COVID-19 pandemic has had a negative impact on quality of life. According to the ATHIS 2014 study in Austria, depression increased and quality of life decreased during COVID-19 compared with before COVID-19 (29). In our study, quality of life scores were lower in individuals with poor sleep quality and in individuals who slept less than 7 hours. In addition, individuals with depression, anxiety and stress had lower quality of life scores (general health, physical health, psychological health, social relations, environmental health). A study conducted in Brazil during the pandemic found high levels of depression and anxiety symptoms. Depressive symptoms were associated with a lower quality of life. Specifically, lower religious belief status among individuals was positively associated with depression and anxiety symptoms and was associated with poorer social and environmental quality of life (30). Sleep quality worsened and the incidence of depression and anxiety increased among Turkish adults during the COVID-19 pandemic. In particular, female gender and the age group of young adults under 40 years are associated with poor sleep quality (31).

When the present study examines the BMI of individuals before and after COVID-19, the mean BMI value, which was 22.91 ± 4.22 kg/m² in the period before COVID-19, increases significantly to 23.22 ± 4.34 kg/m² during the period COVID-19. There is also an increase in BMI in individuals whose mental health and sleep quality deteriorate during COVID-19. In the study conducted in Italy during the first month of lockdown, individuals gained an average of approximately 1.5 kg of weight. Weight gain is associated with less exercise, feelings of boredom/loneliness, anxiety/depression, eating more meals, grains and sweets, and eating unhealthy snacks. A direct effect of anxiety and depression on weight gain was reported as 2.07 kg (32). In another study, the prevalence of overweight was 30.5% before the pandemic and increased to 34.9% during the pandemic (33). According to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, obesity increased during the pandemic, especially in men compared with before the pandemic, while there was no significant increase in women (34). In a study conducted with university students, men's BMI increased by 0.5 kg/m² during the pandemic, while women's BMI decreased by an average of 0.45 kg/m². The percentage of overweight and obese men increased from 14% to 30.4% (35). As a result of the systematic review and meta-analysis published on the impact of the COVID-19 pandemic on body weight during the first lockdown period, younger people gain weight and older adults over 60 years of age are at risk of weight loss, malnutrition, and sarcopenia (36). In the study, the majority of whom were women, it was reported that 30% of individuals gained more than 5% weight during the pandemic and 19% lost more than 5% weight. The average weight gain was 4.3%. Anxiety, stress, and depression scores were higher in the weight gain group and sleep scores were lower in the weight loss group (37). In university students, there was a negative correlation between anxiety, stress, and depression scores and BMI in male students, and in female students, this correlation is associated with depression and stress scores (38). Micheletti Cremasco et al. (39) found an association between weight gain and poor sleep quality during the pandemic in his study. A study conducted in Malaysia found an association between poor sleep quality and high BMI in adults (40). Positive association was reported between poor sleep quality and depression, stress, and anxiety scores in young adults before and after COVID (41). In the study conducted by Targa et al. (42), lower sleep quality was reported during the pandemic period compared with before. In addition, the decrease in sleep quality was associated with an increase in negative mood. When the relationship between sleep duration and weight change during the pandemic period was examined, individuals who slept less than 7 hours gained more weight than individuals who slept more than 7 hours. Poor sleep quality can affect weight gain by affecting hormones that influence appetite and energy metabolism (43). In the study conducted by Husain et al. (44) the average daily sleep duration was 7.1 hours before the pandemic and 8 hours during the pandemic. Another study found similar results and showed an increase in sleep duration during lockdown (45). In the study that examined the relationship between sleep duration and BMI before and after the pandemic, no significant relationship was found (46).

Since 2019, the COVID-19 pandemic has impacted lifestyles and health around the world. With the changing lifestyle during the pandemic period, there were differences in people's depression, stress,

and anxiety levels, as well as their sleep quality and quality of life. In our study, sleep quality, quality of life, and mental health status were assessed together. There are few studies in the literature that assess QoL, sleep quality, and mental health status together during COVID-19. The large number of participants in the study also makes it more original.

This study has several limitations. The cross-sectional design of the study is the most significant limitation. Although a more balanced gender distribution was targeted throughout the study's design phase, it was not achieved. Anthropometric measurements (height and body weight) were obtained from self-reports. Another limitation is that DAS levels, sleep quality, and quality of life of the participants could not be evaluated before the pandemic.

In conclusion, the results of this study showed that more than half of the individuals participating in the study had poor sleep quality. The median DASS and PSQI scores were higher in participants with poor sleep quality and sleep duration less than 7 hours. At the same time, all subscales of WHOQoL were negatively correlated with DASS subscales and PSQI. We hope that this present study will help in the development of strategies through understanding the predictors related to DASS levels, sleep quality, and quality of life during the pandemic period.

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

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving research study participants were approved by Izmir Katip Celebi University Clinical Research Ethics Committee (Decision date/no: 21.10.2021/0443) and study permission from the T.R. Ministry of Health Scientific Research Platform. As the study is web-based, in order to obtain written consent, 'I agree to participate in the study' tab was added per online questionnaire.

Conflict of Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Author Contribution: Concept – GK, EA ; Supervision – GK, BB, GGY ; Materials –; Data Collection – GK , EA ; Analysis and Interpretation – BB ; Writing – GK, BB, GGY. All authors approved the final version of the manuscript.

Funding: This study was supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) 2209-A Projects Funding Program (Approval number:1919B012002239).

REFERENCES

1. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):547-560. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1.
2. World Health Organization (WHO). COVID-19 Dashboard 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023. [Access Date: 10 Oct 2023]. Access: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
3. Turna J, Zhang J, Lamberti N, Patterson B, Simpson W, Francisco AP, et al. Anxiety, depression and stress during the COVID-19 pandemic: Results from a cross-sectional survey. *J Psychiatr Res*. 2021;137:96-103. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.02.059.
4. Gupta R, Grover S, Basu A, Krishnan V, Tripathi A, Subramanyam A, et al. Changes in sleep pattern and sleep quality during COVID-19 lockdown. *Indian J Psychiatry*. 2020;62(4):370-378. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_523_20
5. Fidantek H, Yazihan N, Tuna E. The mediator role of positive and negative affect in the relationship between sleep quality, depressive symptoms and anxiety in young adults. *J Turk Sleep Med*. 2022;9(2):120-129. doi: 10.4274/jtsm.galenos.2021.52244
6. Pak H, Süsen Y, Denizci Nazlıgül M, Griffiths M. The Mediating Effects of Fear of COVID-19 and Depression on the Association Between Intolerance of Uncertainty and Emotional Eating During the COVID-19 Pandemic in Turkey. *Int J Ment Health Addict*. 2022;20(3):1882-1896. doi: 10.1007/s11469-021-00489-z.
7. Aksoy A, Abıç A, Degirmenci F, Vefikuluçay Yılmaz D. The relationship between quality of life and fear of Turkish individuals during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Arch Psychiatr Nurs*. 2021;35(5):472-478. doi: 10.1016/j.apnu.2021.06.003

8. Li W, Zhao N, Yan X, Zou S, Wang H, Li Y, et al. The prevalence of depressive and anxiety symptoms and their associations with quality of life among clinically stable older patients with psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):75. doi: 10.1038/s41398-021-01196-y
9. Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter. *Psychiatry Res*. 2020;287:112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921
10. Pacutova V, Madarasova Geckova A, Kizek P, F de Winter A, A Reijneveld S. The Impact of Pandemic Management on the Quality of Life of Slovak Dentists. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5484. doi: 10.3390/ijerph18105484
11. Lovibond SH, Lovibond PH. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. 2nd edition. Sydney: Psychology Foundation; 1995.
12. Akin A, Çetin B. The Depression Anxiety and Stress Scale (DASS): The Study of Validity and Reliability. *Educational Sciences: Theory and Practice*. 2007;7:260-268.
13. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
14. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turkish Journal of Psychiatry*. 1996;7(2):107-115.
15. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998;28(3):551-558. doi: 10.1017/s0033291798006667.
16. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, Eser SY, Eser E, Göker E. Measuring quality of life, WHOQOL-100 and WHOQOL-BREF. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 1999;7(Suppl 2):5-13.
17. Fitzpatrick KM, Harris C, Drawve G. Fear of COVID-19 and the mental health consequences in America. *Psychol Trauma*. 2020;12(S1):S17-S21. doi: 10.1037/tra0000924
18. Kowal M, Coll-Martín T, Ikizer G, Rasmussen J, Eichel K, Studzińska A, et al. Who is the Most Stressed During the COVID-19 Pandemic? Data From 26 Countries and Areas. *Appl Psychol Health Well Being*. 2020;12(4):946-966. doi: 10.1111/aphw.12234
19. Shah SMA, Mohammad D, Qureshi MFH, Abbas MZ, Aleem S. Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *Community Ment Health J*. 2021;57(1):101-110. doi: 10.1007/s10597-020-00728-y.
20. Lee H, Choi D, Lee JJ. Depression, anxiety, and stress in Korean general population during the COVID-19 pandemic. *Epidemiol Health*. 2022;44:e2022018. doi: 10.4178/epih.e2022018
21. El Sayed S, Gomaa S, Shokry D, Kabil A, Eissa A. Sleep in post-COVID-19 recovery period and its impact on different domains of quality of life. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2021;57(1):172. doi: 10.1186/s41983-021-00429-7.
22. Xiao J, Jiang Y, Zhang Y, Gu X, Ma W, Zhuang B, et al. The impact of psychology interventions on changing mental health status and sleep quality in university students during the COVID-19 pandemic. *medRxiv (Preprint)*. 2020. doi:10.1101/2020.09.01.20186411.
23. Antwi CO, Belle MA, Ntim SY, Wu Y, Affum-Osei E, Aboagye MO, et al. COVID-19 Pandemic and International Students' Mental Health in China: Age, Gender, Chronic Health Condition and Having Infected Relative as Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7916. doi: 10.3390/ijerph19137916
24. Patra RC, Kanungo B, Bawa P. Mental health, sleep quality and quality of life in individuals with and without multiple health conditions during home quarantine in India due to the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *F1000Res*. 2024;9:718. doi: 10.12688/f1000research.24321.3
25. Varma P, Junge M, Meaklim H, Jackson ML. Younger people are more vulnerable to stress, anxiety and depression during COVID-19 pandemic: A global cross-sectional survey. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;109:110236. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110236
26. Franceschini C, Musetti A, Zenesini C, Palagini L, Scarpelli S, Quattropiani MC, et al. Poor sleep quality and its consequences on mental health during the COVID-19 lockdown in Italy. *Front Psychol*. 2020;11:574475. doi: 10.3389/fpsyg.2020.574475
27. Lin CY, Lai TF, Huang WC, Hung YC, Hsueh MC, Park JH, et al. Sleep duration and timing are nonlinearly associated with depressive symptoms among older adults. *Sleep Med*. 2021;81:93-97. doi: 10.1016/j.sleep.2021.02.012
28. Biddle DJ, Hermens DF, Lallukka T, Aji M, Glozier N. Insomnia symptoms and short sleep duration predict trajectory of mental health symptoms. *Sleep Med*. 2019;54:53-61. doi: 10.1016/j.sleep.2018.10.008
29. Pich C, Budimir S, Probst T. The effect of age, gender, income, work, and physical activity on mental health during coronavirus disease (COVID-19) lockdown in Austria. *J Psychosom Res*. 2020;136:110186. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110186
30. Vitorino LM, Yoshinari Júnior GH, Gonzaga G, Dias IF, Pereira JPL, Ribeiro IMG, et al. Factors associated with mental health and quality of life during the COVID-19 pandemic in Brazil. *BJPsych Open*. 2021;7(3):e103. doi: 10.1192/bjo.2021.62
31. Kabeloğlu V, Gül G. Investigation of sleep Quality and associated social psychological factors during the COVID-19 outbreak. *J Turk Sleep Med*. 2021;8(2):97-104. doi: 10.4274/jtsm.galenos.2021.53244

32. Pellegrini M, Ponzo V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the "lockdown" period caused by the COVID-19 virus emergency. *Nutrients*. 2020;12(7):2016. doi: 10.3390/nu12072016
33. Akter T, Zeba Z, Hosen I, Al-Mamun F, Mamun MA. Impact of the COVID-19 pandemic on BMI: Its changes in relation to socio-demographic and physical activity patterns based on a short period. *PLoS One*. 2022;17(3):e0266024. doi: 10.1371/journal.pone.0266024
34. Lee GB, Kim Y, Park S, Kim HC, Oh K. Obesity, hypertension, diabetes mellitus, and hypercholesterolemia in Korean adults before and during the COVID-19 pandemic: a special report of the 2020 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Epidemiol Health*. 2022;44:e2022041. doi: 10.4178/epih.e2022041.
35. Pop CL. Body mass index evolution before and during the COVID pandemic in a sample of university students. *Marathon*. 2021;13(1):11-17.
36. Bakaloudi DR, Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Chourdakis M. Impact of the first COVID-19 lockdown on body weight: A combined systematic review and a meta-analysis. *Clin Nutr*. 2022;41(12):3046-3054. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.015
37. Almandoz JP, Xie L, Schellinger JN, Mathew MS, Marroquin EM, Murvelashvili N, et al. Changes in body weight, health behaviors, and mental health in adults with obesity during the COVID-19 pandemic. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30(9):1875-1886. doi: 10.1002/oby.23501
38. Vuelvas-Olmos CR, Sánchez-Vidaña DI, Cortés-Álvarez NY. Gender-based analysis of the association between mental health, sleep quality, aggression, and physical activity among university students during the COVID-19 outbreak. *Psychol Rep*. 2023;126(5):2212-2236. doi: 10.1177/00332941221086209
39. Micheletti Cremasco M, Mulasso A, Moroni A, Testa A, Degan R, Rainoldi A, et al. Relation among perceived weight change, sedentary activities and sleep quality during COVID-19 lockdown: a study in an academic community in Northern Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):2943. doi: 10.3390/ijerph18062943
40. Muniandy Y, Ying CY. Association between sleep quality and body weight status in adults during the COVID-19 pandemic. *Mal J Med Health Sci*. 2023;19(1):102-106. doi:10.47836/mjmhs19.1.15
41. Wiciak MT, Shazley O, Santhosh D. Reevaluating sleep quality during COVID-19 and associations with quarantine, mental health, stress, and screen time in young adults: results from a cross-sectional online survey. *Am J Lifestyle Med*. 2023;18(3):376-388. doi: 10.1177/15598276231182621
42. Targa ADS, Benítez ID, Moncusí-Moix A, Arguimbau M, de Batlle J, Dalmases M, et al. Decrease in sleep quality during COVID-19 outbreak. *Sleep Breath*. 2021;25(2):1055-1061. doi: 10.1007/s11325-020-02202-1
43. López-Moreno M, López MTI, Miguel M, Garcés-Rimón M. Physical and psychological effects related to food habits and lifestyle changes derived from Covid-19 home confinement in the Spanish population. *Nutrients*. 2020;12(11):3445. doi: 10.3390/nu12113445
44. Husain W, Ashkanani F. Does COVID-19 change dietary habits and lifestyle behaviours in Kuwait: a community-based cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2020;25(1):61. doi: 10.1186/s12199-020-00901-5
45. Galali Y. The impact of COVID-19 confinement on the eating habits and lifestyle changes: A cross sectional study. *Food Sci Nutr*. 2021;9(4):2105-2113. doi: 10.1002/fsn3.2179
46. Bastanhagh E, Erfanian R. The effect of subjective sleep latency on BMI of medical interns during and before COVID-19 pandemic. *Sleep Sci*. 2021;14(4):375-378. doi: 10.5935/1984-0063.20200112



Hemşirelerin COVID-19 Fobisinin Bakım Davranışlarına Etkisi

The Effect of Nurses' COVID-19 Phobia on Their Care Behaviors

Hacer ÖZEL^{1*}, Esra ÇİĞDEM²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi

²İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

*Sorumlu Yazar: hacer.ozel@sbu.edu.tr

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, hemşirelerin COVID-19 fobisinin bakım davranışlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. **Gereç ve Yöntem:** Araştırma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı tiptedir. Araştırmanın örneklemini 1 Şubat 2021-1 Mayıs 2021 tarihleri arasında İstanbul ilinde bir şehir hastanesinde COVID-19 enfeksiyonu olan hastalara bakım veren 227 hemşire oluşturdu. Verilerin toplanmasında hemşirelerin tanıtıcı özelliklerini içeren bilgi formu, COVID-19 Fobisi Ölçeği ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 kullanıldı. **Bulgular:** Hemşirelerin COVID-19 Fobisi Ölçeği toplam puan ortalamasının $49,70 \pm 18,29$ ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 toplam puan ortalamasının $5,03 \pm 0,92$ olduğu belirlendi. COVID-19 fobisi kadın, lisans mezunu, çocuk sahibi olan hemşirelerde, bakım davranışları ise kadın hemşirelerde ve yataklı kliniklerde çalışan hemşirelerde anlamlı düzeyde yüksek bulundu. **Sonuç:** Hemşirelerin COVID-19 fobisinin orta düzeye yakın olduğu, bakım davranışlarının ise yüksek düzeye yakın olduğu, COVID-19 fobisi ile bakım davranışları arasında ilişki bulunmadığı belirlendi. Hemşirelerin pandemi ile yaşanan zorlu koşullara karşın hemşirelerin ana rolleri olan bakımı sürdürdüğü sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Bakım, Bakım davranışları, COVID-19 fobisi, Hemşirelik

ABSTRACT

Objective: This research aim was to determine the effect of nurses' COVID-19 phobia on their care behaviors. **Material and Methods:** The research is descriptive and correlational type. The sample of the study consisted of 227 nurses who cared for COVID-19 patients in a city hospital in Istanbul between February 1, 2021 and May 1, 2021. An information form containing the descriptive characteristics of nurses, COVID-19 Phobia Scale and Care Behavior Scale-24 were used to collect data. **Results:** It was found that the nurses' COVID-19 Phobia Scale total score average was 49.70 ± 18.29 and the Care Behavior Scale-24 total score average was 5.03 ± 0.92 . COVID-19 phobia was found to be significantly higher in nurses who were women, had a bachelor's degree, and had children, and care behaviors were found to be significantly higher in female nurses and nurses working in inpatient clinics. **Conclusion:** It was found that nurses' COVID-19 phobia was close to low level and care behaviors were close to high level. There was no difference between COVID-19 phobias and care behaviors. It was concluded that nurses were able to continue their main role of care, despite the difficult conditions experienced with the Pandemic.

Keywords: Care, Care behaviors, COVID-19 phobia, Nursing

GİRİŞ

COVID-19 pandemisinin dünya genelinde sağlık ve ekonomik sistemler için büyük zorluklar yarattığı bilinmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19'un toplumun sağlığını etkileyen önemli küresel bir problem olduğu bildirilmiştir (2). COVID-19'lu hasta sayısının artması, özellikle en büyük sağlık profesyoneli grubunu oluşturan hemşireler başta olmak üzere sağlık hizmeti sunucuları üzerinde büyük bir etki yaratmıştır (3,4). Hemşireler pandemide ön safta çalışan grup olarak pandeminin etkilerini en çok yaşayan gruplar arasındadır ve bakım sürecinde bireylerle yakın temas halindedir (5,6). Hemşirelerin salgında COVID-19 şüpheli hastaların triyajını sağlamak ve COVID-19 hastalarının bakımını sağlamak gibi birden fazla rolü vardır (7).

Bakım verme, hemşirelik uygulamalarının temelini oluşturmakta (8) ve hemşirenin bağımsız karar vererek mesleki bilgi ve becerilerini kullanması olarak açıklanmaktadır (9). Bakım davranışı, hemşirelerin hastaların gereksinimine uygun nitelikli hizmet sunumu ve performanslarıyla ilişkilendirilen bir kavramdır (10). Hemşirelerin bakım davranışları; hasta güvenliğinin, bakımın kalitesinin ve hastaların hastane deneyiminden memnuniyetinin sağlanması amacıyla hemşirelerin yeterliliklerine uygun profesyonel hizmet sunmalarını içeren bütünsel bir yaklaşım gerektirir (11). Hastanın tanısı, kurumun türü, hemşirenin yaşı, deneyimi, özsaygısı, inançları ve çalışma koşulları gibi faktörler bakım davranışlarını etkileyebilmektedir (12). COVID-19 hastalarının bakımı için uzun çalışma saatleri ve ekstra vardiyalar hemşireler için büyük bir sağlık riski oluşturmaktadır (13). Bu durum hemşirelerin mutsuzluk, yorgunluk, enfeksiyon bulaştırma korkusu gibi sıkıntılar yaşamasına neden olmaktadır (14). Uzun süreli çalışma, hastalığa yakalanma ve ailesine bulaştırma korkusu, sosyal destek sisteminin yetersizliği gibi birçok olumsuz durum yaşanması hemşirelerde ruhsal sorunlara yol açmaktadır (15). Bu ruhsal sorunlardan biri olarak sayılabilen fobi, bir eşyaya, bireye, hayvana, olaya veya duruma karşı kalıcı, aşırı, gerçek olmayan korku ile karakterize edilen bir kaygı bozukluğudur (16). Koronavirüse karşı kalıcı ve aşırı bir korku 'Koronavirüs (COVID-19) Fobisi' olarak adlandırılmaktadır (17,18). Koronavirüs (COVID-19) Fobisi'nin sağlık profesyonellerinin kaliteli sağlık hizmetleri sunumunu olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (19). Bu araştırma hemşirelerin COVID-19 fobisinin bakım davranışlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Bu amaç doğrultusunda aşağıdaki araştırma soruları belirlendi:

Araştırma sorusu 1: Hemşirelerin COVID-19 fobisi düzeyleri ile bakım davranışları arasında ilişki var mıdır?

Araştırma sorusu 2: Hemşirelik öğrencilerinin sosyo-demografik özellikleri ile COVID-19 fobisi düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

Araştırma sorusu 3: Hemşirelik öğrencilerinin sosyo-demografik özellikleri ile bakım davranışları arasında ilişki var mıdır?

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Amacı ve Deseni

COVID-19 fobisi, bu hastalıkla mücadelede hasta bakımında en önde yer alan hemşirelerin bakım davranışlarını etkileyebileceği düşünüldüğünden bu araştırma dünyayı ve ülkemizi etkileyen pandemi döneminde hemşirelerin COVID-19 fobisinin bakım davranışlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı ve ilişki arayıcı olarak tasarlandı.

Araştırma Evren ve Örneklemi

Evreni Şubat 2021-Mayıs 2021 tarihleri arasında İstanbul'da bir şehir hastanesinde COVID-19 tanılı hastalara bakım veren 500 hemşire, örneklemi ise çevrim içi hesaplama aracıyla (20) 0,15 etki büyüklüğü, 0,95 güç ve hata olasılık düzeyi 0,05 olarak yapılan hesaplamada en az 218 kişiye ulaşılması gerektiği hesaplandı. Veri kaybı olabileceği düşünülerek araştırma toplam 227 hemşire ile tamamlandı.

Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Araştırmaya 18 yaş ve üzeri, Covid-19 tanılı hastalara bakım veren, araştırmanın uygulama sürecinde izinli olmayan, gönüllü hemşireler dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Verileri toplama araçları olarak bilgi formu, COVID-19 Fobisi Ölçeği (C19P-S) ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24) kullanıldı.

Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlandı (2-4). Form katılımcıların demografik özelliklerini ve mesleki tanıtıcı özelliklerini belirlemeye yönelik değişkenleri içeren 8 sorudan oluşmaktadır.

COVID-19 Fobisi Ölçeği (C19P-S): Arpacı, Karataş ve Baloğlu (2020) tarafından geliştirilen ölçek, COVID-19 fobi düzeylerini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Likert tipi olan ölçeğin yanıtları, kesinlikle katılmıyorum ile kesinlikle katılıyorum arasında derecelendirilmiştir. Öçekten alınan puanın artması COVID-19 fobisinin düzeyinin arttığını göstermektedir. Ölçek psikolojik, somatik, sosyal ve ekonomik alt boyutlardan oluşmaktadır. Öçekten alınan puanlar 20 ile 100 arasında değişebilir. Ölçeğin Cronbach Alfa katsayısının 0,92 olduğu belirtilmiştir (17). Bu araştırmanın Cronbach Alfa katsayısının 0,96 olduğu belirlendi.

Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24): Wolf (1981) tarafından geliştirilen ölçek ilk olarak 75 madde idi. 1994 yılında ölçek yenilendi ve madde sayısı 42'ye indirilmiştir (21). Ölçek Wu ve ark. (2006) tarafından madde sayısı 24 olarak yenilenmiştir. Ölçek güvence, bilgi-beceri, saygılı olma ve bağlılık alt boyutlarından oluşmaktadır (22). Kurşun ve Kanan (2010) ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmıştır. Likert tipi olan ölçeğin, yanıtları Asla ile Her zaman arasında derecelendirilmiştir. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,96 olarak bulunmuştur (23). Bu araştırmanın Cronbach Alfa katsayısının 0,99 olduğu görüldü.

Veri toplama araçlarının uygulanması

Veriler hastane ortamında yüz yüze hemşirelerden toplandı. Hemşirelere araştırma hakkında bilgi verildi ve araştırmayı kabul edenlere veri toplama formları uygulandı.

Verilerin analizi

Araştırmanın veri analizinde SPSS 22.0 istatistik programı kullanıldı. Katılımcıların demografik özelliklerinin değerlendirilmesinde ve ölçek analizlerinde frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma istatistikleri kullanıldı. Hemşirelerin demografik özellikleri ile ölçek puanlarının karşılaştırılmasında t-testi, tek yönlü varyans analizi (Anova) ve post hoc (Tukey, LSD) analizleri kullanıldı. Hemşirelerin ölçek alt boyutları arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon ve lineer regresyon analizleri, tanımlayıcı özelliklerle ölçek puanları arasındaki ölçümler için Anova testi ve Post Hoc (Tukey LSD) analizleri kullanıldı.

BULGULAR

Araştırmaya 227 hemşire katıldı. Hemşirelerin yaş ortalamasının $28,82 \pm 5,91$ ve meslekte çalışma yılının ortalamasının $6,38 \pm 5,88$ olduğu belirlendi. Hemşirelerin %65,2'sinin yataklı kliniklerde, %17,2'sinin Acil Serviste, %17,6'sının yoğun bakım ünitesinde çalıştığı saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Hemşirelerin Tanıtıcı Özellikleri (n=227)

Yaş ($\bar{x}=28,82\pm5,9$)	Sayı (n)	Yüzde (%)
21-25	76	33,5
26-30	95	41,9
31-35	28	12,3
35 üzeri	28	12,3
Cinsiyet		
Kadın	196	86,3
Erkek	31	13,7
Medeni Durum		
Bekar	125	55,1
Evli	102	44,9
Eğitim Durumu		
Lise ve Önlisans	33	14,5
Lisans	163	71,8
Lisansüstü	31	13,7
Çocuk Sahipliği		
Evet	61	26,9
Hayır	166	73,1
Çalışılan Birim		
Yataklı Klinikler	148	65,2
Acil Servis	39	17,2
Yoğun Bakım Ünitesi	40	17,6
Meslekte Çalışma Süresi ($\bar{x}=6,38\pm5,88$)		
1-5 Yıl	137	60,4
6-10 Yıl	53	23,3
10 Yıl Üzeri	37	16,3

Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma

Hemşirelerin COVID-19 Fobisi Ölçeği (C19P-S) toplam puan ortalamasının $49,70\pm18,29$ ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24) toplam puan ortalamasının $5,03\pm0,92$ olduğu belirlendi. Hemşirelerin BDÖ-24 ve C19P-S Ölçeği toplam puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($r=-0,035$, $p=0,598$) ancak iki ölçeğin alt boyutları arasında negatif çok zayıf düzeyde ilişki bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: COVID-19 Fobisi (C19P-S) ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24) Puan Ortalamaları (n=227)

	Ort	SS	Min.	Maks.
C19P-S	49,70	18,29	20,0	100,00
Psikolojik	17,53	6,29	6,00	30,00
Psikosomatik	10,76	4,97	5,00	25,00
Sosyal	12,88	5,23	5,00	25,00
Ekonomik	8,52	3,73	4,00	20,00
	5,03	0,92	1,04	6,00
BDÖ-24				
Güvence	5,01	0,97	1,12	6,00
Bilgi Beceri	5,26	0,91	1,00	6,00
Saygılı Olma	4,98	0,95	1,00	6,00
Bağlılık	4,91	0,97	1,00	6,00

Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma

Hemşirelerin sosyodemografik özellikleri ile C19P-S Ölçeği puan ortalamaları karşılaştırıldığında; kadın hemşirelerin psikolojik ve sosyal alt boyut puan ortalamasının erkeklerin puan ortalamasından yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Lisans mezunu hemşirelerin C19P-S Ölçeği toplam ve tüm alt boyut puan ortalamaları lisansüstü mezunu hemşirelerin puan ortalamalarından yüksek bulundu ($p<0,05$). Çocuk sahibi olan hemşirelerin C19P-S toplam, psikosomatik, sosyal ve ekonomik alt boyut puanlarının çocuk sahibi olmayanların puanlarından yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Hemşire olarak çalışma yılı 10 ve üzeri olan hemşirelerin psikosomatik alt boyut puanının, çalışma

yılı 1-5 ve 6-10 olanların psikosomatik alt boyut puanından istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Hemşirelerin sosyodemografik özellikleri ile BDÖ-24 Ölçeği puanları karşılaştırıldığında; kadın hemşirelerin BDÖ-24 Ölçeği toplam puanının ($x=5,127$), erkeklerin puanından ($x=4,469$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Kadın hemşirelerin ölçeğin tüm alt boyut puanlarının, erkek hemşirelerin puanlarından yüksek olduğu, yataklı kliniklerde çalışan hemşirelerin BDÖ-24 Ölçeği toplam ve tüm alt boyut puan ortalamalarının, acil serviste çalışan hemşirelerin puanlarından yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Acil Serviste çalışan hemşirelerin bilgi beceri alt boyut puanlarının ise Yoğun Bakım Ünitesinde çalışan hemşirelerin puanından yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Tablo 3: Hemşirelerin COVID-19 Fobisi Ölçeği (C19P-S) ve Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24) Puanları Arasındaki İlişki (N=227)

		C19P-S Toplam	Psikolojik	Psikosomatik	Sosyal	Ekonomik
BDÖ-24	r	-0,035	0,080	-0,134*	-0,016	-0,07
Toplam	p	0,598	0,229	0,044	0,813	0,106
Güvence	r	-0,029	0,086	-0,135*	-0,010	-0,093
	p	0,666	0,197	0,043	0,880	0,164
Bilgi	r	-0,085	0,050	-0,188**	-0,045	-0,186**
Beceri	p	0,203	0,451	0,004	0,498	0,005
Saygılı	r	-0,019	0,080	-0,105	-0,009	-0,075
Olma	p	0,779	0,230	0,116	0,898	0,261
Bağlılık	r	-0,012	0,085	-0,091	-0,003	-0,075
	p	0,861	0,202	0,171	0,968	0,258

* $<0,05$; ** $<0,01$; Pearson Korelasyon Analizi

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi özellikle sağlık çalışanları için zorlu bir süreçtir (1). COVID-19 hastalarıyla yakın temas halinde bakım verme görevi olan hemşirelerin bulaş açısından yüksek riskli grupta yer aldığı görülmektedir (24,25). Hemşirelerin görevlerini gerçekleştirirken aldıkları bazı riskler enfekte olma veya bilmeden başkalarına bulaştırma konusunda korkuya neden olmaktadır (26). Bu araştırma hemşirelerin COVID-19 fobisinin bakım davranışlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Çalışmada hemşirelerin COVID-19 fobisinin orta düzeye yakın olduğu görüldü.

Bu bulgu Yayla ve Eskici İlgin'in (2021) çalışmasında hemşirelerin COVID-19 fobi düzeyleri (27) ve Coşkun ve ark.'nın (2021) çalışmasında hekim ve hemşireler ile yürüttüğü çalışmadaki katılımcıların COVID-19 fobi düzeyleri ile benzerdir (28). Çalışkan ve ark.'nın (2022) çalışmasında ise sağlık çalışanlarının COVID-19 fobisinin yüksek olduğu, hemşirelerin COVID-19 fobisinin ise diğer sağlık çalışanlarından daha yüksek olduğu belirlenmiştir (29). Uzun çalışma saatleri, bulaştırma korkusu, koruyucu ekipman kullanımında yaşanan zorluklar, karışık çalışma ortamı gibi etkenlerin bu sonuca neden olduğunu düşündürmüştür. Çalışmalarda hastane yönetiminin hemşirelerin baş etme durumlarını düzenli olarak değerlendirmesi ve uygun baş etme yöntemlerini uygulamaları konusunda desteklemesinin gerekliliği vurgulanmakta (30,31), psikiyatristler tarafından video konferanslar düzenlenmesinin (32), video tabanlı bilgilendirme programları yapılmasının ve eğitimde yeni teknolojilerin kullanılmasının önemi belirtilmektedir (33,34).

Hemşirenin bakım verici rolü, bağımsız rollerinden birisidir (35). Hemşireler kitlesel olaylarda, özellikle de pandemilerde hayati rol oynamakta ve aniden artan hasta yükü nedeniyle sürecin tüm aşamalarında fiziksel, psikolojik, sosyal, kurumsal ve yönetsel sorunlarla karşı karşıya kalmaktadır (35). Çalışmada hemşirelerin bakım davranışlarının yüksek düzeye yakın olduğu bulunmuş ve bu bulgunun literatürle uyumlu olduğu görülmüştür (36,37). Bu bulgu pandemi ile yaşanan zorlu koşullara karşın hemşirelerin ana rolleri olan bakımı her koşulda sürdürebildiklerini göstermektedir. Literatürde pandeminin hasta bakımını sekteye uğratan iş yükleri üretmesinden dolayı çalışma koşullarının iyileştirilmesi, iş yüklerinin azaltılması ve daha az stresli çalışma ortamlarının oluşturulması konusunda daha etkili stratejilere gereksinim olduğu vurgulanmaktadır (38,39). Okechukwu ve ark.'nın (2020) çalışmasında hemşirelerin zor koşullarda sürdürülen bakımlarını

desteklemek için E-öğrenme ve video platformları kullanılarak iletişim becerileri, vaka yönetimi, problem çözme, simülasyon eğitim yöntemleriyle verilmesinin olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (39). Ayrıca pandemi sırasında ekip içi dayanışmanın ve çok disiplinli yaklaşımın önemi bir kez daha görülmüştür. Hemşirelerin hekim, sosyal hizmet uzmanı, psikolog gibi diğer sağlık ekibi üyeleriyle etkili ekip çalışmasının ve karşılıklı desteğin, dayanıklılığı artırmada büyük önem taşıdığı, hasta bakım kalitesini artırabileceği ve gelecekte bu tür dayanışmanın güçlendirilmesinin, sağlık hizmetlerinin genel dayanıklılığını artıracığı vurgulanmaktadır (40).

Çalışmada hemşirelerin COVID-19 fobisi ile bakım davranışları arasında ilişki bulunmamıştır. Kaplan ve ark.'nın (2021) çalışmasında da benzer olarak COVID-19 korkusu ile hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutumları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış (41), ancak Özçalkap ve ark.'nın (2022) çalışmasında hemşirelerin COVID-19 fobisi ile bakım davranışları arasında zayıf ve negatif yönlü ilişki olduğu belirtilmiştir (42). Kadın hemşirelerle erkek hemşirelerin COVID-19 korkusu arasında fark bulunmamış ancak kadın hemşirelerin psikolojik ve sosyal alt boyut puanları, erkeklerden yüksek olduğu belirlenmiştir. Arpacioğlu ve ark.'nın (2021) çalışmasında kadın hemşirelerin COVID-19 korkusunun erkek hemşirelerden yüksek olduğu görülmüştür (43). Kavas ve Develi'nin (2020) çalışmasında, kadınların COVID-19 pandemisinin getirdiği yoğun çalışma şartlarına bağlı stres yaşadığı belirtilmektedir (44). Bu bulgu kadınların erkeklere göre psikolojik ve sosyal açıdan daha hassas olması, toplumsal cinsiyet rollerine ve kadınların yüklenmiş olduğu sorumluluklara bağlanmıştır.

Çalışmada lisans mezunu hemşirelerin COVID-19 fobisinin lisansüstü mezunu hemşirelerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Literatürde hemşirelerin eğitim düzeyinin artmasının davranış ve tutuma olumlu etkisi olduğu belirtilmektedir (41). Bu bulgu eğitim düzeyinin artması ile mesleki profesyonelliğin güçlendiğini düşündürmüştür. Çocuk sahibi olan hemşirelerin COVID-19 fobisinin çocuk sahibi olmayanlardan yüksek olması, Moussa ve ark.'nın (2021) çalışmasında ve Bulut ve ark.'nın (2024) çalışmasında benzerdi (45,46). Çocuk sahibi olan hemşirelerin virüse yakalanma ve çocuklarına bulaştırma korkusu, aile ve sosyal destek yetersizliği gibi nedenlerle yüksek puana sahip olması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Hemşire olarak çalışma yılı 10 ve üzeri olan hemşirelerin psikosomatik alt boyut puanının, çalışma yılı 1-5 ve 6-10 olan hemşirelerin psikosomatik alt boyut puanından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. **Bu bulgu** çalışma yılı 10 ve daha az olan genç hemşirelerin hastalığa daha cesaretli yaklaşımda olduklarını düşündürmüştür. Kadın hemşirelerin bakım davranışlarının, erkek hemşirelerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Bu bulgu ileri araştırmalarla irdelenmesi gerektiğini düşündürmüştür.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu araştırmada hemşirelerin COVID-19 fobisi ile bakım davranışları arasında ilişki bulunmadığı belirlenmiştir. Bu araştırma hemşirelerin pandemi sırasında ana rolleri olan bakım verme görevlerini sürdürme konusundaki bağlılıklarını ortaya koymakta ve pandemilerin sağlık sistemlerine ve çalışanlarına yönelik uzun vadeli etkilerine de ışık tutmaktadır. Hemşirelerin pandemi döneminde yaşadığı güçlükler ve hizmetin zorluğu düşünüldüğünde gelecekte yaşanabilecek benzer durumlarda nitelikli hemşirelik bakımının sürdürülmesi için hemşirelerin COVID-19 fobi düzeyinin düşürülmesi; moral, motivasyon, bilgi, tutum ve davranışlarını güçlendirmeye yönelik hizmet içi eğitim programlarının artırılması, eğitimlerde yenilikçi teknolojilerin kullanılması, ekip içi dayanışmanın artırılması, yönetsel desteğin sağlanması önerilmektedir.

SINIRLILIKLAR

Çalışmanın temel sınırlılığı çalışma verilerinin tek bir kurumdaki hemşirelerden yapılması ve sonuçların diğer popülasyonlara genelleştirilememesidir.

Teşekkür: Gönüllü olarak çalışmaya katılan ve çalışmaya katkı sağlayan kişilere teşekkür ederiz.

Etik kurul onayı: Araştırmanın yürütülmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı (08.01.2021 tarihli ve 2021/1 sayılı), araştırmanın gerçekleştirildiği hastanenin Başhekimliğinden kurum izni ve araştırmaya katılan hemşirelerden yazılı onam alınmıştır.

Çıkar çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: HÖ; Makale verilerinin elde edilmesi: EÇ; Verilerin analiz edilmesi: HÖ, EÇ; Makale taslağının oluşturulması: HÖ, EÇ; İçerik için eleştirel gözden geçirme: HÖ; Yayınlanacak versiyonun son onayı: HÖ.

Maddi destek: Çalışma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

KAYNAKÇA

- Hajibabae F, Salisu WJ, Akhlaghi E, Farahani MA, Dehi MMN, Haghani S. The relationship between moral sensitivity and caring behavior among nurses in Iran during COVID-19 pandemic. BMC Nurs 2022;21(1):58. doi: 10.1186/s12912-022-00834-0.
- Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TTP, Pham KM, Pham LV, Tran KV, Duong TT, Tran, TV Duong TH, , Nguyen TT, Nguyen QH, Hoang TM, Nguyen KT, Pham TTM, Yang SH, Chao CJC, Duong TV. People with suspected covid-19 symptoms were more likely depressed and had lower health-related quality of life: the potential benefit of health literacy. Journal of Clinical Medicine 2020;9(4):965. <https://doi.org/10.3390/jcm9040965>
- Fernandez R, Lord H, Halcomb E, Moxham L, Middleton R, Alananzeh I, Ellwood L. Implications for COVID-19: a systematic review of nurses' experiences of working in acute care hospital settings during a respiratory pandemic. Int J Nurs Stud 2020;111:103637. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103637.
- Arpacioğlu S, Baltalı Z, Ünübol B. COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında tükenmişlik, covid korkusu, depresyon, mesleki doyum düzeyleri ve ilişkili faktörler. Çukurova Medical Journal 2021;46(1):88-100. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cumj/issue/59504/785609>
- Aksoy YE, Koçak V. Psychological effects of nurses and midwives due to covid-19 outbreak: the case of Turkey. Archives of Psychiatric Nursing 2020;34(5):427-433. doi: 10.1016/j.apnu.2020.07.011
- Turan Kavrakım S, Almaz G, Canlı Özer Z. Perception of coronaphobia, compassion and associated factors among nurses during the outbreak of covid-19: a cross-sectional study. Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences 2022;14(2):560-559. doi: 10.5336/nurses.2021-85171
- Baskin, R.G, Bartlett R. Healthcare worker resilience during the COVID-19 pandemic: an integrative review. J Nurs Manag 2021;29(8):2329-2342. doi: 10.1111/jonm.13395.
- Alikari V, Gerogianni G, Fradelos EC, Kelesi M, Kaba E, & Zyga S. Perceptions of caring behaviors among patients and nurses. International Journal of Environmental Research And Public Health 2022;20(1):396. doi: 10.3390/ijerph20010396.
- Biröl L. Hemşirelik süreci. Hemşirelik bakımında sistematik yaklaşım. İzmir; Etki Matbaacılık, 2010; 301-9.
- Aslan ZT, & Mat STB. (2024). Hemşirelerde merhamet yorgunluğu ve bakım davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi: kesitsel bir çalışma. Journal of Health and Nursing Management 2024;11(2):362-371 doi: 10.54304/SHYD.2024.16769
- Aupia A, Lee TT, Liu C. Y, Wu SFV. & Mills ME Caring behavior perceived by nurses, patients and nursing students in Indonesia. Journal of Professional Nursing 2018;34(4):314-319. <https://doi.org/10.1016/j.profnurs.2017.11.013>
- Shalaby SA, Janbi NF, Mohammed KK, & Al-harthi KM. Assessing the caring behaviors of critical care nurses. Journal of Nursing Education and Practice 2018;8(10):77-85. doi: <https://doi.org/10.5430/jnep.v8n10p77>
- Nie A, Su X, Zhang S, Guan W, Li J. Psychological impact of COVID-19 outbreak on frontline nurses: A cross-sectional survey study. J Clin Nurs 2020;29(21-22):4217-4226. doi: 10.1111/jocn.15454.
- Mohammadi F, Radfar M, Hemmati Maslak Pak, M. Workplace challenges and nurses recovered from COVID-19. Nursing Ethics. 2022;29(2):280-292. doi:10.1177/09697330211020439.
- Göçmen Baykara Z, Eyuboglu G. COVID-19 pandemisinde hemşirelik bakımı. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;9-17.
- American Psychiatric Association. American Psychiatric Publishing; 2013. Diagnostic and Statistical Mental
- Arpaci I, Karataş K, Baloglu M. The development and initial tests for the psychometric properties of the COVID-19 Phobia Scale (C19P-S). Pers Individ Dif 2020;164:110108. doi: 10.1016/j.paid.2020.110108.
- Delibaş L. COVID-19 Fobisi ve Endişe Şiddeti; Meslek Yüksekokulu Örneği. Hastane Öncesi Dergisi 2021;6(2):201-212.
- Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. The Lancet Psychiatry 2020;7(4):300-302. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30073-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30073-0)
- Soper DS. A-priori Sample Size Calculator for Multiple Regression (Software). (Erişim Tarihi Kasım 2021), Erişim adresi: <https://www.danielsoper.com/statcalc>
- Wolf ZR, Giardino ER, Osborne PA, Ambrose MS. Dimensions of Nurse Caring. Image J Nurs Sch, 1994;26(2):107-111. doi: 10.1111/j.1547-5069.1994.tb00927.x.
- Wu Y, Larrabee JH, Putman HP. Caring behaviors inventory: a reduction of the 42-item instrument. Nursing Research 2006;55(1):18-25. doi:10.1097/00006199-200601000-00003.

23. Kurşun Ş, Kanan N. Bakım davranışları ölçeği-24'ün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012;15(4):229-35.
24. Çam MO, Dokumacı H. COVID-19'lu hastalara bakım veren sağlık çalışanlarının psikososyal problemleri: hemşirelik bakış açısı. *Akdeniz Hemşirelik Dergisi*. 2022;1(1):36-47.
25. Sarmasoğlu Ş, Tarakçıoğlu Çelik GH, Korkmaz F. İnceleme: COVID-19 hastalığından korunmaya yönelik kişisel koruyucu ekipman kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2020;7(Özel Sayı):47-65. doi: <https://doi.org/10.31125/hunhemsire.776491>
26. Labrague LJ, de Los Santos, JAA. Fear of Covid-19, Psychological Distress, Work Satisfaction and Turnover Intention Among Frontline Nurses. *Journal of Nursing Management* 2021;29(3):395-403. doi:10.1111/jonm.13168
27. Yayla A, Eskici İlgin V. The relationship of nurses' psychological well-being with their coronaphobia and work-life balance during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Nursing*, 2021;30(21-22):3153-3162. doi: 10.1111/jocn.15783.
28. Coşkun F, Polat Ö, Kahraman B, Türkoğlu D. COVID-19 salgınında bir pandemi hastanesinde yönetici olmak: klinik liderlik özellikleri ile COVID-19 Fobisi Arasındaki İlişki. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi 2021;9(3):998-1013. doi: <https://doi.org/10.33715/inonusaglik.849316>
29. Çalışkan E, Kargın M. Türkiye'deki sağlık çalışanlarında koronavirüs 19 korkusu ile mesleki yorgunluk, tükenmişlik ve iyileşme düzeyleri arasındaki ilişki. *Arch Environ Occup Health* 2022;77(9):711-720.
30. Yıldırım TÖ, Karatepe HK. The effect of the challenges experienced by nurses during the pandemic on their intention to leave work: the mediating role of the performance. *BMC Nursing* 2024;23(1):819.
31. Huda N, Shaw MK, Chang HJ, Erwin Putri ST, Pranata S. The mediating role of coping styles in the relationship between fear of COVID-19 and mental health problems: a cross-sectional study among nurses. *BMC Public Health* 2024;24(1):545.
32. Viswanathan R, Myers M, Fanous AH. Support groups and individual mental health care via video conferencing for frontline clinicians during the COVID-19 pandemic. *Psychosomatics* 2020;61(5):538-543.
33. Monette DL, Macias-Konstantopoulos WL, Brown D, Raja AS, Takayesu JK. A video-based debriefing program to support emergency medicine clinician well-being during the COVID-19 pandemic. *Western Journal of Emergency Medicine* 2020;21(6):88. doi:10.5811/westjem.2020.8.48579
34. Gholampour MH, Zare-Kaseb A, Arbabi Z, Ghazanfari MJ. Corona phobia in the nursing profession: Challenges & opportunities. *Journal of Nursing Reports in Clinical Practice* 2023;2(1):49-51.
35. Koçak C, Albayrak SA, Duman NB. Hemşirelerin bakım verici rollerine ilişkin tutum ölçeği geliştirilmesi: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2014;11(3):16-21.
36. Bulut, S., Kızıllırmak, H. COVID-19 Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin profesyonel değerleri ve bakım davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi 2022;10(1):241-254. DOI: 10.33715/inonusaglik.1010517
37. Erenoğlu R, Can R, Tambağ H. Hemşirelik bakım davranışları ve bakım davranışları ile ilgili faktörler; doğumevi örneği. *Sağlık ve Toplum* 2019;29(1):79-88.
38. Monteiro WF, Lima KJV, Ferreira DS, Andrade LLCD, Ramos FRS. Existing workloads among managers and healthcare workers during the COVID-19 pandemic: Meanings in the Amazon context. *Plos One* 2023;18(10):e0292541.
39. Okechukwu EC, Tibaldi L, La Torre G. The impact of COVID-19 pandemic on mental health of Nurses. *La Clinica Terapeutica* 2020;171(5). doi: 10.7417/CT.2020.2247.
40. Han P, Duan X, Jiang J, Zeng L, Zhang P, Zhao S. Experience in the development of nurses' personal resilience: A meta-synthesis. *Nursing Open* 2023;10(5):2780-2792. doi: <https://doi.org/10.1002/nop2.1556>
41. Kaplan E, Aktaş MC, Kaya H. COVID-19 Pandemi korkusu ile hemşirelerin bakım verici rolüne ilişkin tutumları arasındaki ilişki. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*. 2021;3(3):135-140.
42. Özçalkap N, Özkan SA, Taştan S, Bucak İH. Ebe ve hemşirelerde COVID-19 fobisinin hasta bakım davranışına etkisi. *Anatolian Journal of Health Research* 2022;3(2):83-89.
43. Arpacıoğlu M, Baltacı Z, Ünübol B. COVID-19 Pandemisinde sağlık çalışanlarında tükenmişlik, covid korkusu, depresyon, mesleki doyum düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Çukurova Medical Journal*. 2021;46(1):88-100.
44. Kavas B, Develi A. Çalışma yaşamındaki sorunlar bağlamında COVID-19 pandemisinin kadın sağlık çalışanları üzerindeki etkisi. *Uluslararası Anadolu Sosyal Bilimler Dergisi* 2020;4(2):84-112.
45. Moussa ML, Moussa FL, Alharbi HA, Omer T, Khallaf SA, Al Harbi HS, Albarqi AA. Fear of nurses during COVID-19 pandemic in Saudi Arabia: a cross-sectional assessment. *Frontiers in Psychology*, 2021;(12):736103. doi:10.3389/fpsyg.2021.736103
46. Bulut H, Bozkurt C, Kamiloğlu D, Kızıloğlu İ. Bir pandemi hastanesindeki sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusunun tükenmişlik ile ilişkisinin incelenmesi. *Sağlık Akademisi Kastamonu* 2024;9(1):46-60.



Ebelik Öğrencilerinin Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutumlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Midwifery Students' General Attitudes Towards Artificial Intelligence

Serpil ÖZBAŞ¹ , Şükran ÖZKAHRAMAN KOÇ^{1*} , Seray GEREY¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Doğu Kampüsü Isparta, Türkiye

*Sorumlu Yazar: sukranozkahraman@sdu.edu.tr

ÖZ

Amaç: Ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel tutumlarını ölçmek ve sosyo-demografik değişkenlerle ilişkisini belirlemektir. Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı türde bir araştırmadır. **Gereç ve Yöntem:** Araştırmanın evrenini bir kamu üniversitesinde lisans eğitimini sürdüren 323 ebelik öğrencisi, örneklemini ise 301 öğrenci oluşturmuştur. Veriler, öğrencilerle yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak anket yöntemi ile toplandı. **Bulgular:** Araştırmada ebelik öğrencilerinin çoğunun (%59,1) yapay zekanın sağlık alanında kullanıldığını bilmediği ve kendilerinin de %75,7'sinin yapay zekayı kullanmadıkları bulunmuştur. Bunların yanı sıra çoğunun (%83,7) eğitim süreçlerinde ve mezun olduktan sonra meslek hayatlarında yapay zekanın kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Ebelik öğrencilerinin "Pozitif tutum" alt boyutundan aldıkları puanlar 18 ile 60 arasında değiştiği, bu değerlerin ortalama olarak $44,76 \pm 6,78$ puan olduğu belirlendi. Öğrencilerin ölçeğin "Negatif tutum" alt boyutundan aldığı puanlar 8 ile 40 arasında değiştiği ortalama olarak bu değer $26,45 \pm 4,36$ puan olduğu saptandı. Araştırmada bazı sosyo demografik özelliklere dayalı yapılan analizlerde, çeşitli faktörlerin (sınıf düzeyi, barınma durumu vb.) yapay zekaya yönelik tutumları etkilediği analiz edilmiştir. **Sonuç:** Araştırmada ebelik öğrencileri yapay zekaya yönelik genel olarak olumlu bir tutum sergilemektedir. Öğrencilerin barınma koşulları ve sınıf düzeyleri gibi faktörler, bu tutumlar üzerinde etkili olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Yapay zeka, Tutum, Ebelik öğrencisi*

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to measure the general attitudes of midwifery students towards artificial intelligence and to determine the relationship between these attitudes and socio-demographic variables. This study is cross-sectional and descriptive in nature. **Materials and Methods:** The population of the study consists of 323 midwifery students enrolled in a public university, and the sample includes 301 students. Data were collected through face-to-face interviews using a questionnaire. **Results:** The study found that the majority of midwifery students (59.1%) were unaware that artificial intelligence is used in the healthcare field, and 75.7% of them reported not using artificial intelligence themselves. Additionally, most students (83.7%) stated that artificial intelligence should be used in their educational processes and professional lives after graduation. The scores from the "Positive Attitude" subscale ranged from 18 to 60, with an average of 44.76 ± 6.78 points. The scores from the "Negative Attitude" subscale ranged from 8 to 40, with an average of 26.45 ± 4.36 points. In analyses based on certain socio-demographic characteristics, various factors (class level, housing status, etc.) were found to affect attitudes towards artificial intelligence. **Conclusion:** In this study, midwifery students generally demonstrate a positive attitude toward artificial intelligence. Factors such as students' living conditions and class levels may influence these attitudes.

Keywords: *Artificial intelligence, Attitude, Midwifery student*

GİRİŞ

Yapay zeka insanın sahip olduğu akıl yürütme, problem çözme, anlama, bilişsel işlevleri yerine getirme gibi yetenekleri bir makinenin taklit etmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Bu terim ilk olarak 1956 yılında Hannover, New Hampshire, Dartmouth College’da yapılan bir konferansta ortaya çıkmış, 1980’lerde ve 1990’larda yayılarak popüler hale gelmiştir (2). Yapay zekanın eğitim, güvenlik, teknoloji, sağlık gibi farklı alanlarda kullanılmaya başlanmasıyla birlikte sağlık alanında tanı, tedavi, görüntüleme metotları ve tıbbi kayıtların düzenlenmesi gibi uygulamalarla günlük yaşamın içerisine dahil olmuştur (3,4). Son zamanlarda ise sağlık alanında hizmet kalitesini arttırmak ve sağlık hizmetlerini iyileştirmek için kullanılması önerilen bir teknoloji haline gelmiştir (5). Amerikan Tabipler Birliği yapay zekayı arttırılmış zeka olarak tanımlamış ve sağlık hizmetlerini geliştirmek için kullanılacağını bildirmiştir (6). Böylece sağlık alanında kullanılan yapay zeka hastalıkların tanısında, bakım aşamalarında, COVID- 19 salgınında kullanılarak dünyada büyük gelişmelerin yaşanmasına sebep olmuştur (7). Bunun dışında kadın sağlığı, doğum, ebelik bakım ve hizmetleri kapsamında da yapay zekanın kullanımına yönelik ilgi artmaktadır. Gebelik, doğum, doğum sonu dönemlerde kadına bilgi vermek için kullanılan uygulamalar, gebelik izlemlerinde kullanılan görüntüleme cihazları, fetal kalp hızı takibi ve fetüs hareketlerini takip edilmesini sağlayan cihazlar, doğum süreci boyunca kullanılan ve gebeyi destekleyen doğum yatakları, transkütan elektriksel sinir stimülasyonu cihazları, dijital bebek bakım ürünleri kadın sağlığında kullanılan yapay zeka uygulamalarına örnek olarak gösterilebilmektedir (8-13). Bunun yanı sıra meme kanserini erken teşhis eden cihazlar, jinekolojik kanserlerin tanılanması ve teşhisi için geliştirilen teknolojik araçlar da kadın sağlığına koruyucu, ve tedavi edici yönüyle katkı sağlamakta ve bakım kalitesini arttırmaktadır (13,14). Tıp literatüründe yapay zekanın obstetri ve jinekoloji alanında kullanımıyla ilgili çalışmalar mevcuttur (15-17). Yapılan çalışmalardan birinde kardiyotokograf kullanılarak doğumun yönetiminde karar almayı destekleyen akıllı bir sistem üzerinde fetal kalp hızı takibi yapan ve yorumlayan bir yapay zeka uygulaması geliştirilmiştir (15). Yapılan başka bir çalışmada erken doğumu tespit etmek, gerçek doğumun ağrıların algılanabilmesi ve erken doğumun güvenilir bir şekilde teşhis edilmesine yardımcı olmak için elektrohisterografi sinyalleri kullanılarak yapay zeka tabanlı bir makine geliştirilmiştir (16). Doğum sonu kanama riskini tahmin etmek için makine öğrenimi kullanılan bir çalışmada ise makine öğrenimi ve istatistiksel metotlar kullanılarak doğum sonu kanama riskinin ayırt edilebileceği ve kanama riskinin doğru olarak tahmin edilmesinde faydalı olabileceği ortaya konmuştur (17).

Kadının yaşadığı gebelik, doğum anı ve doğum sonrası süreçlerde tanı, teşhis, takip, tedavi ve bakım uygulamalarında yer alan ebelerin kullanılan yapay zeka uygulamaları ile ilgili bilgi sahibi olması son derece önemlidir (18,19). Bunun yanı sıra yapay zeka toplumda korku oluşturabilmekte, özellikle sağlık profesyonellerinde işgücü ve üretkenlik konusunda kaygıya neden olabilmektedir. Ayrıca ebelik eğitiminde de yapay zeka kullanılmaktadır. Öğrenimde kullanılan yapay zekaya yönelik uygulamalar ebelerin karar verme sürecini desteklemektedir (20,21). Ebelik öğrencilerinde yapay zekaya yönelik kaygı düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada öğrencilerin çoğu yapay zekayı avantajlı bulurken yapay zeka kullanmayan öğrencilerde yapay zekaya yönelik kaygı düzeyi daha fazla bulunmuştur (22).

Gebelik, doğum ve doğum sonrasında kaliteli bakım vermek ve anne ile bebeğin sağlığını korumanın önemi göz önüne alındığında; ebelerin eğitiminde kullanılan yapay zeka uygulamalarını kabul etme ve mesleğe uyumu hakkındaki düşüncelerini bilmek faydalı olacaktır (20). Bu çalışmada ebelik müfredatına yapay zeka eğitiminin entegre edilmesi ile öğrencilerin bu teknolojiye yönelik tutumlarının olumlu yönde etkilenebileceği sonucuna varılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Amacı ve Türü

Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu çalışmada, günümüzde her alanda kullanılan yapay zekanın; sağlık alanının profesyonellerinden olan ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel tutumlarını ölçmek ve sosyo-demografik değişkenlerle ilişkisini belirlemek amaçlandı.

Araştırmanın Soruları

- 1-Ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik pozitif ve negatif tutum puanları arasında anlamlı bir fark var mıdır?
- 2-Ebelik öğrencilerinin yapay zeka ile ilgili bilgisi olma durumu pozitif ve negatif tutum puanlarını etkiler mi?

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini bir kamu üniversitesinde lisans eğitimini sürdüren 323 ebelik öğrencisi, örneklemi ise 301 öğrenci oluşturdu.

Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında; öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin belirlenmesi için araştırmacı tarafından literatür taranarak 16 sorudan oluşan “Kişisel Bilgi Formu” ve ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel tutumlarını ölçmek amacı ile 20 sorudan oluşan “Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutum Ölçeği” kullanılmıştır. Kişisel bilgi formu; öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla araştırmacı tarafından literatür taranarak hazırlanmış 16 sorudan oluşan bir form oluşturulmuştur (15-17,22). Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutum Ölçeği kişilerin yapay zekaya yönelik genel tutumlarını ölçmek amacıyla Schepman ve Rodway (2020) tarafından geliştirilmiştir. Ölçekte iki alt boyut bulunmaktadır. Bu alt boyutlar; yapay zekaya yönelik pozitif tutum ve yapay zekaya yönelik negatif tutumdur. Ölçekte 12'si pozitif 8'i negatif olmak üzere olmak üzere 20 madde yer almaktadır. Ölçek maddeleri beşli likert tipinde olup 1 = kesinlikle katılmıyorum, 5 = kesinlikle katılıyorum şeklinde puanlanmaktadır. Yapay zekaya yönelik pozitif tutumlardan alınabilecek, en düşük puan 12, en yüksek puan 60' dır. Yapay zekaya yönelik negatif tutumlarda ise, en düşük 8, en yüksek 40 puan alınabilmektedir. Ölçekte, pozitif maddeler için $\alpha = 0,88$ ve negatif maddeler için $\alpha = 0,83$ ile iyi bir iç tutarlılık güvenilirliğine sahiptir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması Kaya ve ark. tarafından 2022 yılında yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe versiyonunda iç tutarlılık güvenilirliği; pozitif maddeler için $\alpha = 0,82$ ve negatif maddeler için $\alpha = 0,84$ ' dür. Ayrıca yarı yarıya güvenilirlik katsayıları pozitif maddeler için $r=0,77$ ve negatif maddeler için $r=0,83$ olarak hesaplanmıştır (23). Bu çalışmada “Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutum Ölçek” iç tutarlılıkları incelendiğinde; pozitif tutum alt boyutu için $\alpha = 0,89$, negatif tutum alt boyutu için ise $\alpha = 0,89$ olarak hesaplanmıştır. Buna göre ölçek yüksek derecede güvenilirlerdir.

Verilerin Toplanması

Veriler, öğrencilerle yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak anket yöntemi ile toplandı. Anketin doldurulması yaklaşık 10 dakika sürmüştür.

İstatistiksel Analiz

Verilerin Analizinde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde frekans, yüzde, ki- kare ve varyans analizi (ANOVA) kullanılmış ve istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Çalışmada kullanılan Kişisel Bilgi Formu toplam 16 sorudan oluşmaktadır. Tüm sorular örneklem tanınlanmasına katkı sağlaması açısından analiz edilmiştir. Bazı sorular bulgularda yer almamıştır. Bu tercih, verilerin araştırma sorularıyla doğrudan ilişkili olması esas alınarak yapılmıştır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın etik kurul onayı, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulundan 29.11.2023 tarihinde, 70/3 karar numarası ile alınmıştır. Araştırmanın örneklem grubundaki öğrencilere, araştırma ve amacı detaylı bir şekilde açıklanmış ve kendilerinden alınacak bilgilerin gizliliği konusunda güvence verilmiş ve araştırmaya gönüllü olarak katılmaları istenmiştir. Ölçeğin kullanımı için ölçek sahibinden e-posta yoluyla izin alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan ebelik öğrencilerinin demografik özelliklerine ilişkin veriler Tablo 1’de verilmiştir. Öğrenci ebelerin yaş ortalaması $20,60 \pm 1,90$ (min=17-maks=36) olarak bulunmuştur. Öğrencilerin %65,8’i yurttan, %19,6’sının apartta yaşadığı bulunmuştur. Katılımcıların gelir durumları incelendiğinde %39,2’si aile desteği aldığı, %36,2’sinin bursla geçindiği saptanmıştır.

Tablo 1: Ebelik Öğrencilerinin Demografik Özelliklerine İlişkin Veriler

		n	%
Sınıf	1.sınıf	79	26,2
	2.sınıf	68	22,6
	3.sınıf	71	23,6
	4.sınıf	83	27,6
Barınma	Yurt	198	65,8
	Ev	37	12,3
	Apart	59	19,6
	Aile	7	2,3
Gelir	Burs	109	36,2
	Kredi	64	21,3
	Aile desteği	118	39,2
	İşte çalışma	6	2,0
	Diğer	4	1,3

Yapılan araştırmada, katılımcıların yapay zekaya yönelik genel tutum ölçeği kapsamında "pozitif tutum" alt boyutundan aldıkları puanlar 16 ile 60 arasında değişmekte olup, ortalama $44,76 \pm 6,78$ puandır. "negatif tutum" alt boyutundan aldıkları puanlar ise 8 ile 40 arasında değişmekte olup, ortalama $26,45 \pm 4,36$ puan olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Ebelik Öğrencilerinin Yapay Zekaya Yönelik Tutum Ölçeği Puan Ortalamaları

	Soru Sayısı	Ort±SS	Medyan(Min-Maks)	Cronbach’s Alpha
Pozitif tutum	12	$44,76 \pm 6,78$	46 (16-60)	0,89
Negatif tutum	8	$26,45 \pm 4,36$	27 (8-40)	0,89

Ebelik öğrencilerinin sosyo demografik özelliklere göre yapay zekaya yönelik genel tutum ölçek puanlarının karşılaştırması Tablo 3’de verilmiştir. Ebelik öğrencilerinin devam ettikleri sınıflarına göre; 1.sınıfların pozitif tutum puanı $47,24 \pm 6,35$ ’tir. 4.sınıf öğrencilerinin puanı, diğer sınıflardan anlamlı düşüktür ($F=3,395$; $p=0,005$; $p<0,05$). Öğrencilerin barınma durumları ile ölçek puanları karşılaştırıldığında yurttan kalanların pozitif tutum puanı $45,11 \pm 7,16$ ’dır. Aile yanında kalanların puanı diğerlerinden anlamlı derecede düşüktür ($F=5,574$; $p=0,001$; $p<0,05$).

Tablo 3: Ebelik Öğrencilerinin Sınıf ve Barınma Durumlarına göre “Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutum Ölçek” Puanlarının Dağılımı

		Pozitif Tutum		Test Değeri	p	Negatif Tutum		Test Değeri	p
		Ort±SS	Medyan (Min-Maks)			Ort±SS	Medyan (Min-Maks)		
Sınıf	1.sınıf	$47,24 \pm 6,35$	45 (32-60)	$F:3,395$	0,005	$24,60 \pm 6,17$	26(11-39)	$F:0,682$	0,637
	2.sınıf	$44,74 \pm 6,23$	44(28-60)			$24,75 \pm 5,23$	25(15-37)		
	3.sınıf	$44,53 \pm 6,18$	43(32-60)			$25,64 \pm 5,54$	24(9-40)		
	4.sınıf	$41,48 \pm 8,64$	41(19-60)			$26,35 \pm 5,54$	24(16-38)		
Barınma	Yurt	$45,14 \pm 7,16$	45 (29-60)	$F:5,574$	0,001	$25,52 \pm 6,04$	26(11-37)	$F:0,542$	0,654
	Ev	$41,65 \pm 7,54$	41 (16-60)			$22,82 \pm 5,62$	22(8-32)		
	Apart	$42,03 \pm 6,65$	41 (19-60)			$23,98 \pm 6,15$	23(11-40)		
	Aile	$37,68 \pm 7,24$	37 (16-60)			$23,78 \pm 5,52$	23(8-32)		

Ebelik öğrencilerinin yapay zeka ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlar ile yapay zekaya yönelik genel tutum ölçek puanlarının karşılaştırması Tablo 4’de verilmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin yapay zeka ile ilgili gelişmelere olan ilgileri incelendiğinde; “Yapay zeka ile ilgili bilgileri olup olmadığı sorulduğunda bu soruya evet yanıtını verenlerin pozitif tutum puanı $44,18 \pm 6,87$ ’dir. Yapay zeka ile ilgili bilgileri olduğunu ifade eden katılımcıların puanı, bilgisi olmadığını ifade edenlerden anlamlı yüksektir ($p=0,002$; $p<0,05$).

Araştırmada “gündelik hayatta yapay zekayı kullanıyor musunuz?” sorusuna evet yanıtını verenlerin pozitif tutum puanı $48,33 \pm 6,64$ ’dür. Evet yanıtını veren katılımcıların puanı, hayır yanıtını verenlerden anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,05$). “Yapay zekadan faydalaniyor musunuz?” sorusuna evet yanıtını verenlerin pozitif tutum puanı $44,26 \pm 6,92$ ’dir. Yapay zekadan faydalandığını ifade eden katılımcıların puanı faydalanmadığını ifade edenlerden anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,05$).

Tablo 4: Ebelik Öğrencilerinin Yapay Zeka ile ilgili Sorulara göre; “Yapay Zekaya Yönelik Genel Tutum Ölçek” Puanlarının Dağılımı

		Pozitif Tutum		Test Değeri	p	Negatif Tutum		Test Değeri	p
		Ortalama	Medyan (Min-Maks)			Ortalama	Medyan (Min-Maks)		
Yapay zeka ile ilgili bilgisi olma durumu	Var	$44,18 \pm 6,87$	47(16-60)	$X^2:35,913$	0,002	$25,07 \pm 5,92$	25 (8-40)	$X^2:7,501$	0,024
	Yok	$36,51 \pm 5,52$	37(32-46)			$22,04 \pm 4,64$	22(16-29)		
Gündelik hayatta yapay zekayı kullanma durumu	Evet	$48,33 \pm 6,64$	48(16-60)	$X^2:32,442$	0,001	$25,83 \pm 6,08$	28 (8-40)	$X^2:1,355$	0,257
	Hayır	$33,08 \pm 6,94$	37(16-42)			$19,53 \pm 6,48$	18 (8-33)		
Yapay zekadan faydalanma durumu	Evet	$44,26 \pm 6,92$	47(16-60)	$X^2:38,328$	0,001	$25,72 \pm 6,01$	25 (8-40)	$X^2:1,317$	0,725
	Hayır	$42,62 \pm 4,83$	44(32-47)			$25,50 \pm 5,68$	22(17-40)		

TARTIŞMA

Bu araştırmada ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel tutumları incelenmiştir. Ebelik öğrencilerinin genel olarak yapay zekaya pozitif bir yaklaşım sergiledikleri görülmekte ve bu durum, öğrencilerin yapay zeka teknolojilerini meslek yaşamlarında kullanmaya istekli olduklarını göstermektedir. Pozitif tutumların, negatif tutumlara göre daha yüksek olması, yapay zekanın sağlık eğitiminde ve uygulamalarında kabul görebileceğine dair önemli bir bulgu olup araştırma sorusunu desteklemektedir. Ancak, yapay zekanın kullanımına dair deneyimi olmayan öğrencilerde daha yüksek negatif tutumların varlığı, bu teknolojinin kabulü için deneyim ve eğitim gerekliliğini ortaya koymaktadır. Özellikle teknolojik altyapıya sahip olan eğitim kurumları ve klinik uygulama alanları, bu entegrasyonu daha kolay bir şekilde sağlayabilir. Öğrenciler üzerinde yapılmış bir çalışmada da vurgulandığı üzere yapay zekaya yönelik eğitimlerin ve uygulamalı derslerin müfredatlara eklenmesi, öğrencilerin teknolojiye dair farkındalıklarını artırabilir ve mesleki pratiklerine olan güvenlerini pekiştirebilir (24).

Literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında, ebelik öğrencilerinin pozitif tutum puanlarının diğer öğrenci gruplarıyla uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Örneğin, Doğan ve ark.’nın spor bilimleri öğrencileriyle ve Kandemir ve Azizoglu’nun 2024 yılında hemşireler üzerinde yaptığı çalışmalarda benzer sonuçların bulunması, disiplinler arası tutum farklılıklarının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Okul öncesi öğretmen adaylarının yapay zekâya yönelik tutumlarının

belirlendiği bir çalışmada “pozitif tutumlar” için ortalama puanın $42,49 \pm 7,11$, “negatif tutumlar” ortalama puan $23,30 \pm 5,58$ olduğu ortaya konmuştur (25-27). Araştırmada 4.sınıf öğrencilerinin pozitif tutum puanı, diğer sınıflardan anlamlı derece düşük bulunmuştur. Banaz ve Maden ‘in (2024) çalışmasında benzer şekilde 1. sınıf öğretmen adaylarının yapay zeka tutumlarıyla 4. sınıf öğretmen adaylarının yapay zeka tutumları arasında belirgin bir fark olduğu görülmüştür (28). Araştırmada 4. sınıf öğrencilerinin pozitif tutum puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Kum’un grafik tasarım bölümü öğrencileri ile yaptığı çalışmada ise sınıf düzeyine göre yapay zekaya yönelik pozitif ve negatif tutumları arasında fark olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (29). Bu farklılık Kum’un yaptığı çalışmada meslek yüksekokulu öğrencilerinin sadece 1. ve 2. sınıf olmasından kaynaklanabilmektedir. Araştırmada ise bu durumun teknolojinin hızla gelişmesi ve yeni yapay zeka uygulamalarının ortaya çıkması, alt sınıfların bu teknolojiye daha hakim olmasının yol açtığı düşünülebilir. Ayrıca, yapay zekanın iş gücü kaygılarına neden olabileceği yönündeki endişeler, özellikle sağlık alanında önemli bir konu olarak öne çıkmaktadır. Öğrencilerin mezuniyet sonrası iş imkanlarına dair endişeleri, yapay zeka teknolojilerine yönelik negatif tutumlarını artırabilir. Bu nedenle, yapay zekanın sağlık profesyonellerinin iş yükünü azaltarak işlerini kolaylaştırabileceği ve mesleki yetkinliklerini artırabileceği yönünde farkındalık yaratılması, bu kaygıların azaltılmasında etkili olabilir.

Araştırmada öğrencilerin barınma durumları incelendiğinde; kaldığı yer öğrencilerin yapay zekaya olan tutumlarını etkilemektedir. Özellikle yurttan kalan öğrencilerin daha pozitif bir tutum sergilediği bulgusu, sosyo-kültürel çevrenin bireylerin teknolojiye adaptasyonunda etkili olabileceğini göstermektedir. Bu durum, sosyal öğrenme kuramı çerçevesinde değerlendirildiğinde, bireylerin çevresel faktörlerden etkilenecek tutum geliştirdiklerini göstermektedir. Araştırmada ailesinin yanında kalanların ($37,68 \pm 7,24$), yurttan ($45,14 \pm 7,16$), evde ($41,65 \pm 7,54$) ve apartta ($42,03 \pm 6,65$) kalanlara göre “pozitif tutum” puan ortalamalarının daha düşük olduğu görülmüştür. Evde ve apartta kalan öğrencilerin ise ortalama puanlarının yurttan kalanlardan düşük, ancak ailesiyle kalanlardan yüksek olması, daha bireysel yaşam koşullarının teknolojik farkındalığı kısmen desteklediği şeklinde yorumlanabilir. Öğrencilerin kaldıkları ortamların yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda sosyal etkileşim düzeyleri ve bilgiye erişim imkanları açısından da yapay zekaya yönelik tutumlarını etkileyebileceği söylenebilir. Yapay zeka kullanımında sosyal çevre önemli bir faktördür. Öğrencilerin kolektif yaşam alanlarında daha fazla teknoloji ile iç içe olmaları, teknolojik adaptasyonlarını artırmaktadır. Bu durum, yapay zekaya yönelik tutumların gelişiminde uygulamalı deneyimlerin teorik bilgidan daha etkili olduğunu göstermektedir. Öğrencilerin günlük hayatlarında yapay zekayı kullanmaları, bu teknolojiye daha pozitif bir yaklaşım sergilemelerini sağladığı gibi, teknolojiye dair bilgilerini ve becerilerini de geliştirebilir. Bu sonuçlar, öğrencilerin teknolojiye yönelik tutumlarını geliştirmeye yönelik stratejiler belirlerken eğitimcilerin sosyal çevre faktörlerini de dikkate almalarının önemini ortaya koymaktadır.

Araştırmada ayrıca, ebelik öğrencilerine “yapay zeka ile ilgili bilgileri olup olmadığı” sorulduğunda bilgisi olanların pozitif tutum puanının, olmayanların pozitif tutum puanından anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Yapay zeka ile ilgili bilgi sahibi olan öğrencilerin, bu teknolojiye karşı daha pozitif bir tutum sergiledikleri bulgusu da araştırmanın sorusunu desteklemekle birlikte araştırmanın önemli bir sonucudur. Bu durum, yapay zeka hakkında yeterli bilgi ve farkındalık arttıkça teknolojinin daha kolay benimsendiğini göstermektedir. Kırkar ve Buzlukçu’nun 2024 yılında yaptıkları çalışmada ise katılımcıların yapay zekanın çalışma prensibi hakkında temel bilgi sahibi olanların olmayanlara göre benzer şekilde yapay zekaya yönelik tutumlarının daha olumlu olduğu görülmektedir (30). Ayrıca, öğrencilerin gündelik hayatta yapay zekayı kullandıklarında bu teknolojiye daha pozitif yaklaştıkları görülmüştür. Bu sonuç, uygulamalı deneyimlerin teknolojiyi daha iyi kavrama ve kabul etmede önemli olduğunu göstermektedir. Teknolojik adaptasyonda uygulamalı deneyimlerin, teorik bilgiye göre daha etkili olduğu düşünülmektedir. Bu bulgu, yapay zeka teknolojileri hakkında bilgilendirme ve eğitimlerin artırılmasının, öğrencilerin bu teknolojiye olan güvenini artıracağını göstermektedir. Yapay zekanın sağlık sektöründe nasıl kullanılabileceğine dair uygulamalı eğitimler, öğrencilerin teknolojiye olan bakış açılarını olumlu

yönde etkileyebilir. Yapay zeka teknolojisinin, ebelik gibi uygulamalı ve insan odaklı mesleklerde kullanımına yönelik pozitif tutumların yaygınlaşması, bu teknolojinin sağlık hizmetlerine entegrasyonunu hızlandırabilir.

Ancak, negatif tutumların baskın olduğu öğrenci gruplarına yönelik bilgilendirme ve farkındalık çalışmaları yapılması, teknolojinin kabulünü artırabilir. Özellikle yapay zekanın iş gücü üzerindeki etkilerine dair endişelerin giderilmesi, bu teknolojiye olan güveni pekiştirecektir. Bu çalışmada elde edilen bulgular, yapay zekanın ebelik eğitimi ve mesleki uygulamalarında kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak, bu teknolojinin daha geniş çapta benimsenebilmesi için öğrencilerin yapay zeka hakkında daha fazla bilgi sahibi olmalarını sağlayacak eğitim ve uygulamaların artırılması gerekmektedir.

SONUÇ

Bu araştırma ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel tutumlarını inceleyerek, gelecekte yapay zekanın ebelik eğitimindeki ve mesleki uygulamadaki potansiyel rolünü değerlendirmeye katkı sunmuştur. Bulgularımız, öğrencilerin genel olarak yapay zeka teknolojisine olumlu bir tutum sergilediklerini ortaya koymaktadır. Özellikle "pozitif tutum" alt boyutunda elde edilen yüksek puanlar, öğrencilerin bu teknolojiye açık olduklarını ve meslek yaşamlarında kullanmaya istekli olduklarını göstermektedir. Yapay zekaya yönelik olumlu tutumların daha yüksek olmasına karşın, bu teknolojiye dair deneyim eksikliği olan öğrencilerde "negatif tutum" puanlarının daha yüksek olması, yapay zekanın eğitim sürecine daha fazla entegre edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Deneyim arttıkça, öğrencilerin teknolojiye yönelik olumlu tutumlarının da artacağı öngörülmektedir. Bu durum, ebelik eğitimi kapsamında yapay zeka uygulamalarına daha fazla yer verilmesinin önemini vurgulamaktadır. Sınıf düzeyi açısından yapılan değerlendirmelerde, 4. sınıf öğrencilerinin yapay zekaya yönelik pozitif tutum puanlarının, diğer sınıf düzeylerine göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu fark, mezuniyete yaklaşan öğrencilerin mesleki kaygılarının artması ve yapay zekanın iş gücü üzerindeki olası etkilerine dair endişelerinin daha fazla olmasından kaynaklanabilir. Teknolojiye adaptasyonun daha yüksek olduğu alt sınıfların, yapay zekayı daha pozitif bir yaklaşımla değerlendirdikleri anlaşılmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgular, ebelik öğrencilerinin yapay zekaya yönelik genel olarak olumlu bir tutum sergilediklerini göstermektedir. Ancak, öğrencilerin barınma koşulları ve sınıf düzeyleri gibi faktörler, bu tutumlar üzerinde etkili olabilmektedir. Yapay zekanın eğitim süreçlerine daha fazla entegre edilmesi ve öğrencilerin bu teknolojiyle olan deneyimlerinin artırılması, mesleki yaşantılarında yapay zeka uygulamalarını daha etkin kullanabilmeleri açısından önem arz etmektedir. Öğrencilerin yapay zeka teknolojilerini daha iyi anlayabilmeleri ve bu teknolojilere karşı olumlu tutum geliştirebilmeleri için eğitim süreçlerinde bu konulara daha fazla yer verilmesi gerektiği sonucuna ulaşılabilir. Uygulamalı yapay zeka dersinin ebelik müfredatına entegrasyonu ve yapay zeka ile ilgili laboratuvar ve ders araç gereçlerinin sağlanması öğrencilerin mesleki başarılarını etkileyeceği düşünülmektedir.

SINIRLILIKLAR

Araştırma sadece bir kamu üniversitesindeki ebelik bölümü öğrencileri ile yürütüldüğünden bu araştırmanın sonuçları diğer kamu ve özel üniversitelerdeki ebelik bölümü öğrencilerine genellenemez. Araştırmanın örneklem seçiminde gönüllülük esası dikkate alındığından bu durum seçim yanlılığına neden olabilecektir. Ayrıca öğrencilerin yapay zekaya yönelik tutumları kullanılmış olan ölçeğin kapsamı ile sınırlıdır.

Teşekkür: Araştırmaya katılan ebelik bölümü öğrencilerine teşekkür ederiz. Araştırma 19 - 21 Kasım 2024 tarihleri arasında 6.Uluslararası Genç Araştırmacılar Öğrenci Kongresi'nde "Yüz Yüze Sözlü Sunum" olarak sunulmuştur.

Etik Kurul Onayı: Araştırmanın etik kurul onayı, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulundan 29.11.2023 tarihinde, 70/3 karar numarası ile alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: SÖ, ŞÖK; Makale verilerinin elde edilmesi: SÖ, ŞÖK, SG; Verilerin analiz edilmesi: SÖ, ŞÖK; Makale taslağının oluşturulması: SÖ, ŞÖK, SG; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SÖ, ŞÖK, SG; Yayınlanacak versiyonun son onayı: SÖ, ŞÖK, SG.

Maddi destek: Yazarlar maddi destek almadıklarını beyan ederler.

KAYNAKÇA

1. Tenenbaum JB, Kemp C, Griffiths TL, Goodman ND. How to grow a mind: Statistics, structure, and abstraction. *Science*. 2011;331(6022):1279–1285. doi: 10.1126/science.1192788
2. Kaul V, Enslin S, Gross SA. History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;92(4):807–812. doi: 10.12691/ajnr-12-3-2
3. Arslan K. Eğitimde Yapay Zeka ve Uygulamaları. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi*. 2020;11(1):71-88. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1174773>
4. Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthcare Journal*. 2019;6(2):94. doi: 10.7861/futurehosp.6-2-94.
5. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhbeyany N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Medical Education*. 2023;23(1):1–15. doi: 10.1186/s12909-023-04698-z.
6. AMA. Augmented intelligence in medicine [internet]. American Medical Association; 2023 [erişim: 2024 Feb 21] Erişilen: <https://www.ama-assn.org/practice-management/digital/augmented-intelligence-medicine>
7. Şener LT, Bozkaya DN, Kıtır T. COVID-19 sürecindeki yapay zeka, dijital sağlık tanı ve tedavisindeki gelişmeler. *Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences*. 2022;2(1):13–20. doi:10.52309/jaihs.v2i1.37
8. Curchoe CL, Bormann CL. Artificial intelligence and machine learning for human reproduction and embryology presented at ASRM and ESHRE 2018. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019;36(4):591-600. doi: 10.1007/s10815-019-01408-x.
9. De Ramón Fernández A, Ruiz Fernández D, Prieto Sánchez MT. Prediction of the mode of delivery using artificial intelligence algorithms. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2022;219 (106740):1-8. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.106740.
10. Malani P. Artificial intelligence, emerging threats, and diagnostic advances—highlights from ECCMID, Europe's largest infectious disease conference. *JAMA*. 2023;329(20):1722–1723. doi:10.1001/jama.2023.6066
11. Clipper B, Batcheller J, Thomaz A, Rozga A. Artificial intelligence and robotics: A nurse leader's primer. *Nurse Leader*. 2018;16(6):379–384. doi: 10.1016/j.mnl.2018.07.015
12. Ekrem EC, Daşikan Z. Perinatal dönemde yapay zekâ teknolojisinin kullanımı. *Eurasian Journal of Health Technology Assessment*. 2021;5(2):147–162. doi: 10.52148/ehta.980568
13. Karagöl B, Bilmez G, Şahin S, Yıldırım A. Kadın sağlığı alanında teknoloji kullanımı ve bakım. *Türkiye Sağlık Araştırmaları Dergisi*. 2023;4(3):59-69. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2883111>
14. Esen AC, Öter EG. Jinekolojik operasyonların hasta yönetimindedijital teknolojilerin ve yapay zekanın kullanımı. *International Conference on Frontiers in Academic Research*. 2023;499–505. <https://as-proceeding.com/index.php/icfar/article/view/152>
15. Brocklehurst P, Infant collaborative group. A study of an intelligent system to support decision making in the management of labour using the cardiotocograph – the INFANT study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16(10). doi: 10.1186/S12884-015-0780-0
16. Idowu IO, Fergus P, Hussain A, et al. Artificial intelligence for detecting preterm uterine activity gynacology and obstetric care. 2015 IEEE International Conference on Computer and Information Technology; Ubiquitous Computing and Communications; Dependable, Autonomic and Secure Computing; Pervasive Intelligence and Computing, Liverpool, UK, 2015, pp. 215-220. doi: 10.1109/CIT/IUCC/DASC/PICOM.2015.31.
17. Venkatesh KK, Strauss RA, Grotegut CA, et al. Machine learning and statistical models to predict postpartum hemorrhage. *Obstetrics and Gynecology* 2020;135(4):935-944. doi: 10.1097/AOG.0000000000003759
18. ICM. Definition of Midwifery. In International Confederation of Midwives 2017. <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/9081/20318/Definition%20of%20the%20Midwife.pdf>
19. Kranz A, Abele H. The impact of artificial intelligence (AI) on midwifery education: A scoping review. *Healthcare*. 2024;12(11):1–13. doi: 10.3390/healthcare12111082
20. O'Connor S, Yan Y, Thilo FJS, et al. Artificial intelligence in nursing and midwifery: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*. 2023;32(13–14):2951–2968. doi: 10.1111/JOCN.16478
21. Wang YY, Wang YS. Development and validation of an artificial intelligence anxiety scale: an initial application in predicting motivated learning behavior. *Interactive Learning Environments*. 2022;30(4):619–634. doi: 10.1080/10494820.2019.1674887
22. Aktaş Reyhan F, Dağlı E. Ebelik öğrencilerin yapay zekâ kaygı durumlarının değerlendirilmesi. *J Cumhuriyet Univ Health Sci Inst*. 2023; 8 (Special Issue), 290–296. doi: 10.51754/cusbed.1286594
23. Kaya F, Aydın F, Schepman A, Rodway P, et al. The roles of personality traits, AI anxiety, and demographic factors in attitudes toward artificial intelligence. *International Journal of Human-Computer Interaction*, 2024;40(2):497–514. doi: 10.1080/10447318.2022.2151730
24. Yılmaz Y, Uzelli Yılmaz D, Yıldırım D, Akın Korhan E, Özer Kaya D. Yapay zeka ve sağlıkta yapay zekanın kullanımına yönelik sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin görüşleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;12(3):297-308. doi.org/10.22312/sdusbed.950372

25. Doğan PK, Doğan İ, Çetinkayalı G. Spor Bilimleri Öğrencilerinin Yapay Zekaya Yönelik Tutumları ile İş Bulma Kaygıları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Yalova University Journal of Sports Sciences*. 2023;2(3):174–189. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/3407883>
26. Kandemir F, Azizoglu F. Examining nurses' general attitudes towards artificial intelligence. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*. 2024;28(2):113-125. doi: 10.62111/ybhd.1502758
27. Mart M, Kaya G. Okul öncesi öğretmen adaylarının yapay zekâya yönelik tutumları ve yapay zekâ okur yazarlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Edutech Research*. 2024;2(1):91–109. <https://edutechres.com/tr-tr/arsiv/2024/2/1/>
28. Banaz E, Maden S. Türkçe öğretmen adaylarının yapay zekâ tutumlarının farklı değişkenler açısından incelenmesi. *Trakya Eğitim Dergisi*. 2024;14(2):1173–1180. doi: 10.24315/tred.1430419
29. Kum Ö. Grafik tasarım bölümü öğrencilerinin yapay zekaya yönelik tutumları (Tokat ili örneği). *Ekev Akademi Dergisi*. 2023;96:172–181. doi: 10.17753/sosekev.1381995
30. Kırkar D, Buzlukçu C. Turizm eğitimi alan lisans öğrencilerinin yapay zekâya yönelik genel tutumlarının belirlenmesi. *Türk Turizm Arastirmalari Dergisi*. 2024;8(3):205–216. doi: 10.26677/tr1010.2024.1442



Sağlık Çalışanlarında İyonlaştırıcı Radyasyonun Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisi, Ön Çalışma

Effect of Ionizing Radition of Liver Enzymes in Healthcare Workers, A Preliminary Study

Hakan GÜLMEZ^{1*}, Zeynep SOFUOĞLU², Pınar AYYAT³, Berna DİRİM METE⁴, Hicret CİN⁵

¹Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Bölümü, İzmir, Türkiye

²Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Bölümü, İzmir, Türkiye

³Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, İzmir, Türkiye

⁴Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

⁵Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Bölümü, İzmir, Türkiye

*Sorumlu Yazar: hakan.gulmez@gmail.com

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları ile radyasyona maruz kalmayan idari görevde yer alan çalışanların kan karaciğer enzim ve protein seviyelerini karşılaştırmak ve radyasyonun karaciğer enzim seviyeleri üzerine olan etkisini ortaya koymaktır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmanın verileri bir eğitim ve araştırma hastanesi çalışanlarının periyodik muayene sonuçlarının retrospektif olarak taranması sonucu elde edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar kategorik değişkenler için Ki-kare, korelasyon analizleri, iki ortalama arası farkın önemlilik testi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmesi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir. Bulgular: Toplam 98 çalışanın 46'sı (%46,9) Radyoloji Kliniği'nde, 52'si (%53,1) ise idari kadroda görev almaktadır. Çalışmaya katılanların 57'si (%58,2) kadın, 41'i (%41,8) erkektir. Tüm Çalışanların AST ve ALT ortalaması sırasıyla $18,16\pm4,91$ ve $20,72\pm10,66$ U/L dir. Karaciğer fonksiyon test ortalamaları birime göre değerlendirildiğinde ise hem AST hem ALT değerleri radyoloji birim çalışanlarında anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p=0,03$, $p=0,01$). Radyoloji birim çalışanlarının dozimetre bilgilerinde hiçbir çalışanda doz aşımı olmadığı görüldü. **Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara artmış radyasyon maruziyeti ile ilişkili bir hastalık tespit edilememiştir. Radyoloji çalışanlarının karaciğer enzim ortalamaları anlamlı olarak yüksek olduğu ve bu durumun da uzun vadede olası karaciğer hastalığı açısından risk teşkil edebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Koruyucu Sağlık Hizmetleri, Çalışan Sağlığı, Radyasyon

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to compare the blood liver enzyme and protein levels of healthcare workers who are exposed to radiation and those who are not exposed to radiation and to reveal the effect of radiation on liver enzyme levels. **Material and Methods:** The data of the study were obtained as a result of the retrospective scanning of the preventive health services results of the employees of a training and research hospital. Comparisons between groups were made with Chi-square for categorical variables, correlation analysis, significance test of difference between means and Mann-Whitney U test. Statistical significance level was determined as $p<0.05$. **Results:** Of the 98 employees, 46 (46.9%) work in the Radiology Clinic, and 52 (53.1%) work in the administrative staff. 57 (58.2%) of the participants in the study were female and 41 (41.8%) were male. The mean AST and ALT of all Employees are 18.16 ± 4.91 and 20.72 ± 10.66 U/L, respectively. When the liver function test averages were evaluated according to the unit, both AST and ALT values were significantly higher in radiology unit employees ($p=0.03$, $p=0.01$, respectively). In the dosimeter data of the radiology unit employees, it was observed that none of the employees had an overdose. **Conclusion:** According to the findings we obtained in our study, no disease associated with increased radiation exposure was detected. It was thought that the liver enzyme averages of the radiology workers were significantly higher and this situation might pose a risk in terms of possible liver disease in the long term.

Keywords: Preventive health service, Employee health, Radiation

GİRİŞ

Çalışan sağlığı ve iş güvenliği uygulamaları toplum sağlığı ve sağlık uygulamaları açısından çok önemli bir konu olup, Uluslararası Çalışma Örgütü (International Labour Organization; ILO) 1950'li yıllarda, her çalışanın sağlık hizmeti alması gerektiğini, sağlıklı ve güvenli bir ortamda çalışmasının bir insanlık hakkı olduğunu ve bu hakkın yaşama hakkı sınırları içinde bulunduğunu ve her ülkenin buna uyması gerektiğini belirtmiştir (1).

Bilinen bir şikayeti ya da hastalığı olmayan sağlıklı kişilerin, fizik muayene, tetkik ve sağlık eğitimi yoluyla, sağlıklarının korunmasına katkıda bulunmak amacıyla yapılan düzenli Periyodik Sağlık Muayenesi (PSM), çalışan sağlığı uygulamalarının önemli bir kısmını oluşturur. PSM çalışanların sağlığı açısından risklerin saptanması ve tedavisi olan hastalıkların erken dönemde tanısı ve hastalık oranlarının azaltılmasını hedeflemektedir (2).

PSM sırasında iyi bir anamnez alınması, dikkatli yapılacak fizik muayene ve kapsamlı laboratuvar testleri sayesinde çalışan sağlığındaki olası bir bozulmanın henüz erken evredeyken saptanabileceği bildirilmektedir. PSM'yi irdeleyen çalışmalar bu gibi önleyici sağlık faaliyetlerinin çalışanların kaygılarını azalttığını, sağlık harcamalarında, ölüm ve sakatlık riskinde orta seviyede, hastane yatışlarında ise yüksek seviyede pozitif katkı sağladığı göstermiştir (3,4).

Hastane çalışanları çok tehlikeli ortamda hizmet vermekte, bu hizmetlerin beraberinde getirdiği risklerle yüz yüze kalmaktadır. Kimi zaman bu riskler nedeniyle ciddi iş kazalarına ya da meslek hastalıklarına maruz kalmaktadırlar. Hastanelerde çalışan güvenliği kapsamında en önemli tehlikelerden birisi personelin sağlık taraması yaptırma oranının düşük olmasıdır (4).

PSM kapsamında bakılan Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptanan hastalarda öncelikle yapılması gereken, testlerin yeniden yapılmasıdır. Tekrarlanan testte de aminotransferazlar hala yüksek ise, kişinin anamnezi gözden geçirilmeli; sürekli kullandığı ilaç ya da gıda takviyesi varlığı ve madde bağımlılığı irdelenmelidir (5). Karaciğer, birçok çevresel koşuldan kolaylıkla etkilenen aktif bir metabolik organdır. Bu çevresel faktörlerden bir tanesi de radyasyondur. Nispeten yüksek doz radyasyona maruz kalan canlı organizmalar, akut etkiler nedeniyle kısa sürede ciddi hasara uğrayabilir (6).

Karaciğerin radyasyona duyarlı bir organ olması nedeniyle, düşük doz iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları için karaciğer fonksiyonuna PSM dahilinde bakılması gerekir (7).

Bu çalışmanın amacı, radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları ile radyasyona maruz kalmayan idari görevde yer alan çalışanların kan karaciğer enzim ve protein seviyelerini karşılaştırmak ve radyasyonun karaciğer enzim seviyeleri üzerine olan etkisini ortaya koymaktır.

Bu çalışma, çalışan sağlığı uygulamalarının önemli bir kısmını oluşturan PSM'nin önemini ortaya koyarak olası risklere dikkat çekecektir (1,2,4).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmanın verileri Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışanların periyodik muayene sonuçlarının retrospektif olarak taranması sonucu elde edilmiştir. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde çalışan tüm personel ile idari görevde yer alan tüm personel araştırmanın popülasyonunu oluşturmaktadır.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Veriler, araştırma evreninde yer alan tüm personelin iş sağlığı ve güvenliği biriminde yer alan 2020 yılı PSM formlarının geriye dönük arşiv taraması ile elde edilmiştir. İstatistikler analizler için SPSS 18.0 programı kullanılmıştır.

Veri Toplama Formu

Araştırmacılar tarafından oluşturulan veri toplama formu iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde çalışanların temel tanımlayıcı özellikleri (yaş, cinsiyet, çalıştığı birim, mesleği, çalışma yılı, sigara-alkol kullanma durumu ve kronik hastalık durumu) sorgulanmıştır. İkinci Bölümde ise karaciğer fonksiyon testleri olan Aspartat Transaminaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT) ile radyasyon dozimetre verileri toplanmıştır.

Dahil Etme Kriterleri

- Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde çalışıyor olmak
- Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi idari personel kadrosunda çalışıyor olmak
- 2020 yılı içerisinde PSM yaptırmış olmak.
- PSM formunda toplanacak olan verilerin eksiksiz olmasıdır.

Dışlama Kriterleri

- Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde ve idari personel kadrosu dışında çalışıyor olmak,
- 2020 yılında PSM bulunmayan çalışanlar,
- PSM formunda toplanacak olan verilerin eksik olması
- Kronik karaciğer hastalığı olması.
- Karaciğeri etkileyen ilaç kullanımı (5);
- Acetaminophen
- Alpha-methyldopa
- Amoxicillin-clavulanicacid
- Amiodarone
- Carbamazepine
- Dantrolene
- Disulfiram
- Etretinate
- Fluconazole
- Glyburide
- Halothane
- Heparin
- HMG-Co A
- Reductase inhibitors
- Isoniazid
- Ketoconazole
- Labetolol
- Nicotinicacid
- Nitrofurantoin
- Nonsteroidal antiinflammatory drugs
- Phenylbutazone
- Phenytoin
- Propylthiouricil
- Proteaseinhibitors
- Sulfonamides
- Trazadone
- Troglidazone
- Valproicacid
- Zafirlukast

İstatistiksel Yöntemler

Tanımlayıcı özellikler frekans dağılımları, ortalama ve standart sapma değerleri ile gruplar arası karşılaştırmalar kategorik değişkenler için ki-kare, ölçüm verileri ilişkisi korelasyon analizleri, ikili gruplarda parametrik değişkenler için iki ortalama arası farkın önemlilik testi ve non-parametrik koşullarda ikili gruplarda Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmesi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği ile idari personel kadrosunda çalışan, 2020 yılı içerisinde PSM yaptırmış ve PSM formunda verileri eksiksiz olan 99 personelin dosya taramasından elde edilen veriler analiz edilmiştir. Kronik hepatit hastalığı olan 1 idari personelin verileri çalışmadan çıkarılmıştır. Geriye kalan 98 çalışanın 46'sı (%46,9) Radyoloji Kliniği'nde, 52'si (%53,1) ise idari kadroda görev almaktadır. Çalışmaya katılanların 57'si (%58,2) kadın, 41'i (%41,8) erkektir. Çalışanların tanımlayıcı bilgilerinin dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Çalışanların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

		Sayı (N)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	57	58,2
	Erkek	41	41,8
Bölüm	Radyoloji	46	46,9
	İdari	52	53,1
Meslek	Radyoloji Teknisyeni	35	35,7
	Radyoloji Uzmanı	11	11,2
	Doktor (idari görev)	5	5,1
	Hemşire (idari)	15	15,3
	Memur (veri giriş, arşiv vd.)	32	32,7
Alkol Kullanma Durumu	Kullanmıyor	84	85,7
	Kullanıyor	14	14,3
Sigara Kullanma Durumu	Kullanmıyor	56	57,1
	Kullanıyor	42	42,9
Kronik Hastalık Durumu	Yok	87	88,8
	Var	11	11,2
Kronik Hastalık Tanı Dağılımı	Yok	87	88,8
	Astım	1	1,0
	Tip 1 DM	1	1,0
	Tip 2 DM	1	1,0
	Hipotiroidi	3	3,1
	HT	4	4,1
	KOAH	1	1,0
	Toplam	98	100,0

Çalışmaya dahil edilen 98 çalışanın yaş ortalaması $43,40 \pm 8,19$ yıl (min:26, max:59), çalışma yılı ortalaması ise $19,56 \pm 8,12$ yıl (min:1, max:44) idi.

Her iki grubun cinsiyet, alkol ve sigara kullanma ile kronik hastalık olup olmaması durumunun dağılımı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Tablo 2: Tanımlayıcı Özelliklerin Çalışılan Bölüme Göre Dağılımının Karşılaştırılması

		Çalışılan Bölüm		χ^2	p değeri
		Radyoloji	İdari		
		(IRM +) N (%)	(IRM -) N (%)		
Cinsiyet	Kadın	26 (%45,6)	31 (%54,4)	0,10	0,84
	Erkek	20 (%48,8)	21 (%51,2)		
Alkol Kullanma Durumu	Kullanmıyor	41 (%48,8)	43 (%51,2)	0,83	0,40
	Kullanıyor	5 (%35,7)	9 (%64,3)		
Sigara Kullanma Durumu	Kullanmıyor	30 (%53,6)	26 (%46,4)	2,31	0,16
	Kullanıyor	16 (%38,1)	26 (%61,9)		
Kronik Hastalık Durumu	Yok	40 (%46)	47 (%54)	0,29	0,75
	Var	6 (%54,5)	5 (%45,5)		

χ^2 = Ki-kare değeri

Tüm Çalışanların AST ve ALT ortalaması sırasıyla $18,16 \pm 4,91$ ve $20,72 \pm 10,66$ U/L idi. Çalışmaya dahil edilenlerin hiçbirinde alkol kötüye kullanımı yoktu ve dosya kayıtlarına göre çalışmaya dahil edilenlerin sadece 14'ü (%14,3) sosyal alkol tüketicisi olduğu görüldü. Alkol kullanan ve kullanmayanların, AST ve ALT ortalama değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla; $17,96 \pm 4,89$ U/L, $19,36 \pm 5,09$ U/L, $p=0,33$; $20,96 \pm 11,21$ U/L, $19,29 \pm 6,56$ U/L, $p=0,59$).

Elde edilen sonuçlar çalışılan birime göre değerlendirildiğinde ise idari birim çalışanlarının yaş ve çalışma yılı ortalaması radyoloji birim çalışanlarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p=0,003$, $p=0,009$) (Tablo 3). Karaciğer fonksiyon test ortalamaları birime göre değerlendirildiğinde ise hem AST hem ALT değerleri radyoloji birim çalışanlarında anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0,03$, $p=0,01$) (Tablo 3).

Tablo 3: Yaş, Çalışma Yılı ve Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Çalışılan Birime Göre Karşılaştırılması

		N	Ortalama	SS	p
Yaş	Radyoloji	46	40,80	8,56	0,003*
	İdari	52	45,69	7,17	
Çalışma Yılı	Radyoloji	46	17,30	7,77	0,009*
	İdari	52	21,56	7,95	
AST	Radyoloji	46	19,33	4,89	0,03*
	İdari	52	17,13	4,74	
ALT	Radyoloji	46	23,61	12,33	0,01*
	İdari	52	18,17	8,23	

SS: Standart Sapma

* $p < 0,05$

Radyoloji birim çalışanlarının dozimetre bilgilerinde hiçbir çalışanda doz aşımı olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 3. Basamak sağlık hizmeti sunan bir eğitim araştırma hastanesi çalışanlarından oluşan bir araştırma grubunda aminotransferaz seviyeleri ile düşük doz radyasyon maruziyeti arasındaki ilişkiyi araştırdık. Elde ettiğimiz bulgular, sağlık çalışanları arasında yüksek aminotransferaz seviyelerinin düşük doz radyasyon maruziyeti ile ilişkili olabileceğini göstermiştir ve literatürdeki benzer çalışmalarla da tutarlıdır (6-9).

Karaciğerin radyasyona duyarlı bir organ olduğu bilinen bir gerçektir (8). Karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebilecek mesleki olmayan faktörleri olduğu bilinenler çalışmamızın dışında tutulduğundan, radyoloji biriminde çalışanlarda saptanan daha yüksek karaciğer enzim düzeylerinin düşük doz iyonlaştırıcı radyasyona maruziyeti ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır.

Aminotransferazların artışına sebep olabilecek ilaç kullanımı ya da toksin maruziyeti tespit edilemediği takdirde kişi, viral hepatitler, Wilson hastalığı, otoimmün hepatitler hemokromatozis ve nonalkolik hepatosteatoz gibi sık görülen karaciğer hastalıkları açısından araştırılmalıdır. Sık görülen karaciğer hastalıklarından da bir sonuç alınamazsa daha ayırıcı tanı açısından nadir görülen hastalıkların araştırılması önerilmektedir (10). Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda özellikle hafif aminotransferaz yüksekliği saptanan olgularda mesleki maruziyet olabileceği unutulmamalıdır.

Karaciğer radyosensitif bir organdır ve yapılan çalışmalarda radyasyona maruz kalan çalışanlar arasında karaciğer kanseri teşhisi olabileceği bildirilmiştir. İyonlaştırıcı radyasyonun karaciğer üzerindeki kronik etkileri sorunu önemli bir endişe kaynağıdır. Kronik, ancak düşük dozda IR a maruz kalma sonucu bu etkiler karaciğerde birikebilir ve kansere varan önemli hasarlara yol açabilir (7).

Amerika’da geniş katılımlı bir sağlık çalışmasında 1983-1998 yılları arasında, 90305 radyolojik teknoloji uzmanı (%77 kadın) arasında, kanser vakalarına ilişkin veriler incelenmiştir. Bu çalışmada standartlaştırılmış insidans oranları (SIO), sağ kalım, yaşa-özgü, cinsiyete-özgü, ırka-özgü ve takvim yılına-özgü kanser oranları kullanılarak hesaplanmıştır. Araştırmada her iki cinsiyetteki tüm kanserler için toplam SIO 1,04 (3292 teknoloji uzmanı) olarak bildirilmiştir. Kadın radyolojik teknoloji uzmanları arasında tüm solid tümörler için (SIO 1,06; 2168 kadın) ve meme kanserleri (SIO 1,16; 970 kadın) için yüksek bir risk olduğu gösterilmiştir. Erkek radyolojik teknoloji uzmanları açısından ise solid tümörler için azalmış bir risk olduğu (SIO 0,92; 755 erkek); ancak melanom (SIO 1,39; 56 erkek) ve tiroid kanserleri (SIR 2,23; 17 erkek) açısından ise riskin arttığı ortaya konmuştur. Sigurdson ve arkadaşları, meme kanseri riskindeki artışın mesleki radyasyona maruz kalma ile ilişkili olabileceğini, melanom ve tiroid kanserlerinde gözlenen aşırı risklerin ise kısmen, sağlık hizmetlerine kolay erişime sahip sağlık çalışanları arasında daha erken tespit edilmesinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (11). Bu çalışmada sadece 10 karaciğer kanseri rapor edilmiş olup radyasyon maruziyeti ile karaciğer kanseri arasında herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. Bu durum bizim hipotezimizi desteklememektedir.

Nagazaki’de atom bombasından kurtulanlar arasında radyasyonun yağlı karaciğer ve metabolik koroner risk faktörleri üzerindeki etkilerini inceleyen bir başka çalışmada 1517 kişinin koroner kalp hastalığı risk faktörleri düzeyleri incelenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre artan radyasyon dozunun, insülin direnci ve aterosklerik lipid profilleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (12).

Farklı meslek gruplarında PSM sırasında bakılan karaciğer enzimleri ile ilişkili çok sayıda çalışma yer almaktadır (9,13-15). Ancak yapmış olduğumuz literatür çalışmasına göre IR’a maruz kalan sağlık çalışanlarında PSM’de bakılan karaciğer enzimlerini değerlendiren sadece bir çalışmaya rastlanmıştır (7). Bu açıdan da çalışmamız orijinal bir çalışmadır.

Sadece bir kurumda çalışanların verilerinin incelenmiş olması, çalışmanın hipotezine yönelik detaylı bir anamnez alınmamış olması, yine çalışmanın hipotezini destekleyebilecek ek tetkiklerin yapılmamış olması ve sadece PSM kapsamında elde edilen verilerin geriye dönük arşiv taraması ile elde edilmiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak radyoloji kliniği gibi iyonizan radyasyona maruz kalan sağlık çalışanlarının periyodik muayenelerinde bu maruziyetin göz önünde bulundurularak başta karaciğer olmak üzere pek çok organ ve sistemi etkileyebileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara artmış radyasyon maruziyeti ile ilişkili bir hastalık tespit edilememiştir. Ancak radyoloji çalışanlarının karaciğer enzim ortalamaları anlamlı olarak yüksek olduğu ve bu durumun da uzun vadede olası karaciğer hastalığı açısından risk teşkil edebileceği sonucuna varılmıştır. Bu sonucu desteklemek için daha geniş katılımlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. (Karar No: 2021/3-27; Tarih:31.03.2021)

Çıkar çatışması: Çalışmamızda çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: HG,ZS ; Makale verilerinin elde edilmesi: HG, PA; Verilerin analiz edilmesi: HG, BDM ; Makale taslağının oluşturulması: HG, HC; İçerik için eleştirel gözden geçirme: HG; Yayınlanacak versiyonun son onayı: HG

Maddi destek: Maddi destek almadığımızı beyan ederiz.

KAYNAKÇA

1. Özkan Ö, Emiroğlu N. Hastane Sağlık Çalışanlarına Yönelik İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Hizmetleri. CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Derg. 2006;10(3):43-51.
2. Dönmez A, Güneş G. Bilgi ve Belge Yönetimi Çalışanlarının Periyodik Sağlık Muayenesi Takip Süreçlerinin Değerlendirilmesi. Bilgi Yönetimi Derg. 2020;3(1):50-64. doi:10.33721/by.676358
3. Şahin S. Güvenlik Kuvvetleri Personeline Yapılan Periyodik Sağlık Muayenelerinin Verimliliğinin Değerlendirilmesi. Online Türk Sağlık Bilim Derg. 2020;5(3):415-423. doi:10.26453/otjhs.664278
4. Songur L. Sağlık çalışanlarında sağlık taramalarının önemi ve sağlık tarama oranının yükseltilmesi. Sağ Aka Derg. 2019;6(4):270-7.
5. Ersoy O. Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi. Ankara Med J. 2012;12(3):129-135.
6. Nakajima T, Ninomiya Y, Neno M. Radiation-induced reactions in the liver — Modulation of radiation effects by lifestyle-related factors. Int J Mol Sci. 2018;19(12):1-13. doi:10.3390/ijms19123855
7. Shahid S, Masood K. Assessing liver proteins and enzymes of medical workers exposed to ionizing radiation (IR). Clin Exp Med. 2018;18(1):89-99. doi:10.1007/s10238-017-0462-5
8. Jirtle RL, Anscher MS, Alati T. Radiation Sensitivity of the Liver. In: Lett JT, Altman KI, eds. Relative Radiation Sensitivities of Human Organ Systems, Part II. Vol 14. Advances in Radiation Biology. Elsevier; 1990:269-311.
9. He J, Liu J, Kong Y, Yang W, Zhang Z. Serum activities of liver enzymes in workers exposed to sub-TLV levels of dimethylformamide. Int J Occup Med Environ Health. 2015;28(2):395-398. doi:10.13075/ijomh.1896.00086.
10. Kantar FU. Karaciğer Fonksiyon Testi Yüksekliğine Yaklaşım. Klin Tıp Bilim. 2017;5(2):30-8.
11. Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, et al. Cancer incidence in the U.S. radiologic technologists health study, 1983-1998. Cancer. 2003;97(12):3080-9. doi:10.1002/cncr.11444
12. Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, et al. Effects of radiation on fatty liver and metabolic coronary risk factors among atomic bomb survivors in Nagasaki. Hypertens Res. 2003;26(12):965-970. doi:10.1291/hypres.26.965
13. Saad-Hussein A, Taha MM, Fadl NN, et al. Effects of airborne Aspergillus on serum aflatoxin B1 and liver enzymes in workers handling wheat flour. Hum Exp Toxicol. 2016;35(1):3-9. doi:10.1177/0960327115573596
14. Sakr CJ, Kreckmann KH, Green JW, et al. Cross-Sectional Study of Lipids and Liver Enzymes Related to a Serum Biomarker of Exposure (ammonium perfluorooctanoate or APFO) as Part of a General Health Survey in a Cohort of Occupationally Exposed Workers. J Occup Environ Med. 2007 Oct;49(10):1086-96. doi:10.1097/JOM.0b013e318156eca3
15. Sakr CJ, Leonard RC, Kreckmann KH, Slade MD, Cullen MR. Longitudinal Study of Serum Lipids and Liver Enzymes in Workers With Occupational Exposure to Ammonium Perfluorooctanoate. J Occup Environ Med. 2007;49(8):872-9. doi:10.1097/JOM.0b013e318124a93f



Prognostic Significance of Mismatch Repair Protein Expression and Its Association with Clinical Outcomes in Endometrial Cancer

Endometrial Kanserde Mismatch Repair Protein Ekspresyonunun Prognostik Önemi ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi

Ramazan Oğuz YÜCEER^{1*}, Mehmet KIRAN², Serhan Can İŞCAN³

¹Department of Pathology, Sivas Cumhuriyet University School of Medicine, Sivas, Turkey

²Department of Pathology, Afyon State Hospital, Afyon, Turkey

³Department of Gynecologic Oncology, Isparta City Hospital, Isparta, Turkey

*Corresponding author: r.yuceer66@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, endometrial kanser (EK) hastalarında MMR (Mismatch Repair) protein ekspresyonunu değerlendirmek, bu bulguları klinikopatolojik verilerle karşılaştırmak ve prognostik etkilerini incelemek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, 1 Mart 2017 - 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Isparta Şehir Hastanesi'nde endometrial biyopsi veya rezeksiyon ile EK tanısı alan 116 hasta dahil edilmiştir. MMR protein ekspresyonu (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) immünohistokimyasal yöntemle değerlendirilmiştir. MSS (mikrosatellit stabil) ve MSI (mikrosatellit instabil) olarak sınıflandırılan hastalar klinikopatolojik özellikler ve sağkalım açısından analiz edilmiştir. **Bulgular:** Hastaların %83.6'sı MSS, %16.4'ü MSI olarak saptanmıştır. MSI olguları daha çok <60 yaş, endometrioid tip, düşük tümör derecesi ve hormon reseptör pozitifliği ile ilişkilidir; ancak bu ilişkiler istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Endometrial kanserde östrojen reseptörü (ER) pozitifliği, p53 mutasyon durumu ve mikrosatellit instabilitesi (MSI), sağkalımın anlamlı belirleyicileri olarak saptanmıştır. Medyan genel sağkalım (OS), MSS grubunda 31 ay iken, MSI grubunda 52 ay olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.002). **Sonuç:** MMR yetersizliği ve MSI durumu, EK'de prognostik öneme sahiptir. MSI pozitifliği, daha uzun sağkalım ve immünoterapiye duyarlılık açısından klinik olarak anlamlı bir biyobelirteçtir. Moleküler sınıflandırma, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, Uyumsuzluk onarım proteini, İnstabilite, Sağkalım.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the expression of mismatch repair (MMR) proteins in patients with endometrial cancer (EC), compare the findings with clinicopathological data, and investigate their prognostic implications. **Materials and Methods:** A total of 116 patients diagnosed with EC via endometrial biopsy or resection at Isparta City Hospital between March 1, 2017, and January 1, 2023, were included. Immunohistochemical analysis was performed to assess the expression of MMR proteins (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6). Patients were classified as microsatellite stable (MSS) or microsatellite instable (MSI) based on MMR protein expression, and correlations with clinicopathological features and survival outcomes were analyzed. **Results:** Among the patients, 83.6% were classified as MSS and 16.4% as MSI. MSI was more frequently observed in patients under 60 years of age, with endometrioid type, low tumor grade, and hormone receptor positivity; however, these associations were not statistically significant. Estrogen receptor (ER) positivity, p53 mutation status, and microsatellite instability (MSI) were significant predictors of survival in endometrial cancer. The median overall survival (OS) was 31 months in the MSS group and 52 months in the MSI group, indicating a statistically significant difference (p = 0.002). **Conclusion:** MMR deficiency and MSI status are of prognostic significance in EC. MSI positivity is associated with longer survival and increased sensitivity to immunotherapy, highlighting its value as a clinically meaningful biomarker. Molecular classification can provide guidance for personalized treatment strategies.

Keywords: Endometrial cancer, Mismatch repair protein, Instability, Survival

INTRODUCTION

Endometrial cancer (EC) represents the most prevalent malignancy of the female genital tract, with the endometrioid histological subtype comprising approximately 90% of cases (1). Globally, its incidence has been rising steadily, particularly among postmenopausal women, and it is strongly associated with established risk factors such as obesity, hypertension, diabetes mellitus, and prolonged exposure to unopposed estrogen (2). The disease is most frequently diagnosed at an early stage due to the hallmark symptom of abnormal uterine bleeding, which often enables curative surgical intervention (3). However, in cases of advanced-stage or recurrent disease, prognosis deteriorates significantly, and five-year survival rates markedly decline (4). Recent advances in molecular classification have provided a deeper understanding of the heterogeneous nature of endometrial cancer, resulting in substantial changes to risk stratification and therapeutic decision-making. (5). Contemporary treatment strategies typically involve surgical resection followed by adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy (6). Moreover, the integration of immunotherapeutic agents and targeted therapies—guided by molecular biomarkers such as high microsatellite instability (MSI-H) and homologous recombination deficiency (HRD) has opened new avenues for personalized treatment (7). These developments hold particular promise in improving outcomes for patients with advanced-stage or treatment-refractory disease.

Molecular classification in endometrial cancer provides significant contributions to prognostic assessment and the personalization of treatment strategies. The Cancer Genome Atlas (TCGA) project has categorized endometrial cancer into four molecular subtypes: POLE ultramutated, microsatellite instability (MSI), copy-number low, and copy-number high tumors. Tumors characterized by POLE mutations are generally associated with favorable prognosis, whereas copy-number high tumors frequently harbor TP53 mutations and are linked to poor clinical outcomes. In endometrial cancer, the mismatch repair (MMR) system is integral to the preservation of genetic stability (8),(9). Mismatch repair (MMR) plays a crucial role in maintaining genomic stability in endometrial cancer. MMR gene defects lead to microsatellite instability (MSI) and contribute to tumor progression. Around 20–30% of endometrial cancers, especially the endometrioid subtype, show MMR inactivation (8),(10) Patients with MMR deficiency generally exhibit a more favorable prognosis and are more likely to experience positive responses to immunotherapies (11). MMR-deficient patients often have better prognoses and respond well to immunotherapies, particularly immune checkpoint inhibitors like PD-1/PD-L1 blockers.(11). However, for those with MMR-deficient endometrial cancer, treatment strategies are increasingly becoming individualized, following confirmation through genetic testing (12). MMR deficiency not only serves as a prognostic marker but also plays a pivotal role in determining treatment efficacy (13). A deeper understanding of this mechanism is essential for optimizing therapeutic strategies and improving patient outcomes.

MMR deficiency is most commonly detected using immunohistochemistry (IHC), a technique that evaluates the protein expression of the MMR genes (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). IHC assesses the presence of each of these four proteins in cancer cells; when one of the MMR genes is inactivated, the corresponding protein expression is absent, indicating MMR dysfunction (14). In endometrial cancer cases with MMR deficiency, losses of MLH1 and MSH2 are the most frequently observed (15). While IHC is a widely accessible and rapid method, it can sometimes yield false-negative results (16). Despite this limitation, it remains one of the preferred techniques for the initial detection of MMR dysfunction in clinical practice. PCR-based methods can also be employed to detect MSI, which involves analyzing sequence alterations in specific microsatellite regions (16). Recently, Next-Generation Sequencing (NGS) has emerged as a significant alternative for detecting MMR and MSI. NGS allows for more precise and detailed identification of genetic mutations and instability, providing comprehensive insights into MSI and MMR deficiencies through broader genetic analysis (17). This approach facilitates more accurate prognostic assessments. Moreover, whole-genome sequencing through NGS offers additional information that can help guide

personalized treatment strategies for patients. However, despite its potential, the cost and accessibility of NGS remain challenges for many centers, limiting its widespread implementation in current clinical practice.

The primary objective of this study was to evaluate the expression of MMR proteins (MSH2, MSH6, MLH1, PMS2) in patients diagnosed with endometrial cancer, compare these findings with clinicopathological data, and investigate their prognostic effects on clinical outcomes.

MATERIAL and METHOD

Patient Selection

This study included patients diagnosed with endometrial cancer through endometrial biopsy or resection at Isparta City Hospital between March 1, 2017, and January 1, 2023. A total of 150 patients were initially evaluated for the study; however, 34 were excluded due to insufficient clinical and pathological data, resulting in a final analysis cohort of 116 patients.

Hematoxylin and eosin (H&E) stained sections from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue blocks were re-examined to confirm the diagnosis and facilitate further analysis. Paraffin blocks without hemorrhage or necrosis were selected for examination. Upon obtaining the requisite ethics committee approval, patient files were reviewed retrospectively, and the data were systematically collected and analyzed.

Immunohistochemical Study and Evaluation

Sections were cut from the selected paraffin blocks at a thickness of 4 microns and placed onto positively charged slides for immunohistochemical analysis. To evaluate microsatellite instability (MMR), primary antibodies for MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2 were used: MSH2 (Clone G219-1129), MSH6 (Clone SP93), MLH1 (Clone M1), and PMS2 (Clone A16-4), all ready-to-use monoclonal mouse antibodies from Roche-Ventana, USA.

The immunohistochemically stained slides were independently evaluated by two expert pathologists (ROY and MK), who were blinded to the clinical details.

For validation, tissue samples were processed alongside colon epithelium, which served as a positive control, while a negative control was also included. The entire staining procedure was carried out using a fully automated immunohistochemistry device, the Roche Ventana Benchmark Ultra. MMR protein staining was evaluated based on nuclear staining in tumor cells. Nuclear staining was considered positive, while membranous or cytoplasmic staining was classified as negative.

According to the results, cases showing nuclear staining were classified as microsatellite stable (MSS), while those without nuclear staining were considered microsatellite unstable (MSI).

Ethical Approval

This study was approved by the Ethics Committee of Süleyman Demirel University Medical Faculty (dated 12.01.2023, number: 9).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The distribution of continuous variables was evaluated for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. Associations between MMR protein expression and clinicopathological characteristics were examined using the Chi-square test, Fisher's exact test, and Kruskal-Wallis test, as appropriate. OS was estimated using the Kaplan-Meier method, and differences between groups were assessed with the log-rank test. To explore the association between variables and survival outcomes, univariate Cox proportional hazards regression analyses were conducted. A two-tailed p-value of less than 0.05 was considered indicative of statistical significance.

RESULTS

The median age of the study cohort was 60 years (range: 36–83 years). Patients were stratified into two age groups: ≤ 60 years ($n = 62$; 53.4%) and > 60 years ($n = 54$; 46.6%). Histopathological analysis demonstrated that 95 patients (81.9%) had endometrioid-type tumors, whereas 21 patients (18.1%) presented with non-endometrioid histology. Based on the FIGO grading system, 64 patients (55.2%) were categorized as grade 1, 27 (23.3%) as grade 2, and 25 (21.6%) as grade 3. Immunohistochemical evaluation showed estrogen receptor (ER) positivity in 98 patients (84.5%), progesterone receptor (PR) positivity in 92 patients (79.3%), and p53 mutation in 21 patients (18.1%). FIGO stage I disease was present in 75.9% of the patients, while 11.2% received adjuvant chemotherapy and 6.9% received adjuvant radiotherapy. The sociodemographic and clinical characteristics of the cohort are summarized in Table 1.

Table 1: Clinical and Demographic Data of Patients

Categorical variables		n	%
Age (Years)	≤ 60	62	53.5%
	> 60	54	46.5%
Histological type	Endometrioid	95	81.9%
	Non-endometrioid	21	18.1%
Grade	1	64	55.2%
	2	27	23.2%
	3	25	21.6%
ER status	Positive	98	84.5%
	Negative	18	16.5%
PR status	Positive	92	79.3%
	Negative	24	20.7%
p53 status	Wild	95	81.9%
	Mutant	21	18.1%
FIGO Stage	I	88	75.9%
	II	18	15.5%
	III	8	6.9%
	IV	2	1.7%
Adjuvant chemotherapy	No	84	72.4%
	Yes	13	11.2%
	Missing	19	16.4%
Adjuvant radiotherapy	No	89	76.7%
	Yes	8	6.9%
	Missing	19	16.4%

ER: Estrogen receptor, PR: Progesterone receptor

Assessment of MMR protein expression including MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2 revealed that 97 patients (83.6%) were classified as microsatellite stable (MSS), whereas 19 patients (16.4%) demonstrated MSI. Loss of expression was observed in MSH2 in 5 patients, MSH6 in 2 patients, MLH1 in 15 patients, and PMS2 in 5 patients (Figure 1).

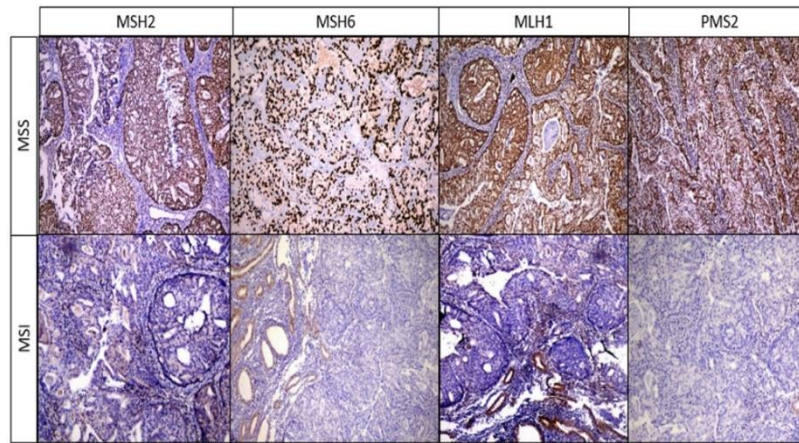


Figure 1: In the microsatellite stable (MSS) cases, there was widespread nuclear staining for MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2. In the microsatellite instability (MSI) cases, staining for MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2 was observed in the internal control, but there was a loss of nuclear expression in the tumor (DAB $\times 100$).

The median age was 60 years (range: 36–83) in the MSS group and 61 years (range: 36–75) in the MSI group. MSI status was more commonly associated with younger age (<60 years), endometrioid histology, lower tumor grade, ER and PR positivity, non-mutant p53 status, FIGO stage I, no adjuvant chemotherapy and radiotherapy; however, these associations did not reach statistical significance ($p > 0.05$). A summary of the correlations between MMR protein expression status and clinicopathological features is provided in Table 2.

Table 2: Relationship Between MMR Protein Expression and Clinicopathological Data

Categorical variables		MMR				
		MSS		MSI		p*
		n	%	n	%	
Age (Years)	≤ 60	52	53.6%	10	52.6%	0.567
	> 60	45	46.4%	9	47.4%	
Histological type	Endometrioid	79	81.4%	16	84.2 %	0.71
	Non-endometrioid	18	18.6%	3	15.8%	
Grade	1	54	55.7%	10	52.6%	0.905
	2	22	22.7%	5	26.3%	
	3	21	21.6%	4	21.1%	
ER status	Positive	82	84.5%	16	84.2%	0.535
	Negative	15	15.5%	3	15.8%	
PR status	Positive	78	80.4%	14	73.7 %	0.736
	Negative	19	19.6%	5	26.3%	
p53 status	Wild	79	81.4%	16	84.2%	0.698
	Mutant	18	18.6%	3	15.8%	
FIGO Stage	I	71	73.2%	17	89.4%	0.194
	II	17	17.5%	1	5.3%	
	III	7	7.2%	1	5.3%	
	IV	2	2.1%	0	0.0%	
Adjuvant chemotherapy	No	71	73.2%	13	68.4%	0.587
	Yes	11	11.3%	2	10.5%	
	Missing	15	15.5%	4	21.1%	
Adjuvant radiotherapy	No	75	77.3%	14	73.2%	0.627
	Yes	7	7.2%	1	5.3%	
	Missing	15	15.5%	4	21.1%	

*Chi Square test, $p < 0.05$ statistically significant

ER: Estrogen receptor, PR: Progesterone receptor, MMR: Mismatch repair protein,

MSS: Microsatellite stable, MSI: Microsatellite instable.

During a median follow-up period of 32 months, 16 patients (13.8%) died. The median OS for the entire cohort was 33 months (95% confidence interval [CI]: 29.3–36.7). In the MSS group, the median OS was 31 months (95% CI: 28.3–33.7), whereas in the MSI group, it was 52 months (95% CI: 39.8–64.2). OS was significantly longer in the MSI group compared to the MSS group ($p = 0.002$) (Figure 2).

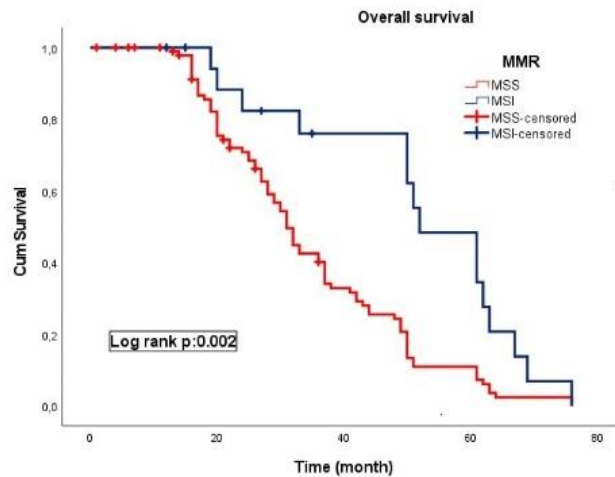


Figure 2: Overall Survival in Relation to Mismatch Repair

The association between clinicopathological features and mortality in EC was evaluated using a univariate and multivariate Cox regression model (Table 3). No statistically significant univariate analysis were observed between age, histological type, tumor grade, ER/PR status, or p53 mutation status and overall survival ($p > 0.05$). However, in the multivariate analysis, ER positivity, p53 mutation, and MSI status were significant predictors of survival in endometrial cancer ($p < 0.05$).

Table 3: Cox regresion of overall survival

Categorical variables	Overall survival					
	Univariate			Multivariate		
	HR	95.0% CI for HR	p	HR	95.0% CI for HR	p
Age (Years)	1.312	0.88-1.96	0.181	1.403	0.92-2.13	0.114
Histological type	1.247	0.74-2.08	0.399	1.312	0.65-3.12	0.879
Grade	1.208	0.94-1.55	0.140	1.341	0.89-2.01	0.156
ER status	1.178	0.68-2.05	0.563	0.146	0.02-0.84	0.035
PR status	1.049	0.62-1.78	0.860	0.649	0.12-0.78	0.060
p53 status	1.292	0.76-2.19	0.588	4.530	0.0-1.34	0.033
FIGO stage	1.297	0.96-1.76	0.094	1.235	0.88-1.73	0.217
Adjuvant chemotherapy	0.929	0.71-1.21	0.584	1.674	0.59-4.76	0.334
Adjuvant radiotherapy	0.900	0.69-1.18	0.439	0.509	0.18-1.47	0.212
MMR	2.389	0.58-9.80	0.340	0.436	0.25-0.77	0.004

ER: Estrogen receptor, PR: Progesterone receptor, MMR: Mismatch repair protein, HR:Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

DISCUSSION

EC is one of the most frequently encountered gynecological malignancies, exhibiting heterogeneous characteristics in clinical management (5). Defects in the MMR system define a subset of ECs characterized by MSI. MSI arises from the accumulation of errors during DNA repair, leading to increased genomic instability in cancer cells (10). In EC, MSI is commonly associated with genetic predispositions such as Lynch syndrome (an inherited condition) and is present in 20-30% of cases. MSI-positive ECs are typically classified as well-differentiated and lower-stage tumors; however, patient prognosis is closely linked to the histological type and molecular profile of the tumor. Patients with EC harboring MMR defects often exhibit better treatment responses and longer OS (8)(13). Nonetheless, the management of these patients goes beyond conventional therapeutic approaches and includes newer options such as immunotherapy. Specifically, PD-1/PD-L1 inhibitors have shown clinical efficacy in patients with MMR-deficient EC (11). This treatment modality has emerged as a promising alternative, particularly for patients with advanced-stage disease who are refractory to chemotherapy. The molecular characteristics of MSI-positive ECs significantly influence immune responses, suggesting that immunotherapy may be a viable treatment strategy. Additionally, MSI-positive tumors are associated with a higher mutation burden and increased neoantigen production, enhancing the immune system's ability to recognize and target cancer cells (15). Therefore, treatment strategies for patients with MMR defects are of considerable clinical importance, as they depend on molecular profiling and immunotherapy sensitivity, necessitating tailored therapeutic approaches.

The findings of this study support the notion that, in EC, MSI is significantly associated with prolonged OS compared to MSS. MSI tumors were more frequently identified in younger patients, those with endometrioid histology, and hormone receptor-positive status. These observations align with existing literature and suggest that MSI status may represent a clinically meaningful prognostic marker. Determining MSI status in patients with EC may assist clinicians in risk stratification and the optimization of treatment strategies. Moreover, given recent advances in therapeutic approaches particularly the increasing incorporation of immunotherapy in clinical trials MSI status may provide additional clinical value by supporting the integration of novel therapies and enabling more intensive monitoring of high-risk patients.

Studies investigating MSI patterns in EC have reported variable incidence rates, typically ranging from 10% to 30% (8). Such discrepancies may be attributed to differences in immunohistochemical methodologies and the specific antibodies employed across studies (16). In the present study, the observed frequency of MSI was moderately lower than global estimates, which may be explained by variations in immunohistochemical scoring criteria. Additionally, the relatively small sample size may have influenced the findings. Previous research has shown that MSI is more commonly detected in younger patients and in tumors of higher histological grade (8)(9), which aligns with the results of our study.

MSI positivity is closely associated with Lynch syndrome, particularly in individuals carrying mutations in DNA MMR genes. In endometrial cancer cases, the detection of MMR protein expression loss through immunohistochemical methods is not only valuable for understanding the molecular characteristics of the tumor but also holds clinical significance in identifying potential hereditary cancer syndromes. Patients exhibiting MMR deficiency should be offered genetic counseling, and at-risk family members should be referred to appropriate screening programs. This approach enhances the effectiveness of early cancer detection and preventive healthcare strategies (18).

In this study, MSI in endometrial cancer was assessed solely through immunohistochemical (IHC) analysis. However, the absence of polymerase chain reaction (PCR)-based testing or next-generation sequencing (NGS) methods—considered the gold standard for MSI evaluation—represents a significant methodological limitation (19). While IHC is a widely used and practical technique, it

may yield false-negative or false-positive results, particularly in cases of heterogeneous protein expression. This limitation may compromise the accuracy and reliability of the findings presented in the study.

This study has several limitations. Its retrospective design, single-center data source, and relatively small sample size may restrict the interpretation of results and limit their generalizability. Furthermore, MSI status was determined exclusively through immunohistochemical analysis. The incorporation of molecular techniques, such as PCR-based assays, could enhance the sensitivity and accuracy of MSI detection. Accordingly, future prospective, multicenter studies with larger patient cohorts are warranted to validate and extend these findings.

CONCLUSION

This study contributes to the growing body of evidence highlighting the prognostic significance of MMR deficiency and MSI in EC. Our findings demonstrate that MSI status is associated with improved OS and is more frequently observed in younger patients, those with endometrioid histology, and hormone receptor-positive tumors. These associations underscore the relevance of MSI as a clinically meaningful biomarker that may assist in risk stratification and personalized treatment planning. Despite the study's limitations, including its retrospective nature, single-center design, and reliance on immunohistochemical assessment of MMR proteins, the results provide meaningful insights into the clinical utility of MSI testing. Future prospective, multicenter studies incorporating both immunohistochemical and molecular methodologies are warranted to confirm these findings and to further elucidate the role of MSI in guiding treatment decisions in EC.

REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May 4;74(3):229–63. doi.org/10.3322/caac.21834.
2. Peeri NC, Bertrand KA, Na R, De Vivo I, Setiawan VW, Seshan VE, et al. Understanding risk factors for endometrial cancer in young women. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2025 Jan 1;117(1):76–88. doi.org/10.1093/jnci/djae210 .
3. Baker-Rand H, Kitson SJ. Recent Advances in Endometrial Cancer Prevention, Early Diagnosis and Treatment. *Cancers (Basel)*. 2024 Mar 1;16(5):1028. doi.org/10.3390/cancers16051028
4. Jo A, Shoji T, Otsuka H, Abe M, Tatsuki S, Chiba Y, et al. Treatment strategies for advanced and recurrent endometrial cancer using immune checkpoint inhibitors. *Int J Clin Oncol*. 2025 Feb 15;30(2):229–40. doi.org/10.1007/s10147-024-02689-8.
5. Anca-Stanciu MB, Manu A, Olinca MV, Coroleucă C, Comandaşu DE, Coroleuca CA, et al. Comprehensive Review of Endometrial Cancer: New Molecular and FIGO Classification and Recent Treatment Changes. *J Clin Med*. 2025 Feb 19;14(4):1385. doi.org/10.3390/jcm14041385.
6. Lee HJ, Lee B. Impacts of Postoperative Adjuvant Therapies on the Survival of Women with High-Risk Early-Stage Endometrial Cancer: A Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2025 Jan 8;17(2):187. 10.3390/cancers17020187
7. Banerjee S, Hasson SP. Top advances of the year: Immunotherapy in endometrial cancer. *Cancer*. 2024 Sep 15;130(18):3082–6. doi.org/10.1002/cncr.35417.
8. Addante F, d'Amati A, Santoro A, Angelico G, Inzani F, Arciuolo D, et al. Mismatch Repair Deficiency as a Predictive and Prognostic Biomarker in Endometrial Cancer: A Review on Immunohistochemistry Staining Patterns and Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 15;25(2):1056. doi.org/10.3390/ijms25021056.
9. Ma J, Lin J, Lin X, Ren Y, Liu D, Tang S, et al. Assessment of Immune Status in Patients with Mismatch Repair Deficiency Endometrial Cancer. *J Inflamm Res*. 2024 Apr;Volume 17:2039–50. doi.org/10.2147/JIR.S453337
10. Ambrosini M, Manca P, Nasca V, Sciortino C, Ghelardi F, Seligmann JF, et al. Epidemiology, pathogenesis, biology and evolving management of MSI-H/dMMR cancers. *Nat Rev Clin Oncol*. 2025 Apr 3; doi.org/10.1038/s41571-025-01015-z.
11. Slomovitz BM, Cibula D, Lv W, Ortaç F, Hietanen S, Backes F, et al. Pembrolizumab or Placebo Plus Adjuvant Chemotherapy With or Without Radiotherapy for Newly Diagnosed, High-Risk Endometrial Cancer: Results in Mismatch Repair-Deficient Tumors. *Journal of Clinical Oncology*. 2025 Jan 20;43(3):251–9. doi.org/10.1200/JCO-24-01887.
12. Walsh CS, Hacker KE, Secord AA, DeLair DF, McCourt C, Urban R. Molecular testing for endometrial cancer: An SGO clinical practice statement. *Gynecol Oncol*. 2023 Jan;168:48–55. doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.024

13. Di Dio C, Bogani G, Di Donato V, Cuccu I, Muzii L, Musacchio L, et al. The role of immunotherapy in advanced and recurrent MMR deficient and proficient endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2023 Feb;169:27–33. doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.11.031.
14. Casey L, Singh N. POLE, MMR, and MSI Testing in Endometrial Cancer: Proceedings of the ISGyP Companion Society Session at the USCAP 2020 Annual Meeting. *International Journal of Gynecological Pathology.* 2021 Jan;40(1):5–16. doi.org/10.1097/PGP.0000000000000710.
15. Yeh JT, Peng HP, Hung FH, Hung CF, Hsieh LL, Yang AS, et al. Mismatch Repair (MMR) Gene Mutation Carriers Have Favorable Outcome in Colorectal and Endometrial Cancer: A Prospective Cohort Study. *Cancers (Basel).* 2024 Jun 26;16(13):2342. doi.org/10.3390/cancers16132342.
16. Nádorvári ML, Kenessey I, Kiss A, Barbai T, Kulka J, Rásó E, et al. Comparison of standard mismatch repair deficiency and microsatellite instability tests in a large cancer series. *J Transl Med.* 2024 Feb 13;22(1):150. doi.org/10.1186/s12967-024-04960-y.
17. Ali-Fehmi R, Krause HB, Morris RT, Wallbillich JJ, Corey L, Bandyopadhyay S, et al. Analysis of Concordance Between Next-Generation Sequencing Assessment of Microsatellite Instability and Immunohistochemistry-Mismatch Repair From Solid Tumors. *JCO Precis Oncol.* 2024 Oct;(8). doi.org/10.1200/PO.23.00648.
18. Zhao S, Chen L, Zang Y, Liu W, Liu S, Teng F, et al. Endometrial cancer in Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2022 Jan 9;150(1):7–17. doi.org/10.1002/ijc.33763.
19. Rafaniello-Raviele P, Betella I, Rappa A, Vacirca D, Tolva G, Guerrieri-Gonzaga A, et al. Microsatellite instability evaluation: which test to use for endometrial cancer? *J Clin Pathol.* 2023 Jan;76(1):29–33. doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207723.



Pregabalinin Glutamat Eksitotoksitesine Karşı Nöroprotektif Etkinliğinde Oksidatif ve Nitrozatif Yolların Rolü

The Role of Oxidative and Nitrosative Pathways in the Neuroprotective Effect of Pregabalin Against Glutamate Excitotoxicity

Ahmet Şevki TAŞKIRAN¹ , Ayşegül ÖZTÜRK^{2*} , Muhammed Atif İNCE²

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sivas, Türkiye

*Corresponding author: fztaysegul@yahoo.com

ÖZ

Amaç: Bu çalışma pregabalinin nitrik oksit ve oksidatif stres yolları üzerinden glutamat ile indüklenen sitotoksitede üzerindeki nöroprotektif etkisini araştırmak için tasarlandı. **Gereç ve Yöntem:** Deneyde C6 glioma hücre hattı kullanılmıştır. Pregabalinin glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra glial hücre ölümü üzerindeki etkisini değerlendirmek için dört grup oluşturuldu. Kontrol grubu herhangi bir işlem görmedi. Glutamat grubundaki hücreler 24 saat 10 mM glutamat ile muamele edildi. Pregabalin grubundaki hücreler, 24 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (3,75; 7,5; 15; 30 ve 60µM) pregabalin ile muamele edildi. Pregabalin+glutamat grubundaki hücreler, 1 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (3,75; 7,5; 15; 30 ve 60µM) pregabalin ile ön işleme tabi tutuldu ve ardından 24 saat boyunca 10mM glutamata maruz bırakıldı. Hücre canlılığı, XTT tahlili ile değerlendirildi. Hücrelerdeki toplam antioksidan ve oksidan seviyesi (TAS-TOS), indüklenebilir nitrik oksit (iNOS), nitrik oksit (NO) ve nöronal nitrik oksit (nNOS) seviyeleri ticari kitlerle ölçüldü. **Bulgular:** 30 ve 60 µM konsantrasyondaki pregabalin, glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra C6 hücrelerinde hücre canlılığını önemli ölçüde artırdı ($p<0,01$). Pregabalin (30µM)+glutamat, tedavi edilmemiş glutamat grubuna ($p<0,05$) kıyasla C6 hücrelerinde TOS seviyelerini önemli ölçüde azaltırken, TAS seviyesini artırmıştır ($p<0,05$). Ayrıca pregabalin, glutamatın indüklediği sitotoksitede sonrasında C6 hücrelerinde iNOS ve NO seviyesini azaltırken ($p>0,05$) nNOS düzeyini değiştirmemiştir ($p>0,05$). **Sonuç:** Pregabalin, sitotoksitede üzerinde koruyucu ve antioksidan özelliklere sahiptir. Eğer in vivo ve vitro daha fazla araştırma bu iddiayı desteklerse Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar için etkili bir takviye olabilir.

Anahtar Kelimeler: Glutamat Eksitotoksitesi, Pregabalin, C6 Glioma, Oksidatif Stres, Nitrozatif Stres

ABSTRACT

Introduction: This study was designed to investigate the neuroprotective effect of pregabalin on glutamate-induced cytotoxicity via nitric oxide and oxidative stress pathways. **Material Method:** C6 glioma cell line was used in the experiment. Four groups were created to evaluate the effect of pregabalin on glial cell death after glutamate-induced cytotoxicity. Control group did not receive any treatment. Cells in the glutamate group were treated with 10 mM glutamate for 24 hours. Cells in the pregabalin group were treated with pregabalin at various concentrations (3.75, 7.5, 15, 30, and 60 µM) for 24 hours. Cells in the pregabalin+glutamate group were pretreated with pregabalin at various concentrations (3.75, 7.5, 15, 30, and 60 µM) for 1 h and then exposed to 10 mM glutamate for 24 h. Cell viability was assessed by XTT assay. Total antioxidant and oxidant levels (TAS-TOS), inducible nitric oxide (iNOS), nitric oxide (NO), and neuronal nitric oxide (nNOS) levels in cells were measured with commercial kits. **Results:** Pregabalin at 30 and 60 µM concentrations significantly increased cell viability in C6 cells after glutamate-induced cytotoxicity ($p<0,01$). Pregabalin (30µM)+glutamate significantly decreased TOS levels in C6 cells compared to the untreated glutamate group ($p<0,05$), while it increased TAS level ($p<0,05$). In addition, pregabalin decreased iNOS and NO levels in C6 cells after glutamate-induced cytotoxicity ($p>0,05$) but did not change nNOS levels ($p>0,05$). **Conclusion:** Pregabalin has protective and antioxidant properties on cytotoxicity. If further in vivo and in vitro research supports this claim, it may be an effective supplement for neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's.

Keywords: Glutamate Excitotoxicity, Pregabalin, C6 Glioma, Oxidative Stress, Nitrosative Stress

GİRİŞ

Glutamat, merkezi sinir sisteminin (MSS) temel uyarıcı nörotransmitteridir. Nöronal büyüme, gelişim, sinyalizasyon ve sinaptik plastisite gibi çeşitli metabolik işlev ve süreçlerde yer alır(1). Glutamat bu etkilerini hem ligand kapılı iyon kanallarını (iyonotropik glutamat reseptörleri) hem de G-proteinine bağlı reseptör sınıfını (metabotropik glutamat reseptörleri) aktive ederek gösterir (2). Beyindeki glutamat konsantrasyonu hücre içinde milimolar (6-7 mmol/kg) düzeyde iken, hücre dışı glutamat konsantrasyonu, eksitator amino asit taşıyıcılarının (EAAT), nöron ve astrositlere glutamat geri alımı/aktarımı ile mikromolar düzeyde/aralıkta tutulur(3,4). Hücre dışı glutamat konsantrasyonunda artış meydana geldiğinde, iyonotropik glutamat reseptörleri aşırı aktive hale gelerek hücre içi kalsiyum (Ca^{2+}) iyon miktarını yükseltir(5). Hücre içinde artan Ca^{2+} konsantrasyonu, kalsiyum homeostazını bozarak nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) regülasyonu, mitokondri disfonksiyonu, oksidatif fosforilasyonun deregülasyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açan bir dizi sinyal yolunu başlatır. Bu süreç glutamata bağlı eksitotoksite olarak adlandırılır. Hücre içinde artan Ca^{2+} konsantrasyonu, kalsiyum homeostazını bozarak nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) regülasyonu, mitokondri disfonksiyonu, oksidatif fosforilasyonun deregülasyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açan bir dizi sinyal yolunu başlatır. Bununla birlikte, glutamat toksisitesi sırasında artan Ca^{2+} seviyeleri ve mitokondri disfonksiyonu, nitrik oksit (NO) üretimini tetikleyerek peroksinitrit ($ONOO^-$) gibi reaktif nitrojen türlerinin (RNS) oluşumuna yol açar. Bu süreç oksidatif ve nitrozatif stresin bir arada rol oynadığı bir döngü oluşturur ve hücre hasarı şiddetlendirir. Bu mekanizmalar, glutamata bağlı eksitotoksite olarak adlandırılır ve nöronal hasarı tetikleyerek hücre ölümüne neden olur (6,7) Eksitotoksite nöronal hasarı tetikleyerek hücre ölümüne yol açar. Bu durum amiotrofik lateral skleroz, Alzheimer hastalığı ve Huntington hastalığı gibi çok sayıda nörodejeneratif hastalığın ortaya çıkmasında rol oynamaktadır.

Pregabalin (PGB), potansiyel antikonvülsan olarak geliştirilen GABA analogudur. Ancak yapılan araştırmalar ilacın GABA iletimi üzerinde çok az etkiye sahip olduğu daha çok voltaj kapılı Ca^{2+} kanalları (VGCC) ile etkileştiğini bildirmiştir(8). Pregabalin aşırı uyarılmış nöronların Ca^{2+} kanallarının $\alpha 2\delta$ alt ünitesine kuvvetli bir şekilde bağlanır. Ardından depolarizasyonla indüklenmiş kalsiyum akışını ve böylelikle substans P, noradrenalin ve glutamat gibi birçok uyarıcı nörotransmitterin salınımını azaltır(9,10). Yapılan çalışmalarda pregabalinin nörolojik sonuçları iyileştirebileceğini, nöron ve oligodendrositlerin apoptozunu azaltabileceği gösterilmiştir. Aynı zamanda pregabalin tedavisi ile astrositlerin proliferasyonunun azaldığı ve bunun sonucunda da mikroglia ve astrositlerin daha az çoğaldığı tespit edilmiştir(11). Bu literatür bilgilerine dayanarak pregabalinin sinir sistemi üzerine olumlu etkileri farklı çalışmalarla ortaya konmuştur. Ancak glutamat eksitotoksitesi ile ilişkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışma, pregabalinin glial hücrelerde glutamatın neden olduğu toksite üzerindeki etkilerini ve oksidatif-nitrozatif stres süreçlerine müdahale potansiyelini araştırmayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hücre Kültürü

ATCC' den temin edilmiş olan C6 glioma hücreleri steril koşullar altında 37°C ve %5 CO₂'li ortamda, %1 L-glutamin, %1 penisilin-streptomisin ve %10 fetal sıgır serumu içeren DMEM: F12 (1:1) hücre kültür besiyeri ortamında çoğaltılmıştır. Hücrelerin yoğunluğu %80-90 ulaştığında pasajlandı. Pasajlama işlemi üç defa yapıp hücreler 96'lı kuyucuklu plakada, her kuyucuğa 15×10^3 hücre bulunacak şekilde ekim yapıldı. C6 glioma hücrelerinde glutamat toksitesini için önceki çalışmalarda belirlenen 10 mM doz ve 24 saat inkübasyon süresi kullanılacaktır(7). Pregabalin için kullanılacak dozlar: 60; 30; 15; 7,5; 3,75 µg/ml olarak belirlenmiştir (12).

XTT Hücre Canlılık Testi

Pregabalinin glutamat toksitesini sonrası hücre canlılığı üzerine etkisi XTT (2,3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-5-[(phenylamino) carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide) testi ile belirlenmiştir. Sitotoksite için öncelikle her kuyuda 15×10^3 hücre olacak şekilde hücre alınıp steril 96 kuyucuklu

mikro plakaya ekildi ve hücrelerin yapışması için bir gece bekletildi. Ertesi gün hücreler üzerindeki besi yeri uzaklaştırıldı, kuyucuklar PBS ile yıkandı. Pregabalinin farklı konsantrasyonları hücreler üzerine uygulandıktan 1 saat sonra glutamat (10 mM) uygulandı 24 saat inkübasyon gerçekleştirildi. 24 saatin sonunda besi yeri uzaklaştırıldı ve hücreler üç defa PBS ile yıkandı. Ardından tüm kuyucuklara 100 µl şeffaf (renksiz) DMEM ve üzerine 50 µl XTT solüsyonu eklenerek CO₂'li etüvde 4 saat inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda absorbans değeri mikroparka okuyucuda 450 nm'de okutulurken, kontrol grubunun hücre canlılık oranı %100 olarak kabul edilip %Hücre canlılık = (Konsantrasyon O.D. / Kontrol O.D.) X 100 formülünden yararlanılarak hesaplandı(13).

Hücre Homojenatlarının Hazırlanması

Tüm gruptaki hücreler steril tüplere alındı. Ardından, 10 dakika 2000 rpm'de santrifüj edildi. Hücreler, PBS (pH: 7.4) ile yaklaşık 1 milyon/ml hücre konsantrasyonuna seyreltilerek süspanse edildi(14). Hücrelerin iç bileşenlerinin dışarı çıkması için üç defa donma-çözülme döngüsü ile hasara uğratıldı. Sonrasında 10 dakika 4000 rpm'de 4°C santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar toplanarak biyokimyasal analize tabi tutuldu. Örneklerdeki toplam protein seviyeleri, Bradford protein analiz kiti (SERVA, Heidelberg, Almanya) ile belirlendi(15).

Total Antioksidan (TAS), Total Oksidan (TOS), İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz (iNOS), Nöronal Nitrik Oksit Sentaz (nNOS), ve Nitrik Oksit (NO) Seviyelerinin Ölçümü

Hücrelere işlem sonrası pregabalinin oksidatif ve nitrozatif stres üzerine etkilerini değerlendirmek için TAS, TOS, iNOS, nNOS ve NO ölçümü ticari kitler ile kullanılmıştır. Uygulanacak prosedür üretici firmanın talimatlarına göre belirlenmiştir.

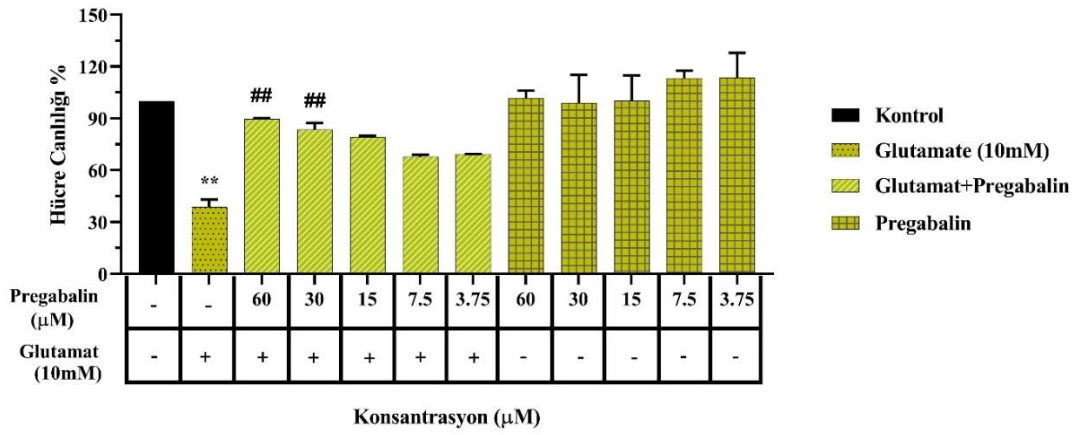
Biyoistatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, ortalamanın (SEM) ortalama ± standart hatası olarak belirtildi. Analizler Windows 23.0 SPSS sürümü ile gerçekleştirilmiştir. Tek yönlü bir varyans analizi (ANOVA) kullanılarak veriler değerlendirildi. Gruplar arasındaki farkı tespit etmek amacıyla post hoc Tukey testi kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Pregabalinin Glutamatın İndüklediği C6 Hücre Sitotoksitesini Üzerindeki Etkisi

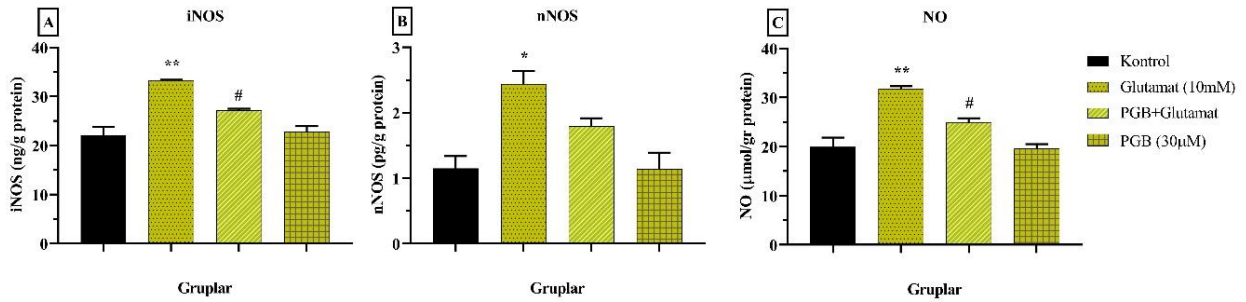
C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksitesine karşı pregabalinin koruyucu etkileri XTT hücre proliferasyonu testi kullanılarak değerlendirildi. Bu çalışmada, artan pregabalin konsantrasyonlarının (3,75–60µM) hem kontrol hem de glutamatın indüklediği C6 hücrelerinde hücre canlılığı üzerindeki etkileri araştırıldı. Hücrelere başlangıçta 1 saat boyunca artan konsantrasyonlarda (3,75; 7,5; 15; 30 ve 60µM) pregabalin uygulandı ve ardından sonraki 24 saat boyunca 10mM glutamat ile muamele edildi. Şekil 1, C6 hücrelerinin 24 saat süreyle glutamat uygulanmasının tedavi edilmemiş kontrol hücreleriyle karşılaştırıldığında hücre sağkalımını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (p<0,05; Şekil 1). Ayrıca, pregabalinin 60 ve 30µM konsantrasyonları, glutamat ile indüklenen C6 hücreleri ile karşılaştırıldığında hücre sağkalımını artırdığı tespit edilmiştir.



Şekil 1: Pregabalinin, glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra C6 hücrelerinde hücre sağkalımı üzerindeki etkisi. Veriler, ortalama $\pm$ standart hata ortalaması olarak ifade edilmiştir. * $p<0,05$; ** $p<0,01$ tedavi edilmemiş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; # $p<0,05$; ## $p<0,01$ glutamat ile tedavi edilene kıyasla.

Pregabalinin Glutamatın İndüklediği C6 Hücrelerinde İnos, Nnos ve NO Seviyelerine Etkisi

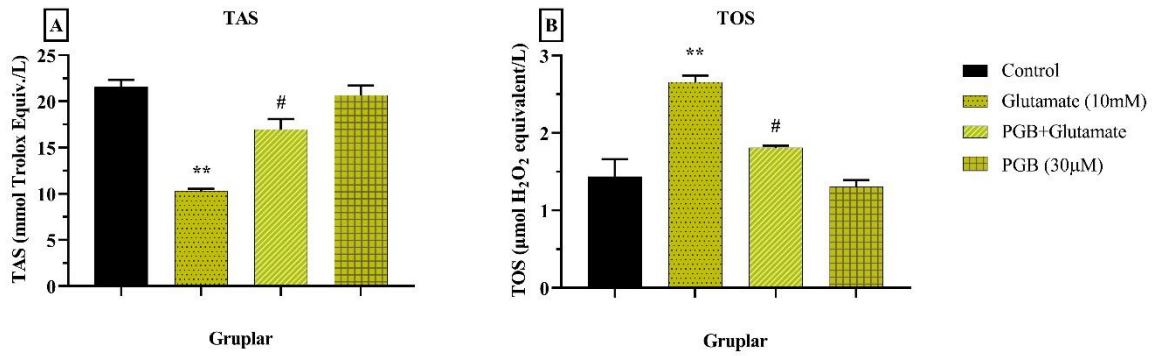
ELISA testleri, C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra pregabalinin iNOS, nNOS ve NO parametreleri üzerindeki olası etkisini belirlemek için kullanıldı. C6 hücreleri, bir saat boyunca 30 μ M pregabalin konsantrasyonu ile muamele edildikten sonra glutamat (10 mM) varlığında veya yokluğunda 24 saat inkübe edildi. Glutamat uygulanan hücreler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında iNOS, nNOS ve NO seviyeleri önemli ölçüde artmıştır ($p<0,05$; Şekil 2A, B ve C). Öte yandan 30 μ M pregabalin ile ön işleme tabi tutulan hücreler, glutamat grubundaki hücelere kıyasla C6 hücrelerinde iNOS ve NO seviyelerini önemli ölçüde düşürürken ($p<0,001$; Şekil 2A ve C) nNOS üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir ($p>0,05$; Şekil 2B).



Şekil 2: C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra 30 μ M pregabalinin iNOS, nNOS ve NO seviyeleri üzerindeki etkisi. Veriler, ortalama $\pm$ standart hata ortalaması olarak ifade edilmiştir. * $p<0,05$; ** $p<0,01$ tedavi edilmemiş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; # $p<0,05$; ## $p<0,01$ glutamat ile tedavi edilene kıyasla (NO: Nitrik oksit, iNOS: İndüklenebilir nitrik oksit sentaz, nNOS: Nöronal nitrik oksit sentaz, PGB: Pregabalin).

Pregabalinin Glutamatın İndüklediği C6 Hücrelerinde TAS ve TOS Seviyelerine Etkisi

Hücreler, 1 saat boyunca tek doz (30 μ M) pregabalin ile muamele edildi ve ardından sonraki 24 saat boyunca 10mM glutamat varlığında veya yokluğunda inkübe edildi. Şekil 3'te gösterildiği gibi, glutamat tedavisinin, tedavi edilmemiş kontrol hücreleriyle karşılaştırıldığında C6 hücrelerinin TAS seviyesini düşürmüştür ($p<0,01$; Şekil 3A). Bununla birlikte pregabalin (30 μ M)+glutamat grubu, glutamat uygulanan hücelere kıyasla TAS seviyesini artırmıştır ($p<0,05$; Şekil 3A). Ayrıca, C6 hücrelerinin glutamat ile 24 saat önceden inkübasyonu, kontrol ile karşılaştırıldığında TOS seviyelerini önemli ölçüde yükseltti ($p<0,01$; Şekil 3B). Öte yandan, 30 μ M konsantrasyondaki pregabalin, glutamatla tedavi edilen hücrelerle karşılaştırıldığında C6 hücrelerinde TOS seviyelerini önemli artırdı ($p<0,05$; Şekil 3B). Bununla birlikte, tek başına 30 μ M konsantrasyondaki pregabalin, kontrol ile karşılaştırıldığında C6 hücrelerinde TAS ve TOS seviyelerinde önemli bir değişikliği neden olmamıştır ($p>0,05$; Şekil 3A ve B).



Şekil 3: C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra 30 μM pregabalinin TAS ve TOS seviyeleri üzerindeki etkisi. Veriler, ortalama ± standart hata ortalaması olarak ifade edilmiştir. *p<0,05; **p<0,01 tedavi edilmemiş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; #p<0,05; ## p<0,01 glutamat ile tedavi edilene kıyasla (TAS: Total antioksidan seviyesi, TOS: Total oksidan seviyesi, PGB: Pregabalin).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada glioblastoma (C6) hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksititeye karşı pregabalinin etkisi değerlendirilmiştir. Pregabalin ile ön tedavi, C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra hücre canlılığını artırdı ve hücre ölümünü azalttı. Ayrıca, pregabalin ön işlemi, C6 hücrelerinde iNOS ve NO seviyelerini azaltmış, nNOS seviyesinde ise değişiklik oluşturmamıştır. Ayrıca, pregabalin ön işlemi, C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksiteden sonra TAS seviyesini artırırken TOS seviyesini baskılamıştır.

Önceki çalışmalar pregabalinin kalsiyum kanallarının α_{2δ} alt birimine bağlanarak baskılaması sonucu noradrenalin, serotonin, dopamin, p-maddesi ve glutamat dahil olmak üzere birçok nörotransmitterin salınımını azalttığını göstermektedir(16–18). Bu sebeple pregabalinin birçok nörodejeneratif hastalıkta artan glutamat seviyesini baskılayarak nöroprotektif etkileri olduğu yapılan çalışmalarla bildirilmiştir. Kumar ve ark. pregabalin tedavisinin sıçanlarda siyatik sinir hasarı ile oluşturulan nöropatik ağrıda spinal kord dorsal boynuzundaki glutamat ve aspartat salınımını baskılayarak ağrıyı azalttığını öne sürmüşlerdir(19). Ha ve ark., pregabalinin spinal kord yaralanması sonrası fonksiyonel iyileşmeyi indüklediğini, mikrogliya aktivasyonunu, nöronal ve glial apoptozu azalttığını bildirmişlerdir(20). Ayrıca pregabalinin nöroprotektif etkilerinin, nöropeptit salınımını modüle etmesinden kaynaklı bir etkinin sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Benzer olarak bizim sonuçlarımız da pregabalin ön tedavisinin glial hücrelerde glutamat toksitesine karşı etkili olduğu ve hücre canlılığını artırdığı bulunmuştur.

Nitrik oksit (NO), merkezi sinir sisteminde önemli bir nöromodülatördür. Nitrik oksit sentaz (NOS) enziminin L-argininamino asidi L-sitrulin'e çevrilmesiyle NO üretilmektedir(21). NOS' un bilinen üç farklı izoformudur. Bunlar, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), nöronal Nitrik oksit sentaz (nNOS) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS)' dir. eNOS ve nNOS, normal koşullarda fonksiyonel iken, iNOS' un daha çok patofizyolojik koşullarda fonksiyonel olduğu gösterilmiştir(22,23).

nNOS, nöronlarda yaygın olarak eksprese edilmektedir ve C6 hücrelerinin onu eksprese ettiği bulunmuştur(24,25). nNOS indüksiyonu nöronlarda NO artışına neden olur, bu da çözünür guanilat siklaz (sGC) / guanozin monofosfat (GMP) yolunun aktive olmasına neden olur. cGMP, nöronlarda glutamat salınımını tetikleyen ikincil bir habercidir(26). Ek olarak, nNOS/NO'nun glutamatın neden olduğu sitotoksitede rolü vardır(6,7,23). MSS'deki inflamatuvar sürecin ayırt edici özelliklerinden biri, aktif glia tarafından iNOS'un ifadesidir. Glutamat, sırayla iNOS ekspresyonunu tetikleyebilen proinflamatuvar sitokinleri indüklemektedir(27,28). Memari ve ark., yaptıkları çalışmada, pregabalinin iNOS düzeylerini azaltarak nitrik oksit (NO) üretimini düşürdüğünü ve bunun sonucunda diyabetik periferik nöropatik ağrının (DPNP) iyileştiğini göstermiştir. Sonuç olarak, pregabalinin ağrı kesici etkilerinin iNOS ve NO yoluyla gerçekleştiğini bulmuşlardır. Pregabalinin

DPNP üzerindeki palyatif etkisi, iNOS inhibisyonu aracılığıyla sinir sistemi dejenerasyonunu koruyabileceğini ve bu etkiyi daha iyi anlamak için ek hücre, hayvan ve insan çalışmalarının gerekli olduğunu belirtmişlerdir(29). Bizim çalışmamızda, glutamatın indüklediği sitotoksitesite sonrası hücrelerde iNOS, nNOS ve NO düzeylerindeki artış ortaya çıkarılmıştır. Öte yandan, pregabalin, C6 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksitesiteden sonra yüksek iNOS ve NO seviyelerini azaltırken nNOS seviyesini değiştirmemiştir. Bu sonuçlar pregabalinin glutamat toksisitesine karşı koruyucu olduğunu ve bu etkide iNOS ve NO yolunun etkili olduğu ancak bu etkiyi nNOS üzerinden gerçekleştirilmemektedir.

Oksidanlar ve antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlik oksidatif stres olarak bilinir. Bu dengesizlik, dokulara zarar veren ve organizmanın fizyolojik işlevini bozan aşırı reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olur(30). Ayrıca araştırmalar, oksidatif stresin nörodejeneratif hastalıkların ve MSS bozukluklarının gelişiminde anahtar bir faktör olduğunu göstermektedir(31,32). Aşçı ve ark., serebral iskemi ve reperfüzyon sonrası uygulanan pregabalinin antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkiler gösterdiğini ve nöroprotektif bir faktör olarak potansiyel kullanımını desteklediğini belirtmişlerdir(9). Pregabalin oksidatif stresin biyobelirteçlerinden olan, lipid peroksidasyonu (TBARS) ve GSH-PX ve CAT gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini azalttığını bulmuşlardır.

Bu çalışmada glutamatın neden olduğu sitotoksitesitenin hücrelerde TOS seviyesinde artışa ve TAS seviyesinde ise azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir. Ancak, pregabalin uygulaması, C6 hücrelerinde glutamat kaynaklı oksidatif hasarı azaltarak belirgin antioksidan etkiler göstermiştir. Pregabalin, TAS seviyelerini artırırken TOS seviyelerini düşürmüş ve böylece oksidatif stresin etkilerini hafifletmiştir.

Elde edilen veriler, pregabalinin glutamat kaynaklı toksisiteye karşı nöroprotektif bir etkiye sahip olduğunu ve bu etkinin anti-apoptotik, anti-inflamatuvar ve antioksidan özelliklerinden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, pregabalinin etki mekanizmasının daha derinlemesine anlaşılmasının, nörodejeneratif hastalıkların tedavisi için daha güçlü ve etkili analogların geliştirilmesine olanak sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu çalışmada sadece C6 hücre hattı kullanılmış olması, sonuçların in vivo sistemlere genellenmesini sınırlamaktadır. Ayrıca, pregabalin konsantrasyonu ve uygulama süresinin sınırlı tutulması ile glutamat toksisitesine karşı diğer potansiyel mekanizmaların yeterince incelenmemesi, çalışmanın önemli kısıtlamaları arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, oksidatif stres belirteçlerinin daha spesifik şekilde değerlendirilememesi ve çalışmanın klinik anlamda sınırlı bir öngörü gücüne sahip olması da dikkat edilmesi gereken noktalar arasındadır.

Teşekkür: Bu çalışma TUBİTAK 2209-A Öğrenci projesi kapsamında yapılmıştır. Çalışmada gerekli olanakları sağladığı için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezi'ne (CÜTFAM) teşekkür ederiz.

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

KAYNAKÇA

1. Çetindağ Çiltaş A, Gündoğdu S, Yulak F. Levettiracetam Protects Against Glutamate-Induced Excitotoxicity in SH-SY5Y Cell Line. International Journal of Nature and Life Sciences. 2022 Dec 1;6(2):142–50.
2. Vega IE, Aurelio Freire MM, Vickers JC, Lewerenz J, Maher P, Lewerenz J. Chronic Glutamate Toxicity in Neurodegenerative Diseases-What is the Evidence? Frontiers in Neuroscience | www.frontiersin.org [Internet]. 2015 [cited 2023 Aug 24];9. Available from: www.frontiersin.org
3. Filiz AK, Öztürk A. The Effect of Carbamazepine Against Glutamate-induced Cytotoxicity in the C6 Cell Line. International Journal of Scientific and Technological Research. 2021 Sep;
4. Ortasoz AM, Ozdemir E, Taskiran AS, Ozturk A. Sinaptic acid alleviates glutamate-induced excitotoxicity by inhibiting neuroinflammation and endoplasmic reticulum stress pathway in C6 glioma cells. Toxicology in Vitro. 2025 Mar;103:105977.
5. Yulak F, Joha Z, Öztürk A, İnan ZDŞ, Taşkıran AŞ. Enoxaparin Protects C6 Glioma Cells from Glutamate-Induced Cytotoxicity by Reducing Oxidative Stress and Apoptosis. Mol Neurobiol. 2024 Oct 29;

6. Li R, Kristian T, Yang S, Kritis AA, Stamoula EG, Paniskaki KA, et al. Researching glutamate – induced cytotoxicity in different cell lines: a comparative/collective analysis/study. 2015 [cited 2023 Aug 24]; Available from: www.frontiersin.org
7. Taskiran AS, Merve Ergul . The effect of salmon calcitonin against glutamate-induced cytotoxicity in the C6 cell line and the roles the inflammatory and nitric oxide pathways play. *Metab Brain Dis* [Internet]. [cited 2023 Aug 24];1:3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00793-6>
8. Cunningham MO, Woodhall GL, Thompson SE, Dooley DJ, Jones RSG. Dual effects of gabapentin and pregabalin on glutamate release at rat entorhinal synapses in vitro. *European Journal of Neuroscience* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2023 Aug 24];20(6):1566–76. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1460-9568.2004.03625.x>
9. Aşçı S, Demirci S, Aşçı H, Doğuç DK, Onaran İ. Neuroprotective effects of pregabalin on cerebral ischemia and reperfusion. *Balkan Med J*. 2016 Mar 1;33(2):221–7.
10. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. *European Neuropsychopharmacology*. 2006 Jul;16(SUPPL. 2).
11. Ha KY, Lee JS, Kim KW. Degeneration of sacroiliac joint after instrumented lumbar or lumbosacral fusion: A prospective cohort study over five-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2008 May [cited 2023 Aug 24];33(11):1192–8. Available from: https://journals.lww.com/spinejournal/fulltext/2008/05150/degeneration_of_sacroiliac_joint_after.7.aspx
12. Zhang Z, Jiang J, He Y, Cai J, Xie J, Wu M, et al. Pregabalin mitigates microglial activation and neuronal injury by inhibiting HMGB1 signaling pathway in radiation-induced brain injury. *J Neuroinflammation*. 2022 Sep 21;19(1):231.
13. Filiz AK, Joha Z, Yulak F. Mechanism of anti-cancer effect of β -glucan on SH-SY5Y cell line. *Bangladesh J Pharmacol*. 2021 Oct 1;16(4):122–8.
14. Joha Z, Yulak F, Öztürk A, Şahin B, Yıldırım Ş. The Anticancer Effect of Cannabinoid 2 Agonist L-759,633 on C6 and SH-SY5Y Cell Lines. *Turkish Journal of Science and Health*. 2021 Aug 19;
15. Gömeç M, İpek G, Öztürk A, Şahin İnan D. Effect of Wheat Germ Oil on Wound Healing: An In Vitro Study in Fibroblast Cells. *Turkish Journal of Science and Health*. 2022 Sep 17;
16. Fink K, Dooley DJ, Meder WP, Suman-Chauhan N, Duffy S, Clusmann H, et al. Inhibition of neuronal Ca²⁺ influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. *Neuropharmacology* [Internet]. 2002 [cited 2023 Aug 24];42:229–36. Available from: www.elsevier.com/locate/neuropharm
17. Errante LD, Petroff OAC, Ognen D, Petroff AC. Acute effects of gabapentin and pregabalin on rat forebrain cellular GABA, glutamate, and glutamine concentrations. *Seizure*. 2003;12:300–6.
18. David Luo Z, Chaplan SR, Higuera ES, Sorkin LS, Stauderman KA, Williams ME, et al. Upregulation of Dorsal Root Ganglion 2 Calcium Channel Subunit and Its Correlation with Allodynia in Spinal Nerve-Injured Rats. 2001;
19. Kumar N, Laferriere A, Yu JSC, Leavitt A, Coderre TJ. Evidence that pregabalin reduces neuropathic pain by inhibiting the spinal release of glutamate. *J Neurochem*. 2010 Apr;113(2):552–61.
20. Ha KY, Kim YH, Rhyu KW, Kwon SE. Pregabalin as a neuroprotector after spinal cord injury in rats.
21. Filiz AK, Karabulut S. Involvement of nitric oxide pathway in the acute anticonvulsant effect of salmon calcitonin in rats. *Epilepsy Res*. 2022 Feb 1;180.
22. Bahremand A, Ziai P, Khodadad TK, Payandemehr B, Rahimian R, Ghasemi A, et al. Agmatine enhances the anticonvulsant effect of lithium chloride on pentylenetetrazole-induced seizures in mice: Involvement of L-arginine/nitric oxide pathway. 2010;
23. Dirik H, Joha Z. Investigation of the effect of sugammadex on glutamate-induced neurotoxicity in C6 cell line and the roles played by nitric oxide and oxidative stress pathways. 2023 [cited 2023 Aug 24]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/fcp.12890>
24. Zhou L, Zhu DY. Neuronal nitric oxide synthase: Structure, subcellular localization, regulation, and clinical implications. *Nitric Oxide*. 2009;20:223–30.
25. Gallorini M, Maccallini C, Ammazalorso A, Amoia P, De Filippis B, Fantacuzzi M, et al. Molecular Sciences The Selective Acetamidine-Based iNOS Inhibitor CM544 Reduces Glioma Cell Proliferation by Enhancing PARP-1 Cleavage In Vitro. [cited 2023 Aug 24]; Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
26. Speigel I, Osman V, Hemmings HC. Volatile anesthetics inhibit presynaptic cGMP signaling to depress presynaptic excitability in rat hippocampal neurons. [cited 2023 Aug 25]; Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.01.03.474845>
27. Cárdenas A, Moro MA, Hurtado O, Leza JC, Lorenzo P, Castrillo A, et al. Implication of Glutamate in the Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase After Oxygen and Glucose Deprivation in Rat Forebrain Slices. *J Neurochem* [Internet]. 2000 [cited 2023 Aug 25];74:2041–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1471-4159.2000.0742041.x>
28. Moro MA, Cárdenas A, Hurtado O, Leza JC, Lizasoain I. Role of nitric oxide after brain ischaemia. *Cell Calcium*. 2004;36(3–4):265–75.
29. Memari M, Sadatamini M, Khazaei-Poul Y, Joharchi K. Does Pregabalin change serum levels of iNOS and NO in diabetic patients with neuropathic pain? A quasi-experimental study. 2020.
30. Karademir M, Öztürk A, Yulak F, Özkaraca M, Taskiran AS. Unveiling the Protective Potential of Sugammadex against PTZ-Induced Epileptic Seizures in Mice: A Comprehensive Study on Oxidative Stress, Apoptosis, and Autophagy. *Neurochemical Journal*. 2024 Jun 27;18(2):338–47.

31. Andersen JK. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Nature Medicine* 2004 10:7 [Internet]. 2004 Jul 1 [cited 2023 Aug 25];10(7):S18–25. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrn1434>
32. Şahin B, Karabulut S. Cumhuriyet Medical Journal Sugammadex Causes C6 Glial Cell Death and Exacerbates Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2022;44(1):22–7.



The Role of Pain Catastrophizing in The Pain and Functions of Young and Older Patients with Knee Osteoarthritis

Diz Osteoartriti Olan Genç ve Yaşlı Hastaların Ağrı ve Fonksiyonlarında Ağrıyı Felaketleştirmenin Rolü

Tuba İnce PARPUCU¹ , Merve KARAPINAR^{1*} , Zeliha BAŞKURT¹ , Ferdi BAŞKURT¹

¹Süleyman Demirel University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation

*Corresponding author: mervekarapinar1306@gmail.com

ABSTRACT

Our research aims to compare the impact of pain catastrophizing level on pain intensity, knee osteoarthritis-related symptoms, and methods of coping with pain in young and older adults with knee osteoarthritis (OA). One hundred twenty-eight patients with knee OA between the ages of 45-55 or 65-75 were included in our cross-sectional study. The sociodemographic data, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), Time Up and Go Test (TUG), pain intensity during activity and rest, pain catastrophizing levels, and pain coping scores of young and older participants with knee OA were recorded. The mean age of young patients with knee OA was 51.27±5.07 and older patients was 67.25±4.18 years. Older participants with knee OA had longer pain durations, higher WOMAC scores, and longer TUG durations ($p<0.05$). There was a correlation between the pain catastrophizing scores of young patients with knee OA and pain intensity during activity ($r:0.374$), WOMAC scores ($r: 0.617$), and passive coping methods ($r: 0.450$) ($p<0.001$). A correlation was identified between the pain catastrophizing scores of older patients with knee OA and pain intensity at rest ($r:0.427$), pain intensity during activity ($r:0.530$), pain duration ($r: 0.312$), WOMAC scores ($r: 0.693$), and active and passive coping methods ($r:0.429$, $r:0.299$, respectively) ($p<0.001$). Pain catastrophizing levels significantly correlate with pain intensity ($\beta=0.35$, $p<0.01$) and WOMAC scores ($\beta=0.60$, $p<0.001$) in younger patients and with pain intensity during activity ($\beta=0.50$, $p<0.001$) and at rest ($\beta=0.40$, $p<0.01$) in older patients. Older patients with knee OA catastrophize painful stimuli more than young patients with knee OA. This affects patients' pain intensity, methods of coping with pain, and knee OA-related symptoms more. Accordingly, in the clinical follow-up of patients with knee OA and determining rehabilitation approaches, it is necessary to consider that as age increases, patients are more affected by painful stimuli, and this affects patients' symptoms more.

Keywords: Knee osteoarthritis, Pain catastrophizing, Mobility, Pain

ÖZ

Araştırmamız, diz osteoartriti (OA) olan genç ve yaşlı yetişkinlerde ağrı felaketleştirme düzeyinin, ağrı şiddeti, diz OA ile ilişkili semptomlar ve ağrı ile başa çıkma yöntemleri üzerindeki etkisini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Çalışmamıza 45-55 yaş veya 65-75 yaş aralığında diz OA'lı 128 hasta dahil edildi. Genç ve yaşlı katılımcıların sosyodemografik verileri, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks) ve Zamanlı Kalk ve Yürü testi (ZKYT), aktivite sırasında ve istirahatte ağrı şiddeti, ağrı felaketleştirme düzeyleri ve ağrı ile başa çıkma skorları kaydedildi. Diz OA'lı genç hastaların ortalama yaşı 51,27±5,07 ve yaşlı hastaların ortalama yaşı 67,25±4,18 idi. Diz OA'lı yaşlı katılımcıların ağrı süresi daha uzun, WOMAC skorları daha yüksek ve ZKYT süreleri daha uzundu ($p<0.05$). Diz OA'lı genç hastaların ağrı felaketleştirme skorları ile aktivite sırasındaki ağrı şiddeti ($r: 0,374$), WOMAC skorları ($r: 0,617$) ve pasif başa çıkma yöntemleri ($r: 0,450$) arasında bir ilişki bulundu ($p<0,001$). Diz OA'lı yaşlı hastaların ağrı felaketleştirme skorları ile istirahatte ağrı şiddeti ($r: 0,427$), aktivite sırasındaki ağrı şiddeti ($r: 0,530$), ağrı süresi ($r: 0,312$), WOMAC skorları ($r: 0,693$) ve aktif ve pasif başa çıkma yöntemleri (sırasıyla $r: 0,429$, $r: 0,299$) arasında bir ilişki belirlendi ($p<0,001$). Ağrı felaketleştirme seviyeleri, genç hastalarda ağrı şiddeti ($\beta=0,35$, $p<0,01$) ve WOMAC skorları ($\beta=0,60$, $p<0,001$) ile, yaşlı hastalarda ise aktivite sırasında ağrı şiddeti ($\beta=0,50$, $p<0,001$) ve dinlenme anında ($\beta=0,40$, $p<0,01$) ile önemli ölçüde ilişkilidir. Diz OA'lı yaşlı hastalar, Diz OA'lı genç hastalardan daha fazla ağrılı uyarıları felaketleştirmektedir. Bu durum, hastaların ağrı şiddetini, ağrı ile başa çıkma yöntemlerini ve DOA ile ilişkili semptomları daha fazla etkilemektedir. Buna bağlı olarak, Diz OA'lı hastaların klinik takibinde ve rehabilitasyon yaklaşımlarının belirlenmesinde, yaştan artmasıyla birlikte hastaların ağrılı uyarılardan daha fazla etkilendiği ve bu durumun hastaların semptomlarını daha fazla etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diz osteoartriti, Ağrı felaketleştirme, Mobilite, Ağrı

INTRODUCTION

Knee osteoarthritis (OA) represents the most common location of osteoarthritis in the lower extremities (1). Moreover, it is among the primary causes of pain and physical disability around the world, impacting about one-third of older adults (2). The direct and indirect financial costs of osteoarthritis, considerable physical limitations, decreased work productivity, and decreased health-related quality of life cause a significant burden on the public health system (3). Individuals with knee OA usually experience chronic pain, increased dysfunction and psychological problems (4). Pain is the most frequently observed symptom of knee osteoarthritis, which is a degenerative joint disease characterized by cartilage loss, osteophyte development, and limitation of motion in the knee.

Pain responses associated with knee OA are highly variable and frequently unrelated to the severity of the joint changes detected radiographically. The resulting pieces of evidence suggest that pain sensitivity takes an essential part in pain associated with knee OA. Most studies in the literature suggest that the central nervous system becomes hypersensitive in individuals with OA (5). Cognitive and behavioral responses to chronic pain significantly influence pain intensity and pain-related disability (6). In recent years, the level of pain catastrophizing in individuals with chronic pain has been an important research topic (7). It has been stated that pain catastrophizing is correlated with increased pain intensity.

Pain duration, intensity and associated knee OA symptoms increase with advancing age. Pain and functional loss are the major clinical factors that motivate individuals with knee OA in treatment process. It has been recently focused on the behavioral and psychological aspects of pain, particularly pain catastrophizing, to enhance patients' quality of life in updated treatment guidelines (8). Pain catastrophizing is a cognitive and emotional coping style that is regarded to be one of the most prominent psychological factors that contribute to the increase in acute and chronic pain. Pain catastrophizing has been indicated to alter the impacts of rehabilitation on musculoskeletal disorders (9). It is possible that high levels of pain intensity and disability will reflect a progressive reduction in physical function and pain catastrophizing. Hence, it is important to establish strategies to reduce this interactive cycle and examine the role of pain catastrophizing in subjects with knee OA (7).

People who catastrophize painful stimuli experience more severe pain than those who do not have catastrophizing thoughts about painful stimuli. With advancing age, the pain experiences of people change, and pain intensity increases. Therefore, showing the level of pain catastrophizing and pain-related coping methods in separate groups according to age may provide important perspectives on determining pain and its treatment in knee OA. This study aims to compare pain catastrophizing levels between young and older adults with knee OA and to investigate the relationship between these levels and pain intensity, OA-related symptoms, and pain coping methods, utilizing regression analysis to assess the impact

MATERIAL and METHOD

Our research, which was planned as a cross-sectional prospective study. Included volunteer patients between the ages of 45-55 or 65-75 years who presented to the Orthopedics and Traumatology outpatient clinic and were diagnosed with unilateral or bilateral knee osteoarthritis by a specialist orthopedist. All patients enrolled in the research were informed about the purpose of the research and the evaluations to be made, and verbal and written consent was obtained from the individuals that they participated in the study on a voluntary basis. Individuals who had undergone lower extremity surgery in the last three years or had joint problems, had any joint disease other than osteoarthritis, had osteoporosis, had communication problems, and had taken analgesics in the last 24 hours were not included in our study. The current cross-sectional study was reported following the "Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology" (STROBE).

The participants enrolled in the research were evaluated by a physiotherapist who was an expert in the field by the face-to-face interview method. The study participants were evaluated by dividing them into two groups as young people with osteoarthritis (45-55 years old) and older adults with osteoarthritis (65-75 years old).

Sociodemographic Evaluation

An information questionnaire was created to determine the sociodemographic status of the study participants and filled out by the physiotherapist. In this information questionnaire, the personal information of the participants with knee OA and clinical data such as age, height, body weight, affected side, previous treatments, previous surgeries, comorbidities, medications used, the radiological stage of OA, and the duration of OA symptoms were recorded.

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

The WOMAC is a valid questionnaire providing information on OA symptoms such as joint stiffness, pain, and functional disability. The WOMAC is a disease-specific 24-item questionnaire that separately addresses pain intensity during activities of daily living and any limitations in physical functions in subjects with knee OA in the last 48 hours (10). A low total score indicates good health. The Turkish version of the questionnaire was studied by Tüzün et al. (11).

Visual Analogue Scale (VAS)

The VAS, whose validity was tested by Bryant (1993), was used to evaluate pain levels in this study. Each response was scored on a 100 mm vertical line, with 0 mm representing "none" and 100 mm representing "extreme pain" (12). Studies examining the relationship between VAS and pain intensity have indicated good validity (13).

Pain Catastrophizing Scale (PCS)

This scale evaluated the participants' catastrophic thoughts about pain. The PCS is a widely used self-report measure of pain-related catastrophic thoughts. The scale was developed by Sullivan et al. in 1995 and consists of three 13-item subscales. The evaluation is made out of a total of 52 points between 0-4 points, with 0 referring to "not at all" and 4 referring to "always." A high score means that the patient has a high level of pain catastrophizing (14). A total score above 30 represents a clinically significant level of catastrophizing (15). It has been demonstrated that the PCS exhibits acceptable psychometric properties (16).

Pain Coping Inventory (PCI)

It was developed by Kraaimaat and Evers in 2003 to determine active and passive strategies used by subjects with chronic pain to cope with pain. The PCI was adapted to Turkish by Hocaoglu et al. in 2019 with 279 patients with chronic pain. This scale consists of 22 items measuring three active coping strategies (transformation, distraction, and reducing demands) and three passive coping strategies (ruminating, retreating, and resting). Every item is graded between '1 = hardly ever' and '4 = very often' (17).

Timed Up and Go Test (TUG Test)

The Timed Get Up and Go test represents a test that includes the steps of getting up from the chair in which the person is sitting and walking for 3 meters, turning and sitting down again, and records the time in which the patient completes these procedures. In a guide including physiotherapy applications for patients with hip and knee osteoarthritis, it is stated that it can be used to evaluate the physical function level. Completing the test in a shorter time means that the functional level is better (18).

Statistical Analysis

Statistical analyses in our study were performed using SPSS version 22 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests were used to determine the distribution of the data. In our study, people with knee osteoarthritis were separated into two groups according to their age (young people with knee OA; 45-55 years old, older adults with knee OA; 65-75 years old). The groups' demographic and clinical characteristics were compared by the Mann-Whitney U test and Chi-square test. The correlation between the level of pain catastrophizing in young and older participants with knee OA, their pain levels at rest and during activity, and their OA-related symptoms and functional levels was analyzed by Spearman's correlation analysis. Rho values between 0-0.25 were expressed as weak, between 0.25-0.50 as moderate, between 0.50-0.75 as strong, and of 0.75 and above as very strong correlation (19). Additionally, multiple regression analysis was conducted to assess the impact of pain catastrophizing levels on pain intensity, OA-related symptoms, and coping methods, allowing for a comprehensive understanding of these relationships. A power analysis was performed to determine the sample size required to detect significant differences and correlations, indicating that a total of 64 participants in each group would provide adequate power (90%) for the study with a medium effect size (Cohen's $d = 0.5$), as referenced in Tanaka et al. (20). For all calculations, a significance level of 0.05 was considered.

RESULTS

A total of 128 participants, 64 young and 64 older patients, with clinically and radiologically diagnosed knee OA were enrolled in the present cross-sectional study. The mean age of young individuals with knee OA was 51.27 ± 5.07 years, and the BMI was 30.37 ± 4.77 kg/cm². The mean age of older adults was 67.25 ± 4.18 years, and the BMI was 30.52 ± 4.05 kg/cm². There was no difference between the sex distribution, educational status, and severity of knee OA between the two groups ($p > 0.05$). According to K-L, a difference was detected between the two groups in terms of the severity of knee OA ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1: Participants' Demographic Characteristics

	Young Individuals (45-55 Years) Median (IQR) N: 64	Older Adults (65- 75 Years) Median (IQR) N: 64	p-value
Age (years)	52 (47-55)	66 (65-70)	0.001*
Height (cm)	162 (155-168)	160 (155-168)	0.790
Weight (kg)	78 (71-85)	81 (70-86)	0.634
BMI kg/cm ²	31.16 (27.08-33.76)	29.76 (27.64-31.18)	0.831
Sex n (%)			
Female	40 (62.5)	36 (56.2))	0.182
Male	24 (38.5)	28 (44.8)	
Education n (%)			
Illiterate	10	11	0.335
Primary education	28	26	
Secondary education	14	15	
High school	8	7	
University	4	5	
K-L n (%)			
Grade 2	40	28	0.001**
Grade 3	22	10	
Grade 4	12	42	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$, IQR; Interquartile Range, cm; centimeters, kg; kilogram

In the present study, older participants with knee OA had longer pain durations, higher WOMAC scores, and longer TUG durations ($p < 0.05$). Moreover, a difference was revealed between young and older adults with knee OA in terms of pain catastrophizing scores ($p < 0.05$) (Table 2). Table 3 shows the correlation between the Pain Catastrophizing Scale and pain intensity, pain duration, physical performance, WOMAC scores, and methods of coping with pain in young and older adults

with knee OA. According to this table, there was a moderate correlation between the pain catastrophizing scores of young participants with knee OA and pain intensity during activity (r ; 0.374, $p < 0.001$), a strong correlation with the WOMAC scores (r ; 0.617, $p < 0.001$), and a moderate correlation with passive coping methods (r ; 0.450, $p < 0.001$). A moderate correlation was identified between the pain catastrophizing scores of older participants with knee OA and pain intensity at rest (r ; 0.427, $p < 0.001$), a strong correlation with pain intensity during activity (r ; 0.530, $p < 0.001$), a moderate correlation with pain duration (r ; 0.312, $p < 0.001$), a moderate correlation with the WOMAC scores (r ; 0.693, $p < 0.001$), and a moderate correlation with active and passive coping methods (r ; 0.429 $p < 0.001$, r ; 0.299, $p < 0.001$, respectively) (Table 3).

Table 2: Comparison of Pain Levels, WOMAC Scores, Mobility, Coping with Pain, and Pain Catastrophizing Levels of Young and Older Adults with Knee OA

	Young Individuals (45-55 Years) Median (IQR) N: 64	Older Adults (65-75 Years) Median (IQR) N: 64	P- value
Pain duration (months)	12 (9-36)	48 (12- 102)	0.002*
VAS-rest	10 (0-40)	10 (0-50)	0.798
VAS-activity	80 (60-85)	80 (72-90)	0.162
WOMAC	32 (25-43)	41 (33-51)	0.001*
TUG	9.25 (8.13-11.58)	11.01 (9.44-12.15)	0.005*
Coping with Pain – Active Strategies	16 (13-18)	16 (14-18)	0.674
Coping with Pain – Passive Strategies	27 (22-31)	27 (25-30)	0.181
Pain Catastrophizing	14 (10-22)	16 (13-25)	0.005*

IQR, Interquartile Range; VAS, Visual Analogue Scale; WOMAC, Western Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis Index; TUG, Time up and Go; * $p < 0.05$;

Table 3: The Relationship Between the Pain Catastrophizing Scale and Pain Severity, Pain Duration, Physical Performance, WOMAC Scores, and Pain Coping Methods in Young and Older Adults with Knee OA

Young Individuals with Knee OA	PCS	VAS Rest	VAS Activity	Pain Duration	TUG	WOMAC	Active Coping Method	Passive Coping Method
PCS	-	0.183	0.374**	0.007	0.117	0.617**	-0.079	0.450**
VAS Rest	0.183	-	0.341*	0.114	0.268*	0.438**	-0.302**	-0.15
VAS Activity	0.374**	0.341**	-	0.181	0.121	0.544**	-0.076	0.260*
Pain Duration	0.007	0.114	0.181	-	0.031	0.177	0.091	-0.021*
TUG	0.117	0.268*	0.122	0.031	-	0.336**	0.019	0.099
WOMAC	0.617**	0.438**	0.544**	0.177	0.336**	-	-0.195	0.294*
Active Coping Method	-0.079	-0.302**	-0.076	0.091	0.019	-0.195	-	0.191
Passive Coping Method	0.450**	-0.015*	-0.260*	-0.021*	0.099	0.294*	0.191	-
Older Adults with Knee OA	PCS	VAS Rest	VAS Activity	Pain Duration	TUG	WOMAC	Active Coping Method	Passive Coping Method
PCS	-	0.417**	0.530**	0.312*	0.071	0.693**	0.429**	0.299*
VAS Rest	0.417**	-	0.325**	0.056	0.005	0.454**	0.323**	0.103
VAS Activity	0.530**	0.325**	-	0.398**	0.156	0.647**	0.418**	-0.019
Pain Duration	0.312*	0.056	0.398**	-	0.177	0.241	0.459	-0.005
TUG	0.071	0.005	0.220	0.177	-	0.302*	0.067	0.249*
WOMAC	0.693**	0.454**	0.647**	0.241	0.302*	-	0.530**	0.402**
Active Coping Method	0.429**	0.323**	0.418**	0.094	0.067	0.530**	-	0.390**
Passive Coping Method	0.299*	0.103	-0.019	-0.005	0.249*	0.402**	0.390**	-

*p<0.05; ** p<0.001, PCS; Pain Catastrophizing Scale, VAS; Visual Analogue Scale, WOMAC; Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; TUG, Time up and Go Test

Pain catastrophizing levels also showed significant relationships with pain intensity, OA-related symptoms (WOMAC score), and pain coping methods. According to the regression analysis, in younger patients, pain catastrophizing levels were significantly positively associated with pain intensity ($\beta=0.35$, $p<0.001$), WOMAC scores ($\beta=0.60$, $p<0.001$), and passive coping methods ($\beta=0.40$, $p<0.01$). In older patients, pain catastrophizing levels were significantly associated with pain intensity (during activity: $\beta = 0.50$, $p<0.001$; at rest: $\beta = 0.40$, $p < 0.01$), WOMAC scores ($\beta = 0.65$, $p < 0.001$), pain duration ($\beta = 0.30$, $p<0.05$), and both active ($\beta = 0.45$, $p<0.01$) and passive coping methods ($\beta = 0.35$, $p<0.05$). The explanatory power of the model was $R^2 = 0.45$ in younger patients and $R^2=0.52$ in older patients.

DISCUSSION and CONCLUSION

The current study compared the effect of pain catastrophizing level on pain intensity, knee OA-related symptoms, and methods of coping with pain in young and older adults with knee OA. Accordingly, with advancing age, knee OA severity according to K-L, pain duration, and knee OA-related symptoms increased, and physical performance worsened. Furthermore, older adults with knee OA had higher levels of pain catastrophizing in comparison with younger adults. While there was a correlation between pain catastrophizing levels of young adults with knee OA and pain intensity during activity, WOMAC scores and passive coping strategies with pain, pain catastrophizing levels of older adults with knee OA were correlated with pain intensity during activity and at rest, pain duration, WOMAC scores, and active and passive coping strategies with pain. The mentioned findings show that the level of pain catastrophizing is a more important parameter with advancing age in individuals with knee OA.

In our research, there was no difference between pain intensity at rest and during activity in both older and young adults with knee OA. Pain intensity due to knee OA does not change with advancing age, but the level of pain catastrophizing increases. In line with this, as an important result of our study, although pain intensity does not change as age progresses and OA duration increases in patients with knee OA, an increase in pain catastrophizing levels shows that the level of pain catastrophizing can be an important parameter to be considered, especially in older patients with knee OA.

Previous research has also reported that increased pain intensity and knee OA-related symptoms are associated with the level of pain catastrophizing (21,22). This situation is observed in a similar way in other populations with chronic pain (low back pain, pain due to rheumatoid arthritis, etc.) (23,24). Furthermore, it has been seen that a decrease in the level of pain catastrophizing is an effective factor in improving the physical performance of patients with the treatment applied to patients with chronic low back pain (25). Hayashi et al. (26) reported that patients with knee and hip arthroplasty had better mobility after surgery with a lower level of pain catastrophizing. Hence, it should be kept in mind that the level of pain catastrophizing may also be effective among the factors affecting the recovery of especially older adults with knee OA. Nevertheless, the studies have not stated how the pain catastrophizing levels of people with knee OA influence knee OA-related clinical symptoms and their methods of coping with pain. Our study showed that the level of pain catastrophizing in both young and older adults with knee OA was associated with pain intensity at rest, WOMAC scores, and passive methods of coping with pain.

In their study, Cano et al. (27) reported that the increased pain duration was a significant factor in increasing the level of pain catastrophizing. The reason why older adults with knee OA (65-75 years) have higher levels of pain catastrophizing than younger individuals (45-55) may be their longer pain durations (median 48 months). This result is consistent with the results of other studies in the literature.

The level of pain catastrophizing in young and older adults with knee OA was associated with the WOMAC scale scores assessing knee OA-related symptoms. However, our research could not detect an independent association between pain catastrophizing and physical performance or TUG scores. Whereas many studies in the literature have demonstrated that patients with shorter/good TUG durations have lower levels of pain catastrophizing some studies have shown no correlation between the level of pain catastrophizing and physical performance (28,29). There are numerous studies in the literature that affect pain and pain conditions in patients with knee OA, but there is not sufficient information about the difference in pain catastrophizing levels according to age groups (30). In our study, there are detailed examinations of the pain catastrophizing levels of young and older adults with knee OA and the parameters they may be associated with. One of the strengths of our study is showing separately with these examinations that the level of pain catastrophizing with advancing age can affect different symptoms in people with knee OA. Moreover, since the level of pain

catastrophizing is associated with both active and passive methods of coping with pain in older adults with knee OA, it may be an important parameter that should be evaluated in the clinical follow-up of individuals with knee OA.

Our study has a few limitations. First, the present research questioned only the OA-related knee pain intensity of subjects with knee OA and did not question the presence and severity of other musculoskeletal pain. This may have increased the level of pain catastrophizing, especially in older patients with widespread pain. Hence, it may be important to report patients with knee OA in other painful conditions while researching the levels of pain catastrophizing in future studies. Another limitation of our study is that the level of pain catastrophizing can vary according to the psychosocial status of individuals. Especially the depression status of individuals was not evaluated in the current study. In future research, it may be important to question the level of pain catastrophizing and depressive symptoms of individuals with knee OA in terms of presenting a more comprehensive perspective.

In conclusion, older adults with knee OA catastrophized painful stimuli more and accordingly reported that their pain intensity was higher. It has been seen that this condition affects people's knee-related symptoms such as WOMAC more than young people. These results may contribute to the need to change or diversify the content of the treatment programs to be created in treating knee OA according to age and the level of pain catastrophizing. Since the level of pain catastrophizing in older adults with knee OA is more closely associated with the symptoms of subjects with knee OA than young individuals with knee OA, the level of pain catastrophizing should definitely be considered in the clinical follow-up of patients and determining rehabilitation approaches, especially in older adults with knee OA.

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

This study was approved by the Ethical Committee of Clinical Research of Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine on 06 February 2020 (Approval Number: 20).

REFERENCES

1. Gregori, D., Giacobelli, G., Minto, C., Barbeta, B., Gualtieri, F., Azzolina, D. 2018. Association of pharmacological treatments with long-term pain control in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 320, 2564–2579.
2. Campbell, C. M., Buenaver, L. F., Finan, P., Bounds, S. C., Redding, M., McCauley, L. 2015. Sleep, pain catastrophizing, and central sensitization in knee osteoarthritis patients with and without insomnia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 67, 1387–96.
3. Lazaridou, A., Martel, M. O., Cornelius, M., Franceschelli, O., Campbell, C., Smith, M. 2019. The association between daily physical activity and pain among patients with knee osteoarthritis: the moderating role of pain catastrophizing. *Pain Med.*, 20, 916–924.
4. Lawford, B. J., Hinman, R. S., Kasza, J., Nelligan, R., Keefe, F., Rini, C. 2018. Moderators of effects of internet-delivered exercise and pain coping skills training for people with knee osteoarthritis: exploratory analysis of the IMPACT randomized controlled trial. *J Med Internet Res.*, 20, e10021.
5. Fingleton, C., Smart, K., Moloney, N., Fullen, B. M., Doody, C. 2015. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartilage*, 23, 1043–56.
6. Hocaoglu, A., Berk, H. Ö., Ketenci, A. 2019. Ağrıyla Başetme Envanteri'nin geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Agri*, 31, 32–41.
7. Aily, J. B., de Almeida, A. C., Ramirez, P. C., da Silva Alexandre, T., Mattiello, S. M. 2021. Lower education is an associated factor with the combination of pain catastrophizing and kinesiophobia in patients with knee osteoarthritis? *Clin Rheumatol.*, 40, 2361–7.
8. Zhaoyang, R., Martire, L. M., Darnall, B. D. 2020. Daily pain catastrophizing predicts less physical activity and more sedentary behavior in older adults with osteoarthritis. *Pain*, 161, 2603.
9. Suzuki, Y., Iijima, H., Aoyama, T. 2020. Pain catastrophizing affects stair climbing ability in individuals with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.*, 39, 1257–64.

10. Roos, E. M., Roos, H. P., Lohmander, L. S. 1991. WOMAC Osteoarthritis Index—additional dimensions for use in subjects with post-traumatic osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and Cartilage*, 7, 216-221.
11. Tüzün, E. H., Eker, L., Aytar, A., Daşkapan, A., Bayramoğlu, M. 2005. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis Cartilage*, 13, 28-33.
12. Bryant, R. A. 1993. Memory for pain and affect in chronic pain patients. *Pain*, 54, 347-51.
13. Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., French, M. 2011. 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). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63, S240-52.
14. Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R., Pivik, J. 1995. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess.*, 7, 524.
15. Osman, A., Barrios, F. X., Gutierrez, P. M., Kopper, B. A., Merrifield, T., Grittmann, L. 2000. The pain catastrophizing scale: further psychometric evaluation with adult samples. *J Behav Med.*, 23, 351-65.
16. Süren, M., Okan, I., Gökbakan, A. M., Kaya, Z., Erkorkmaz, Ü., Arici, S., Kahveci, M. 2014. Factors associated with the pain catastrophizing scale and validation in a sample of the Turkish population. *Turkish journal of medical sciences*, 44;1, 104-108.
17. Kraaiaa, F. W., Evers, A. W. M. 2003. Pain-coping strategies in chronic pain patients: psychometric characteristics of the pain-coping inventory (PCI). *Int J Behav Med.*, 10, 343-363.
18. Mehta, S. P., Morelli, N., Prevatte, C., White, D., Oliashirazi, A. 2019. Validation of physical performance tests in individuals with advanced knee osteoarthritis. *HSS Journal*, 15, 261-268.
19. Schober, P., Boer, C., Schwarte, L. A. 2018. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesthesia & analgesia*, 126;5, 1763-1768.
20. Tanaka, R., Hirohama, K., Ozawa, J. 2019. Can muscle weakness and disability influence the relationship between pain catastrophizing and pain worsening in patients with knee osteoarthritis? A cross-sectional study. *Brazilian journal of physical therapy*, 23;3, 266-272.
21. Lim, J. Y. 2022. Aging with disability: what should we pay attention to? *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 26, 61-62.
22. Dekker, J., Tola, P., Aufdemkampe, G., Winckers, M. 1993. Negative affect, pain and disability in osteoarthritis patients: the mediating role of muscle weakness. *Behav Res Ther.*, 31, 203-6.
23. Rice, D., Nijs, J., Kosek, E., Wideman, T., Hasenbring, M. I., Koltyn, K., et al. 2019. Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: state of the art and future directions. *J Pain.*, 20, 1249-66.
24. Roudsari, E. G., Nasab, S. M. H. M., Ghavidel-Parsa, B., Yazdi, F., Moghadam, N. K. 2022. Personality and pain intensity in rheumatoid arthritis patients: The mediating role of pain catastrophizing and cognitive emotion regulation strategies. *Pers Individ Dif.*, 186, 111390.
25. Wertli, M. M., Burgstaller, J. M., Weiser, S., Steurer, J., Kofmehl, R., Held, U. 2014. Influence of catastrophizing on treatment outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*, 39, 263-73.
26. Hayashi, K., Kako, M., Suzuki, K., Hattori, K., Fukuyasu, S., Sato, K., et al. 2017. Associations among pain catastrophizing, muscle strength, and physical performance after total knee and hip arthroplasty. *World J Orthop.*, 8, 336.
27. Cano, A. 2004. Pain catastrophizing and social support in married individuals with chronic pain: the moderating role of pain duration. *Pain.*, 110, 656-64.
28. Ozan, G., Başar, S., Erdiñç, E., Ataoglu, B., Turanlı, S. 2022. The relationship of kinesiophobia and pain catastrophizing with pain, range of motion, muscle strength and function in osteoarthritis. *Int J Disabil Sport Heal Sci.*, 4, 130-9.
29. Goff, A. J., Silva, D. D. O., Merolli, M., Bell, E. C., Crossley, K. M., Barton, C. J. 2021. Patient education improves pain and function in people with knee osteoarthritis with better effects when combined with exercise therapy: a systematic review. *J Physiother.*, 67, 177-189.
30. Somers, T. J., Keefe, F. J., Pells, J. J., Dixon, K. E., Waters, S. J., Riordan, P. A., et al. 2009. Pain catastrophizing and pain-related fear in osteoarthritis patients: relationships to pain and disability. *J Pain Symptom Manage.*, 37, 863-72.



Dental Travmalarda Kullanılan İki Farklı Splint Türünün Periotest Cihazıyla Karşılaştırılması

Comparison of Two Different Splint Types Used in Dental Traumas with the Periotest Device

Enes BARDAKÇI^{1*}, Mehmet Veysel KOTANLI¹, Mehmet Sinan DOĞAN¹, Mehmet Emin DOĞAN²

¹Harran Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

*Sorumlu Yazar: enesbardakc67@harran.edu.tr

ÖZ

Dental travmaya bağlı meydana gelen sert ve yumuşak doku yaralanmalarında dental splint uygulanması iyileşmede önemli bir faktördür. Bu çalışmanın amacı, in vitro olarak farklı splint çeşitlerinin etkinliğini Periotest cihazı kullanarak ölçmek ve dişlere hangi oranda stabilizasyon sağladığını değerlendirmektir. Çalışmada yapay modeller kullanılmıştır. Yapay model üzerine yerleştirilen üst ön grup fantom dişlere uygulanan iki farklı splint tekniği karşılaştırılmıştır. Grup 1’de işlem yapılan dişe Titanyum Travma Splinti (TTS); Grup 2’de ise 0,4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik tel kullanılmıştır. Her iki grupta da işlem öncesi ve sonrası Periotest cihazı ile ölçüm yapılmıştır. Grup 1’de işlem yapılan dişte Periotest ölçüm sonucu +24 olarak elde edilmiş, splint sonrası +2’ye düşmüştür. Grup 2’de ise +12 olan değer, splint sonrası -1 olarak kaydedilmiştir. Bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında korelasyon (Paired Sample T-Test: 0,649) sonucunda değerlerin anlamlı olmadığı görülmüştür ($p<0.05$). Bu çalışmanın sonucuna göre dental travma sonrası diş ve çevre dokuların stabil kalmasının istendiği durumlarda; yüksek maliyeti ve ulaşılabilirliğinin kısıtlı olması nedeniyle titanyum splint yerine, düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir 0,4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik tel tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Periotest, Dental travma, Dental splint

ABSTRACT

The application of dental splints plays an important role in the healing process of hard and soft tissue injuries caused by dental trauma. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of different types of splints in vitro using a Periotest device to measure the degree of stabilization they provide to teeth. Artificial models were used in the study. Two different splint techniques were applied to the upper anterior phantom teeth placed on the artificial model. In Group 1, a Titanium Trauma Splint (TTS) was applied to the treated tooth; in Group 2, a 0.4 mm fully round hollow stainless steel wire was used. Measurements were taken before and after the procedure using the Periotest device in both groups. In Group 1, the Periotest value of the treated tooth was initially +24, which decreased to +2 after splinting. In Group 2, the value changed from +12 to -1 following the splint application. When the results were statistically compared, the correlation (Paired Sample T-Test: 0.649) showed no significant difference ($p<0.05$). Based on the results of this study, in cases where stabilization of the tooth and surrounding tissues is desired after dental trauma, a 0.4 mm fully round hollow stainless steel wire can be used instead of a titanium trauma splint due to its lower cost, easier accessibility, and simpler application.

Keywords: Periotest, Dental trauma, Dental splint

GİRİŞ

Dental travmalar çocuklarda ve genç yetişkinlerde yaygındır ve tüm vücut yaralanmalarının %5'ini oluşturur (1, 2). 6 ila 12 yaş arasındaki erkek çocuklar, çeşitli fiziksel aktivitelere bağlı kazalardan kaynaklanan yaralanmalara daha duyarlıdır ve travmaların %90'ından fazlası üst kesici dişleri etkilemektedir (3). Bu nedenle çocuklarda dental travmalarla uğraşmak, hastanın yaşı ve travmanın estetik ve psikolojik etkisi göz önüne alındığında tedavisini daha da komplike hale getirmektedir (4).

Dental travma sonrasında dişlerde ve çevre dokularda meydana gelen stabilite kaybı nedeniye dişlerin splintlenmesi gerekmektedir (5, 6). Splint; gevşemiş, repoze edilmiş, kırılmış veya belirli endodontik cerrahi işlemlere tabi tutulmuş dişleri desteklemek, korumak veya hareketsiz hale getirmek için kullanılan bir aparat olarak tanımlanmaktadır (6). Çene kırıklarında olduğu gibi, yaralı dişleri sert, uzun süreli sabitleme kullanarak bağlama veya splintleme eğilimi uzun yıllar devam etmiştir. Fakat zamanla kırık çenelerin tedavisi için hala gerekli olan bu splintleme prensiplerinin diş travmasının tedavisinde yetersiz olduğu kanıtlanmıştır (7). Splintlemenin iyileşme üzerindeki etkisi uzun yıllar boyunca hayvan çalışmalarıyla belgelenmiştir. Splintlemenin kalitesini iyileştirme, hasarlı diş dokularının iyileşmesini optimize etme, teknikleri basitleştirme ve malzemelerin kullanılabilirliğini artırma çabası, ark çubukları, tel ligatürleri veya başlık splintleri gibi cihazların artık tavsiye edilmemesine neden olmuştur. Bunların yerini adeziv tekniklerle sabitlenen esnek splintler almıştır. Günümüzde literatür ışığında denenmiş ve etkinliği ispat edilmiş ribbond, titanyum travma splinti, ortodontik arch bar, buton-braket, misina, sütur, naylon iplik-kompozit gibi daha fleksibil olup dişlerin fizyolojik hareketlerine izin veren uygulaması nispeten kolay, daha az maliyetli ve ulaşımı kolay materyaller tercih edilmektedir (8, 9).

Deneyisel çalışmalarda sert veya uzun süreli splintlemenin dış kök rezorpsiyonu, pulpa nekrozu ve dento-alveoler ankiloz gibi olumsuz etkilere yol açabileceği gösterilmiştir (6, 10). Bu durum geleneksel splint uygulamalarının geçerliliği ve kullanılan malzemelerin sorgulanması gerektiğini ortaya çıkardı ve araştırmacılar esnek splint modelleri üzerinde çalışmalara başladı (11). Esnek splintlerin kullanımı, hayvan deneylerinde dişler çiğneme kuvvetlerine maruz kaldığında ankiloz vakasının daha düşük olduğu belirlendi. Bu sonuç splintlerin travmatize olmuş dişlerde bir miktar fonksiyonel hareket sağlaması gerektiğini öne sürdü (12). Esnek bir splint, yaralı dişlerin hareketsiz hale getirildiği sert bir splintin aksine dişlerin fonksiyonel hareketine izin verecek özelliktedir. Avülsiyon sonrası reimplante edilen dişler ile yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, arch bar splintleme ile karşılaştırıldığında tel ve kompozit reçine splintlemede ankiloz oranının üç kat daha yüksek olduğunu bildirdi; bu da iyileşme sonuçları üzerinde fizyolojik hareketin önemini ortaya koyuyor (13, 14). Başka bir çalışma, yalnızca 1 hafta boyunca splintlenen dişlerin klinik olarak sağlam olduğunu gösterdi; bu da daha kısa splintleme sürelerinin dikkate alınabileceğini gösterdi (4).

Bu çalışmanın amacı in vitro olarak travmaya maruz kalmış dişlerde kullanılan titanyum travma splint uygulaması ile 0.4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik tel kullanılarak yapılan splint uygulamasının etkinliğini periotest cihazı kullanarak ölçüm yapıp dişlere hangi oranda stabilizasyon yaptığını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada yapay modeller tercih edildi (Frasaco P-6 GM1L 99-001). Yapay model üzerine vidalama yardımıyla yerleştirilen üst ön grup fantom dişler kullanıldı. Dişler vida yardımıyla yapay çenelere sabitlendi (Bu dişlerden sadece 11 nolu diş yapay sokete vidasız yerleştirildi). Splint telleri dişlere uygulanmadan önce ön bükümler verildi. Dişler 30 sn asitlendikten (Kulzer GmbH Hanau, Germany) sonra adeziv ajan (Gluma bond5 kulzer GmbH Hanau, Germany) uygulaması üretici firmanın talimatları doğrultusunda yapıldı. Splint telleri kompozit reçine (3M Espe Filteks, Flowable

Restorative -A2 Z350 XT, USA) yardımıyla uygulandı. Çalışma modelleri splint çeşitlerine göre gruplandırıldı.

Grup 1: Titanyum travma splint (TTS Schiene 100.0,2 mm Medartisİnc. ,Exton,USA) kompozit yardımıyla uygulandı.

Grup 2: 0.4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik tel kompozit yardımıyla uygulandı.

Bu dişler splint uygulama öncesi ve sonrası periotest cihazı (Medizitechnik Gulden, Germany) ile mobilite ölçümleri yapıldı (Tablo1-2).

Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Periotest cihaz ölçümleri ile elde edilen veriler IBM® SPSS Ver; 25.0 (Armonk,New York, USA) programı kullanılarak kayıt altına alındı. Gruplar arasındaki uyumluluk Paired Simple T-Testi analizi kullanılarak değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada iki travma splint teli karşılaştırıldı. Yapılan ölçümde değerler arasında matematiksel olarak birbirine yakın değerler tespit edildi. Titanyum travma splintinin periotest ölçümleri çelik tele oranla daha yüksek değerler elde edildi. Periotest değeri yüksek çıktıkça stabilitesinin düşük olduğunu ifade etmektedir. Titanyum travma splinti çelik tele oranla daha az lüksasyona izin verdiği manasına gelmektedir (Tablo 1-2).

Tablo 1: Dental Splint Uygulanmadan Önce Periotest Cihazı ile Yapılan Değerlendirme

	13 no lu diş	12 no lu diş	11 no lu diş	21 no lu diş	22 no lu diş	23 no lu diş
Titanyum Travma Splinti	-2	-2	2	-5	-4	4
0,4 mm Tam Yuvarlak Paslanmaz Çelik Tel	12	-2	-1	-4	8	36

Tablo 2: Dental Splint Uygulandıktan Sonra Periotest Cihazı ile Yapılan Değerlendirme

	13 no lu diş	12 no lu diş	11 no lu diş	21 no lu diş	22 no lu diş	23 no lu diş
Titanyum Travma Splinti	-4	-1	12	-4	2	2
0,4 mm Tam Yuvarlak Paslanmaz Çelik Tel	-4	-1	24	2	-1	-5

TARTIŞMA

Dental travma, ortodontik tedavi veya periodontal nedenler ile dental splint uygulaması oldukça yaygındır (15). Stabilizasyon için kullanılan splint çeşitleri hem diş hemde periodontal dokularını desteklemelidir. Optimum bir splintin en önemli özelliği pasif ve esnek olması ve fizyolojik diş mobilitesine müsaade edebiliyor olmasıdır (16). Travmalarda dental splint dişin fizyolojik hareketlerine izin vermesinin yanı sıra hastanın konforunu ve beslenmesini bozmamalıdır. Proptokollajen ve kollajen üretimine ve olgunlaşmasına müsaade etmelidir. Aşırı yük yüklemeyen ve hareket limitinin en fazla 150 nm olduğu dental splint türleri kullanılmalıdır (17). Mikro hareketliliğin yeterli olduğu durumlarda periodontal ligamentte yeterli kan iletimi ve venöz dolaşımı sağlamakla beraber periodontal reorganizasyon ve reataçmanı arttırmayı kolaylaştırır (6).

Diş hareketliliğini ölçmek için seçilen yöntem olan periotest tekniği, diş hareketliliğinin iyi kurulmuş bir fiziksel değerlendirmesidir ve diş travmatolojisinde teşhis aracı olarak bir yere sahiptir. Periotest, diş kronuna uygulanan tekrarlanabilir bir darbeye verilen reaksiyonu ölçer. Bu yöntemle hastalığı artışı ya da tedavi seyri takip edilebiliyor. Periotest cihazının, splintleme süresini optimize etmek (8) veya replante edilmiş avülse dişlerde erken replasman rezorpsiyonunu tespit etmek için splintlenmiş dişlerin hareketliliğinin izlenmesinde yararlı bir araç olduğu

gösterilmiştir(18).Periotest değeri (PTV) bir dereceye kadar diş hareketliliğine, ancak esas olarak periodonsiyumun sönümlleme özelliklerine bağlıdır (19) .

Mazzolen S ve ark. yaptıkları çalışmada karşılaştırdıkları splintler arasında (ribbond ,rezin splint, buton braket splint, titanyum travma splinti) titanyum travma splintini fleksibilitesi en yüksek ve düşük deformasyon enerjisine sahip splint olarak rezin splinti ise en rijit splint materyali olarak tespit etmişlerdir (20). Bununla birlikte paslanmaz çelik tel ile splintleme muhtemelen dünya çapında en yaygın kullanılan splint olmuştur (8, 21, 22) . Ancak, bu tür tel splintlerin esnekliği tel çapıyla oldukça ilgilidir (23) . 0,4 mm'lik paslanmaz çelik tel dişlerin splintlenmesi için uygun olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada 0,3 ve 0,4 mm için yüksek esneklik göstermiştir ancak 0,5 mm'den kalın teller için sertlik çok yüksek olarak bulunmuştur(8).

Tam yuvarlak içi boş çelik teller splint olarak kullanıldığı durumda tamirlerinin kompozit splintlere, ribbond ve FRC(rezin emdirilmiş fibrin ile güçlendirilmiş kompozit seramik) ye oranla daha kolay olması gibi avantajları da vardır (24, 25).

Titanyum travma splinti, kompozit malzemenin uygulanabileceği önceden şekillendirilmiş deliklere sahip titanyum kullanılarak esneklik elde etmek için üretildi . Titanyum travma splinti estetik olarak iyi tolere edilir ve hastaya çok az rahatsızlık verir. Bu splint, diş hareketliliğine yeterince imkan sağlayan 'düşük sertlikte esnek splint' olarak sınıflandırılır (18, 26, 27) Estetik açıdan tercih edilmesinin yanı sıra uygulaması da kolaydır. TTS travma sonrası splint olarak uygulama sırasında çene kavsine göre şekillendirildiğinde deformasyonlar yaşandığı bildirilmiştir. 2009 yılında yayınlanan bir makale, paslanmaz çelik tellerin ve TTS'nin sağlamlık açısından çok farklı olmadığını gösterirken , başka bir çalışma ise TTS'nin paslanmaz çelik tellerden daha esnek olduğunu iddia etti (20) .

Yapılan çalışmalarda rijit splintlerin dişin fizyolojik hareketlerine izin vermediği, gelen düşük kuvvetlere karşı bile dayanıksız olduğu görülmüştür. Bu tür splintlerde hasta konforunun az olduğu ve hekim açısından da uzaklaştırmanın kolay olmadığı tespit edilmiştir(16, 23, 28) .

Yaptığımız çalışmada 0,4 tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik telin ulaşım kolaylığı ve düşük maliyetine karşın titanyum travma splintinin yüksek maliyeti ve ulaşım zorluğu göz önüne alındığında 0,4 tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik telin fleksibil olması ve dişe yeterli fizyolojik harekete izin vermesi açısından kullanımı tavsiye edilebilir.

SONUÇ

İn vitro olarak gerçekleştirdiğimiz çalışma sonucunda titanyum travma splintinin ;0,4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik tele oranla daha esnek ve dişin doğal hareketlerine olanak sağlayacak yeterliliğe sahip olsa da yüksek maliyetli olması ve ulaşımın zor olması nedeniyle travma, enfeksiyon ve benzeri nedenlerle stabilitesini kaybedip mobil hale gelen dişlere 0,4 mm tam yuvarlak içi boş paslanmaz çelik telin uygulanması daha uygun olduğu anlaşılmıştır.

SINIRLILIKLAR

Çalışmada sadece iki splint türü, Frasaco çene ve tek bir periotest cihazı ile karşılaştırma yapılmıştır. Daha sonra yapılacak çalışmalarda daha fazla splint türü kullanılması, Frasaco çeneler yerine in vivo olarak yapılması ve farklı periotest cihazları ile ölçümlerin tekrarlanması doğruluğunun teyit edilmesi açısından yararlı olacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Uygulama Projeleri Otomasyonu tarafından 23114 no'lu proje ile desteklenmiştir. Verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: Prof. Dr. Mehmet Sinan Doğan, Dr. Öğr. Üyesi Enes Bardakçı;

Makale verilerinin elde edilmesi: Öğr. Gör Mehmet Veysel Kotanlı, Dr. Öğr. Üyesi Enes Bardakçı;

Verilerin analiz edilmesi: Doç. Dr. Mehmet Emin Doğan, Öğr. Gör Mehmet Veysel Kotanlı;

Makale taslağının oluşturulması: Öğr. Gör Mehmet Veysel Kotanlı, Doç. Dr. Mehmet Emin Doğan;

İçerik için eleştirel gözden geçirme: Prof. Dr. Mehmet Sinan Doğan, Dr. Öğr. Üyesi Enes Bardakçı;

Yayınlanacak versiyonun son onayı: Prof. Dr. Mehmet Sinan Doğan, Dr. Öğr. Üyesi Enes Bardakçı.

Maddi destek: Bu çalışma Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Uygulama Projeleri Otomasyonu tarafından 23114 no'lu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

- Özkan Ö, Emiroğlu N. Hastane Sağlık Çalışanlarına Yönelik İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Hizmetleri. CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Derg. 2006;10(3):43-51.
- Dönmez A, Güneş G. Bilgi ve Belge Yönetimi Çalışanlarının Periyodik Sağlık Muayenesi Takip Süreçlerinin Değerlendirilmesi. Bilgi Yönetimi Derg. 2020;3(1):50-64. doi:10.33721/by.676358
- Şahin S. Güvenlik Kuvvetleri Personeline Yapılan Periyodik Sağlık Muayenelerinin Verimliliğinin Değerlendirilmesi. Online Türk Sağlık Bilim Derg. 2020;5(3):415-423. doi:10.26453/otjhs.664278
- Songur L. Sağlık çalışanlarında sağlık taramalarının önemi ve sağlık tarama oranının yükseltilmesi. Sağ Aka Derg. 2019;6(4):270-7.
- Ersoy O. Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi. Ankara Med J. 2012;12(3):129-135.
- Nakajima T, Ninomiya Y, Neno M. Radiation-induced reactions in the liver — Modulation of radiation effects by lifestyle-related factors. Int J Mol Sci. 2018;19(12):1-13. doi:10.3390/ijms19123855
- Shahid S, Masood K. Assessing liver proteins and enzymes of medical workers exposed to ionizing radiation (IR). Clin Exp Med. 2018;18(1):89-99. doi:10.1007/s10238-017-0462-5
- Jirtle RJ, Anscher MS, Alati T. Radiation Sensitivity of the Liver. In: Lett JT, Altman KI, eds. Relative Radiation Sensitivities of Human Organ Systems, Part II. Vol 14. Advances in Radiation Biology. Elsevier; 1990:269-311.
- He J, Liu J, Kong Y, Yang W, Zhang Z. Serum activities of liver enzymes in workers exposed to sub-TLV levels of dimethylformamide. Int J Occup Med Environ Health. 2015;28(2):395-398. doi:10.13075/ijomeh.1896.00086.
- Kantar FU. Karaciğer Fonksiyon Testi Yüksekliğine Yaklaşım. Klin Tıp Bilim. 2017;5(2):30-8.
- Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, et al. Cancer incidence in the U.S. radiologic technologists health study, 1983-1998. Cancer. 2003;97(12):3080-9. doi:10.1002/cncr.11444
- Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, et al. Effects of radiation on fatty liver and metabolic coronary risk factors among atomic bomb survivors in Nagasaki. Hypertens Res. 2003;26(12):965-970. doi:10.1291/hypres.26.965
- Saad-Hussein A, Taha MM, Fadl NN, et al. Effects of airborne Aspergillus on serum aflatoxin B1 and liver enzymes in workers handling wheat flour. Hum Exp Toxicol. 2016;35(1):3-9. doi:10.1177/0960327115573596
- Sakr CJ, Kreckmann KH, Green JW, et al. Cross-Sectional Study of Lipids and Liver Enzymes Related to a Serum Biomarker of Exposure (ammonium perfluorooctanoate or APFO) as Part of a General Health Survey in a Cohort of Occupationally Exposed Workers. J Occup Environ Med. 2007 Oct;49(10):1086-96. doi:10.1097/JOM.0b013e318156eca3
- Sakr CJ, Leonard RC, Kreckmann KH, Slade MD, Cullen MR. Longitudinal Study of Serum Lipids and Liver Enzymes in Workers With Occupational Exposure to Ammonium Perfluorooctanoate. J Occup Environ Med. 2007;49(8):872-9. doi:10.1097/JOM.0b013e318124a93f



The Emotion Regulation, Trait Anger, And Anger Expression Styles in Bruxism: A Cross-Sectional Study Among Dental Patients

Bruksizmde Duygu Düzenleme, Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzlarının İncelenmesi: Diş Kliniğine Başvuran Hastalarla Kesitsel Bir Çalışma

Seda KARAKAYA ÇATALDAŞ^{1*}, Reyhan DOĞAN²

¹Koç Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İstanbul, Türkiye

²Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

*Corresponding author: skarakaya@ku.edu.tr

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate emotion regulation, trait anger, and anger expression styles in Bruxism. **Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted between December 2023 and March 2024, where 181 dental patients were recruited. Sociodemographic Information Form, Difficulties of Emotion Regulation Scale (DERS), and The State-Trait Anger Inventory (STAXI) were used as self-reported data collection tools. Ethical approval was obtained. We evaluated the difference between Bruxism and non-bruxism in terms of instruments and predictors of Bruxism. **Results:** The outcomes indicated that bruxists had higher trait anger, anger-in, and anger-out scores in terms of non-bruxist ($p<0.05$). A significantly positive relationship existed between the DERS, trait anger, and anger-in and anger-out ($p<0.001$). It was found that models including; -DERS-impulse, DERS-clarity, and the presence of Bruxism were statistically found to be significant and identified variables that explained 36% (adjusted) of the variance in the anger-out ($p<0.001$). Additionally, The interaction between alcohol use and anger-out score demonstrated a 13.1% effect on the likelihood of being diagnosed with Bruxism (R^2 de Nagelkerke =0,131; $p<0.05$). **Conclusion:** This study underscores the psychosomatic sides of Bruxism and its association with psychological predictors

Keywords: *Bruxism, Emotion Regulation, Anger, Dental Patients*

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, bruksizmde duygu düzenleme, sürekli öfke ve öfke ifade tarzlarının incelenmesi amaçlamıştır. **Materyal ve Metod:** Kesitsel desende gerçekleştirilen bu araştırma, Aralık 2023 ve Mart 2024 tarihleri arasında diş kliniğine başvuran 181 kişinin katılımıyla gerçekleşmiştir. Sosyodemografik Bilgi Formu, Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ) ve Durumluk-Sürekli Öfke Ölçeği (DSÖÖ) veri toplama araçları olarak kullanılmıştır. Araştırmanın etik onayı alınmıştır. Araştırmanın sonuçları Bruksizm ve Bruksizm olmayanlar arasındaki fark ve bruksizmin yordayıcıları açısından değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Sürekli öfke, içe-öfke ve dışa-öfke puanları, Bruksizm tanısı olanlarda daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). DDGÖ ile sürekli öfke, içe-öfke ve dışa-öfke puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.001$). DDGÖ-dürtü, DDGÖ-açıklık ve Bruksizmi içeren model, dışa-öfkenin %36'sını açıklamıştır ($p<0.001$). Alkol kullanımı ile dışa-öfkenin birlikteliği Bruksizm tanısı alma üzerinde %13,1'lik bir etki göstermiştir (R^2 de Nagelkerke =0,131; $p<0,05$). **Sonuç:** Bu çalışma bruksizmin psikosomatik yönlerini ve psikolojik belirleyicilerle olan ilişkisini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Bruksizm, Duygu düzenleme, Öfke, Diş hastaları*

INTRODUCTION

Bruxism is defined as repetitive masticatory muscle activities that might occur during sleep or awake. It is characterized by sustained teeth contact or grinding linked with rigidity or pushing of the mandible. Bruxism is a common problem among adults and divides into sleep and awake bruxism (1,2). The etiology of bruxism is multifactorial, and psychological factors such as stress, anxiety, and depression have been associated with the condition (2,3). Additionally, specific personal characteristics, such as psychosocial factors, pathophysiological factors, sleep disorders, and dopaminergic system involvement, have also been linked to the etiology of bruxism (4,5,6). Thus, psychological factors and other etiological factors can contribute to the development of bruxism.

Stress and anxiety could lead to bruxism, increasing muscle tension by grinding and clenching. Although stress and anxiety were associated with bruxism in the literature, the predictors of those, such as emotion regulation and anger, were studied in a few studies (7,8). The role of emotion dysregulation and anger expressions cannot be disregarded in bruxism (9).

Anger is one of the basic emotions of human beings associated with various health problems and is frequently expressed in interpersonal relationships (10,11). Anger is divided into trait and situational. Situational anger refers to the anger individuals experience in the face of certain events. On the other hand, trait anger refers to how often situational anger is experienced (12). It is expected for individuals to feel anger in the face of events or situations that are complex for them. However, it is necessary to focus on how anger is expressed and how often it is felt (10,11). In the literature, it is reported that inappropriate anger expression styles negatively affect physical and mental health. A study by Molina et al. (8) found that individuals with bruxism had higher levels of introverted anger than controls. The observations of dentists in their daily practice show that anger and frustration can lead to bruxism (7).

There is a relationship between anger and emotion regulation. Emotion regulation is automatic and controlled processes that modify emotions' intensity, duration, and initiation (13). Anger can affect emotion regulation skills and can also be affected by emotion regulation skills (14). Those who can not express their emotions tend to have more tense muscles due to a high stress level. The response to stressful situations includes sympathetic activities such as rapid heart rate and breathing, increased blood pressure, and increased muscle tension, which are more likely to cause bruxism (7). Emotion regulation is essential in bruxism as it can help individuals manage their stress, anxiety, and depression levels, which are known to be associated with bruxism (15).

Even though bruxism is shown to be linked with psychological factors, there is scarce research addressing the association between emotion regulation, anger and bruxism (8). This study aimed to investigate emotion regulation, trait anger, and anger expression styles in Bruxism, addressing the gap in the literature.

MATERIAL and METHOD

Design and Setting

This is a cross-sectional study to investigate the relationship between bruxism (clinical examination) anger and emotional regulation (self reported) in dental patients. Participants were recruited from the private dental clinic. Approximately 150 patients seek medical appointments in this clinic for treatment monthly. We determined the minimum required number of participants using a G-power calculation with a linear multiple regression model and a medium effect size. Statistical significance was set at $\alpha = .05$ (two-tailed tests), and the power was set at 0.95. According to the estimate, the study required 172 participants. We have included all voluntary patients who visited the clinic between December 2023 and March 2024 and recruited 181 dental patients.

Population of the Study

All adults older than 18 year old, who could understand and self-report the research form, had sought the outpatient unit for a private clinic, who had evaluated by dentist, and responded to self-reported instruments to screen emotion regulation and anger. All subjects underwent a clinical examination. Two dentists independently (O.Ç and A.E.K) clinically examined and evaluated the presence of bruxism. Before the study, the two dentists had a consensus about the clinical evaluation for bruxism and evaluated each participant following this protocol.

Bruxism was assessed as probable bruxism through clinical examination. Probable bruxism refers to a clinical diagnosis characterized by the presence of specific signs indicative of bruxism, which is the involuntary grinding or clenching of teeth. This diagnosis is typically established through clinical inspection and may or may not be supported by self-reported symptoms from the patient. The latest consensus on bruxism assessment emphasizes that probable bruxism is determined by positive clinical findings, such as tooth wear, indentations on the tongue, and linea alba (a white line on the inner cheek), rather than relying solely on patient self-reports (16)

A thorough intraoral examination was performed by two dentists utilizing a dental mirror and examination probe. During the clinical assessment, each tooth was air-dried using a syringe and cotton rolls for optimal visibility, and evaluated meticulously with a dental mirror to detect potential signs of bruxism. The diagnostic criteria were aligned with the recommendations provided by the American Academy of Sleep Medicine (16).

The clinical evaluation for bruxism included the following criteria:

Presence of tooth wear or attrition

Presence of masticatory muscle discomfort, pain, fatigue, or jaw locking

Masseter muscle hypertrophy observed during voluntary, forceful clenching

Following the clinical examination, participants meeting at least one of the above criteria were classified within the bruxism group.

The Ethics Committee of the Koç University Committee on Human Research (2023.155.IRB3.075) approved this study. All participants have signed informed consent before the study.

Instruments

Sociodemographic Information Form (SIF)

The sociodemographic form includes age, gender, occupation, working status, income level, marital status, whether smoking and alcohol consumption, and whether physical or mental illness, with 12 questions (17,18).

Difficulties of Emotion Regulation Scale (DERS)

The DERS developed by Gratz and Roemer (18) is a 36-item self-report measure of six facets of emotion regulation. Items are rated on a 5-point Likert scale. The DERS divided into six subscales: Awareness (difficulties in awareness of emotions), Clarity (difficulties in understanding emotions), Impulse (difficulties in controlling impulses), Goals (difficulties in behave accordance with goals in the presence of negative affect), Non-acceptance (difficulties in acceptance of emotions) and Strategies (difficulties to access emotional regulation strategies). Higher scores indicate more difficulty in emotion regulation. Internal consistencies for the total and subscale scores in this study were good (α range from .80 to .93). The validity and reliability of the Turkish version of DERS were conducted by Rugancı and Gençöz (19). This study used the 36-item DERS, the validity and reliability of which was conducted by Rugancı and Gençöz in 2010.

The State-Trait Anger Inventory (STAXI)

The State-Trait Anger Inventory (STAXI) is a tool used to measure trait anger and how individuals generally react or behave when angry or furious. The STAXI includes 34 items that measure different aspects of anger, including the intensity of anger, the frequency of angry feelings, and the expression of anger. The items are rated on a 4 points Likert scale. High scores on the trait anger subscale indicate that the level of anger is high, high scores on the anger-control subscale indicate that anger can be controlled, high scores on the anger-out subscale indicate that anger can be expressed more outwardly, and high scores on the anger-in subscale indicate that the anger felt is suppressed (20). Internal consistencies for each subscale scores in this study were good (α s range 0,73 to 0,82). The Turkish validity and reliability were conducted by Özer (1994) (12), and this 34-item version was used in this study.

Procedures

During their regular appointment on a typical weekday, a research assistant approached consecutive attendees in the waiting room and invited them to participate to study. Two dentists determined the clinical diagnosis of bruxism after a careful dental examination. Besides, participants self-reported their sociodemographic information and psychological symptoms of emotion regulation by DERS, anger by STAXI.

Statistical Analysis

Data analysis was performed using the Statistical Package for the Social Science (SPSS) 28.0 package program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Shapiro-Wilk Test was used to determine whether the data were normally distributed. Data including sociodemographic and clinical characteristics were analyzed using descriptive statistics (mean, standard deviation, percentage and number), Chi-Square, Independent Sample T-test or Mann Whitney U. Cronbach's alpha internal consistency coefficients of the instruments used in the study were estimated. The relationship between dependent and independent variables was evaluated using hierarchical logistic regression. Logistic regression model was used for the relationship with bruxism. A value of $p < 0.05$ was accepted as the significance level of the tests.

RESULTS

There were no statistical differences between the bruxism and non-bruxism in terms of descriptive characteristics of participants. When the clinical scores were examined, there was a statistical difference found between the individuals with bruxism and non-bruxism in terms of trait anger ($p < 0.05$), anger in ($p < 0.05$), and anger out ($p < 0.001$) (Table 1).

Table 1: Descriptive and Clinical Characteristics of Participants

	Total sample (n=181)	No bruxism (n=108)	Bruxism (n=73)	p-value
Mean age, years	33.44±10.3	32.81±10.54	34.37±9.93	> .05
Gender (%)				> .05
Men	57 (31.5)	34 (59.6)	23 (40.4)	
Women	124 (68.5)	74 (59.7)	50 (40.3)	
Employment (%)				> .05
Yes	139 (76.8)	81 (75)	58 (79.5)	
No	34 (18.8)	23 (21.3)	11 (15.1)	
Retired	8 (4.4)	4 (3.7)	4 (5.5)	
Income level (%)				> .05
Income equals expenses	89 (49.2)	55 (50.9)	34 (46.6)	
Income less than expenses	39 (21.5)	21 (19.4)	18 (24.7)	
Income exceeds expenses	53 (29.3)	32 (29.6)	21 (28.8)	
Marital status (%)				> .05
Married/Cohabiting	80 (44.2)	48 (44.4)	32 (43.8)	
Single	92 (50.8)	59 (54.6)	33 (45.2)	
Divorced	9 (5)	1 (0.9)	8 (11)	
Smoking (%)				> .05
Yes	67 (37.0)	44 (40.7)	23 (31.5)	
No	96 (53)	56 (51.9)	40 (54.8)	
Sometimes	14 (7.7)	7 (6.5)	7 (9.6)	
Quitted	4 (2.2)	1 (0.9)	3 (4.1)	
Alcohol (%)				> .05
Yes	44 (24.3)	20 (18.5)	24 (54.5)	
No	80 (44.2)	57 (52.8)	23 (31.5)	
Sometimes	57 (31.5)	31 (28.7)	26 (45.6)	
Physical illness				> .05
Yes	6 (3.3)	5 (4.6)	1 (1.4)	
No	175(96.7)	103(95.4)	72 (98.6)	
Psychiatric disorder				> .05
Yes	4 (2.2)	2 (1.9)	2 (2.8)	
No	177(97.8)	106(98.1)	71 (97.2)	
Clinical scores (mean,min-max)				
DERs (Total)	80.50 (44-141)	80.35 (76-83)	80.72 (76-85)	> .05
Trait anger	19.19 (11-36)	18.54 (17-19)	20.15 (18-21)	< .05
Anger-in	17.17 (8-30)	16.70 (15-17)	17.87 (16-18)	< .05
Anger-out	15.41 (9-29)	14.72 (14-15)	16.43 (15-17)	<.001
Anger-control	21.89 (11-31)	22.23 (21-13)	21.39 (20-22)	> .05

*P-values were obtained by Chi-Square, Independent Samples T-test or Mann Whitney U Table 2 indicated that there was a significantly positive relationship between the DERs, trait anger and anger-in and anger-out ($p<0.001$). Although there was a negatively significant relationship between the DERs and anger control ($p<0.001$)

Table 2: The Relationship Between Participants' Total DERS, Trait Anger and Anger Expression Styles Scores (N=181)

		Anger-in	Anger-out	Anger-control	Trait anger
DERS	r ^a	,460	,368	-,281	,434
	p	<,001	<,001	<,001	<,001
	n	136	136	136	136

^aPearson correlation, p<0.05

Hierarchical regression analysis was performed to determine the contribution of the variables to anger-out. The level of statistical significance was set at p <0.05. The anger-out was included as a dependent variable and DERS_impulse and DERS_clarity subscales were included in the model as independent variables (Table 3). DERS_impulse significantly predicted the anger-out when entered first and it explained 24% of the variance alone (p <0.001). In the second step, the DERS_clarity variables added a further 7%. The overall model was statistically significant and identified variables explained 36% (adjusted) of the variance in the anger-out (p <0.001).

Table 3: Hierarchical Multiple Regression Analysis Results Predicting Anger-Out Through DERS_Impulse, DERS_Clarify and Presence of Bruxism (N=181)

Step	Anger-out		
	Adjusted R ²	β1 (%95 CI)	p
Step 1	0.24	10,124	
DERS_Impulse		,433	<0,001
Step 2	0.31	12,459	
DERS_Impulse		,529	<0,001
DERS_Clarify		-,331	<0,001
Step 3	0.36	11,695	
DERS_Impulse		,523	<0,001
DERS_Clarify		-,312	<0,001
Presence of bruxism		1,574	<0,001

*F: 13.529, Durbin Watson: 2.060, DERS (Difficulties of Emotion Regulation Scale)

The significance of coefficients associated with relevant independent variables in the logistic regression model was analyzed (Table 4). The findings revealed that when anger-out was identified as an independent risk factor (p=0.005). With non-alcohol use status serving as the reference, alcohol users exhibited a 2.7-fold higher risk of bruxism diagnosis compared to non-users. Additionally, the interaction between alcohol use and anger-out score demonstrated a 13.1% effect on the likelihood of being diagnosed with bruxism.

Table 4: Logistic Regression Model for The Associations with Bruxism, Dimensions of Alcohol Consumption and Anger-Out

Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Alcohol use (Ref:No)	1,018	,401	6,451	1	,011	2,767	1,262	6,070
Anger-out	,132	,048	7,732	1	,005	1,141	1,040	1,253
Constant	-7,462	10048.2	,000	1	,000	,001		

*R2 de Nagelkerke =0,131 P value <0.05

DISCUSSION

Bruxism is an overlooked condition for adults, and extensive research is scarce. Our estimate of 40% of probable bruxism among dental patients (n=73) was in line with the magnitude of the problem found in previous studies (21). Bruxism has been associated with psychological conditions, suggesting a psychosomatic component to this parafunctional habit (22). Kinalski et al. (23) stated that individuals with bruxism are more likely to have signs or symptoms related to mental health problems. Given that the overall prevalence of bruxism is over 30%, early diagnosis and treatment of bruxism is a public health concern to manage the unmet need for untreated health conditions associated with bruxism, such as common mental symptoms in the general population.

The outcome of this study indicated that trait anger and anger expression styles scores were higher in bruxism- except for anger control. In line with the present study, Molina et al. (8) have found high levels of introverted anger scores in Bruxism. Another outcome of the present study showed that there was a significant relationship between DERS, trait anger, and anger expression styles ($p<0.001$). It is known that there is a two-way relationship between the anger and emotion regulation. Thus, one's anger and expression level might affect the capacity for emotion regulation (14,24). A study conducted with young adult women showed that difficulties in emotion regulation were associated with higher anger scores (25).

Difficulty in emotion regulation has been linked to bruxism (26, 27), while emotion regulation has been identified as a crucial factor in expressing anger (28). The association between bruxism and the use of adaptive and maladaptive emotion regulation strategies was emphasized (24). The outcomes of the present study have indicated that a combination of bruxism and difficulties in emotion regulation increase the prediction of anger-out. The impulse and clarity subdimensions of DERS were found to be significant in this model. The outcomes of the present study were in line with the study, indicating a potential link between impulse control issues and bruxism, particularly in individuals with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Children with ADHD have been reported to exhibit higher rates of bruxism (29). The findings aligned with the model in a study conducted with individuals without bruxism. Difficulties in impulse control and lack of emotional awareness have been associated with anger (25). Furthermore, the mediating role of emotion regulation difficulties in aggressive behavior, which implies anger-out, has been emphasized (30). Individuals with bruxism have been found to avoid contact with unpleasant feelings, suppress aggression, and censor the expression of anger (31). This indicates that there may be a behavioral aspect to how individuals with bruxism manage their emotions, particularly anger.

Another outcome of this study indicated that when the non-alcohol use status served as the reference, alcohol users exhibited a 2.7-fold higher risk of bruxism diagnosis compared to non-users. While the relationship between alcohol consumption and bruxism is not entirely conclusive, several references suggest a connection between the two factors. Compared with existing literature, our results follow those reported by previous studies that alcohol consumption has been identified as a potential risk factor for bruxism in various studies (3,32,33). A study has shown that heavy alcohol drinkers are at a higher risk of reporting sleep bruxism (34). Martynowicz et al. (2019) indicated that alcohol consumption, along with other factors like emotional stress, certain drugs, and anxiety disorders, are recognized as important risk factors for bruxism among adults (32). Additionally, external factors such as caffeine consumption, smoking, and alcohol intake have been linked to bruxism (35). Furthermore, reducing the consumption of coffee, alcohol, and tobacco has been reported to have a positive effect on patients with sleep bruxism (36). The interaction between alcohol use and anger-out score demonstrated a 13.1% effect on the likelihood of being diagnosed with bruxism in the present study. Kardeş & Kardeş (2022) indicated that psychological distress and high alcohol consumption have been identified as well-documented risk factors for bruxism, potentially leading to the onset or exacerbation of bruxism, showing in line with present outcomes (36).

There are several limitations in this study related to some potential biases that might affect the interpretation of results, such as (1) participants were sequentially recruited from a private dental clinic and the final sample was not a representative of the general population, with men: women gender ratio of 2:1, and (2) interview-based applying of the measurements are missing and might affect the outcomes. But, self-report questionnaires are feasible strategies to be deployed in poor resource areas.

CONCLUSION

This study highlighted that bruxism has psychosomatic content. The anger expressions were higher in bruxism, which was associated with difficulty in emotion regulation. Also, the variables predicting the bruxism and anger-out were explained in regression models. Further studies are needed to determine if managing dysregulation in emotion and anger expressions improves bruxism. Longitudinal assessment with a large sample can contribute to clarifying the effect of psychological symptoms such as emotion regulation and anger.

Acknowledgment: I would like to express my special thanks to Dentist Onur Çataldaş and Ali Emir Körpeoğlu for their support

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

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and ethical approval was received from the Koç University Committee on Human Research for 2023.155.IRB3.075 protocol number and the date of 19.04.2023

REFERENCES

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, Wetselaar P, Glaros AG, Kato T, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J Oral Rehabil.* 2018;45(11):837-844. doi: 10.1111/joor.12663.
2. De Oliveira DD, Brum-Júnior J, Soares L, Cerqueira W, Costa I, Oliveira E, et al. Relationship between stress and bruxism among university students: a cross-sectional study. *Rev Estomatol.* 2021;29(2). doi: 10.25100/re.v29i1.11071.
3. Erdil D, Bagis N, Eren H, Camgoz M, Orhan K. Evaluation of changes in depression levels of bruxism patients treated with botulinum Toxin-A. *J Adv Oral Res.* 2021;12(2):200-205. doi:10.1177/23202068211006554.
4. Osses-Anguita ÁE, Sánchez-Sánchez T, Soto-Goñi XA, García-González M, Alén Fariñas F, Cid-Verdejo R, et al. Awake and sleep bruxism prevalence and their associated psychological factors in first-year university students: a pre-mid-post COVID-19 pandemic comparison. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):2452. doi: 10.3390/ijerph20032452.
5. Soto-Goñi XA, Alen F, Buiza-González L, Marcolino-Cruz D, Sánchez-Sánchez T, Ardizzone-García I, et al. Adaptive stress coping in awake bruxism. *Front Neurol.* 2020;11:564431. doi: 10.3389/fneur.2020.564431.
6. Pejkovska-Shahpaska B, Kapuševska B, Nataša S. Application of night dentures during prosthetic rehabilitation in a patient with bruxism: A case study. *Acta Stomatol Naissi.* 2018;34(77):1804-1812. doi: 10.5937/asn1877804p.
7. Gouw S, de Wijer A, Bronkhorst EM, Kalaykova SI, Creugers NH. Association between self-reported bruxism and anger and frustration. *J Oral Rehabil.* 2019;46(2):101-108. doi: 10.1111/joor.12727.
8. Molina OF, Santos ZC, Sobreiro MA, Cano ML. Anger held inward, aggressive dream content in craniomandibular disorders and bruxers. *Rev Neurocienc.* 2015;23(4):522-529. doi: 10.4181/RNC.2015.23.04.1088.08p.
9. Goldstein G, DeSantis L, Goodacre C. Bruxism: best evidence consensus statement. *J Prosthodont.* 2021;30(S1):91-101. doi: 10.1111/jopr.13308.
10. Karababa A. The relationship between trait anger and loneliness among early adolescents: The moderating role of emotion regulation. *Pers Individ Dif.* 2020;159:109856. doi: 10.1016/j.paid.2020.109856.
11. Ham EM, You MJ. Role of irrational beliefs and anger rumination on nurses' anger expression styles. *Workplace Health Saf.* 2018;66(5):223-232. doi: 10.1177/2165079917737090.
12. Özer AK. Sürekli öfke (sl-öfke) ve öfke ifade tarzı (öfke-tarz) ölçeklerinin ön çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi.* 1994;9(31):26-35.
13. Peña-Sarrionandia A, Mikolajczak M, Gross JJ. Integrating emotion regulation and emotional intelligence traditions: a meta-analysis. *Front Psychol.* 2015;6. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00160.
14. Te Brinke LW, Schuiringa HD, Matthys W. Emotion regulation and angry mood among adolescents with externalizing problems and intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2021;109:103833. doi: 10.1016/j.ridd.2020.103833.
15. Smardz J, Martynowicz H, Wojakowska A, Michalek-Zrabkowska M, Mazur G, Wieckiewicz M. Correlation between Sleep Bruxism, Stress, and Depression—A Polysomnographic Study. *J Clin Med.* 2019;8(9):1344. doi: 10.3390/jcm8091344.
16. Yap AUJ, Chua A. Sleep bruxism: current knowledge and contemporary management. *J Conserv Dent.* 2016;19(5):383. doi: 10.4103/0972-0707.190007.
17. Goulart AC, Arap AM, Bufarah HB, Bismarchi D, Rienzo M, Syllos DH, et al. Anxiety, depression, and anger in bruxism: a cross-sectional study among adult attendees of a preventive center. *Psychiatry Res.* 2021;299:113844. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113844.

18. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess*. 2004;26(1):41-54. doi: 10.1023/b:0000007455.08539.94.
19. Rugancı RN, Gençöz T. Psychometric properties of a Turkish version of the difficulties in emotion regulation scale. *J Clin Psychol*. 2010;66(4):442-455. doi: 10.1002/jclp.20665.
20. Spielberger CD, Reheiser EC. Assessment of Emotions: Anxiety, Anger, Depression, and Curiosity. *Appl Psychol Health Well-Being*. 2009;1(3):271-302. doi: 10.1111/j.1758-0854.2009.01017.x.
21. Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, Paesani D, Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *J Orofac Pain*. 2013;27(2):99-110. doi: 10.11607/jop.921.
22. Amalia R, Arifin R, Dwinta Sari G. The relationship between anxiety and bruxism in adults. *Dentin*. 2023;7(1). doi: 10.20527/dentin.v7i1.8329.
23. Kinalski M, Cadermatori MG, Horta BL, Correa MB, Demarco FF, Pereira-Cenci T. Common mental disorders and bruxism in adults: a birth cohort study. *J Dent*. 2019;83:27-32. doi: 10.1016/j.jdent.2019.02.003.
24. Kreibig SD, Ten Brink M, Mehta A, Talmon A, Zhang JX, Brown AS, et al. The role of emotion regulation, affect, and sleep in individuals with sleep bruxism and those without: Protocol for a remote longitudinal observational study. *JMIR Res Protoc*. 2023;12(1). doi: 10.2196/41719.
25. Momeñe J, Estévez A, Herrero M, Griffiths MD, Olave L, Iruarizaga I. Emotional regulation and body dissatisfaction: the mediating role of anger in young adult women. *Front Psychiatry*. 2023;14. doi: 10.3389/fpsy.2023.1221513.
26. Ding Y, Zhao M, Li Z, Xia B, Atutova Z, Kobylkin D. Impact of education for sustainable development on cognition, emotion, and behavior in protected areas. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9769. doi: 10.3390/ijerph19159769.
27. Brancher LC, Cademartori MG, Jansen K, da Silva RA, Bach S, Reyes A, et al. Social, emotional, and behavioral problems and parent-reported sleep bruxism in schoolchildren. *J Am Dent Assoc*. 2020;151(5):327-333.
28. Partoiz Ziraki F, Hassan T. Investigating the effectiveness of dialectical behavior therapy in clinical symptoms, anger control and emotional regulation of bully children. *Int J Clin Med*. 2017;8(4):277-292. doi: 10.4236/ijcm.2017.84027.
29. Chin WC, Huang YS, Chou YH, Wang CH, Chen KT, Hsu JF, et al. Subjective and objective assessments of sleep problems in children with attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Pediatrics & Neonatology*. 2023.
30. Hesser H, Axelsson S, Bäcke V, Engstrand J, Gustafsson T, Holmgren E, Jeppsson U, Pollack M, Nordén K, Rosenqvist D, Andersson G. Preventing intimate partner violence via the Internet: A randomized controlled trial of emotion-regulation and conflict-management training for individuals with aggression problems. *Clin Psychol Psychother*. 2017;24(5):1163-1177. doi: 10.1002/cpp.2082.
31. Miletic A, Lazic Z, Todorovic A, Djordjevic I, Popovic D, Lazic V. Stress assessment in patients with clinically diagnosed sleep bruxism. *Vojnosanit Pregl*. 2018;75(10):1014-1019. doi: 10.2298/vsp160902029m.
32. Martynowicz H, Gac P, Brzecka A, Poreba R, Wojakowska A, Mazur G, Smardz J, Wieckiewicz M. The relationship between sleep bruxism and obstructive sleep apnea based on polysomnographic findings. *J Clin Med*. 2019;8(10):1653. doi: 10.3390/jcm8101653.
33. Mohapatra A, Choudhury GK, Panda S, Dhar U. Current concept of bruxism and its treatment options. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14(4):8221-8226. doi: 10.37506/ijfimt.v14i4.12960.
34. Setzer FC, Kim S. Comparison of long-term survival of implants and endodontically treated teeth. *J Dent Res*. 2014;93(1):19-26. doi: 10.1177/0022034513504782.
35. Mohapatra A, Choudhury GK, Panda S, Dhar U. Current concept of bruxism and its treatment options. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14(4):8221-8226. doi: 10.37506/ijfimt.v14i4.12960.
36. Kardeş E, Kardeş S. Google searches for bruxism, teeth grinding, and teeth clenching during the COVID-19 pandemic. *J Orofac Orthop*. 2022;83(6):1-6. doi: 10.1007/s00056-021-00315.



Oral Liken Planus Hastalarında Tükürük Kortizol Seviyesi, Kaygı Durumu ve Periodontal Enflamasyonun Değerlendirilmesi Evaluation of Salivary Cortisol Levels, Anxiety Status, and Periodontal Inflammation in Patients with Oral Lichen Planus

Yasemin TAHİR^{1*}, Ceyda GÜRHAN², Irmak TURHAL³, Özge KOZGUŞ GÜLDÜ⁴,
Hülya ÇANKAYA⁵, Betül KARACA⁵, Pelin GÜNERİ⁵, Özgün ÖZÇAĞA YÜKSEL¹

¹Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

³İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, Bornova Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Bornova, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Nükleer Uygulamalar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

*Sorumlu Yazar: yasemintahir03@gmail.com

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı sağlıklı bireyler ve oral liken planus (OLP) hastalarında kaygı düzeylerinin ve tükürük kortizol seviyelerinin değerlendirilmesidir. Hastaların periodontal sağlıklarının belirlenerek karşılaştırılması da hedeflenmektedir. **Yöntem:** Katılımcılar E.Ü Diş Hekimliği Fakültesine muayene amacıyla başvuran bireyler arasından belirlendi. OLP hasta grubu, ağızda OLP'ye bağlı yakınmaları olan ve OLP tanısı histopatolojik olan doğrulanmış hastalardan oluşturulurken, kontrol grubu rutin muayene amacıyla başvurmış bireyler arasından seçildi. Demografik veriler kaydedildi ve hastalardan durumluk-sürekli anksiyete (STAI-II) ölçeğinin ikinci bölümünü doldurmaları istendi. Tükürük örnekleme sonrasında, plak ve kanama indeksleri ölçülerek periodontal durum değerlendirildi. Tükürük kortizol konsantrasyonları ticari bir kit kullanılarak belirlendi. Veriler t-testi, Mann-Whitney U testi ve ki-kare ve Pearson korelasyonu ile değerlendirildi ($p<0,05$). **Bulgular:** Çalışmaya 54 OLP hastası ve 47 sağlıklı birey olmak üzere toplam 101 hasta dâhil edildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi ($p>0,05$). Sondalamada kanama yüzdesi ($p=0,368$), plak yüzdesi ($p=0,668$) ve gingivitis varlığı ($p=0,546$) açısından anlamlı fark belirlenmedi. OLP grubun ortalama STAI-II değeri (47,54) kontrol grubuna oranla (42,60) anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,002$). Ancak ortalama tükürük kortizol seviyelerinin sağlıklı grupta (3864,30 pg/ml) OLP grubuna kıyasla (3337,11 pg/ml) anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,005$). Korelasyon analizleri, OLP grubunda yaş ve STAI-II skoru ile ($p=0,020$) sondalamada kanama yüzdesi ($p=0,028$) arasında pozitif bir ilişki varlığını gösterdi. Her iki grupta da STAI-II skoru ve tükürük kortizol seviyesi arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi. **Sonuç:** OLP hastalarında psikolojik faktörlerin etkisi nöroendokrin etkenlerden daha baskın olabilir. Bu hastaların tedavisinde uygulanacak multidisipliner yaklaşıma psikolojik/psikiyatrik uzmanların da dahil edilmesi tedavi etkinliğinin ve hastanın yaşam kalitesinin artırılmasına önemli katkılar

ABSTRACT

Objective: Topical treatment compliance in dermatology is poor. Topical corticosteroids (TCS) are effective dermatological treatments. Patients experience concern, which impacts their adherence. This study aims to explore the factors affecting adherence from the time the drug is prescribed to the time the prescription is taken. **Materials and methods:** This study was conducted by snowball sampling via the Internet. The data were analyzed with SPSS 25.0. The statistically significant p-val is $p<0.05$. **Results:** 136 people participated in the study. More than 90% of them stated that the physician explained the medication use and that they used it as described, even if there were different recommendations. The score for being sure of understanding and retention was above eight on a 10-point scale. Giving 10 points to TCS concerns was observed in 20% of them. Physicians and pharmacists positively affect TCS adherence. Concerns about their child were higher in women, and anxiety was higher in those who used for their child and in those who used for both themselves and their child. **Discussion:** There are a few problems in the physician and pharmacist process. However, patients may be exposed to misinformation at the pharmacy. This situation affects the fear of TCS. The participants' fear of TCS was reasonable. This fear increases in women in pediatric use and with age. **Conclusion:** To prevent misinformation in the post-physician process, it may be beneficial to raise awareness of non-dermatologist sources, especially the pharmacy. Dermatologists, other physicians, and pharmacies should work parallel within.

Keywords: Oral lichen planus, Stress, Level of Anxiety, STAI

GİRİŞ

Liken planus, hücresel bağışıklıktan sorumlu T hücrelerinin etkin olduğu, deri, saç kökleri, tırnaklar ve mukozayı etkileyen kronik enflamatuvar mukokutanöz bir hastalıktır. Genital ve oküler mukozaların yanı sıra, oral mukoza en sık etkilenen dokular arasındadır ve oral mukozada gelişen lezyonlar oral liken planus (OLP) olarak tanımlanır (1). Kronik, relaps ve remisyonlarla karakterize olan OLP'nin prevalansının yaklaşık %2 olduğu bildirilmiştir. Akdeniz bölgesi, Japonya ve Amerika gibi bölgelerde daha fazla gözlenen ve Hepatit C virüs enfeksiyonu ile de ilişkilendirilen OLP, genellikle yaşamın 5. ve 6. dekatlarında, kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha sıklıkla ortaya çıkmaktadır (2). OLP hastalarının yaklaşık %15'inde saptanan cilt lezyonları genellikle gövde veya ekstremitelerde sınırları belirgin, kaşıntılı papüller şeklindedir (2). Bireylerin %20'sinde gelişen genital bölge lezyonları ise kadınlarda kızarıklık ve erozyon, erkeklerde glans penis üzerinde halka şeklinde lezyonlar ve dizüri olarak görülmektedir. Ayrıca, OLP hastalarının dörtte birinden fazlasında özofagus tutulumu meydana gelmekte ve disfaji veya odinofajiye yol açabilmektedir (1,2). Travma, dental plak ve stres gibi durumların varlığında şiddetlenen OLP (2,3), bireylerin 2/3'ünde genellikle acı, ekşi ve baharatlı gıda tüketimi sırasında ortaya çıkan hassasiyet gibi semptomlarla seyretmektedir.

Oral mukozada genellikle bilateral gözlenen ve en sık bukkal mukoza, dil ve yapışık diş etlerini etkileyen OLP'nin retiküler, papüler, plak, atrofik, eroziv ve büllöz olmak üzere altı farklı klinik tipi vardır. En sık gözlenen formu keratinize beyaz Wickham's çizgileri ile karakterize olan retiküler formudur (2,3), retiküler formunu eroziv ve plak formlar izlemektedir (Resim 1).



Resim 1: OLP'nin en sık gözlenen klinik formları a) Retiküler tip b) Eroziv tip c) Plak tipi.

Ağız kanserine dönüşme riski taşıması nedeniyle, OLP lezyonları Dünya Sağlık Örgütü tarafından oral potansiyel malign düzensizlikler arasında sınıflandırılmaktadır (4). OLP ve karsinogenezis arasındaki ilişkiye yönelik çok sayıda patogenetik mekanizma önerilmiş olmakla birlikte, hastalığın yol açtığı kronik enflamasyonun malignite gelişiminde önemli bir etken olduğu düşünülmektedir (5). Araştırmalar, oksidatif stres artışının ve enflamatuvar medyatörlerin neoplazik dönüşümlere yol açan mutasyonları tetikleyebildiğini ortaya koymuştur (6). OLP lezyonlarının malign transformasyon oranları, bireylerin sosyodemografik özellikleri, diyet alışkanlıkları, sigara-alkol bağımlılığı gibi değişkenlere bağlı olarak %0 ila %12,5 arasında değişmektedir (7). Güncel meta analizlerde, OLP'nin malignite riski %1,09 (5) ve %1,1 (8) olarak belirlenmiştir. Malignite riski en yüksek olan OLP lezyonları atrofik ve eroziv formlardır (5). Bu nedenle klinik ve histopatolojik olarak OLP tanısı alan hastaların düzenli olarak kontrol altında tutulmaları, oral kavitede travmaya ve enflamasyona yol açabilecek etkenlerin elimine edilmesi gerekmektedir.

Liken planus ve OLP etiyojisinde anksiyete, depresyon ve stres gibi psikolojik düzensizliklerin de tetikleyici faktörler arasında yer alabileceği uzun yıllardır tartışılmaktadır. Stresin yol açtığı fizyolojik etkilerin değerlendirilmesi amacıyla en sık araştırılan ana sistem, hipotalamik pitüiter adrenal aks'tır (9). OLP hastaları üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, bu hastalarda depresyon ve kaygının kontrol grubuna oranla daha yaygın olduğu ve vücutta "stres hormonu" olarak adlandırılan

kortizolün serum örneklerindeki seviyelerinin sağlıklı kontrollere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (10). Son yıllarda ise seruma kıyasla daha kolay ve ekonomik şekilde toplanabilmesi ve non-invaziv bir örnekleme yöntemi olması nedeniyle OLP hastalarında tükürük kortizol seviyelerinin değerlendirildiği araştırmalar öne çıkmaktadır. Kortizol seviyelerinin ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) (11-16), radyoimmünoassay (17) veya kemilüminesans immünoassay (18-20) yöntemleri ile değerlendirildiği bu araştırmaların büyük bir kısmında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında OLP hastalarının tükürüğündeki kortizol seviyesinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (11-13,15,16,18,20).

Bu araştırmaların yanı sıra, kortizol düzeylerinin genetik, epigenetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebildiği literatürde bildirilmektedir (21). Özellikle fiziksel, cinsel veya psikolojik şiddete maruziyet, ilgisizlik, ailede mental hastalığı olan kişilerin varlığı, ailenin gelir düzeyinin düşük olması ve ebeveyn boşanması gibi çocuklukta yaşanan sorunların bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu ve yaşam boyu diyabet, obezite, kalp hastalıkları gibi hastalıklara neden olduğu bildirilmektedir (22,23). Robson ve ark. (22) çocuklukta psikososyal güçlüklerle karşılaşan bireylerin orta ve ileri yaşlarda daha düşük sabah tükürük kortizol düzeyine sahip olduklarını göstermişlerdir. Benzer bir diğer araştırmada, çocuklukta sorunların enflamatuvar çocukluk ve erişkinlik sağlık sorunlarıyla ilişkili oldukları, biyobelirteçlerde değişikliklere neden oldukları ve tükürük kortizol düzeylerini etkiledikleri gösterilmiştir (23). Bu bağlamda, yayınlanan çalışmaların kişisel, genetik/ırksal ve ülkeye ait ekonomik/sosyal/kültürel faktörlere bağlı olarak farklı sonuçlar yaratacağı ve her bireyin yaşam deneyimlerinin kişinin mevcut enflamatuvar durumunu etkileyerek, farklı sağlık sorunları yaratabileceği görüşü öne çıkmaktadır.

Ağız boşluğundaki kronik enflamasyonlar, genel bağışıklığı etkileyerek ağız dışındaki pek çok patolojik düzensizliğin meydana gelmesinden sorumlu tutulmaktadır (24). Ağız içindeki kronik enflamasyonu oluşturan etkenler arasında ilk sırada yer alan periodontal hastalıklar, ağız içinin yanı sıra bakteriyemi, düşük düzeyde sistemik enflamasyon, myelopoetik aktivite artışı gibi mekanizmalarla sistemik enflamatuvar biyobelirteçlerini etkilemekte ve komorbid hastalık aktivitelerini arttırmaktadır (24). Bu nedenle, özellikle OLP hastalarında periodontal durumun değerlendirilmesi ve etiyolojik faktörler arasında yer alan kronik enflamasyona katkısının incelenmesi önemlidir. Ülkemizde OLP hastalarının stres seviyelerinin ve tükürük kortizol düzeylerinin ilişkilendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır (25). Bununla birlikte, OLP hastalarının durumluk-sürekli anksiyete düzeylerinin ve periodontal durumlarının birlikte değerlendirildiği bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın birincil amacı sağlıklı bireyler ve OLP hastalarında kaygı/anksiyete düzeylerinin ve tükürük kortizol seviyelerinin değerlendirilmesi, ikincil amacı ise bu hastaların periodontal sağlıklarının belirlenerek tüm verilerin kontrol grubu ile karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya dâhil edilen OLP hastaları ve sağlıklı kontrol grubu, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'ne Ocak 2019 ve Aralık 2023 tarihleri arasında dental muayene amacıyla başvuran bireyler arasından belirlendi. Çalışma protokolü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulu 16-3.2/34 sayılı kararı ile onaylandı. OLP'nin klinik tanısı Eisen ve ark.'nın kriterleri kullanılarak gerçekleştirildi (26). OLP hasta grubu, kliniğe ağızda OLP'ye bağlı yakınmaları olan, başka bir hekim tarafından OLP nedeniyle sevk edilmiş olan veya ağızdaki OLP lezyonlarının farkında olmayan hastalardan oluşturuldu. OLP grubunda çalışmaya dâhil edilme kriterleri; 18 yaş üzeri, geçirilmiş veya aktif Hepatit C enfeksiyonu bulunmayan, hamile/emzirme durumu bulunmayan, antidepresan veya kortikosteroid kullanmayan, doku biyopsini engelleyebilecek sistemik hastalığı veya ilaç kullanımı olmayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireyler olarak belirlendi. Bunun dışında, ağız içinde derin cepleri bulunan hastalar, evre II, III ve IV ile derece B ve C Periodontitis hastaları çalışma dışında tutuldu. Sağlıklı kontrol grubuna 18 yaş üzeri, mukokutanöz bir hastalığı veya OLP öyküsü bulunmayan, ilaç kullanmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler dâhil edildi. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve

sigara kullanımı gibi demografik verileri kaydedildi. Dental ve radyolojik muayene sonrasında, tüm hastalardan durumluk-sürekli anksiyete (STAI-II) formunu doldurmaları istendi. İki bölümden oluşan STAI-II ölçeğinin ilk yarısının durumluluk kaygı ölçütünü, ikinci kısmının ise süreklilik kaygı durumunu ifade etmesi nedeniyle, kronik bir rahatsızlık olan OLP için çalışmada ölçeğin 2. bölümü kullanıldı (Tablo 1). Formlar sorumlu araştırmacıların gözetiminde, sakin ve gürültüsüz bir ortamda hasta bir süre dinlendirildikten sonra dolduruldu ve hastalara herhangi bir yönlendirme yapılmadı. STAI-II’de yer alan sorulara verilen yanıtlar Hiç (1 puan), Bazen (2 puan), Çok zaman (3 puan) ve Her zaman (4 puan) olarak puanlandı. Formda yer alan “olumlu” yapıdaki sorulara (Soru no. 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39) verilen puanların toplamı, “olumsuz” yapıdaki sorulara (Soru no. 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40) (Tablo 1) verilen puanların toplamından çıkartılarak elde edilen değer, STAI-II için bildirilen 35 sabit değeri ile toplandı. Böylece her katılımcı için bir STAI-II değeri elde edildi.

Tablo 1: STAI-II formu (2.bölüm). Olumlu yapıdaki sorular ‘*italik*’ olarak belirtilmiştir

No.		Hiç	Bazen	Çok zaman	Her zaman
21.	<i>Genellikle keyfim yerindedir</i>	1	2	3	4
22	Genellikle çabuk yorulurum	1	2	3	4
23	Genellikle kolay ağlarım	1	2	3	4
24	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	1	2	3	4
25	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçırmım	1	2	3	4
26.	<i>Kendimi dinlenmiş hissediyorum</i>	1	2	3	4
27.	<i>Genellikle sakin, kendine hâkim ve soğukkanlıyım</i>	1	2	3	4
28	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	1	2	3	4
29	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	1	2	3	4
30.	<i>Genellikle muthuyum</i>	1	2	3	4
31	Her şeyi ciddiye alır ve endişelenirim	1	2	3	4
32	Genellikle kendime güvenim yoktur	1	2	3	4
33.	<i>Genellikle kendimi emniyette hissedirim</i>	1	2	3	4
34	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	1	2	3	4
35	Genellikle kendimi hüznü hissedirim	1	2	3	4
36.	<i>Genellikle hayatımdan memnunum</i>	1	2	3	4
37	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	1	2	3	4
38	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	1	2	3	4
39.	<i>Aklı başında ve kararlı bir insanım</i>	1	2	3	4
40	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	1	2	3	4

Daha sonra tüm hastalar kendileri için uygun bir günde saat sabah 09:00’da aç karnına tükürük örneği toplanması ve periodontal muayene amacıyla çağrıldı. Tükürük kortizolündeki günlük değişimlerin etkisini en aza indirmek için tüm tükürük örneklerinin toplanması sabah 9:00 ile 10:30 arasında yapıldı (27). Hastalar Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği’nde sessiz bir ortamda 5 dakika dinlendirildikten sonra, plastik bir kaba dakikada 1 olmak üzere 5 kez tükürükleri alındı. Alınan uyarılmamış total tükürük örnekleri eppendorf kaplara aktarıldı ve laboratuvar işlemlerinin uygulanacağı döneme kadar -40 C’de ışık almayacak şekilde saklandı. Daha sonra tüm hastalarda plak ve kanama indeksleri (var/yok şeklinde % olarak) bir periodontoloji uzmanı tarafından dişlerin 4 bölgesinden ölçüldü ve periodontal durum değerlendirildi. Ölçümler Williams periodontal sondası (Hu- Friedy, Chicago, IL, ABD) ile yapıldı ve en yakın milimetreye yuvarlandı.

OLP grubu hastaları, bu işlem sonrasında doku biyopsisi amacıyla yönlendirildi. Rutin histopatolojik işlemlerin ardından, klinik tanı histopatolojik inceleme ile doğrulandı ve final tanı olarak hasta dosyasına kaydedildi. Histopatolojik inceleme sonucu OLP olarak raporlanmayan tüm hastalar çalışma dışı tutuldu.

2.1. Tükürük Kortizol ELISA analizleri

Tükürük örnekleri Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü, Nükleer Uygulamalar Anabilim Dalı'nda analiz edildi. Tükürük kortizol konsantrasyonları Cortisol Competitive Human ELISA Kiti (Thermo Fisher Scientific Inc.) ile belirlendi. Üretici firma tarafından ELISA kitinin ölçüm hassasiyeti 17.3 pg/mL, ölçme aralığı ise 100-3200 pg/mL olarak belirtilmişti. Örneklerin laboratuvar analizleri tek kör uygulama ile gerçekleştirildi, bu amaçla tüm örnekler analizleri gerçekleştiren araştırmacıya ardışık değil karışık sırayla sunuldu ve kodlandı. Analizler sırasında standart olarak 3200, 1600, 800, 400, 200, 100, 50 ve 0 ng/mL kortizol oranları kullanıldı. Her bir kuyucuğa standart ve numunelerden 50 µL eklendi ve üzerine 75 µL assay tamponu, 25 µL kortizol konjugatı ve 25 µL kortizol antikoruna sırası ile eklendikten sonra plate üzeri kaplama plastiği ile kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında çalkalayıcıda inkübe edildi. İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra her bir kuyucuk 4 kez 300 µL yıkama tamponu ile yıkandı. Daha sonra 100 µL TMB substratı her bir kuyucuğa eklendi ve 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonrasında reaksiyonu durdurmak amacı ile her bir kuyuya 50 µL stop solüsyonu ilave edildi. Stop solüsyonu eklendikten sonra, 10 dakika içinde 450 nm dalga boyunda absorbans değerleri okundu ve kortizol seviyeleri standart değerleriyle karşılaştırılarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilecek birey sayısının hesaplanmasında, evreni bilinmeyen örneklem büyüklüğü yaklaşımı kullanıldı. OLP prevalansı $p=0,02$ ve %95 güvenle $\alpha=0,05$ 1. tip hata olasılığında, $d=0,04$ örnekleme hatası için ulaşılması gereken minimum örneklem büyüklüğü 48 olarak hesaplandı. İstatistiksel analizlerde SPSS versiyon 20 programı (International Business Machines-IBM, New York, ABD) kullanıldı. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uyumları Kolmogorov-Smirnov ($n>50$) ve Shapiro-Wilk ($n<50$) testleri ile incelendi. Normal dağılıma uyan değişkenler iki grup arasında bağımsız 2 grup t-testi, diğerleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. Nümerik ve ordinal değişkenler arası doğrusal ilişki varlığı Pearson korelasyon analiz yöntemleriyle incelendi ($p<0,05$).

BULGULAR

Çalışmaya 54 OLP hastası ve 47 sağlıklı birey olmak üzere toplam 101 hasta dâhil edildi. Çalışmaya katılan bireylere ait demografik veriler (yaş, cinsiyet, sigara) ve periodontal ölçüm değerleri (plak, sondalamada kanama) Tablo 2'de sunulmaktadır. OLP grubu ortalama yaşları 53,76 olan 41 kadın, 13 erkek, kontrol grubunu ise ortalama yaşları 49,51 olan 31 kadın, 16 erkek oluşturdu. OLP grubunda 11, kontrol grubunda 13 kişinin sigara kullandıkları saptandı. OLP ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve sigara kullanımına yönelik anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). OLP grubunda ortalama plak yüzdesi %20,48, kontrol grubunda %23,04 olarak belirlendi. Sondalamada kanama yüzdesine bakıldığında, OLP grubunda bu oran %17,02 iken kontrol grubunda %19,96 olduğu görüldü. İki grup arasında ortalama plak yüzdesi ($p=0,668$) ve sondalamada kanama ($p=0,368$) yüzdesi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. OLP grubundaki bireylerden 10'u klinik olarak gingivitis hastası olarak tanımlanırken, kontrol grubunda gingivitis olarak tanımlanan hasta sayısı 11'di ($p=0,546$).

OLP ve kontrol grubundaki bireylere ait STAI-II skorları ve ortalama tükürük kortizol değerleri Tablo 3'te sunulmaktadır. OLP grubunda ortalama STAI-II değerleri 47,54, kontrol grubunda ise 42,60 olarak hesaplandı (Şekil 1). OLP grubunun ortalama STAI-II skorunun sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,002$). Ortalama tükürük kortizol seviyeleri OLP grubunda 3337,11 pg/ml, kontrol grubunda ise 3864,30 pg/ml idi. Sağlıklı kontrol

grubunda ortalama tükürük kortizol seviyesinin OLP grubuna oranla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ortaya kondu ($p=0,005$). OLP ve kontrol grupları STAI-II skorlarına göre hafif, orta ve ağır anksiyete olarak sınıflandırıldığında, OLP grubundaki bireylerin %14,8'i hafif, %77,8'i orta ve %7,4'ü ağır anksiyeteye sahip olarak tanımlandı. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla %31,9, %66 ve %2,1 olarak belirlendi (Şekil 1). Korelasyon analizleri, OLP grubunda yaş ve STAI-II ile sondalamada kanama yüzdesi arasında pozitif bir ilişki varlığını gösterdi. Buna göre, yaş arttıkça STAI-II skoru ($p=0,020$) ve sondalamada kanama yüzdesi de ($p=0,028$) buna paralel bir artış sergiledi. OLP ve kontrol gruplarında sondalamada kanama yüzdesi ve plak yüzdesi arasında pozitif bir korelasyon saptandı ve kanamanın plakla paralel olduğu belirlendi (Tablo 4). Her iki grupta da STAI-II skoru ve tükürük kortizol seviyesi arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmedi.

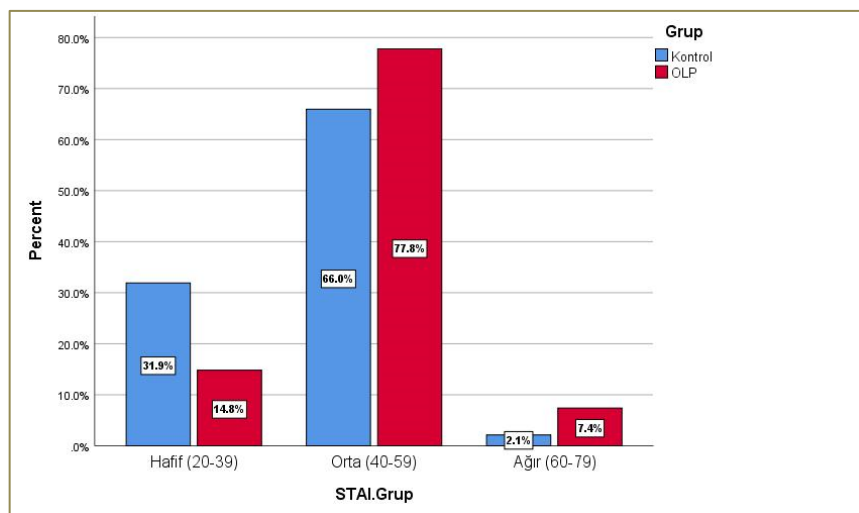
Tablo 2: Katılımcıların Demografik Verileri ve Periodontal Değişkenler

	OLP Grubu n=54	Kontrol Grubu n=47	p
Yaş (Yıl)	53,76 ± 11,81	49,51 ± 9,79	0,054
Cinsiyet (K/E)	41/13	31/16	0,269
Sigara (var/yok)	11/43	13/34	0,391
Plak (%)	20,48 ± 9,37	23,04 ± 13,76	0,668
Sondalamada kanama (%)	17,02 ± 11,20	19,96 ± 14,15	0,368
Periodontal Enflamasyon (Gingivitis/Sağlıklı)	10/44	11/36	0,546

Tablo 3: OLP ve Kontrol Gruplarında Ortalama STAI-II Değerleri ve Tükürük Kortizol Seviyeleri

	OLP Grubu n=54	Kontrol Grubu n=47	p
STAI -II skoru	47,54 ± 8,11	42,60 ± 7,68	0,002*
Tükürük kortizol (pg/mL)	3337,11 ± 991,91	3864,30 ± 1224,24	0,005*

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p<0.05$).



Şekil 1: OLP Ve Kontrol Gruplarında STAI-II Skorlarına Göre Hesaplanmış Hafif, Orta ve Ağır Anksiyete Dağılımı.

Tablo 4: OLP ve Kontrol Gruplarında Korelasyonlar

OLP grubunda (n=54) korelasyonlar				
	Yaş	STAI-II	Plak (%)	Sondalamada kanama (%)
Yaş				
STAI-II skoru	0,020*			
Plak (%)	0,236	0,881		
Sondalamada kanama (%)	0,028*	0,692	0,000*	
Tükürük kortizol (pg/mL)	0,649	0,507	0,483	0,407
Kontrol grubunda (n=47) korelasyonlar				
	Yaş	STAI-II	Plak (%)	Sondalamada kanama (%)
Yaş				
STAI-II skoru	0,846			
Plak (%)	0,145	0,600		
Sondalamada kanama (%)	0,363	0,748	0,000*	
Tükürük kortizol (pg/mL)	0,652	0,402	0,750	0,583

*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (2-tailed)

TARTIŞMA

Oral mukozayı etkileyen kronik enflamatuvar bir hastalık olan OLP'nin malign transformasyon oranı farklı araştırmalarda %0 ila %12,5 arasında bildirilmiştir (7). Bu nedenle tüm OLP lezyonları klinik olarak izlenmeli, kırık, keskin kenarlı dolgular ve diş sıkma alışkanlığı gibi kronik travma etkenleri elimine edilmelidir (5,7). Hastalığın özellikle eroziv/ülseratif formlarının displazi açısından risk taşıması nedeniyle tedavi sonrası 3-6 ay aralıklarla klinik kontrol önerilmektedir (5). Çalışmamızda OLP'li hastalarda kaygı/stres seviyesi, tükürük kortizol düzeyi ve periodontal klinik parametrelerin sağlıklı hasta grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sonuçlar, OLP ve kontrol grupları arasında gingivitis tablosu görülme sıklığı, sondalamada kanama ve plak yüzdesi gibi periodontal ölçümler bakımından anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymuştur. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş dağılımları da benzerlik görünürken, literatürle uyumlu olarak OLP grubunda kadınların sayısının erkeklere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür (1,2).

Literatürde OLP lezyonlarının ortaya çıkmasında ilaçlar, kontak alerjenler ve viral patojenlerin yanı sıra psikolojik etmenlerin de etkili olabileceğini bildiren çok sayıda çalışma mevcut olup, bu çalışmalarda stres ve kaygının OLP gelişimi için predispozan bir faktör olduğu görüşü desteklenmiştir (10). STAI ve benzeri ölçekler kullanarak stres ve anksiyete seviyelerinin değerlendirildiği araştırmaların büyük çoğunluğunda, OLP grubundaki stres seviyelerinin kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10). Vallejo ve ark. (28) anksiyete ve depresyonun OLP gelişimini etkileyebilecek risk faktörleri olduğunu öne sürerken, Hampf ve ark. (29) zihinsel stresin artış gösterdiği dönemlerde OLP klinik bulgularında artışın gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Toplam 6815 hastayı içeren 51 araştırmanın dâhil edildiği güncel bir sistematik derleme ve meta analizde (30), OLP hastalarında %31,9, oranında depresyon, %54,76 anksiyete ve %41 oranında stres gözlemlendiği belirlenmiş ve bu oranların sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak (8,10), bireyin stres seviyesini tanımlayan ortalama STAI-II (süreklilik kaygı durumu) değerinin OLP grubunda sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde olduğu yüksek saptanmıştır.

OLP hastaları ve sağlıklı bireylerde stres seviyesinin kan, serum veya ve tükürükteki kortizol seviyesini ölçerek belirleyen veya antidepresan kullanımı sonrasında OLP lezyonlardaki remisyonu

değerlendiren çalışmalar da literatürde bulunmaktadır (26,27). Güncel bir meta analizde, toplam 10 araştırmada yer alan 269 OLP ve 268 sağlıklı kontrol hastasının verileri değerlendirilmiş (20), OLP hastalarında tükürük kortizol seviyelerinin sağlıklı gruba oranla anlamlı oranda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (4,27 ng/mL, 95% CI: 2,33, 6,21; $P < 0,0001$). Eroziv ve retiküler OLP'li hastalardaki serum kortizol seviyelerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada, eroziv OLP'li grupta kortizol seviyesinin daha yüksek olduğu, ancak retiküler OLP'li hastalarda sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (31). Araştırmacılar, eroziv varyantta daha yüksek serum kortizol seviyesi gözlenmesini bu bireylerin daha fazla emosyonel strese maruz kalmalarına bağlamışlardır. Delavarian ve ark. (32) altı ay boyunca antidepresan ilaç kullanımı bildirilen çalışma grubundaki bireylerin OLP lezyonlarının boyutlarında, kontrol grubuna oranla anlamlı bir azalma gözlemişlerdir. Benzer şekilde, güncel bir vaka raporunda da psikolojik problemleri takiben ortaya çıkan OLP lezyonlarının tedavi rejimine antidepresan ilaçların da dâhil edilmesi ile lezyonların ve hastanın semptomlarında remisyon gözlemlendiği bildirilmiştir (33).

Kortizolün büyük bir kısmı serumda proteine bağlıdır ve serumda serbest kortizolün analizi güç ve maliyetli bir işlemdir. Bunun yanı sıra kan örnekleme hastaya rahatsızlık veren invaziv bir girişimdir. Bu nedenle çalışmamızda kortizolün büyük bir kısmının serbest formda bulunduğu ve serumdaki bağlanmamış kortizol fraksiyonunu yansıtan tükürük örnekleme uygulanmıştır. Kolay, güvenli ve non-invaziv şekilde toplanabilen tükürük, aynı zamanda ekonomik bir tanısal araç olarak kabul edilmektedir (34). OLP hastalarında tükürük kortizol seviyelerinin incelendiği araştırmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Tükürük kortizol seviyelerinin OLP gruplarında anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildiren araştırmalar çoğunlukta olmakla birlikte (11-13,15,16,18,20), OLP ve kontrol grupları arasında kortizol seviyesi açısından anlamlı bir fark bulunmadığını (17,19) ya da OLP grubunda daha kortizol seviyesinin daha düşük olduğunu (27) belirten çalışmalar da mevcuttur. Çalışmamızda OLP grubunda ortalama STAI-II (süreklilik kaygı durumu) değerinin sağlıklı kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu saptanmış, ancak bu farklılığın tükürük kortizol seviyelerine yansımadağı gözlenmiştir. Bulgular arasındaki farklılıklar kullanılan biyomoleküler yöntem, katılımcı profili ve hastaların sosyodemografik özelliklerinden etkilenebilmektedir (14). Bununla birlikte, çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olan ve OLP hastalarında anksiyete skoru ve tükürük kortizol seviyesi arasında bir korelasyon bulunmadığını bildiren bir araştırma da literatürde yer almaktadır (19). Ivanovski ve ark. (35) kortizol ölçümlerindeki farklılıkların bireylerin beslenme alışkanlıkları ve gıda rezorpsiyonundan da etkilenebileceğini bildirmişlerdir. Yanı sıra, vücutta fiziksel ve zihinsel stresin hızlı şekilde kortizol artışına yol açtığı bilinmektedir. Stresli durumlarda kandaki kortizol seviyesi birkaç dakika içinde artmakta ve stresörler beyin sapı yoluyla hipotalamusa ulaşarak hipofizdeki CRF hormonu (kortikotropin salgılatıcı faktör) düzeyini artırmaktadır. Bu aşamaların tümü, birkaç dakika içinde kana yüksek kortizol salgılanmasına yol açmakta ancak bu süreç toplam 1-2 saat sürmektedir. Bu nedenle, kanda veya tükürükteki yüksek kortizol seviyelerinin bireyde yüksek anksiyeteden ziyade, anlık bir strese işaret edebileceği de bildirilmiştir (14). Dental anksiyete, diş ağrısı, diş hekimi fobisi gibi durumların kandaki kortizol seviyesinde artışa yol açabileceği (20) göz önüne alındığında; çalışmamızda kontrol grubunun dental yakınmalar veya kontrol amacıyla bir diş hekimliği fakültesine başvuran bireylerden oluşması, bu grupta görülen yüksek tükürük kortizol seviyesini açıklayabilmektedir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar, araştırmaya katılan hastalarda psikolojik faktörlerin etkisinin nöroendokrin etkenlerden daha baskın olabileceğini düşündürmekle birlikte, örneklem grubundaki hasta sayısının bu çıkarımı yapmak için yeterli olmadığı göz önüne alındığında, daha fazla sayıda OLP hastası üzerinde ve rastgele seçilen kontrol gruplarında bu bulgunun geçerliliğinin incelenmesi önerilmektedir.

Araştırmamızda bireyin stres seviyesini tanımlayan ortalama STAI-II (Sürekli Kaygı Envanteri-II) skorunun OLP (Oral Liken Planus) grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Tanı konulduğunda psikolojik stres düzeylerinin objektif bir ölçekle değerlendirilmesi ve OLP hastalarının tedavisinde uygulanacak multidisipliner yaklaşıma

psikolojik/psikiyatrik uzmanların da dahil edilmesinin, tedavinin etkinliğinin artırılmasında, remisyonların kontrolünde ve hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje no:18-DİŞ 013) tarafından desteklenmiş olup, araştırmamızın gerçekleşmesi için gerekli maddi destek sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğüne teşekkürlerimizi sunarız. İstatistiksel analizlerin yapılmasında Doç. Dr. Timur Köse'ye ve kullanılacak materyallerin belirlenmesinde katkılarından dolayı Prof. Dr. Ayşe Nalbantsoy'a teşekkürlerimizi sunarız.

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

“Oral Liken Planus Hastalarında Tükürük Kortizol Seviyesi, Kaygı Durumu ve Periodontal Enflamasyonun Değerlendirilmesi” adlı çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.03.2016 tarih ve 16-3.2/34 sayılı kararı ile etik kurul onayı almıştır.

KAYNAKÇA

1. Gorouhi, F., Davari, P., Fazel, N. 2014. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *Scientific World Journal*, 2014, 742826.
2. Parashar, P. 2011. Oral lichen planus. *Otolaryngol Clin North Am*, 44(1), 89-107.
3. Eisen, D. 1999. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 88(4), 431-436.
4. Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M., Bagan, J. V., González-Moles, M. Á., Kerr, A. R., Lodi, G., Mello, F. W., Monteiro, L., Ogden, G. R., Sloan, P., Johnson, N. W. 2021. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis*, 27(8), 1862-1880.
5. Georgakopoulou, E. A., Achdari, M. D., Achdari, M., Foukas, P. G., Kotsinas, A. 2012. Oral lichen planus as a preneoplastic inflammatory model. *Journal of Biomedicine & Biotechnology*, 2012, 759626.
6. Chainani-Wu, N., Silverman, S. J., Lozada-Nur, F., Mayer, P., Watson, J. 2001. Oral lichen planus: Patient profile, disease progression and treatment responses. *Journal of the American Dental Association*, 132(7), 901–909.
7. Giuliani, M., Troiano, G., Cordaro, M., Corsalini, M., Gioco, G., Lo Muzio, L., Pignatelli, P., Lajolo, C. 2019. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: A systematic review. *Oral Dis*, 25(3), 693-709.
8. Aghbari, S., Abushouk, A., Attia, A., Elmarazy, A., Menshaw, A., Ahmed, M., Ahmed, E. 2017. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncology*, 68, 92–102.
9. Sawyers, C., Sheerin, C., Moore, A. A., Neigh, G., Hettema, J. M., Roberson-Nay, R. 2024. Genetic and environmental influences on alpha amylase stress reactivity and shared genetic covariation with cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, 161, 106922.
10. Chaitanya, N. C., Reshmapriyanka, D., Pallavi, K., Ameer, S., Appala, A., Chowdhary, A., Prabhat, T., Pota Ratna, M., Sai Sowmya, B., Vaishnavi, C., Bontala, P. 2020. Serological and psychological assessment of patients with oral lichen planus using serum cortisol levels and hads questionnaire—a case control study. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 27(2), e19-e27.
11. Kaur, B., Sunil, M. K., Trivedi, A., Singla, N., Garg, S., Goyal, N. 2015. Salivary Cortisol as a Diagnostic Marker in Oral Lichen Planus. *J. Int. Oral Health*, 7, 43–48.
12. Nadendla, L. K., Meduri, V., Paramkusam, G., Pachava, K. R. 2014. Association of salivary cortisol and anxiety levels in lichen planus patients. *J. Clin. Diagn. Res*, 8, ZC01–ZC03. doi: 10.7860/JCDR/2014/8058.5225.
13. Koray, M., Dülger, O., Ak, G., Horasanli, S., Uçok, A., Tanyeri, H., Badur, S. 2003. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. *Oral Dis*, 9, 298–301.
14. Nosratzahi, T., Arbabi-Kalati, F., Salimi, S., Honarmand, E. 2014. The Evaluation of Psychological Factor and Salivary Cortisol and IgA Levels in Patients with Oral Lichen Planus. *Zahedan J. Res. Med. Sci*, 16, 31–34.
15. Taghavi Zenouz, A., Mehdipour, M., Dadashzadeh, H., Rafieyan, S. 2014. Evaluation of relationship between salivary cortisol levels and stress intensity in oral lichen planus patients. *Der. Pharm. Lett*, 6, 459–461.
16. Miricescu, D., Totan, A., Calenic, B., Mocanu, B., Greabu, M. 2015. Salivary and serum cortisol in patients with periodontal disease and oral lichen planus. *Stomatol. Edu J*, 2, 51–56.
17. Girardi, C., Luz, C., Cherubini, K., de Figueiredo, M. A., Nunes, M. L., Salum, F. G. 2011. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. *Arch. Oral Biol*, 56, 864–868.
18. Karthikeyan, P., Aswath, N. 2016. Stress as an etiologic co-factor in recurrent aphthous ulcers and oral lichen planus. *J. Oral Sci*, 58, 237–240.
19. Vassandacoumara, V., Daniel, J. M. 2017. Correlation between salivary cortisol levels and Hospital Anxiety and Depression scores in oral lichen planus and recurrent aphthous stomatitis. *Stomatol. Dis. Sci*, 1, 103–108.

20. Lopez-Jornet, P., Cayuela, C. A., Tvarijonaviciute, A., Parra-Perez, F., Escribano, D., Ceron, J. 2016. Oral lichen planus: Salival biomarkers cortisol, immunoglobulin A, adiponectin. *J. Oral Pathol. Med*, 45, 211–217.
21. Lin, A., Mertens, A. N., Rahman, M. Z., et al. 2024. A cluster-randomized trial of water, sanitation, handwashing and nutritional interventions on stress and epigenetic programming. *Nat Commun*, 15(1), 3572.
22. Robson, E., Norris, T., Hamer, M., Costa, S., Hardy, R., Johnson, W. 2021. The relationship of childhood adversity with diurnal cortisol patterns and C-reactive protein at 60–64 years of age in the 1946 National Survey of Health and Development. *Psychoneuroendocrinology*, 132, 105362.
23. Pantell, M. S., Silveira, P. P., de Mendonça Filho, E. J., et al. 2024. Associations between Social Adversity and Biomarkers of Inflammation, Stress, and Aging in Children. *Pediatr Res*, 95(6), 1553–1563. doi:10.1038/s41390-023-02992-6.
24. Hajishengallis, G., Chavakis, T. 2021. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*, 21, 426–440.
25. Pekiner, F. N., Borahan, M. O., Özbayrak, S. 2014. Oral Liken Planus (OLP)’lu Bireylerde Kortizol, Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *MÜSBED*, 4(1), 24–28.
26. Eisen, D., Carrozzo, M., Bagan Sebastian, J. V., Thongprasom, K. 2005. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*, 11(6), 338–349.
27. Rödström, P. O., Jontell, M., Hakeberg, M., Berggren, U., Lindstedt, G. 2001. “Erosive oral lichen planus and salivary cortisol”, *J. Oral Pathol. Med. Off. Publ. Int. Assoc. Oral Pathol. Am. Acad. Oral Pathol*, 30(5), 257–263. doi: 10.1034/j.1600-0714.2001.300501.x.
28. Vallejo, M. J., Huerta, G., Cerero, R., Seoane, J. M. 2001. “Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus”, *Dermatol. Basel Switz*, 203(4), 303–307.
29. Hampf, B. G., Malmström, M. J., Aalberg, V. A., Hannula, J. A., Vikkula, J. 1987. “Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus”, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*, 63(4), 429–432.
30. De Porras-Carrique, T., González-Moles, M. Á., Warnakulasuriya, S., Ramos-García, P. 2022. Depression, anxiety, and stress in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*, 26(2), 1391–1408.
31. Lowental, U., Pisanti, S. 1984. Oral lichen planus according to the modern medical model. *J Oral Med*, 39, 2244.
32. Delavarian, Z., Javadzadeh-Bolouri, A., Dalirsani, Z., Arshadi, H. R., Toofani-Asl, H. 2010. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15, 322–327.
33. Song, X., Wu, X., Wang, C., Sun, S., Zhang, X. 2021. Case Report: Treatment of oral lichen planus with a focus on psychological methods. *Front Psychiatry*, 12, 731093.
34. Javaid, M. A., Ahmed, A. S., Durand, R., Tran, S. D. 2016. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res*, 6(1), 66–75.
35. Ivanovski, K., Nakova, M., Warburton, G., Pesevska, S., Filipovska, A., Nares, S., Nunn, M. E., Angelova, D., Angelov, N. 2005. Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol*, 32(10), 1034–1040.



Musculoskeletal Problems and Manual Therapy Awareness in Office Workers Ofis Çalışanlarında Kas İskelet Sistemi Problemleri ve Manuel Tedavi Farkındalığı

Erkan EROL^{1*}, Ayla GÜNAL¹, Muhammed KURTBOĞAN², Ömer Buğra SOYLAR³, Kardelen ÖZÇELİK SARI⁴, Gülsen AKTAŞ⁵, Zehra BULUT⁶, Gülümser AKAR⁷, Arzu GABİLAYEVA⁸,
Arife Beyzagül DURUPUNAR³, Ayşe KARTAL⁴

¹Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

²Independent Researcher, Muş, Turkey

³Independent Researcher, Tokat, Turkey

⁴Independent Researcher, İstanbul, Turkey

⁵Independent Researcher, Samsun, Turkey

⁶Independent Researcher, Kayseri, Turkey

⁷Independent Researcher, İzmir, Turkey

⁸Independent Researcher, Baku, Azerbaijan

*Corresponding author: erkanerol@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Work-related musculoskeletal disorders are frequently associated with ergonomic risk factors, particularly poor posture, commonly affecting the neck, back, and shoulders. Manual therapy is a treatment modality rooted in manual assessment and encompassing various techniques to alleviate pain, enhance function, and reduce disability. The current study compares the levels of musculoskeletal discomfort among office workers based on their levels of manual therapy. **Material and Method:** A total of 272 office workers employed in different departments of Tokat Gaziosmanpaşa University were included in the study. Participants' musculoskeletal problems were evaluated with the Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire, and their levels of manual therapy awareness were assessed with the Manual Therapy Awareness Questionnaire. **Results:** The Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire spine score and total score were statistically higher among those aware of manual therapy ($p=0.041$, $p=0.024$). However, no difference was found in the upper and lower extremity scores ($p=0.342$, $p=0.173$). **Conclusion:** It was concluded that as the musculoskeletal disorders of office workers increased, their awareness of manual therapy also increased. It is thought that office workers with musculoskeletal pain may need health-related research, thereby increasing their level of knowledge.

Keywords: Manual therapy, Office workers, Musculoskeletal discomfort

ÖZ

Amaç: İşle ilgili kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları sıklıkla ergonomik risk faktörleriyle, özellikle de kötü postürle ilişkilendirilir ve genellikle boyun, sırt ve omuzları etkiler. Manuel terapi, manuel değerlendirmeye dayanan ve ağrıyı hafifletmek, fonksiyonu artırmak ve engelliliği azaltmak için çeşitli teknikleri kapsayan bir tedavi yöntemidir. Mevcut çalışma, ofis çalışanlarının manuel terapi seviyelerine göre kas-iskelet sistemi rahatsızlık seviyelerini karşılaştırmaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nin farklı bölümlerinde çalışan toplam 272 ofis çalışanı dahil edildi. Katılımcıların kas-iskelet sistemi sorunları Cornell Kas-iskelet Sistemi Rahatsızlıkları Ölçeği ile değerlendirildi ve manuel terapi farkındalık düzeyleri Manuel Terapi Farkındalık Anketi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Cornell Kas-iskelet Sistemi Rahatsızlıkları Ölçeğinin omurga skoru ve toplam skoru, manuel terapiyi bilenlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,041$, $p=0,024$). Ancak, üst ve alt ekstremité skorlarında bir fark bulunamadı ($p=0,342$, $p=0,173$). **Sonuç:** Ofis çalışanlarının kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları arttıkça, manuel terapiye ilişkin farkındalıklarının da arttığı sonucuna varılmıştır. Kas-iskelet sistemi ağrısı olan ofis çalışanlarının sağlık ile ilgili araştırmaya ihtiyaç duyabileceği ve dolayısıyla bilgi düzeylerinin artabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Manuel terapi, Ofis çalışanları, Kas-iskelet sistemi rahatsızlığı

INTRODUCTION

Most of today's jobs involve office work, typically requiring extensive use of computers and other electronic devices (1, 2). Despite not necessitating significant muscle strength, office work can contribute to the development of musculoskeletal disorders due to prolonged periods of inactivity and repetitive tasks (3). Office work necessitates prolonged maintenance of static postures in the trunk and lower extremities, coupled with repetitive movements of the upper extremities, increasing the susceptibility to musculoskeletal disorders.

Work-related musculoskeletal disorders are frequently associated with ergonomic risk factors, particularly poor posture, and commonly affect areas such as the neck, back, and shoulders (4). In developed countries, the prevalence of work-related musculoskeletal disorders has been reported to range from 70% to 80%, underscoring the significant impact of this issue (5). Recent research has revealed a correlation between the duration of computer work and the experience of pain, particularly in areas such as the shoulders, neck, back, and upper extremities (6).

Manual therapy is a treatment modality rooted in manual assessment and encompassing various techniques. Physical therapists employ these techniques to alleviate pain, enhance function, and reduce disability. While the overall strength of evidence supporting manual therapy may be limited, numerous studies have demonstrated positive outcomes, particularly in the short term (7, 8). Manual therapy has been identified as a low-cost and low-risk treatment approach associated with improvements in pain (9).

Compelling evidence indicates that individuals experience improved health outcomes with increased awareness of health-related matters. Köppen et al. conducted a study involving 121 individuals suffering from chronic pain, revealing a notable decrease in pain intensity as participants' health literacy levels rose (10). Similarly, Özcan et al. observed that a decline in health literacy corresponded with heightened severity of shoulder pain (11). The current study compares the levels of musculoskeletal discomfort among office workers based on their levels of manual therapy.

MATERIAL and METHOD

The study was approved by Tokat Gaziosmanpaşa University Social and Human Sciences Research Ethics Committee (Date: 25.04.2023, Number: 01-37). Informed consent was obtained from the participants involved in the study. The research was designed as a cross-sectional study. The sample size for the study was determined using an a priori power analysis with the G*Power 3.1.9.7 program, developed at the University of Düsseldorf, Germany. The analysis indicated that a minimum sample size of 270 participants is required to achieve 90% power and 95% confidence, assuming a medium effect size ($d=0.30$). In the analysis, the effect size was considered medium ($d=0.30$) due to the absence of a reference study. A total of 272 office workers employed in different departments of Tokat Gaziosmanpaşa University were included in the study between May 15, 2023, and June 16, 2023. Office workers who had not previously received manual therapy and were willing to participate in the study were included. Having neurological or orthopaedic impairment or having received manual therapy previously were determined as exclusion criteria.

Data Collection Tools

Before starting the study, participants were informed about the research. Socio-demographic information (age, gender, height, weight, marital status, number of children, family structure, current place of residence, years of employment, daily working hours, daily computer usage time, daily lunch break duration, duration of breaks given other than lunch break, daily sitting time) was recorded using a pre-assessment form. Participants' musculoskeletal problems were evaluated with the Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire, and their levels of manual therapy awareness were assessed with the Manual Therapy Awareness Questionnaire.

Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire: Developed in 1999 by Hedge et al., it is an ergonomic scale based on the pain, discomfort, and complaints experienced by workers in their musculoskeletal systems within the past week (12). Adaptation to Turkish and reliability studies of the scale were conducted by Erdiñç et al (13).

Manual Therapy Awareness Questionnaire: The questionnaire consists of 14 questions regarding the application method of manual therapy, practitioners, the diseases in which it should be applied, the effectiveness of manual therapy, and their knowledge levels. It was developed by İnce in 2021 (14).

Statistical Analysis

SPSS 22 software was used for statistical analysis. Descriptive statistics were presented as mean±standard deviation or n(%). The conformity of the variables to the normal distribution was examined using the Histogram and Shapiro-Wilk test. Since they did not show normal distribution, the Mann-Whitney U test was used for pairwise group comparisons, and the Kruskal-Wallis test was used for comparisons among three groups.

RESULTS

The demographic characteristics of the participants are shown in Table 1.

Table 1: Characteristics of Individuals

	Mean±SD
Age (years)	41.00±9.83
Height (meters)	1.69±0.09
Weight (kilograms)	76.03±14.75
Number of children	1.52±1.20
Working years	16.25±10.39
Working hours per day	8.13±0.49
Daily computer usage time (hours)	6.22±1.98
Daily lunch break time (hours)	1.02±0.44
Daily break time other than lunch break (minutes)	32.73±29.95
Fixed sitting time per day (hours)	6.62±2.02
n (%)	
Gender	
Female	114 (41.9)
Male	158 (58.1)
Marital status	
Married	200 (73.5)
Single	72 (26.5)
Educational status	
Primary school	3 (1.1)
Middle school	1 (0.4)
High school	32 (11.8)
University	198 (72.8)
Master's degree	34 (12.5)
Doctorate	4 (1.5)

SD: Standard deviation

Some of the questions asked in the Manual Therapy Awareness Survey and the responses provided by the participants are presented in Table 2.

Table 2: Manual Therapy Awareness Survey

	n (%)
Manual therapy knowledge level	
I've never heard of it.	114 (41.9)
I heard about it through television/social media/my circle. But I don't know exactly what it is.	127 (46.7)
I have researched manual therapy and am knowledgeable about it.	31 (11.4)
What is manual therapy?	
It is a form of treatment applied to the body through physical therapy methods such as electrotherapy, hot/cold packs, and massage.	72 (26.5)
It is a form of treatment performed by applying pressure, stretch or resistance to the muscles, bones and joints at various velocities.	118 (43.4)
It is a treatment applied entirely by hand, without any tools.	141 (51.8)
It is a form of treatment which uses injection applications to painful areas in the body.	16 (5.9)
It is a form of treatment popularly known as "snapping or cracking" in the society.	68 (25.0)
It is a form of treatment applied by bonesetters without a medical basis.	15 (5.5)
I believe traditional and complementary treatment methods could be effective.	
Yes	208 (76.5)
No	64 (23.5)
Sometimes, I ask my children or close relatives to massage my back for my pain.	
Yes	119 (43.8)
No	153 (56.3)
I have previously sought help from individuals who are not healthcare professionals for my muscle and joint pains.	
Yes	38 (14.0)
No	234 (86.0)
Manual therapy has been used as a traditional treatment method in ancient times, but no medical evidence supports its use today.	
True	79 (29.0)
False	193 (71.0)
Manual therapy can completely eliminate lumbar and cervical hernias.	
True	78 (28.7)
False	194 (71.3)

The remaining questions and the responses provided by the participants are as follows:

70.2% of individuals reported that manual therapy is indicated for neck pain, 66.5% for low back pain, 11.4% for fractures and dislocations, 67.3% for back pain, 15.8% for rheumatic diseases, 3.7% for inflammatory diseases, 52.6% for joint pain such as shoulder, knee, hip, 25% for headaches, and 0.4% for cancer.

Participants' 42.6% believe that manual therapy is effective in 1-5 sessions, 35.3% think it is effective in 10-15 sessions, 12.9% believe it is effective in 20-30 sessions, and 9.2% consider it ineffective. 44.9% of office workers stated that manual therapy has a similar effect to physiotherapy methods, 12.5% mentioned that its effect is short-term, 4% considered it ineffective, 2.2% believed it is superior to other treatments, and 36.4% expressed no opinion.

66.9% of participants stated that a doctor should decide on the suitability of manual therapy for the individual, 66.5% mentioned a physiotherapist, 14.3% mentioned other trained healthcare personnel, and 3.7% mentioned a masseur. Additionally, 83.1% of participants mentioned that a physiotherapist should administer manual therapy, 39.7% mentioned a doctor, 24.6% mentioned other trained healthcare personnel, and 4.4% mentioned a masseur.

89.7% of participants agreed that manual therapy could be harmful when performed by untrained individuals, 90.1% agreed that it could be harmful when administered in inappropriate circumstances, and 82.8% agreed that it could be ineffective when administered in inappropriate circumstances. 58.1% of individuals reported that they would consider receiving manual therapy if

recommended by a doctor, 25.7% mentioned they would consider it if they didn't benefit from other treatment options, 7.4% stated it as their first choice, and 8.8% reported they would never consider it.

The participants' Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire scores are provided in Table 3. The difference between the participants' manual therapy knowledge and musculoskeletal discomfort is given in Table 4. Comparison of musculoskeletal discomfort according to the answer to the question "What is manual therapy?" is given in Table 5.

Table 3: Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire Scores

	Mean±SD
Spine	24.71±35.57
Upper extremity	19.59±42.08
Lower extremity	23.76±61.51
Total	68.06±110.75

SD: Standard deviation

Table 4: Comparison Of Musculoskeletal Discomfort According to Manual Therapy Knowledge

	Participants who have never heard of manual therapy (n=114)	Participants who have heard of manual therapy but do not know exactly what it is (n=127)	Those who have knowledge about manual therapy (n=31)	P
Spine	21.93±33.18	23.62±33.69	39.39±47.50	0.041
Upper extremity	16.91±30.94	17.09±41.18	39.68±69.26	0.342
Lower extremity	21.10±58.72	21.06±55.76	44.60±87.31	0.173
Total score	59.94±98.54	61.77±100.85	123.66±167.01	0.024

Table 5: Comparison Of Musculoskeletal Discomfort According to The Answer to The Question "What Is Manual Therapy?"

	Those who gave at least one correct answer (n=229)	Those who could not provide any correct answer (n=43)	P
Spine	26.18±36.23	16.86±30.98	0.048
Upper extremity	20.88±44.94	12.71±20.06	0.517
Lower extremity	25.86±65.90	12.58±26.20	0.183
Total score	72.92±117.07	42.15±62.60	0.109

DISCUSSION and CONCLUSION

Although manual therapy is becoming more widespread today, humanity has used hands-on treatments for therapeutic purposes for centuries (15). In the current study, which aimed to examine the awareness of manual therapy among office workers, the higher the individual's musculoskeletal discomfort, the greater their awareness of manual therapy.

The number of participants declaring that they researched manual therapy and had knowledge about it constituted only 11.4%. However, 84.2% of the participants provided at least one correct answer to the question, "What is manual therapy?" This suggests that the participants have some understanding of manual therapy. İnce also obtained similar results in his study on the Turkish community. Those who researched and knew about manual therapy: 16.3%, those who provided at least one correct answer to the question "What is manual therapy?": 79.6%. İnce suggested that although the name or definition may change, manual therapy has been practised in our society for centuries, and therefore, participants have some understanding of manual therapy (14). This situation remains the same for office workers as well. Although the number of individuals specifically researching manual therapy may be low, the number of those who know what manual therapy is remains high. In the current study, similar to İnce's study, only a small portion of the participants

(14.0%) sought non-healthcare professionals for manual therapy. Most participants believe that the suitability of manual therapy for a patient should be determined by a doctor (66.9%) or a physiotherapist (66.5%). Most participants believe that physiotherapists should administer manual therapy (83.1%). These results indicate that when office workers need manual therapy, they tend first to consult a doctor or a physiotherapist.

Negative effects can occur after manual therapy. While mild negative effects are more common, serious adverse effects are rare and may be linked to the patient's pre-existing conditions. Therefore, it is crucial to conduct a comprehensive assessment of the patient before administering manual therapy (16). To minimize the risk of adverse effects, manual therapy should be performed by healthcare professionals. In the current study, the majority of office workers believe that manual therapy should be administered by a physiotherapist. This suggests that participants are aware of the potential risks associated with manual therapy and prefer to consult qualified healthcare professionals rather than individuals who are not in the medical field.

Studies in the literature indicate that manual therapy has positive effects on musculoskeletal problems (17, 18). In studies examining participant opinions, including ours, participants believe that manual therapy is effective (14, 19). In our study, the majority of participants think that manual therapy is effective within 1-5 sessions. While the literature does not provide a clear consensus on the optimum number of sessions, frequency, or dosage for manual therapy (20), our findings suggest that participants have confidence in its effectiveness.

Patients frequently seek manual therapy for neck and lower back pain. In his study evaluating the awareness of manual therapy in the community, İnce reported that most participants believed that manual therapy was indicated for lower back and neck pain (14). Thomas et al. examined beliefs and attitudes about manual therapy in individuals with low back pain. They suggested that participants believed manual therapy to be an effective method for treating low back pain (19). In the current study, office workers similarly thought that the most common reasons for seeking manual therapy were neck (70.2%), upper back (67.3%), and lower back (66.5%) pain. Studies have also reported that the primary reason for seeking manual therapy, consistent with the participants' beliefs, is spine problems (14, 21). In present study, consistent with the literature, participants believed that manual therapy was most indicated for spine problems.

In the current study, office workers who knew about manual therapy had higher spine and overall musculoskeletal discomfort. Additionally, it was observed that those who provided at least one correct answer regarding manual therapy had more spine discomfort. As there is no other study in the literature comparing musculoskeletal discomfort based on manual therapy awareness, there are no studies available to compare our results with. Awareness of manual therapy, which is knowledge about a treatment option, can be considered part of health literacy. Some studies have reported that musculoskeletal pain and discomfort decrease as individuals' health literacy increases (22, 23). However, some authors have reported that musculoskeletal pain and discomfort increase as health literacy increases. Agarwall et al. reported that in elderly individuals, as health literacy increased, pain and discomfort also increased (23). They suggested that as pain increases, individuals seek more health information and thus, their knowledge increases. Similarly, in our study, it can be concluded that individuals with more musculoskeletal disorders conducted more research on manual therapy and had more knowledge about it.

The current study determined that those with higher awareness of manual therapy experienced more discomfort in the spine region, according to the Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire. The literature reports that office workers frequently experience neck, back, and lower back pain (24, 25). Individuals with spine pain (neck, lower back, upper back) frequently seek manual therapy (21). In our study, it is possible that office workers with more spine pain conducted more research on manual therapy.

The current study has strengths and limitations. Its strength lies in being the first study to investigate manual therapy awareness among office workers. Our study was conducted with office workers at Tokat Gaziosmanpaşa University. Therefore, the limitation of our study is that these results cannot be generalised to all office workers. In the future, there is a need for larger-scale studies with bigger sample groups.

It was concluded that as the musculoskeletal disorders of office workers increased, their awareness of manual therapy also increased. It is thought that office workers with more musculoskeletal pain may need more health-related research, thereby increasing their level of knowledge. However, knowing treatment options before experiencing pain can guide individuals in choosing the correct treatments when they do have painful experiences. Therefore, efforts to educate people about manual therapy could be planned.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out. The study was approved by Tokat Gaziosmanpaşa University Social and Human Sciences Research Ethics Committee (Date: 25.04.2023, Number: 01-37).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Authorship Contribution: Study design: EE, AG, MK, ÖBS, KÖ, GA, ZB, GA, AG, ABD, AK; Data acquisition: AG, MK, ÖBS, KÖ, GA, ZB, GA, AG, ABD, AK; Data analysis: EE; Drafting of the manuscript: EE, AG; Critical revision for content: EE, AG; Final approval of the version to be published: EE, AG, MK, ÖBS, KÖ, GA, ZB, GA, AG, ABD, AK.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Luttmann A, Schmidt KH, Jäger M. Working conditions, muscular activity and complaints of office workers. *Int J Ind Ergon*. 2010;40(5):549-559. doi: 10.1016/j.ergon.2010.04.006
2. Akyürek G, Üstün B. Akademik Personelin Ofislerindeki Ergonomik Düzenlemeye Göre Ağrı, Stres ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021;12(3):386-394. doi: 10.22312/sdusbed.1005156
3. Wahlström J. Ergonomics, musculoskeletal disorders and computer work. *Occup Med*. 2005;55(3):168-176. doi: 10.1093/occmed/kqi083
4. Guduru RKR, Domeika A, Obcarskas L, Ylaite B. The Ergonomic Association between Shoulder, Neck/Head Disorders and Sedentary Activity: A Systematic Review. *J Healthc Eng*. 2022;2022. doi: 10.1155/2022/5178333
5. Landau K, Brauchler R, Diaz-Meyer M, Kiesel J, Lenz A, Meschke H, et al. Occupational stress factors and musculo-skeletal disease in patients at a rehabilitation center. *Occup Ergon*. 2012;10(4):139-153. doi: 10.3233/OER-2012-0198
6. Mohammadipour F, Pourranjbar M, Naderi S, Rafie F. Work-related Musculoskeletal Disorders in Iranian Office Workers: Prevalence and Risk Factors. *J Med Life*. 2018;11(4):328. doi: 10.25122/jml-2018-0054
7. Babatunde OO, Legha A, Littlewood C, Chesterton LS, Thomas MJ, Menz HB, et al. Comparative effectiveness of treatment options for plantar heel pain: a systematic review with network meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019;53(3):182-194. doi: 10.1136/bjsports-2017-098998
8. George SZ, Fritz JM, Silfies SP, Schneider MJ, Beneciuk JM, Lentz TA, et al. Interventions for the Management of Acute and Chronic Low Back Pain: Revision 2021. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(11):CPG1-CPG60. doi: 10.2519/jospt.2021.0304
9. Short S, Tuttle M, Youngman D. A Clinically-Reasoned Approach to Manual Therapy in Sports Physical Therapy. *Int J Sports Phys Ther*. 2023;18(1):262-271. doi: 10.26603/001c.67936
10. Köppen PJ, Dorner TE, Stein KV, Simon J, Crevenna R. Health literacy, pain intensity and pain perception in patients with chronic pain. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(1-2):23-30. doi: 10.1007/s00508-017-1309-5
11. Özcan F, Gürçay E. The Relationship Between Demographic and Clinical Characteristics and Health Literacy in Patients with Shoulder Pain. *Fiz Tıp ve Rehabil Bilim Derg*. 2023;26(2):167-173. doi: 10.31609/jpmrs.2022-92942
12. Hedge A, Morimoto S, McCrobie D. Effects of keyboard tray geometry on upper body posture and comfort. *Ergonomics*. 1999;42(10):1333-1349. doi: 10.1080/001401399184983
13. Erdinc O, Hot K, Ozkaya M. Turkish version of the Cornell Musculoskeletal Discomfort Questionnaire: cross-cultural adaptation and validation. *Work*. 2011;39(3):251-260. doi: 10.3233/WOR-2011-1173
14. Ince B. The Awareness of Manual Therapy in Turkish Society: A Cross Sectional Survey Study and an Overview of Manual Therapy. *Fiz Tıp ve Rehabil Bilim Derg*. 2021;24(1):45-51. doi: 10.31609/jpmrs.2020-78636
15. Kerry R, Young KJ, Evans DW, Lee E, Georgopoulos V, Meakins A, et al. A modern way to teach and practice manual therapy. *Chiropr Man Therap*. 2024;32(1):17. doi: 10.1186/s12998-024-00537-0

16. Swait G, Finch R. What are the risks of manual treatment of the spine? A scoping review for clinicians. *Chiropr Man Therap.* 2017;25(1):37. doi: 10.1186/s12998-017-0168-5
17. Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Man Therap.* 2010;18(1):3. doi: 10.1186/1746-1340-18-3
18. Borrella-Andrés S, Marqués-García I, Lucha-López MO, Fanlo-Mazas P, Hernández-Secorún M, Pérez-Bellmunt A, et al. Manual Therapy as a Management of Cervical Radiculopathy: A Systematic Review. *Biomed Res. Int.* 2021;2021(1), 9936981. doi: 10.1155/2021/9936981
19. Thomas M, Thomson OP, Kolubinski DC, Stewart-Lord A. The attitudes and beliefs about manual therapy held by patients experiencing low back pain: a scoping review. *Musculoskelet Sci Pract.* 2023;65:102752. doi: 10.1016/j.msksp.2023.102752
20. Pasquier M, Daneau C, Marchand AA, Lardon A, Descarreaux M. Spinal manipulation frequency and dosage effects on clinical and physiological outcomes: a scoping review. *Chiropr Man Therap.* 2019;27(1): 23. doi: 10.1186/s12998-019-0244-0
21. van Ravensberg CDD, Oostendorp RAB, van Berkel LM, Scholten-Peeters GGM, Pool JJM, Swinkels RAHM, et al. Physical Therapy and Manual Physical Therapy: Differences in Patient Characteristics. *J Man Manip Ther.* 2005;13(2):113-124. doi: 10.1179/106698105790825058
22. Kim K, Yang Y, Wang Z, Chen J, Barandouzi ZA, Hong H, et al. A systematic review of the association between health literacy and pain self-management. *Patient Educ Couns.* 2022;105(6):1427-1440. doi: 10.1016/j.pec.2021.09.037
23. Agarwal G, Habing K, Pirrie M, Angeles R, Marzanek F, Parascandalo J. Assessing health literacy among older adults living in subsidized housing: a cross-sectional study. *Can J Public Heal.* 2018;109(3):401-409. doi: 10.17269/s41997-018-0048-3
24. Ardahan M, Simsek H. Analyzing musculoskeletal system discomforts and risk factors in computer-using office workers. *Pakistan J Med Sci.* 2016;32(6):1425-1429. doi: 10.12669/pjms.326.11436
25. Cho C-Y, Hwang Y-S, Cheng R-J. Musculoskeletal Symptoms and Associated Risk Factors Among Office Workers With High Workload Computer Use. *J Manipulative Physiol Ther.* 2012;35(7):534-540. doi: 10.1016/j.jmpt.2012.07.004



Erken Çocukluk Döneminde İnek Sütü ve Bitkisel Bazlı Süt Alternatiflerinin Karşılaştırılması

Investigating the Comparison of Cow's Milk and Plant-Based Milk Alternatives in Early Childhood

Dilara Nur KAPLAN^{1*}, Nevin ŞANLIER²

¹Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karabük, Türkiye
²Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar: dilarakaplan@karabuk.edu.tr

ÖZ

Erken çocukluk dönemi her bireyin hayatında önemli bir gelişim dönemi olup, yaşamın daha sonraki evrelerini de etkilemektedir. Yaşamın erken dönemlerinde edinilen alışkanlıklar, yetişkinlik döneminde de sürdürülmekte ve sağlık üzerinde uzun vadeli etkiler oluşturmaktadır. Bu dönemde optimal büyüme ve gelişmenin desteklenmesi ile gelecekte oluşabilecek obezite, diyabet veya kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik rahatsızlıkların önlenmesi için çocuklara sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve davranışlarının kazandırılması önemlidir. İnek sütü, dünya genelinde yüzyıllardır yaygın olarak tüketilen, içerdiği yağ, karbonhidrat ve protein gibi temel besin öğeleri ile sağlığı destekleyici tam bir besin olarak değerlendirilmektedir. Süt ve ürünlerinin tüketimi sağlıklı kemik ve diş gelişimi, güçlü bağışıklık sistemi ve çeşitli kronik hastalıkların riskinde azalma gibi sağlık üzerine olumlu etkiler ile ilişkilendirilmektedir. Ancak inek sütü alerjisi, laktoz intoleransı, yanlış inanışlar, vegan veya vejeteryanlık gibi beslenme tercihleri ve çevresel kaygılar sebebi ile inek sütü diyetten çıkartılabilmektedir. Buna bağlı olarak inek sütü yerine alternatif olarak düşünülen bitkisel kaynaklı içecekler tüketilebilmektedir. Bu içecekler, ham maddelerine göre tahıllar, baklagiller, sert kabuklu yemişler, tohumlar ve yarı tahıllar olmak üzere beş gruba ayrılabilir. İnek sütüyle karşılaştırıldığında bitkisel içeceklerin besin bileşimleri oldukça farklıdır. Bitkisel içecekler sıklıkla sütte bulunan besin öğeleri ile zenginleştirilmektedir. Buna rağmen inek sütünün, besin öğelerinin emilimini ve biyoyararlılığını artıran belirli üstün özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Bu derleme çalışması erken çocukluk döneminde inek sütünün önemini ve bitki bazlı ürünlerin alternatif bir kaynak olup olamayacağını araştırmayı amaçlamıştır. Bunun yanı sıra ebeveynlere daha geniş bir bakış açısı sunarak, çocukların beslenme ihtiyaçlarını karşılamada daha iyi bir anlayış ve rehberlik sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü, Bitki bazlı sütler, Beslenme, Erken çocukluk dönemi

ABSTRACT

Early childhood is a critical developmental period with lasting implications for health and well-being throughout the lifespan. Habits formed during this time often persist into adulthood, influencing long term health outcomes. Therefore, establishing healthy eating habits in children is essential to support optimal growth and development while reducing the risk of chronic diseases such as obesity, diabetes, and cardiovascular conditions later in life. Cow's milk is a globally consumed, nutrient-rich food source for centuries, providing essential fats, carbohydrates, and proteins that support health. Its consumption is associated with numerous health benefits, such as bone and dental development, immune system support, and a reduced risk of certain chronic diseases. However, cow's milk is sometimes excluded from diets due to cow's milk allergy, lactose intolerance, dietary preferences (e.g., veganism, vegetarianism), or environmental concerns. As a result, plant-based milk alternatives have gained popularity as substitutes for cow's milk. These alternatives can be categorized into five groups based on their sources: cereals, legumes, nuts, seeds, and pseudocereals. Compared to cow's milk, plant-based beverages vary significantly in nutrient composition and are often fortified to resemble the nutritional profile of cow's milk. Nonetheless, cow's milk contains components that enhance nutrient absorption and bioavailability. This review aims to examine the role of cow's milk in early childhood nutrition, evaluate the nutritional adequacy of plant-based alternatives, and provide parents with a comprehensive perspective on guiding their children's dietary choices.

Keywords: Cow milk, Plant-based milks, Nutrition, Early childhood

GİRİŞ

Erken çocukluk dönemi (0-5 yaş arası), her bireyin hayatında önemli gelişim dönemleri olup, yaşamın daha sonraki evrelerinde de etkileri devam etmektedir (1). Yaşam boyu süren bilişsel yetenek ve davranışlar bu dönemde kazanılmaktadır. Erken çocukluk dönemi, optimal büyüme-gelişiminin desteklenmesinde ve diyetle bağlı kronik hastalıkların önlenmesinde önemli olan sağlıklı beslenme alışkanlıklarının ve besin seçimlerinin (tat tercihlerinin) oluşturulması için en kritik dönemdir. Bu dönemde edinilen beslenme alışkanlıkları yetişkinlik döneminde de beslenme kalitesini etkilemektedir (2). Erken çocukluk döneminde yetersiz beslenmenin fiziksel sağlıktan sosyo-duygusal gelişime kadar uzanan çok yönlü olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (3). Bu dönemde yetersiz beslenme motor gelişimde bozukluk, bilişsel gerilik, öğrenme ve eğitim başarısında azalma, nöropsikiyatrik bozukluklar ve suça eğilimiyle ve ileri yaşlarda gelişebilecek hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir (3-5). Yaşamın ilk 1000 günü boyunca yetersiz beslenme, sinir sisteminin gelişimini olumsuz yönde etkileyebilmekte ve öğrenme sonuçları üzerinde uzun süreli etkiler yaratabilmektedir (6).

Yaşamın ilk yıllarında kazanılan en etkili deneyimler, ebeveynlerden, aileden ve toplumdan gelen bakım, koruma ve etkileşim ile gerçekleşmektedir (7). Doğumdan sonra destekleyici ve duyarlı ebeveynlik, çocuklar için olumlu gelişimsel sonuçlar doğurmaktadır. Tutarlı, duyarlı ve destekleyici ebeveynlerin çocuklarında sorunlu davranışların görülme sıklığının daha az ve bilişsel gelişimlerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Aksine sert ve tutarsız ebeveynler ile büyüyen çocukların çocuk istismarı ve ihmali, suç, uyuşturucu kullanımı, başarısızlık, partner şiddeti ve sağlık problemleri açısından daha yüksek risk altında olduğu bildirilmektedir (8). Çocuklara beslenme alışkanlıklarının kazandırılmasında da ebeveynlerin en etkili faktör olduğu düşünülmektedir. Ebeveynler evdeki beslenme ortamını şekillendiren, çocuğun besinlere yönelik düşünme biçimini etkileyen ve dolayısıyla çocukların besin tercihlerini ve beslenme alışkanlıklarını oluşturmaya başlayan bireyler olarak görülmektedir (9,10).

Araştırmalar, çocukların doğumdan beş yaşına kadar tükettiği içeceklerin hem mevcut hem de yetişkinlikteki sağlık durumları üzerinde büyük etkileri olduğunu göstermektedir (2). Dünya genelinde yüzyıllardır yaygın bir şekilde tüketilen inek sütü, çocuklar için önemli bir protein kaynağıdır. Aynı zamanda yağ, karbonhidrat ve protein gibi temel besin öğelerini içeren sağlığa faydalı bir tam besin olarak değerlendirilmektedir. İnek sütü önemli faydalarına rağmen inek sütü alerjisi, laktoz intoleransı, olası olumsuz çevresel etkileri olduğuna yönelik inanç veya çeşitli beslenme tercihlerine bağlı olarak (vegan beslenme gibi) tüketilmeyebilmektedir. Buna bağlı olarak bireyler bitki bazlı bileşenlerden elde edilen alternatif içeceklere yönelebilmektedir (11).

Bu derlemede erken çocukluk döneminde inek sütü tüketiminin önemini, bitkisel bazlı besinlerin enerji ve besin ögesi değerleri ile alternatif oluşturup oluşturmadıklarını tartışmak, ebeveynler için öneri sunmak amaçlanmıştır.

İnek Sütünün Besin Değeri ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Süt, memelilerin meme bezlerinin ürettiği sıvı olarak tanımlanmaktadır. Anne sütü, sindirim sistemleri gelişip olgunlaşırken bebekler için ana besin kaynağı olarak görülmektedir. İyi tolere edildiği takdirde süt yaşamın ilerleyen yıllarında da tüketilmektedir. Türkiye’de kişi başına düşen çiğ süt miktarı 2017 yılında 257 kg olarak bildirilmiş olup (12), üretilen toplam sütün büyük kısmı inek sütünden (%92,3) gelirken, bunu sırasıyla koyun sütü (%4,9), keçi sütü (%2,5) ve manda sütü (%0,2) takip etmektedir (14). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO) verilerine bakıldığında benzer şekilde dünyada en yaygın üretilen süt %81 ile inek sütü olarak belirlenmiştir. Bunu sırasıyla bufalo (%15), keçi (%2), koyun (%1) ve deve sütü (%0,4) takip etmektedir (13). Türkiye’de süt daha çok yoğurt, beyaz peynir ve ayran olarak tüketilirken içme sütü tüketimi diğer ürünlere göre daha düşüktür (12).

Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)'e göre kalsiyum alımını artırmak, osteoporoz ve kırık riskini azaltmak için yetişkin bireylerin her gün 3 porsiyon; çocukluk, adolesan dönemindekilerin, gebelerin, emzikli kadınların ve menopoz sonrası dönemdeki kadınların her gün 2-4 porsiyon süt ve ürünlerini diyetlerine eklenmelidir (28). Süt ve ürünlerinin tüketimi sağlıklı kemik ve diş gelişimi, çeşitli kronik hastalıkların (obezite, hipertansiyon, tip 2 diyabet, inme, kalp-damar hastalıkları, kanser türleri gibi) riskinde azalma ile ilişkilendirilmektedir (15).

İnek Sütü Tüketimine Bağlı Karşılaşılan Sorunlar

İnek sütü tüketimi yukarıda belirtilen sağlık üzerindeki önemli avantajlarına rağmen sağlık üzerinde çeşitli olumsuz etkilere de yol açabilmektedir. Bu etkilere neden olan farklı faktörler bulunmaktadır. Bunlardan ilki sütte bulunan *Salmonella* spp. ve *Escherichia coli* gibi çeşitli patojenlerdir ve hastalıklara sebep olmaktadır. Bunun dışında bireylerde inek sütü alerjisi yaygın olarak görülebilmektedir. Son raporlara göre bebeklerin %2.2-3.5'inin inek sütü proteini (β -laktoglobulin) alerjisi olduğu ve kuruyemiş alerjilerinin ardından en yaygın görülen alerji türü olduğu bildirilmiştir (11, 16). Bu bebeklerin yaklaşık %35'inin 5-6 yaşlarına geldiğinde süt alerjilerinin azaldığı, bu oranın 16 yaşına gelindiğinde ise %80'e çıkabildiği gösterilmiştir (11, 17, 18). İnek sütü tüketimi ile yaygın olarak ilişkilendirilen bir diğer sorun laktoz intoleransıdır. Bu intolerans, sindirim sisteminde laktaz enziminin eksikliği veya yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Yetişkinlerde %15-75 oranında yaygın olarak görülmektedir (11, 19). Veganlık ve vejeteryanlık gibi beslenme tarzlarının benimsenmesi de süt tüketimini azaltan bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (20).

İnek sütü tüketiminden kaynaklanan laktoz intoleransı ve süt alerjisi gibi sorunlar, çevre endişeleri ile birlikte artan vejeteryen ve vegan diyet talepleri, son yıllarda süt yerine alternatif besin arayışına sebep olmuştur. Bitkilerden (ör. pirinç, kabuklu yemişler/tohumlar, hindistancevizi, yulaf, bezelye veya bu besinlerin karışımları) üretilen ve sıklıkla sütte bulunan besin öğeleri ile zenginleştirilen, süt ürünü olmayan alternatif içecekler bitki bazlı içecekler denilmektedir. Ticari üreticiler Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Birleşik Krallık gibi ülkelerde başarılı bir şekilde karışık bitki sütlerini de pazara sunmuşlardır. Pek çok bitki bazlı içeceğin hem şekerli hem de şekerli çeşitleri bulunmakta ve tatlandırılmış çeşitler genellikle ilave şeker içermektedir (2, 11, 19). Sıklıkla sağlıklı olarak tanıtılan bu içecekleri tüketmenin kısa ve uzun vadede sağlık üzerindeki etkilerini anlamak için daha çok araştırma yapılması gerekmektedir. Süt ve ürünlerinin tüketimine yönelik bazı yanlış inançlar da tüketicilerin bu alternatiflere yönelmesine sebep olabilmektedir. Tüketicilerin bu alternatifleri inek sütünün doğrudan ikamesi olarak görebildikleri bildirilmektedir. Batı ülkelerinde süt tüketimindeki düşüş, işlenmiş süt ürünleri tüketiminin artması ve sürekli olarak piyasaya sürülen "süt yerine geçen ürünler" olarak tanıtılan ve süt ürünlerinin yanında raflarda yer alan bitki bazlı içeceklerin hızla artan sayısı tüketicilerin süt ve alternatifleri hakkında bilgi sahibi olarak bilinçli tercihler yapması önemlidir (11, 24).

Bitkisel İçeceklerin Besin Değerleri ile İnek Sütünün Karşılaştırılması

Erken çocukluk döneminde tüketilen içecekler çocukların hem mevcut hem de gelecekteki sağlık durumlarını etkilemektedir (2). Bitki bazlı içecekler sıklıkla sağlıklı, sürdürülebilir ve hayvan dostu bir alternatif olarak sunulmaktadır. Ham maddelerine göre bitki bazlı süt alternatifleri tahıllar (pirinç, yulaf, darı), baklagiller (börülce, acı bakla, soya, maş fasulyesi, yer fıstığı, nohut), sert kabuklu yemişler (badem, fındık, hindistancevizi, antep fıstığı, ceviz), tohumlar (susam, keten tohumu, kenevir, ayçiçeği) ve yarı tahıllar (kinoa, teff, amarant) olmak üzere beş gruba ayrılabilir (21).

Hayvansal ve bitkisel besinlerin besin değerlerinin farklılık gösterdiği yaygın olarak kabul edilmektedir. İnek sütüyle karşılaştırıldığında bitkisel içeceklerin besin bileşimleri de oldukça farklıdır. İnek sütü, besin öğelerinin emilimini ve biyoyararlılığını artıran belirli özelliklere sahiptir. Örneğin sütteki laktoz, kalsiyum ve diğer minerallerin biyoyararlanımını artırırken, glikoz, sakaroz, maltoz ve polisakkarit nişastası gibi yaygın olarak bulunan diğer şekerler bu yeteneğe sahip değildir.

Kazeinler kalsiyum ve fosforun biyoyararlanımını stabilize ederek artırır ve bağırsak emiliminin artmasına neden olmaktadır (22, 23). Bitkisel kökenli proteinlerin hayvansal kökenli proteinlerle aynı protein kalitesine sahip olmadığı bilinmektedir. İsviçre’de süt ve bitkisel süt alternatiflerinin besin ögesi değerlerini karşılaştırmak için Walter ve ark. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada 8 farklı bitki türünden 27 bitki bazlı içecek ve 2 farklı markadan inek sütü alınarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre analiz edilen bitki bazlı içeceklerin, zenginleştirme dikkate alınsa bile besin ögesi bileşimi açısından sütün gerçek alternatifi olmadığını göstermektedir. Süt, çoğu bitkisel içeceğe kıyasla daha fazla enerji, yağ, karbonhidrat, C, B2, B12 ve A vitaminleri, biyotin, pantotenik asit, kalsiyum, fosfor ve iyot içermektedir. Protein kalitesi açısından, süt, tüm bitkisel içeceklerle kıyaslandığında üstün bir performans sergileyerek daha yüksek Sindirilebilir Elzem Amino Asit Skoruna sahip bulunmuştur. İnek sütü ve soya içecekleri hariç, çoğu süt alternatifi ≤ 1 altında protein içermektedir. Bu nedenle, iyi protein kaynakları olarak kabul edilemeyecekleri belirtilmiştir (23,24). Süt ve bitki bazlı alternatif içecekler arasında protein içeriğinin yanı sıra bileşiminde doğal olarak bulunan B12 vitamini, kalsiyum, posa ve yağ bileşimi açısından da büyük farklılıklar bulunmaktadır. Bitki bazlı içecekler laktoz ve inek sütü proteini içermese de soya, badem, yer fıstığı ve barbunya fasulyesi gibi alerjenik bileşenlere dayanmaktadır (23, 25). Süt sağlık üzerine pek çok yararlı etkiye sahip olsa da metabolik hastalıklar ve alerjilerden dolayı kolayca sindirilen ve emilen bir besin değildir. Dünya nüfusunun yaklaşık %75’inde laktoz intoleransı belirtileri görülmektedir (26). Bitki bazlı alternatif içeceklerin üretiminde kullanılan bazı kaynaklar Tablo 1’de verilmiştir (21).

Tablo 1: Bitki Bazlı İçeceklerin Üretiminde Kullanılan Temel Bitki Türleri

Kategori	Bitki Türü
Baklagiller	Börülce, Maş Fasulyesi, Yer Fıstığı, Soya Fasulyesi
Kuruyemişler	Badem, Fındık
Yağlı Tohumlar	Kenevir, Susam
Diğer Familyalardan Yağ Bitkileri	Hindistan cevizi
Tahıllar	Mısır, Horasan buğdayı (kamut), Darı, Pirinç, Kavuzlu buğday, Buğday
Tahıl benzerleri	Amarant, Karabuğday, Kinoa

İnek Sütü ve Bazı Bitkisel İçeceklerin Özellikleri

İnek sütü: Tam yağlı inek sütünün yaklaşık %87’si su içermektedir. Geriye kalan %13’lük kısım ise protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve minerallerden oluşmaktadır. Düşük yağlı ürünler elde etmek için işleme teknikleri ile süt yağı uzaklaştırılmaktadır. İçerdikleri yağ miktarına göre tam yağlı (%3.5), yağ azaltılmış (%2), az yağlı (%1) veya yağsız (neredeyse hiç süt yağı içermeyen) olarak sınıflandırılmaktadır (27). İnekler genellikle sağılırken hamile kalırlar, bu nedenle süt insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), progesteron ve östrojen gibi hormonları içermektedir. Ayrıca bazı ineklere süt üretimini artırmak için ek hormonlar verilebilmektedir (27, 28).

İnek sütü; kazeinler (α -, β -, κ -, γ -), peynir altı suyu proteinleri (immünoglobulinler, α -laktalbümin, laktoferrin, β -laktoglobulin, glikomakropeptit), süt enzimleri (laktoperoksidaz, lizozim) biyoaktif lipidler (konjuge linoleik asit, fosfolipitler, kolesterol), biyoaktif karbonhidratlar (laktoz, laktoz türevleri, oligosakkaritler), diğer minör biyoaktifler (büyüme faktörleri, sitokinler, süt hormonları, nükleozidler ve nükleotidler, poliaminler, organik asitler) gibi biyoaktif bileşenleri içermektedir (29).

Badem sütü: Bu süt içermeyen bitkisel süt, kolesterol ve laktoz içermez; bu, düşük kolesterol diyeti uygulayan veya laktoz intoleransı olan kişilere hitap edebilir. Bademlerin su ile ince bir şekilde öğütülmesi ve daha sonra badem posasının çıkarılması için süzülmesiyle yapılır. Geriye kalan sıvı daha sonra kalsiyum, A ve D vitaminleri gibi besin ögeleri ile zenginleştirilebilir. En iyi seçenek şekersiz badem sütü olsa da birçoğuna tatlandırıcılar eklenmiştir, bu nedenle besin etiketini kontrol etmek önerilmektedir (30).

Pirinç Sütü: Pirinç sütü en hipoalerjenik bitki bazlı süt alternatifidir. Bu nedenle inek sütü proteinine alerjisi ve laktoz intoleransı olan kişiler pirinç sütü tüketebilmektedir. Ayrıca pirinç sütü proteini, farklı bitki bazlı sütler arasında en düşük fenilalanin içeriğine sahiptir ve fenilketonürlü bireyler tarafından tüketilebilmektedir (31).

Soya içecekleri: Soya içecekleri diğer bitki bazlı ürünlere göre biraz daha fazla protein ve belirgin şekilde fazla B1 ve B6 vitaminleri, folik asit, E, K ve D2 vitaminleri (takviye edilmiş D2 vitamini ile birlikte), magnezyum, manganez, demir ve bakır içermektedir (24). Ayrıca soya fasulyesinin laktoz ve kolesterol içermeyen, sindirilebilirliği yüksek ve maliyeti düşük bir bitki olduğu bilinmektedir (32).

Hindistan cevizi sütü: Hindistan cevizi sütü, olgunlaşmış hindistan cevizinden çıkarılan beyaz, süt gibi bir madde olup, hızlı bir enerji kaynağı olarak görev alan orta zincirli yağ asitlerini içermektedir. Ayrıca doymuş yağ, laurik asit, demir, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve çinko içermektedir. Hindistan cevizi sütü dünya genelinde şekerleme, fırın ürünleri, bisküvi, dondurma vb. ürünlerde kullanılmaktadır (33). Erken çocukluk döneminde tüketilmesi önerilmeyen içecekler Tablo 2’de gösterilmiştir (2).

Tablo 2: Erken Çocukluk Döneminde Tüketilmesi Önerilmeyen İçecekler

İçecek	0-6 ay	6-12 ay	12-24 ay	2-5 yaş
Bitki bazlı sütler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	İnek sütü yerine önerilmez; yalnızca tıbbi olarak endike olduğunda (örneğin inek sütü alerjisi veya laktoz intoleransı) veya belirli beslenme tercihlerini karşılamak için (örneğin vegan) tüketilebilir.	Yalnızca tıbbi olarak endike olduğunda (örn. alerji veya intolerans) veya belirli beslenme tercihlerini karşılamak için (örn. vegan) tüketilebilir.
Aromalı sütler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Tatlandırıcı içeren düşük enerjili içecekler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Şekerli içecekler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor
Kafeinli içecekler	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor	Önerilmiyor

Hayvansal besinlerin yoğun tüketimi kalp-damar hastalıkları ile ilişkilendirilirken, fonksiyonel ve nütresötik grubuna giren bitki bazlı besinler diyet lifi, vitaminler, mineraller ve antioksidanlar içermektedir (11, 19). İçerdikleri biyoaktif bileşikler ve antioksidanlar sayesinde kardiyovasküler hastalıklar, kanser, ateroskleroz ve diyabet riskini azalttığı düşünülmektedir. Ancak bitki bazlı sütlerin işlenme esnasında biyoaktif bileşiklerini kaybedeceğinin farkında olmak önemlidir (19). Toplam fenolik bileşiklerin fındık sütünde %42, susam sütünde %84 oranında azaldığı bildirilmiştir (34).

Avrupa Adalet Divanı (European Court of Justice - ECJ), bitkisel köken etiket üzerinde açıkça belirtilmiş olsa bile, bitkisel ürünlere süt, krema, tereyağı, peynir veya yoğurt gibi süt ürünleri isimleri ile etiketlenemeyeceğine karar vermiştir. Avrupa Adalet Divanı’nın kararı, Alman bir şirketin vejetaryen ve vegan ürünleri tofu tereyağı ve vejetaryen peynir gibi süt ürünleri isimleriyle pazarlaması nedeniyle haksız rekabetin önlenmesi adına açılan bir davada, süt ve süt ürünleri için ayrılmış adlandırmaların kullanılarak süt dışındaki ürünlerin pazarlanamayacağına hüküm vermiştir (35). İnek sütü ile ticari bitki bazlı süt alternatiflerinin enerji ve besin ögesi içerikleri Tablo 3’te verilmiştir (27).

Tablo 3: Erken Çocukluk Döneminde Tüketilmesi Önerilmeyen İçecekler

Ürün Türü		Enerji (kkal)	Protein (g)	Şeker(g)		Yağ(g)		Kalsiyum	Potasyum
				Doğal/Eklenti	Doymuş	Doğal/Eklenti	Doymuş		
İnek sütü	Tam Yağlı (%3.5 yağ)	149	7.5	12/0	4.5	2	0.5	276	322
	Az yağlı (%1 yağ)	102	8	12.5/0	1.5	0.7	0.1	305	366
Soya sütü	Doğal	80	7	1/0	0.5	1	2.5	300	350
	Şekerli	110	8	1/5	0.5	1	2.5	450	380
	Şekerli	140	10	3/7	0.5	N/A	N/A	276	512
Badem sütü	Doğal	35	1	0/0	0	N/A	N/A	430	35
	Şekerli	60	1	0/5	0	N/A	N/A	429	40
	Şekerli	60	1	0/7	0	1.5	0.5	450	170
Kaju sütü	Doğal	50	1	0/0	0.5	N/A	N/A	44	N/A
	Şekerli	80	1	1/5	0.5	N/A	N/A	44	N/A
	Şekerli	130	4	1/1	1.5	N/A	N/A	15	150
Hindistan cevizli sütü	Doğal	45	0	0/0	3.5	N/A	N/A	130	40
	Şekerli	70	0	0/7	4	N/A	N/A	130	40
	Şekerli	70	0	0/5	4	N/A	N/A	460	170
Pirinç sütü	Doğal	70	0	<1/0	0	1.5	0.5	325	N/A
Kenevir sütü	Şekerli	120	1	<1/10	0	1.5	0.5	26	N/A
	Doğal	60	3	0/0	N/A	0.5	3.5	257	100
	Şekerli	140	4	0/12	1	0.5	4	263	145
Yulaf sütü	Şekerli	100	2	0/6	0.5	1	4.5	390	N/A
	Doğal	60	1	0/0	0	N/A	N/A	460	170

SONUÇ

Sonuç olarak, inek sütü, erken çocukluk döneminde inek sütü alerjisi ya da laktoz intoleransı olmayan çocuklar için önemli bir kalsiyum ve protein kaynağıdır. Bunun yanında içerdiği biyoaktif bileşenler nedeni ile sağlık üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu dönemde inek sütü tüketimi, çocukların sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanmalarına ve yetişkinlik döneminde ortaya çıkabilecek kronik hastalık riskinin azalmasına katkı sağlamaktadır. Bitki bazlı içecekler, zenginleştirilmiş olsa dahi, besin bileşimi açısından inek sütüne gerçek bir alternatif oluşturmamaktadır. Genel diyetle herhangi bir değişiklik yapılmadan sütün tamamen bitki bazlı içeceklerle değiştirilmesi, uzun vadede bazı önemli besin öğelerinin eksikliğine yol açabilecektir (24). Erken çocukluk döneminde kalsiyum, çinko, iyot, B2, B12 ve D vitamini gibi besin öğelerinin yetersizliği, büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyebileceği gibi, ileriki yaşlarda sağlık sorunlarına yol açabilecektir. Mevcut kanıtlar, bitkisel bazlı içecekleri tüketen çocukların, inek sütü tüketenlere kıyasla daha düşük beden kütle indeksine ve boy uzunluğuna sahip olabileceğini göstermektedir (23).

Zenginleştirilmiş bitki bazlı içecekler, besin değeri açısından inek sütüne bir alternatif olmamakla birlikte, süt tüketiminin mümkün olmadığı durumlarda diyet çeşitliliğini sağlamak amacıyla kullanılabilir. Bitki bazlı içeceklerin enerji, protein ve yağ içeriği; ürünün temel bileşeni, ilave şeker ve diğer katkı maddelerine göre farklılık göstermektedir. Örneğin, badem bazlı içecekler genellikle en düşük enerji yoğunluğuna sahipken, pirinç bazlı içecekler en yüksek enerji içeriğine sahiptir. Bitki bazlı süt alternatifleri arasında soya bazlı içecekler, yüksek protein içeriği ve vitamin-mineral bileşimi açısından en uygun seçenek olarak değerlendirilmektedir. Zenginleştirilmiş soya içeceklerinin, inek sütü tüketmeyen çocuklarda kemik sağlığını destekleyebileceği bildirilmektedir (24).

Erken çocukluk döneminde içecek seçimlerinde bilinçli bir yaklaşım benimsenmesi, çocukların sağlıklı büyüme ve gelişme süreçlerini desteklemek için önemlidir. Bu çalışmada karşılaştırılan içecekler arasında inek sütü, en iyi yağ, protein ve kalsiyum kaynağı olarak öne çıkmaktadır. Sağlıklı çocuklarda vegan veya vejetaryen beslenme tarzının benimsenerek inek sütünün tamamen diyetten

çıkarılması, uzun vadede sağlık sorunlarına yol açabilecektir. Bu sebeple inek sütü tüketiminde sorun bulunmadığı takdirde özellikle gelişim çağındaki çocuklar için inek sütü tüketimi önemlidir. Bitkisel süt alternatiflerinin sağlık üzerindeki etkilerini belirlemek ve bir ürünün diğerine göre tercih edilmesinin uzun vadeli sonuçlarını incelemek amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

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

KAYNAKÇA

1. Chen X, Yeung WJ. How Food Insecurity Affects Children's Behavior Problems in Early Childhood: The Nutrition and Family Stress Pathways. *PloS One* 2024;19(1):e0294109.
2. Key National Health and Nutrition Organizations. Healthy beverage consumption in early childhood [internet]. 2019 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://healthydrinkshealthykids.org/app/uploads/2019/09/HER-HealthyBeverageTechnicalReport.pdf>.
3. DiGirolamo AM, Ochaeta L, Flores RM. Early childhood nutrition and cognitive functioning in childhood and adolescence. *Food and Nutrition Bulletin* 2020;41:31-40.
4. Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci* 2018;19(3):123-137.
5. Blakstad MM, Smith ER, Etheredge A, et al. Nutritional, socioeconomic, and delivery characteristics are associated with neurodevelopment in Tanzanian children. *The Journal of Pediatrics* 2019;207:71-79.
6. Tran LM, Nguyen PH, Young MF, et al. Home environment and nutritional status mitigate the wealth gap in child development: A longitudinal study in Vietnam. *BMC Public Health* 2023;23(286).
7. Baek Y, Ademi Z, Tran T, et al. Promoting early childhood development in Vietnam: Cost-effectiveness analysis alongside a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health* 2023;11:e1269-76.
8. Aarestrup AK, Væver MS, Petersen J, et al. An early intervention to promote maternal sensitivity in the perinatal period for women with psychosocial vulnerabilities: Study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychology* 2020;8(41).
9. Mahmood L, Flores-Barrantes P, Moreno LA, et al. The influence of parental dietary behaviors and practices on children's eating habits. *Nutrients* 2021;13(1138).
10. Yazeedi BA, Berry DC, Crandell J, et al. Family influence on children's nutrition and physical activity patterns in Oman. *Journal of Pediatric Nursing* 2021;56:e42-e48.
11. Vanga S, Raghavan V. How well do plant-based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *Journal of Food Science and Technology* 2018;55(1):10-20.
12. TEPGE. Durum ve tahmin süt ve süt ürünleri 2022 [internet]. 2022 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Durum-Tahmin%20Raporlari/2022%20Durum-Tahmin%20Raporlari/Sut%20ve%20Sut%20Urunleri%20Durum%20Tahmin%20Raporu-TEPGE-357.pdf>
13. FAO. Milk facts [internet]. 2021 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://www.fao.org/3/I9966EN/i9966en.pdf>
14. TÜİK. Çiğ süt üretim istatistikleri, 2022 [internet]. 2022 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/>
15. Collard KM, McCormick DP. A nutritional comparison of cow's milk and alternative milk products. *Academic Pediatrics* 2021;21(6).
16. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014;133(2):291-308. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.020
17. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010;21(8):1127-1134. doi:10.1111/j.1399-3038.2010.01040.x
18. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, et al. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007;120(5):1172-1177. doi:10.1016/j.jaci.2007.08.023
19. Aydar EF, Tutuncu S, Ozcelik B. Plant-based milk substitutes: Bioactive compounds, conventional and novel processes, bioavailability studies, and health effects. *Journal of Functional Foods* 2020;70:103975.
20. Habib MD, Alghamdi A, Sharma V, et al. Diet or lifestyle: Consumer purchase behavior of vegan retailing. A qualitative assessment. *Journal of Retailing and Consumer Services* 2024;76:103584.
21. Scholz-Ahrens KE, Ahrens F, Barth CA. Nutritional and health attributes of milk and milk imitations. *European Journal of Nutrition* 2020;59(1):19-34.
22. Rasika DM, Vidanarachchi JK, Rocha RS, et al. Plant-based milk substitutes as emerging probiotic carriers. *Current Opinion in Food Science* 2021;38:8-20.
23. Soczynska I, da Costa BR, O'Connor DL, et al. A systematic review on the impact of plant-based milk consumption on growth and nutrition in children and adolescents. *The Journal of Nutrition* 2024;S0022-3166(24):01027-7.

24. Walther B, Guggisberg D, Badertscher R, et al. Comparison of nutritional composition between plant-based drinks and cow's milk. *Frontiers in Nutrition* 2022;9:988707.
25. Makinen OEL, O'mahony JA, Arendt EK. Physicochemical and acid gelation properties of commercial UHT-treated plant-based milk substitutes and lactose-free bovine milk. *Food Chemistry* 2015;68:630-638.
26. Silva AR, Silva MM, Ribeiro BD. Health issues and technological aspects of plant-based alternative milk. *Food Research International* 2020;131:108972.
27. Harvard T.H. Chan School of Public Health. The nutrition source, milk [internet]. 2021 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/milk/>
28. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). [internet]. 2022 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/web-uygulamalarimiz/357.html>
29. Park YW. The impact of plant-based non-dairy alternative milk on the dairy industry. *Food Science of Animal Resources* 2021;41(1):8-15.
30. Harvard T.H. Chan School of Public Health. The nutrition source, almonds [internet]. 2019 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/food-features/almonds/>
31. Karimidastjerd A, Konuşkan ZG. Health benefits of plant-based milks as alternatives to conventional milk. İçinde: Erdal H, editör. *Health & Science*. Efe Akademi Yayınevi; 2021. s. 294-310.
32. Sethi S, Tyagi SK, Anurag RK. Plant-based milk alternatives: An emerging segment of functional beverages: A review. *Journal of Food Science and Technology* 2016;53(9):3408-3423.
33. Tulashie SK, Amenakpor J, Atisey S, et al. Production of coconut milk: A sustainable alternative plant-based milk. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering* 2022;6:100206.
34. Alasalvar C, Bolling BW. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. *The British Journal of Nutrition* 2015;113:68-78.
35. USDA Foreign Agricultural Service. European court prohibits use of dairy names for non-dairy products [internet]. 2017 [Erişim tarihi: 26 Nisan 2024]. Erişim adresi: https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=European%20Court%20Prohibits%20Use%20of%20Dairy%20Names%20for%20Non-Dairy%20Products_Brussels%20USEU_EU-28_7-11-2017.pdf

Düzeltilme (Corrigendum)

Nuray Çetin, Esin Çetinkaya Uslusoy, Medet Korkmaz. Astımlı Hastaların ve Hemşirelerinin Eğitim Gereksinimleri ile İlgili Görüşleri: Q Metodu, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2016, 7(1).

Makalenin yayımlanmış versiyonunda, çalışmayı destekleyen fon sağlayıcıya ait teşekkür/teşvik bilgisi sehven atlanmıştır.

Doğru ifade aşağıdaki gibidir:

“Teşekkür: Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi) tarafından (Proje No: 3697-YL1-13) numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.”

Yazarlar bu dikkatsizliği için özür diler ve okuyucuların dikkatine sunar.

Corrigendum

Nuray Çetin, Esin Çetinkaya Uslusoy, Medet Korkmaz. Surveying the Opinions of Asthmatic patients and Nurses About the Training Needs With Q Methodology, Suleyman Demirel University Journal of Health Sciences, 2016, 7(1).

In the published version of this article, the acknowledgment of the funding agency that supported this study was inadvertently omitted.

The correct statement is as follows:

“Acknowledgment: This study was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Süleyman Demirel University (Project No: 3697-YL1-13).”

The authors apologize for this oversight and bring it to the attention of the readers.