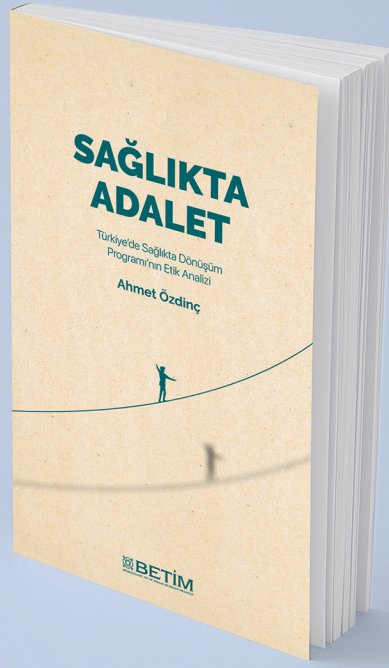


*Anatolian Clinic*  
Journal of Medical Sciences  
**Anadolu Kliniği**  
*Tıp Bilimleri Dergisi*





# SAĞLIKTA ADALET

Türkiye'de Sağlıkta Dönüşüm  
Programı'nın Etik Analizi

**Dr Ahmet Özdiç**

Sağlığın sadece bir tıp problemi olarak görülmediği günümüzde, tıp etiği konusu büyük bir önem kazanmıştır. Sosyal güvenlik kapsamında ve devletin kontrolünde yürütülen sağlık hizmetleri, adalet ve etiğin konusu haline gelmiştir. Devlete karşı yükümlülüklerini yerine getiren bireylerin sosyal güvencenin bir parçası olan sağlık taleplerine hukukî bir zemin oluşturulmaktadır. Bu organizasyonda devlet, sağlık hizmetlerini imkânları en iyi şekilde değerlendirip vatandaşlarına dağıtmakla sorumludur. Yine bu zeminde hastalarla hekimlerin hak ve sorumlulukları da devletin güvencesi ve denetimi altındadır. Planlamadan uygulamaya kadar yürütülen bütün faaliyetler, oldukça kapsamlı bir etik tartışmasını da beraberinde getirmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI

**Anatolian Clinic**  
Journal of Medical Sciences

# **Anadolu Kliniği**

*Tıp Bilimleri Dergisi*

**Anatolian Clinic**  
The Journal of Medical Sciences

---

Ocak 2021; Cilt 26, Sayı 1  
January 2021; Volume 26, Issue 1

# Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Ocak 2021; Cilt 26, Sayı 1  
January 2021; Volume 26, Issue 1

## Sahibi / Owner

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı adına / on  
Behalf of the Hayat Foundation for Health and Social  
Services  
Ahmet Özdemir, Dr.

## Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Hasan Demirhan, Doç. Dr.

## Başeditör / Editor-in-Chief

Handan Ankaralı, Prof. Dr.

## Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Esen Çalim

## Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

## Baskı-Cilt / Printing-Binding

Pınarbaş Matbaa Ltd. Şti.

☎ 0212 544 5877

## İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul

☎ 0212 588 2545 ☎ 0212 697 30 30

🌐 [hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin](http://hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin)

✉ [anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr](mailto:anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr)

ISSN: 2149-5254 / e-ISSN: 2458-8849

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Gönderilen ve yayımlanan içeriğin tüm sorumluluğu içeriğin yazar(lar)ına aittir.

© Yayın hakları yayıncıya aittir.

Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

*Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences* is an international peer-reviewed journal, published triannually (in January, May, September) both in print and electronically. Publication languages are Turkish and English. All responsibility for the submitted and published content rests solely with the author(s). Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

Derginin eski (1933–1954) adı / Previously (1933–1954) named: Anadolu Kliniği

Derginin kısa adı / Abbreviated: Anadolu Klin / Anatol Clin

## Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, TürkMedline Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate, ScopeMed, OAJI, DOAJ, MIAR

## Editörlerden

Değerli yazar ve okurlarımız,

2021 yılı itibarıyla Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, ikinci yayın hayatında beş yılı geride bırakarak altıncı yılına girdi. Böylece yayın hayatına 1933 yılında başlayıp, çeşitli nedenlerle ara vererek 20 yıl hizmet verdiği ilk dönem de hesaba katıldığında, 26. yaşına girmiş bulunmaktadır. Pandeminin getirdiği zorluklara rağmen yayıncılık hayatına aksamadan devam eden dergimizde, 2021 yılı ilk sayısında siz değerli okurlarımıza, 1 editöre mektup, 14 araştırma makalesi, 1 olgu sunumu ve 1 derleme olmak üzere toplam 17 bilimsel yazıyı sunmaktayız. Dergimize olan ilginizin artarak devam etmesi, bilimsel yazılarınızla destek sunmanız ve dergi ekibi olarak hizmet vermeniz, dergimizin yıldızını parlatmaktadır. Yeni hedeflerimiz arasında dergimizin, uluslararası saygın ve alanında önde gelen veri tabanlarında indekslenmesini sağlamak ve uluslararası bilimsel yazıların ve okurların sayısını artırmak yer aldığı için ileriki sayılarımızda kademeli olarak İngilizce makalelere öncelik tanımayı düşünmekteyiz. Hâlihazırda dergimiz ulusal boyutta Doçentlik başvuru kriterlerinden birisi olan TÜBİTAK ULAKBİM TR Dizin'de ve uluslararası saygın indekslerden birisi olan DOAJ'da ve birçok alan indeksinde yer almaktadır.

Yeni yılda ilk sayımızla sizleri tekrar sevgi ve saygıyla selamlayarak katkı ve desteklerinizin artarak devam etmesini temenni eder yeni yılda her şeyin gönlünüzce olmasını dileriz.

# İÇİNDEKİLER/CONTENTS

## EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

01

**"Doktorlarda Mesleki Tükenmişlik Sendromu ve Çalışma Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki" Hakkında Bir Yorum**  
*A Comment on "The Relationship between Professional Burnout Syndrome and Quality of Working Life in Doctors"*  
Muhammed Fatih Şimşekoğlu

## ORJİNAL ARAŞTIRMA / ORIGINAL RESEARCH

03

**Ağrılı Omuz Patolojilerinde Görülen Kinezyofobinin Yaşam Kalitesi ve Omuz Fonksiyonelliğine Olan Etkisi**  
*The Effect of Kinesiophobia on Quality of Life and Shoulder Functionality in Painful Shoulder Pathologies*  
Cansu Şahbaz Pirinççi, Emine Cihan, Muhammed Arca, Elif Dilara Durmaz, Necmiye Ün Yıldırım

11

**Risk Factors of Gastrointestinal Stromal Tumor Recurrence**  
*Gastrointestinal Stromal Tümör Rekürrensinde Risk Faktörleri*  
Ozgur Ekinci, Metin Leblebici, Mehmet Acar, Cem Ilgin Erol, Orhan Alimoglu

17

**Is Elevated Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio a Predictor of Symptomatic Plaque in Patients with Intermediate Carotid Artery Stenosis?**  
*Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol Oranı Yüksekliği Orta Düzey Karotis Arter Darlığında Semptomatik Plak için Öngördürücü müdür?*  
Asim Enhos, Erdem Karacop

23

**Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesinde Bethesda Sistemi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri**  
*The Role of Fine Needle Aspiration Biopsy with Bethesda System in the Evaluation of Thyroid Nodules*  
Gizem Akkas Akgun, Figen Aslan

31

**Oküler Tutulumu Olmayan Sarkoidoz Hastaları ile Sağlıklı Bireylerde Maküler Koroid Kalınlığının Karşılaştırılması**  
*Comparison of Macular Choroid Thickness in Non-Ocular Involvement Sarcoidosis Patients and Healthy Individuals*  
Kenan Yiğit, Murat Kavas, Ersan Çetinkaya, Mustafa Doğan, Mustafa Kalaycı

36

**A Psychosomatic Approach to Quality of Life in Patients with Epilepsy**  
*Epilepsi Hastalarında Yaşam Kalitesine Psikosomatik Açıdan Yaklaşım*  
Ayşe Terzi Atar, Sakir Gica, Yasemin Sıpka Kurtulmuş, Huseyin Gulec

45

**Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Association with Serum Nesfatin-1**  
*Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Serum Nesfatin-1 İlişkisi*  
Talat Ayyıldız, Enver Dolar, Barbaros Oral, Sener Arıkan, Saduman Balaban Adım

54

**The Effect of Ureteral Stents on Postoperative Pain**  
*Üreteral Stentlerin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisi*  
Mustafa Bilal Hamarat, Fatih Ustun, Serkan Ozcan, Murat Bağcıoğlu, Mehmet Kutlu Demirkol, Bekir Turgut

60

**Türkiye'deki Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Sağlıklı Beslenme ve Obezite Hizmetlerinin Değerlendirilmesi**  
*Assessments of Healthy Diet and Obesity Services on Primary Health Care Centers in Turkey*  
Çağrı Emin Şahin, Mehmet Akif Sezerol, Muhammed Atak

70

**Obezite Polikliniğine Başvuran Hastaların Metabolik Fenotiplerine Göre Kardiyovasküler Riskleri**  
*Cardiovascular Risks According to Metabolic Phenotypes of Patients Admitted to an Obesity Outpatient Clinic*  
Burcu Kacıroğlu, Hacer Hicran Mutlu

80

**Migren Atak ile Acil Servise Başvuran Hastaların İlk Değerlendirilmesinde C-Reaktif Protein/Albumin Oranı**  
*C-Reactive Protein/Albumin Ratio in the Initial Evaluation of Patients with Migraine Attack Presented to the Emergency Department*  
Okan Bari, Özgür Söğüt, Sümeyye Çakmak, Onur Kaplan

88

**Türkiye'de Günlük COVID-19 Test Sayısı ve Yeni Vaka İlişkisinin Nedensellik Analizi**  
*Causality Analysis of Daily COVID-19 Tests and New Case Relationship in Turkey*  
Sultan Tarlacı

98

**Besinleri ve Ağız Ortamını Taklit Eden Sıvıların Restoratif Materyallerin Yüzey Pürüzlülüğüne Etkisi**  
*Effect of Food and Oral Simulating Liquids on the Surface Roughness of Restorative Materials*  
Dilber Bilgili Can, Çağatay Barutçugil, Ayşe Dündar

108

**Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuranlarda Sağlık Okuryazarlığı ile Kanser Bilgi Yüklü İlişkisi**  
*Relation Between Health Literacy and Cancer Information Overload in People Applying to Primary Healthcare*  
Mehmet Sait Değer, Gülsüm Zoroğlu

## VAKA / CASE

118

**İzotretinoin Tedavisi Sırasında Galaktore Gelişimi: Yeni Bir Yan Etki mi?**  
*Galactorrhea Development during Isotretinoin Treatment: Is It a Novel Side Effect?*  
Fidan Bener

## DERLEME / REVIEW

122

**COVID-19 Pandemisi Sırasında Sağlık Çalışanlarında Psikososyal Etkilenme ile İlişkili Risk Etkenleri ve Koruyucu Etkenler: Bir Sistemik Derleme**  
*Risk and Resilience Factors for Psychosocial Impact in Healthcare Workers during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review*  
Nermin Uyradağ, Gaye Eskicioğlu, Serkan Aksu, Ahmet Zihni Soyata

## BAŞEDİTÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Dr. Handan Ankaralı

## EDİTÖRLER / EDITORS

### Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences

#### Prof. Dr. Hakan Ertin

Anabilim Dalı: Tıp Tarihi ve Etik  
Kurumu: İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: hakanertin@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8193-5865

#### Prof. Dr. Seyit Ankaralı

Anabilim Dalı: Fiziyoloji  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: seyitankarali@hotmail.com  
ORCID: 0000-0003-3752-0846

#### Öğr. Gör. Dr. M. Kemal Temel

Anabilim Dalı: Tıp Tarihi ve Etik  
Kurumu: İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: mkemaltemel@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-2533-8641

#### Prof. Dr. Handan Ankaralı

Anabilim Dalı: Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: handanankarali@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-3613-0523

#### Doç. Dr. Erkan Kılınc

Anabilim Dalı: Fiziyoloji  
Kurumu: Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: erkankilinc27@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-9261-2634

### Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

#### Prof. Dr. Fahri Ovalı

Anabilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: fovalı@yahoo.com  
ORCID: 0000-0002-9717-313X

#### Prof. Dr. Mahmut Gümüş

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: mgumus@superonline.com  
ORCID: 0000-0003-3550-9993

#### Prof. Dr. Mehmet Ak

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: drmehmetak@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-1771-5654

#### Prof. Dr. Mehmet Koç

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi  
Kurumu: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: m\_koc42@yahoo.com  
ORCID: 0000-0003-1504-2900

#### Prof. Dr. Mustafa Kanat

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: mustafa.kanat@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-7361-8181

#### Doç. Dr. Aynur Görmez

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: aynurdemirel@yahoo.com  
ORCID: 0000-0002-8537-9413

#### Doç. Dr. Cumali Karatoprak

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları  
Kurumu: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: ckaratoprak@hotmail.com  
ORCID: 0000-0001-7902-9284

#### Doç. Dr. İlker İnanç Balkan

Anabilim Dalı: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
E-mail: ilker.balkan@istanbul.edu.tr  
ORCID: 0000-0002-8977-5931

#### Doç. Dr. Mustafa Duran

Anabilim Dalı: Kardiyoloji  
Kurumu: S.B.Ü. Ankara S.U.A.M  
E-mail: mduran2@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-7584-3534

#### Dr. Öğr. Üyesi Kurtuluş Açıksarı

Anabilim Dalı: Acil Tıp  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: drkurtulus@yahoo.com  
ORCID: 0000-0002-0749-4651

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

**Prof. Dr. Nusret Akpolat**

Anabilim Dalı: Patoloji  
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: nusret.akpolat@inonu.edu.tr  
ORCID: 0000-0002-9138-2117

**Doç. Dr. Ahmet Salduz**

Anabilim Dalı: Ortopedi Ve Travmatoloji  
Kurumu: İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: ahmetsalduz@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-9448-6416

**Doç. Dr. Ahmet Selim Özkan**

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: asozkan61@yahoo.com  
ORCID: 0000-0002-4543-8853

**Prof. Dr. Ebuzer Aydın**

Anabilim Dalı: Kalp ve Damar Cerrahisi  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: ebuzermd@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-9822-0022

**Doç. Dr. H. Volkan Kara**

Anabilim Dalı: Göğüs Cerrahisi  
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
E-mail: volkan\_kara@yahoo.com  
ORCID: 0000-0001-7702-9731

**Doç. Dr. Sedat Akbaş**

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: drsedatakbas@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-3055-9334

**Doç. Dr. Serpil Yazgan**

Anabilim Dalı: Göz Hastalıkları  
Kurumu: İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
E-mail: serpily80@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-6401-6376

**Uzm. Dr. Muhammed Fatih Şimşekoğlu**

Anabilim Dalı: Üroloji  
Kurumu: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi  
E-mail: m.fatihsimsekoglu@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-7577-7955

Diş Hekimliği Bilimleri / Dentistry Sciences

**Dr. Öğr. Üyesi Enes Özkan**

Anabilim Dalı: Ağız Diş ve Çene Cerrahisi  
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi  
E-mail: drenesozkan@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8182-9042

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Esen Çalım

YAYIN KURULU / ADVISORY BOARD

**Prof. Dr. İbrahim Yıldırım**

Plastik Cerrahi AD, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

**Prof. Dr. Mehmet Koç**

Konya İl Sağlık Müdürü, Radyasyon Onkolojisi AD, Necmettin  
Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

**Prof. Dr. Mehmet Okka**

Göz Hastalıkları AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp  
Fakültesi, Konya

**Prof. Dr. Nusret Akpolat**

Patoloji AD, İnönü Üniversitesi, Malatya

**Prof. Dr. Şükrü Öksüz**

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

**Doç. Dr. Ahmet Elbay**

Göz Hastalıkları AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

**Doç. Dr. Aynur Görmez**

Psikiyatri AD, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**Doç. Dr. Davut Akduman**

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Lokman Hekim Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Ankara

**Doç. Dr. Hasan Demirhan**

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Medipol Mega Üniversite  
Hastanesi, İstanbul

**Doç. Dr. İlker İnanç Balkan**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi,  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, İstanbul

**Öğr. Gör. Dr. Muhittin Çalım**

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Bezmialem Vakıf  
Üniversitesi, İstanbul

**Doç. Dr. Mustafa Duran**

Kardiyoloji AD, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

**Doç. Dr. Mustafa Doğan**

Göz Hastalıkları AD, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Afyon

**Uzm. Dr. Zeynep İrem Yüksel Salduz**

Aile Hekimliği AD, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

## DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

**Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,**

Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia

**Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,**

Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka, Bangladesh

**Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,**

Üroloji Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**Burçak Kayhan, Prof. Dr.,**

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

**Bülent Özaltay, Uzm. Dr.,**

Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**Bünyamin Şahin, Prof. Dr.,**

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

**Cansel Özmen, Dr. Öğr. Üyesi,**

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

**Ebuzer Aydın, Prof. Dr.,**

Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**E. Elif Vatanoglu-Lutz, Doç. Dr.,**

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,**

İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi, Almanya

**Erol Ayaz, Prof. Dr.**

Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

**Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,**

Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**Ethem Güneren, Prof. Dr.,**

Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

**Fahri Ovalı, Prof. Dr.,**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**Hasan Hüseyin Kozak, Dr. Öğr. Üyesi,**

Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

**İlhan Geçit,**

Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

**İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,**

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

**İnci Kara, Doç. Dr.,**

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

**Kudret Doğru, Prof. Dr.,**

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

**Kurtuluş Açıksarı, Dr. Öğr. Üyesi**

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,**

Üroloji, Medistate Kavacık Hastanesi, İstanbul

**M. Sait Keleş, Prof. Dr.,**

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

**Mehmet Ak, Doç. Dr.,**

Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

**Mehmet Akif Somdaş, Prof. Dr.,**

Kulak, Burun Boğaz Hastalıkları AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

**Mehmet Küçüköner, Doç. Dr.,**

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

**Mehmet Tuğrul İnanç, Prof. Dr.,**

Kardiyoloji AB, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

**Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,**

Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

**Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,**

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

**Metin Kaplan, Prof. Dr.,**

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

**Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,**

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

**Mohammad Iqbal Khan, MD, Prof. Dr.,**

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

**Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr.,**

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

**Murad Atmaca, Prof. Dr.,**

Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

**Mustafa Samastı, Prof. Dr.,**

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**M. Yasin Selçuk, Dr. Öğr. Üyesi,**

Aile Hekimliği AD, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun



## DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

**Münire Gündoğan, Prof. Dr.,**

Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi,  
Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

**Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,**

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

**Nida Taşçılar, Prof. Dr.,**

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

**Nil Sarı, Prof. Dr.,**

Tıp Tarihi ve Etik AD (emekli), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,**

Tıp Tarihi ve Etik AD (emekli), İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul  
Üniversitesi, İstanbul

**Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,**

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet  
Üniversitesi, İstanbul

**Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,**

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi,  
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

**Osman Günay, Prof. Dr.,**

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

**Osman Hayran, Prof. Dr.,**

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

**Perihan Torun, Dr. Öğr. Üyesi,**

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi, İstanbul

**Polat Durukan, Prof. Dr.,**

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

**Rahmi Özdemir, Doç. Dr.,**

Çocuk Kardiyolojisi AB, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

**Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,**

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, New  
York, ABD

**Recep Öztürk, Prof. Dr.,**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp  
Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

**Sani Namık Murat, Doç. Dr.,**

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

**Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,**

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

**Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,**

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,  
Ankara

**Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,**

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

**Sinan Canan, Prof. Dr.,**

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi,  
İstanbul

**Şengül Cangür, Doç. Dr.,**

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

**Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,**

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad,  
Suudi Arabistan

**Temel Tombul, Prof. Dr.,**

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi,  
İstanbul

**Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,**

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi,  
Şanlıurfa

**Vahdet Görmez, Doç. Dr.,**

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul  
Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

**Vural Kavuncu, Prof. Dr.,**

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Kütahya  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya

**Yalçın Büyük, Doç. Dr.,**

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

**Yasser El Sayed, Prof. Dr.,**

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum  
AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

**Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,**

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

**Zafer Özmen, Doç. Dr.,**

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi,  
Tokat

# "Doktorlarda Mesleki Tükenmişlik Sendromu ve Çalışma Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki" Hakkında Bir Yorum

A Comment on "The Relationship between Professional Burnout Syndrome and Quality of Working Life in Doctors"

## Sayın Editör,

*Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi* 25. cilt 2. sayıda Mete ve ark.'ın yayımladığı "Doktorlarda Mesleki Tükenmişlik Sendromuna Çalışma Yaşam Kalitesinin Etkisi" başlıklı araştırma yazısını ilgiyle okudum (1). Bu çalışmada, doktorlarda mesleki tükenmişlik sendromuna neden olan faktörlerle ilgili düşüncelerimi paylaşırken Mete ve ark.'ın araştırmalarına katkıda bulunmak istiyorum.

Çalışmalarında mesleki tükenmişlik sendromuna yol açan işle ilgili faktörler arasında stres, zaman baskısı, çalışma saatlerinin fazla olması ve vardiyalı çalışmanın yer aldığı raporlanmıştır. Mesleki tükenmişlik sendromu ve mesleki doyumun raporlanan etkenlerin yanında maddi gelir ile de ilişkisi bulunmaktadır. Literatürde bu ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yer almaktadır (2, 3). Bu konu ile ilgili İstanbul'da çalışan 226 psikiyatrist üzerinde yapılan bir çalışmada psikiyatristlerin yalnızca %24,3'ünün maddi gelir yönünden tatmin oldukları raporlanmıştır (3). Yine aynı çalışmada maddi gelir yönünden tatmin olanların "Kişisel Başarı" ve "İş Doyumu" puanları istatistiksel anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Maddi gelir yönünden tatmin olmayanların ise "Mesleki Tükenme" puanları istatistiksel anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Bu bulgulardan yola çıkarak mesleki tükenmişlik sendromu ve mesleki doyumun Mete ve ark.'ın çalışmasında yer alan faktörlere ek olarak maddi gelir ile de ilişkisi olduğu sonucuna varılmaktadır.

## Muhammed Fatih Şimşekoğlu

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Geliş/Received : 26.12.2020  
Kabul/Accepted: 03.01.2021

DOI: 10.21673/anadoluklin.847341

Yazışma yazarı/Corresponding author

Muhammed Fatih Şimşekoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, 34100, Fatih, İstanbul, Türkiye  
E-posta: m.fatihsimsekoglu@gmail.com

ORCID

M. Fatih Şimşekoğlu: 0000-0001-7577-7955

**KAYNAKLAR**

1. Mete B, Değer MS, Pehlivan E. Doktorlarda mesleki tükenmişlik sendromuna çalışma yaşam kalitesinin etkisi. Anadolu Klin. 2020;25(2):94-101.
2. Kaya F, Oguzoncul AF. Birinci basamak sağlık çalışanlarında iş doyumunu ve etkileyen faktörler. Dicle Tıp Derg. 2016;43(2):248-255.
3. Havle N, İlnem MC, Yener F, Gumus H. İstanbul'da çalışan psikiyatristlerde tükenmişlik, iş doyumunu ve bunların çeşitli değişkenlerle ilişkisi. Düşünen adam psikiyat. nöroloji bilim. derg. 2008;21(1-4):4-13.

# Ağrılı Omuz Patolojilerinde Görülen Kinezyofobinin Yaşam Kalitesi ve Omuz Fonksiyonelliğine Olan Etkisi

## The Effect of Kinesiophobia on Quality of Life and Shoulder Functionality in Painful Shoulder Pathologies

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada ağrılı omuz patolojileri bulunan hastalardaki kinezyofobinin yaşam kalitesi ve omuz fonksiyonelliği ile ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya katılan hastaların fiziksel ve sosyo-demografik verileri kaydedildi. Hastalık ile ilişkili istirahat ve aktivite ağrısı Görsel Analog Skalası (GAS) ile değerlendirildi. Omuz aktif eklem hareket açıklığı (EHA) universal gonyometre ile değerlendirildi. Kinezyofobi düzeyi Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ), yaşam kalitesi Nottingham Sağlık Profili (NSP), omuz fonksiyonları Basit Omuz Testi (BOT) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma 120 hasta (yaş: 48,65±14,11 yıl; VKİ: 26,58±5,44 kg/m<sup>2</sup>) ile tamamlandı. 42 donuk omuz (%35), 34 rotator manşet yırtığı (%28,3), 16 impingement sendromu (%13,3), 11 humerus kırığı (%9,2), 4 dislokasyon (%3,3), 2 bankart lezyonu (%1,7), 1 akromiyoklavikular seperasyon (%0,8) tanılı hasta çalışmaya katıldı. İstirahat ağrısı 4,56±3,14, aktivite ağrısı 7,71±2,49 idi. Kinezyofobi skoru ile NSP ağrı (p=0,000, r=0,414), NSP duyuşsal (p=0,000, r=0,535) ve NSP toplam skor (p=0,000, r=0,511) arasında orta seviye, kinezyofobi ile diğer NSP alt parametreleri (uyku, sosyal izolasyon, aktivite, enerji), BOT alt parametreleri (ağrı, günlük yaşam aktivitesi, kuvvet) ve BOT toplam skoru, aktivite ağrısı, eksternal rotasyon arasında zayıf korelasyon bulundu. İstirahat ağrısı, omuz fleksiyonu, ekstansiyonu, abduksiyonu, internal rotasyonu ile kinezyofobi arasında bir ilişki bulunamadı (p>0,05).

**Sonuç:** Omuz patolojilerinde ağrılı harekete bağlı olarak ortaya çıkan kinezyofobi, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaşamalarına neden olurken bu durumun beraberinde getirdiği düşük yaşam kalitesi de hastaların hem fiziksel hem de psikolojik faktörlerle savaşmasına neden olmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Omuz; kinezyofobi; yaşam kalitesi; fonksiyon; günlük yaşam aktivitesi

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to investigate the relationship between kinesiophobia and life quality and shoulder functionality in patients with painful shoulder pathologies.

**Materials and Methods:** Physical and socio-demographic data of the patients participating in the study were recorded. The resting and activity pain associated with the disease was evaluated with the Visual Analogue Scale (VAS). Shoulder active joint range of motion was evaluated with a universal goniometer. Kinesiophobia level was evaluated by Tampa Kinesiophobia Scale (TKS), life quality was evaluated by Nottingham Health Profile (NHP), shoulder functions were evaluated by Simple Shoulder Test (SST).

**Results:** The study was completed with 120 participants (age: 48.65±14.11 years; BMI: 26.58± 5.44 kg/m<sup>2</sup>). 42 frozen shoulders (35%), 34 rotator cuffs tear (28.3%), 16 impingements (13.3%), 11 humerus fractures (9.2%), 4 dislocations (3.3%), 2 bankart lesions (1.7%), 1 patient with acromio-clavicular separation (0.8%) participated in the study. Resting pain was 4.56±3.14 and activity pain was 7.71±2.49. A moderate correlation was found between the kinesiophobia score and NHP pain (p=0.000, r=0.414), NHP sensory (p=0.000, r=0.535), and NHP total score (p=0.000, r=0.511). There was a weak correlation between kinesiophobia and other NHP subparameters (sleep, social isolation, activity, energy), SST subparameters (pain, daily activity, strength) and SST total score, activity pain, external rotation. No relation was found between resting pain, shoulder flexion, extension, abduction, internal rotation and kinesiophobia (p> 0.05).

**Conclusion:** Kinesiophobia, which occurs due to painful movement in shoulder pathologies, causes limited daily life activities, and low quality of life associated with this condition also causes patients to fight both physical and psychological factors.

**Keywords:** Shoulder; kinesiophobia; life quality; function; daily living activities

Cansu Şahbaz Pirinççi<sup>1</sup>, Emine Cihan<sup>2</sup>, Muhammed Arca<sup>3</sup>, Elif Dilara Durmaz<sup>3</sup>, Necmiye Ün Yıldırım<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ankara Şehir Hastanesi

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Geliş/Received : 14.06.2020

Kabul/Accepted: 20.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.755320

Yazışma yazarı/Corresponding author

Cansu Şahbaz Pirinççi

Ankara Şehir Hastanesi, Üniversiteler Mahallesi 1604. Cd. No.9 Çankaya, Ankara  
E-posta: cansusahbaz@gmail.com

ORCID

Cansu Şahbaz Pirinççi: 0000-0002-3921-0721

Emine Cihan: 0000-0003-0699-3771

Muhammed Arca: 0000-0001-8104-4985

Elif Dilara Durmaz: 0000-0001-5670-8890

Necmiye Ün Yıldırım: 0000-0002-5527-4290

## GİRİŞ

Omuz ağrısı hastanın günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ve çalışma üzerine sosyal ve ekonomik etkilerle sahip üçüncü en önemli kas iskelet sistemi hastalıkları şikayeti (1). Genel popülasyonda yaşam boyu gözlemlenen omuz ağrısı insidansı %67 oranında seyretmekte, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (2). Omuz eklemine komplike ve dinamik yapısından dolayı ağrının nedeni tam olarak belirlenmemektedir. Ağrı algısı ve mevcut patolojiler nedeni ile omuz ağrısı kliniklerde zor bir fenomen olarak bilinmektedir (3).

Konservatif tedavi ve egzersiz; ağrı ve omuz fonksiyonlarının iyileşmesinde tercih edilen ilk yöntemler olmasına rağmen kinezyofobi ve korku kaçınma gibi psikolojik faktörlerin iyileşmeyi olumsuz etkilediği öne sürülmektedir (4). Kinezyofobi yaralanma ya da tekrarlı yaralanmalardan kaynaklanan aktiviteye karşı gelişen korku kaçınma durumu olarak tanımlanmaktadır (5). Kas iskelet sistemi problemlerinde kinezyofobi sıklıkla görülmekle beraber bireylerin fonksiyonel olarak kısıtlanmasına neden olmaktadır (6). Günlük aktiviteler ya da egzersiz sırasında deneyimlenen ağrı hastaların egzersize karşı korku geliştirmesine yol açabilmektedir (5). Bu davranışlar kronik ağrının geliştiği uzun süreli sakatlanmaların arttığı bir kısır döngüye dönüşmektedir. Edinilen sakatlık, ağrı eşiğinin düşmesi bu döngünün devam etmesine neden olmaktadır (7).

Literatürde kronik bel ve boyun ağrısı, diz osteoartriti üzerine yapılan çalışmalarda kinezyofobinin ağrı ve özür ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8-10). Kinezyofobinin omuz fonksiyonlarına etkisi araştırılsa da günlük yaşam aktiviteleri ile olan ilişkisine pek değinilmemiştir (7). Bu nedenle çalışmadaki amaç ağrılı omuz patolojilerine sahip bireylerde gelişen kinezyofobinin yaşam kalitesi ve omuz fonksiyonları ile ilişkisini incelemektir.

### **Hipotezler;**

Omuz patolojisine sahip bireylerde kinezyofobi yaşam kalitesini etkiler.

Omuz patolojilerine sahip bireylerde kinezyofobi omuz fonksiyonlarını etkiler.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Ocak 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında

di Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Helsinki Beyannamesi kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 25/10/2017 tarih ve 2017-22 sayılı etik kurul onayı alındı. Tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamı alındı.

Çalışmaya omuz bölgesine ait ağrılı patolojileri olan, ağrısı 3 aydan uzun süredir devam eden, 18-60 yaş arasında olan, algı ve cevaplama sorunu olmayan hastalar dahil edildi. Gönüllü katılmak istemeyen, mental retardasyonu bulunan, kanser ağrısı, nöropatik ağrısı ve romatizmal hastalığı bulunan kişiler çalışma dışı bırakıldı. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğinde hekim tarafından omuzla ilgili ortopedik patolojilerle ilgili tanı konulan 137 hasta tarafımızca değerlendirildi. 10 hasta çalışmaya katılmak istemediği için, 4 hasta kanser hikayesi olduğu için, 3 hasta ise inflamatuvar romatizma tanılı omuz patolojisi olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Ağrılı omuz patolojileri olan 120 hasta ile çalışma tamamlandı.

Hastaların fiziksel ve sosyo-demografik verileri değerlendirici tarafından oluşturulan değerlendirme formuna kaydedildi. Biyolojik faktörler (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), tanı) sorgulandı. Hastalık ile ilişkili istirahat ve aktivite ağrısı Görsel Analog Skalası (GAS) ile değerlendirildi (11). Hastalara 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde 0 rakamının "hiç ağrı yok"u, 10 rakamının "dayanılmaz ağrı"yı ifade ettiği açıklandı. Kalem yardımı ile istirahat ve aktivite ağrısını ayrı ayrı çizgi üzerinde işaretlemeleri istendi. Değerler cetvel yardımı ile cm cinsinden hesaplandı. Ağrı şiddeti hafif, orta ve yüksek şiddette olmak üzere kategorize edildi (12).

Etkilenen omuz aktif normal eklem hareketi universal gonyometre ile değerlendirildi. Sırtüstü yatış pozisyonunda fleksiyon, addüksiyon, abduksiyon, eksternal ve internal rotasyon değerlendirildi. Ekstansiyon ise yüz üstü yatış pozisyonunda değerlendirildi (13).

Kinezyofobi düzeyi Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ) ile değerlendirildi. Ölçek 17 sorudan oluşmaktadır. Her bir madde "kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum, katılıyorum, kesinlikle katılıyorum" cevaplarını içermektedir. 4'lü likert puanlama sistemine göre puanlanırken 4., 8., 12. ve 16. maddeler ters puan-

lamaya tabi tutulmaktadır. Puanlama 17-68 arasında değişmekle beraber yüksek puan yüksek kinezyofobiyi ifade etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Tunca ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (14).

Yaşam kalitesi Nottingham Sağlık Profili (NSP) Türkçe versiyonu ile değerlendirilmiştir. Anket enerji seviyesi, ağrı, fiziksel mobilite, uyku, sosyal izolasyon, emosyonel reaksiyonlar olmak üzere 6 ana başlığı kapsayan 38 sorudan oluşmaktadır. Her bir alt başlık toplam puanı 100 olup; toplam skor bu alt başlıklardan elde edilen puanların toplanması ile elde edilmektedir. Puanın düşük olması yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Küçükdeveci ve ark. tarafından yapılmıştır (15).

Omuz fonksiyonları Basit Omuz Testi (BOT) ile değerlendirildi. "Evet" ve "Hayır" puanlama sistemi ile yapılan anket 12 sorudan oluşmaktadır. Anket skoru 0 ile 12 arasında olmakla beraber düşük puan daha fazla özrü ifade etmektedir. Anketin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Ayhan ve ark. tarafından yapılmıştır (16).

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Yüz yirmi hastadan oluşan örnekleme çalışma gücü  $r=0.80$  etki büyüklüğü,  $\alpha=0.05$  tip 1 hata ile %99 olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Kolmogorov-Smirnov testi) ve görsel (histogram ve olasılık grafikleri) yöntemlerle incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma ve ordinal değişkenler için sayı (%) değerleri kullanılarak verildi. Kinezyofobinin yaşam kalitesi ve omuz fonksiyonları ile ilişkisi Spearman's korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayıları zayıf ( $r=0,20-0,39$ ), orta ( $r=0,40-0,69$ ), yüksek ( $r=0,70-0,89$ ), çok yüksek ( $r>0,90$ ) olarak kategorize edildi (17).

### BULGULAR

Çalışma 120 hasta (yaş:  $48,65\pm 14,11$  yıl; VKİ:  $26,58\pm 5,44$  kg/m<sup>2</sup>) ile tamamlandı. Hastaların 76'sı kadın (%63,3), 44'ü erkek (%36,7) idi. 42 donuk omuz

(%35), 34 rotator manşet yırtığı (%28,3), 16 impingement sendromu (%13,3), 11 humerus kırığı (%9,2), 4 dislokasyon (%3,3), 2 bankart lezyonu (%1,7), 1 akromiyo-klavikular seperasyon (%0,8) tanımlı hasta çalışmaya katıldı. Çalışmaya katılan bireylerin demografik, fiziksel ve hastalık ile ilgili bilgileri Tablo 1'de verildi. Kinezyofobi ile yaş, VKİ, cinsiyet ve tanı arasında bir ilişki bulunmadı.

İstirahat ağrısı  $4,56\pm 3,14$  (orta şiddette ağrı), aktivite ağrısı  $7,71\pm 2,49$  (yüksek şiddette ağrı) puan aldı. Fleksiyon  $118,95\pm 50,70^\circ$ , ekstansiyon  $29^\circ\pm 17,94^\circ$ , abduksiyon  $102,83\pm 50,97^\circ$ , eksternal rotasyon  $42,90\pm 31,98^\circ$ , internal rotasyon  $52,79\pm 30,57^\circ$  olarak bulundu.

Hastaların kinezyofobi skoru  $44,55\pm 7,67$  idi. Toplam NSP skoru  $343,55\pm 145,63$  olarak bulunurken ağrı alt başlığı  $67,33\pm 32,66$ , duyuşal alt başlığı  $59,67\pm 34,07$ , uyku alt başlığı  $51,89\pm 34,05$ , sosyal izolasyon alt başlığı  $38,19\pm 40,36$ , aktivite alt başlığı  $50,08\pm 26,89$ , enerji alt başlığı  $76,41\pm 37,03$  olarak bulundu. BOT toplam skoru  $4,75\pm 3,54$  iken ağrı alt skoru  $1,02\pm 0,70$ , günlük yaşam aktivitesi  $2,68\pm 2,50$ , kuvvet  $1,06\pm 1,02$  olarak bulundu.

Kinezyofobi skoru ile NSP ağrı ( $p=0,000$ ,  $r=0,414$ ), duyuşal ( $p=0,000$ ,  $r=0,535$ ), ve NSP toplam skor ( $p=0,000$ ,  $r=0,511$ ) arasında orta seviye korelasyon saptandı. Kinezyofobi ile diğer NSP alt parametreleri (uyku, sosyal izolasyon, aktivite, enerji), BOT alt parametreleri (ağrı, günlük yaşam aktivitesi, kuvvet) ve toplam skoru, aktivite ağrısı, eksternal rotasyon arasında zayıf korelasyon bulundu. İstirahat ağrısı, omuz fleksiyonu, ekstansiyonu, addüksiyonu, abduksiyonu, internal rotasyonu ile kinezyofobi arasında bir ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2-3).

### TARTIŞMA

Ağrılı omuz patolojilerinde görülen kinezyofobinin yaşam kalitesi ve omuz fonksiyonelliğine olan etkisini araştırdığımız çalışmada; kinezyofobi skoru ile NSP ağrı, duyuşal ve toplam NSP skoru arasında orta seviye korelasyon bulundu. Ayrıca kinezyofobi ile biyolojik faktörler (yaş, cinsiyet, VKİ, tanı), NSP alt parametreleri (uyku, sosyal izolasyon, aktivite, enerji), BOT alt parametreleri (ağrı, günlük yaşam aktivitesi, kuvvet) ve toplam skoru, aktivite ağrısı, eksternal rotasyon ara-

sında zayıf korelasyon bulundu. İstirahat ağrısı, omuz fleksiyonu, ekstansiyonu, addüksiyonu, abdüksiyonu, internal rotasyonu ile kinezyofobi arasında herhangi bir ilişkiye rastlanmadı.

Yaptığımız çalışmanın sonucu; biyolojik faktörlerin kinezyofobiyle ilişkili olmadığını gösterdi. Wolfensberger ve ark. da geniş bir popülasyonda yaptıkları çalışmada sonucumuzla benzer şekilde biyolojik faktörlerin omuzdaki fonksiyon kaybıyla ilişkili olmadığını rapor etmiştir (18). Ağrının deneyimlenmesinde cinsiyet, eğitim, yaş gibi faktörlerin belirleyici rol oynadığı çalışmalar dikkate alındığında, ağrı kökenli patolojilerde kinezyofobinin biyolojik faktörlerle ilişkisi saptanmamıştır. Bu durum aslında hastanın algıladığı fonksiyonel kayıp ile klinisyenin ölçtüğü fonksiyonel kayıp arasındaki ilişki ele alınırken psikolojik faktörlerin değerlendirilmesinin biyolojik faktörlerin değerlendirilmesinden daha anlamlı olabileceğini düşündürmektedir.

Omuz fonksiyonundaki kayıplar günlük aktiviteler başta olmak üzere birçok yaşam becerisinde hastayı etkilemektedir. Omuz hareketleri sırasında oluşan ağrı fenomeni bu kayıpların başlıca nedenidir (1,19,20). Literatürde yer alan, omuz patolojileriyle ilgili çalışmalarda, aktivite ağrısı hastalar tarafından yüksek şiddette skorlanırken istirahat ağrısı genellikle orta ve düşük şiddette skorlanmıştır (19,21,22). Diğer araştırmalara benzer şekilde çalışmamıza katılan hastalar istirahat ağrısını orta şiddette, aktivite ağrısını yüksek şiddette puanladılar. Aktivite ağrısındaki artışın nedeni harekete bağlı kontraktıl ve non-kontraktıl yapılarıdaki uyarımlar olarak düşünülürse istirahat durumunda dahi izlenen ağrılara, patolojilere bağlı görülen biyomekaniksel değişimlere ikincil gelişen irritasyonların sebep olduğu görüşündeyiz.

Ağrının farklı şiddetlerde deneyimlenmesinin temelinde korku gibi birçok biyopsikososyal faktörün kişiyi negatif etkilemesi yatar (23). Deneyimlenen yüksek şiddette ağrı beraberinde kinezyofobi ve buna bağlı fonksiyon kaybı ve yetersizliği getirir. Yapılan çalışmalarda aktivite ağrısı ile kinezyofobi arasında pozitif yönde korelasyon olduğu gösterilmiştir (24). Mintken ve ark. ağrıya bağlı oluşan hareket korkusuyla ilgili yaptıkları çalışmalarda kullandıkları ölçeklerde ağrı ve kinezyofobi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır (21). Çalışmamız, literatürü destekler yönde kinezyo-

**Tablo 1.** Katılımcıların fiziksel ve demografik özellikleri ile hastalık bilgileri

Parametreler	Katılımcılar	
Yaş (yıl, X±SS)	48,65±14,11	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> , X±SS)	26,58±5,44	
<b>Cinsiyet</b>	n	%
Kadın	76	63,30
Erkek	44	36,7
<b>Mevcut omuz patolojileri</b>	n	%
Donuk Omuz	42	35
Rotator Manşet	34	28,3
İmpigment	16	13,3
Humerus Kırığı	11	9,2
Dislokasyon	4	3,3
Bankart Lezyonu	2	1,7
Akromiyoklavikular Seperasyon	1	0,8
<b>Ağrı</b>		
İstirahat ağrısı	4,56±3,14	
Aktivite Ağrısı	7,71±2,49	
<b>Omuz EHA değerleri (X±SS)</b>		
Fleksiyon	118,95±50,70	
Ekstansiyon	29±17,94	
Abdüksiyon	102,83±50,97	
Eksternal Rotasyon	42,90±31,98	
İnternal Rotasyon	52,79±30,57	

X±SS=ortalama±standart sapma VKİ: Vücut Kütle İndeksi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde

fobinin aktivite ağrısıyla korele olarak artış eğiliminde olduğunu gösterdi. Ancak istirahat ağrısıyla kinezyofobi arasında ilişki saptamadık. Bu durum beklediği-

**Tablo 2.** Normal eklem hareketi ile Kinezyofobi arasındaki ilişki

Eklem Hareketi	r	Kinezyofobi
Fleksiyon	r	-0,127
	p	0,166
İnternal Rotasyon	r	-0,167
	p	0,068
Ekstansiyon	r	-0,109
	p	0,235
Abdüksiyon	r	-0,128
	p	0,162
Addüksiyon	r	-0,050
	p	0,585
Eksternal Rotasyon	r	-0,203
	p	0,026*

r: Korelasyon Katsayısı, p<0,05

**Tablo 3.** Kinezyofobinin günlük yaşam aktivitesi ve omuz fonksiyonları arasındaki ilişkisi

		Kinezyofobi
<b>Ağrı</b>		
İstirahat Ağrısı	r	0,081
	p	0,378
Aktivite Ağrısı	r	0,392
	p	0,000*
<b>NSP parametreleri</b>		
Ağrı	r	0,414
	p	0,000**
Duygusal reaksiyonlar	r	0,535
	p	0,000**
Uyku	r	0,228
	p	0,012*
Sosyal İzolasyon	r	0,398
	p	0,000*
Aktivite	r	0,271
	p	0,003*
Enerji	r	0,299
	p	0,001*
Toplam Skor	r	0,511
	p	0,000**
<b>BOT parametreleri</b>		
Ağrı	r	-0,284
	p	0,001*
Günlük Yaşam Aktivitesi	r	-0,362
	p	0,000*
Kuvvet	r	-0,227
	p	0,013*
Toplam Skor	r	-0,380
	p	0,000*

NSP: Nottingham Sağlık Profili, BOT: Basit Omuz Testi, r: Korelasyon Katsayısı, p<0,05

miz şekilde hastanın harekete bağlı ağrı korkusunun tetiklendiğini ve hastayı immobilizasyona teşvik ettiğini gösterdi.

Fonksiyonel eklem hareket aralığı, günlük yaşam aktivitelerini rahat ve etkili bir şekilde gerçekleştirmek için gereken minimum hareket aralığı (EHA) olarak tanımlanmıştır (25). Klinik rehber sunmak için günlük yaşam aktivitelerinde gereken EHA ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur (26,27).

Namdari ve ark. yaptıkları çalışmada günlük fonksiyonel hareketler ve ortalama omuz hareket açıklığı

için (fleksiyon  $121^{\circ}\pm 6,7^{\circ}$ , ekstansiyon  $46^{\circ}\pm 5,3^{\circ}$ , abdüksiyon  $128^{\circ}\pm 7,9^{\circ}$ , eksternal rotasyon  $59^{\circ}\pm 10^{\circ}$ , internal rotasyon  $102^{\circ}\pm 7,7^{\circ}$ ) klinik rehber oluşturmuşlardır (26). Yine başka bir çalışma literatürü bir araya getirerek günlük yaşam aktivitelerinde gereken omuz EHA değerlerini şematize ederek benzer bir klinik rehber elde etmiştir (27). Bu güncel rehberlerden yola çıkarak, çalışmamıza dahil ettiğimiz omuz patolojilerinin ortalama EHA değerlerinin fonksiyonel seviyenin altına düştüğü görüldü. Fleksiyonda %2, ekstansiyonda %37, abdüksiyonda %20, eksternal rotasyonda %29, internal rotasyonda %49'luk bir azalma vardı. Clausen ve ark. yaptıkları çalışmada omuz ağrısına bağlı fonksiyon kaybını en fazla abdüksiyonda gözlemlenen eksternal rotasyonda da kayıp bildirmişlerdir (28). Yapılan çalışmalar fleksiyon, abdüksiyon ve rotasyonel hareket seviyelerindeki düşüş kapı kilitleme, baş arkasına dokunma, saç tarama-toplama, karşı omza dokunma gibi aktiviteleri olumsuz etkilerken ekstansiyon derecesindeki düşüşün arka cepten cüzdan alma gibi fonksiyonel hareketleri kısıtlayacağını göstermiştir (26,27,29). Bu gösteriyor ki EHA değerlerindeki düşüş özellikle rotasyonel hareketlerin dahil olduğu hareketleri etkileyecektir.

İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırmasına (ICF) göre tanımlanan işlevsel sağlık durumlarından omuz ağrısı olan hastalar için "hareket kısıtlanması" en önemli sonuçlardan biridir ve bu durum kinezyofobiyle ilişkilidir (30). Yapılan çalışmalar genellikle omuz fleksiyonu üzerinde yoğunlaşmış ve fleksiyonun kinezyofobiyle ilişkisini açıklamıştır (19). Ancak çalışmamızda tüm omuz EHA ile kinezyofobi ilişkisini araştırdık. Sadece eksternal rotasyon ve kinezyofobi arasında zayıf düzeyde korelasyon görüldü. Bu durumun aslında bağımsızlığın devamı için hastayı, ağrılı da olsa, fonksiyonel hareketlerde yüksek açı değeri gösteren fleksiyon, abdüksiyon ve internal rotasyon hareketlerini yapma zorunluluğuna ittiğini bu nedenle fonksiyonellik için katılımı daha az olan eksternal rotasyon hareketinin kinezyofobi nedeniyle kullanımının azaldığını düşünüyoruz.

Omuz fonksiyonelliğini değerlendirmek için EHA, kas kuvveti gibi objektif değerlendirmelere ek olarak daha kapsamlı veriler elde etmek amacıyla, hastalar tarafından basitçe algılanan ve cevaplanan hasta temelli subjektif ölçümler gün geçtikçe önemli hale gelmekte-



dir (31). Böylece patolojiler sonucunda doğan fiziksel yetersizlikler daha detaylı bir şekilde açıklanabilir hale gelmektedir. Bu nedenle çalışmamızda BOT ve NSP anketlerini kullandık.

Kinezyofobi ve BOT toplam skoru arasında zayıf düzeyde korelasyon bulduk. Aynı şekilde literatürde kinezyofobi ve BOT arasında zayıf veya orta düzeyde korelasyon bulan çalışmalar mevcuttur (31-33). Düşük seviyeli korelasyonun, BOT anketinde kinezyofobi gibi psikolojik kökenli bir durumu sorgulayan madde bulunmamasına bağlıyoruz. Yine de omuz fonksiyon puanındaki azalma ve aradaki korelasyon kinezyofobinin omuz fonksiyon statüsü üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir.

Omuz patolojileri için uygulanan çoğu ortopedik cerrahi ve rehabilitasyon yaklaşımlarında asıl hedef yaşam süresinin arttırılması veya hayat kurtarmak değil yaşam kalitesinin üst seviyeye çıkarılmasıdır (34). Bu durum göz önüne alındığında kinezyofobinin yaşam kalitesini etkileyebilme kapasitesi önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalar yaşam kalitesinin omuz patolojileri görülen hastalarda belirgin ölçüde azaldığını rapor etmiş ve bu durumu hareket korkusuyla ilişkilendirmiştir (35,36). Cheng ve ark. yaptıkları çalışmada üst ekstremitte patolojilerinde kinezyofobi ve yaşam kalitesi arasında negatif yönde bir ilişki saptamıştır (37). Benzer şekilde çalışmamızda yaşam kalitesinin belirgin ölçüde azaldığını gördük. Ayrıca NSP'nin alt parametreleri olan ağrı ve duygusal reaksiyonlar ile toplam skor ve kinezyofobi arasında orta düzeyde korelasyon ve diğer parametrelerle arasında zayıf düzeyde korelasyon bulduk. Ağrı ve duygusal reaksiyonlar arasındaki bağlantıyı düşünecek olursak, kronikleşmiş kas-iskelet sistemi ağrılarını anlayabilmek için psikolojik kökenli hareket korkusuna inmenin önemi ortaya çıkmaktadır. Çünkü daha önceki çalışmalarda ifade edildiği gibi fonksiyondaki kayıplar ve yaşam kalitesinin azalması arkasında yatan neden ağrı temelli hareket korkusu olabilmektedir (38).

Sonuçta, hipotezlerimizle aynı doğrultuda olacak şekilde omuz patolojilerinde ağrılı harekete bağlı olarak ortaya çıkan kinezyofobi, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde yetersizleşmelerine neden olurken bu durumun beraberinde getirdiği düşük yaşam kalitesi de hastaların hem fiziksel hem de psikolojik faktörlerle savaşmasına neden olmaktadır.

## Limitasyonlar

Objektif veri girdisi olarak sadece gonyometrik ölçüm kullanıldı. Gelecek çalışmalarda fonksiyonellik ile ilişkili olabilecek kas kuvveti, kas kısalığı, kas endüransı gibi parametrelerin de eklenmesini öneriyoruz. Ayrıca kinezyofobinin biyopsikososyal kaynaklı olduğu ele alınacak olursa BOT gibi fiziksel kapasiteyle ilgili olan anketlerin yetersiz kalabileceği görüşündeyiz.

## Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Greenberg DL. Evaluation and treatment of shoulder pain. *Med Clin North Am.* 2014;98(3):487-504.
2. Ryall C, Coggon D, Peveler R, Reading I, Palmer KT. A case-control study of risk factors for arm pain presenting to primary care services. *Occup Med.* 2006;56(2):137-43.
3. Gwilym S, Oag H, Tracey I, Carr A. Evidence that central sensitisation is present in patients with shoulder impingement syndrome and influences the outcome after surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(4):498-502.
4. Steuri R, Sattelmayer M, Elsig S, Kolly C, Tal A, Taeymans J ve ark. Effectiveness of conservative interventions including exercise, manual therapy and medical management in adults with shoulder impingement: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Br J Sports Med.* 2017;51(18):1340-7.
5. Burwinkle T, Robinson JP, Turk DC. Fear of movement: factor structure of the Tampa Scale of Kinesiophobia in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2005;6(6):384-91.
6. Westman AE, Boersma K, Leppert J, Linton SJ. Fear-avoidance beliefs, catastrophizing, and distress: a longitudinal subgroup analysis on patients with musculoskeletal pain. *Clin J Pain.* 2011;27(7):567-77.
7. Vlaeyen JW, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317-32.
8. Elfving B, Andersson T, Grooten WJ. Low levels of physical activity in back pain patients are associated with high levels of fear-avoidance beliefs and pain catastrophizing. *Physiother Res Int.* 2007;12(1):14-24.

9. Shelby RA, Somers TJ, Keefe FJ, DeVellis BM, Patterson C, Renner JB ve ark. Brief fear of movement scale for osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64(6):862-71.
10. Uluğ N, Yakut Y, Alemdaroğlu İ, Yılmaz Ö. Comparison of pain, kinesiophobia and quality of life in patients with low back and neck pain. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(2):665-70.
11. Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs.* 2001;10(5):706-6.
12. Boonstra AM, Preuper HRS, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain.* 2014;155(12):2545-50.
13. Saadet O, Demirel H, Sade A. (2003). Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri. Üçüncü baskı. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları, 66-73.
14. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, Uluğ N. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenilirliği. *J Phys Ther Sci.* 2011;22(1):44-9.
15. Küçükdeveci A, McKenna S, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res.* 2000;23(1):31-8.
16. Ayhan Ç, Ünal E, Yakut Y. Basit Omuz Testi'nin Türkçe versiyonu: güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *J Phys Ther Sci.* 2010;21:68-74.
17. Choi J, Peters M, Mueller RO. Correlational analysis of ordinal data: from Pearson's "r" to Bayesian polychoric correlation. *APER.* 2010;11(4):459-66.
18. Wolfensberger A, Vuistiner P, Konzelmann M, Plomb-Holmes C, Léger B, Luthi F. Clinician and patient-reported outcomes are associated with psychological factors in patients with chronic shoulder pain. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(9):2030-9.
19. Lentz TA, Barabas JA, Day T, Bishop MD, George SZ. The relationship of pain intensity, physical impairment, and pain-related fear to function in patients with shoulder pathology. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(4):270-7.
20. McClure PW, Michener LA. Staged approach for rehabilitation classification: shoulder disorders (STAR-shoulder). *Phys Ther.* 2015;95(5):791-800.
21. Mintken PE, Cleland JA, Whitman JM, George SZ. Psychometric properties of the Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire and Tampa Scale of Kinesiophobia in patients with shoulder pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(7):1128-36.
22. George SZ, Parr JJ, Wallace MR, Wu SS, Borsa PA, Dai Y ve ark. Inflammatory genes and psychological factors predict induced shoulder pain phenotype. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(10):1871.
23. Luque-Suarez A, Martinez-Calderon J, Falla D. Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2019;53(9):554-9.
24. Martinez-Calderon J, Struyf F, Meeus M, Luque-Suarez A. The association between pain beliefs and pain intensity and/or disability in people with shoulder pain: a systematic review. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018;37:29-57.
25. Vasen AP, Lacey SH, Keith MW, Shaffer JW. Functional range of motion of the elbow. *J Hand Surg Am.* 1995;20(2):288-92.
26. Namdari S, Yagnik G, Ebaugh DD, Nagda S, Ramsey ML, Williams Jr GR ve ark. Defining functional shoulder range of motion for activities of Daily living. *J Shoulder Elb Surg.* 2012;21(9):1177-83.
27. Oosterwijk AM, Nieuwenhuis MK, Schouten HJ, van der Schans CP, Mouton LJ. Rating scales for shoulder and elbow range of motion impairment: Call for a functional approach. *PloS ONE.* 2018;13(8).
28. Clausen MB, Witten A, Holm K, Christensen KB, Attrup ML, Hölmich P ve ark. Glenohumeral and scapulothoracic strength impairments exists in patients with subacromial impingement, but these are not reflected in the shoulder pain and disability index. *BMC Musculoskel Dis.* 2017;18(1):302.
29. Doğan M, Koçak M, Kılınç ÖO, Ayvat F, Sütçü G, Ayvat E ve ark. Functional range of motion in the upper extremity and trunk joints: Nine functional everyday tasks with inertial sensors. *Gait&Posture.* 2019;70:141-7.
30. Thoomes-de Graaf M, Scholten-Peeters G, Schellingerhout JM, Bourne A, Buchbinder R, Koehorst M ve ark. Evaluation of measurement properties of self-administered PROMs aimed at patients with non-specific shoulder pain and "activity limitations": a systematic review. *Qual Life Res.* 2016;25(9):2141-60.
31. Roh YH, Noh JH, Oh JH, Baek GH, Gong HS. To what degree do shoulder outcome instruments reflect patients' psychologic distress? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(12):3470-7.
32. Potter MQ, Wylie JD, Greis PE, Burks RT, Tashjian RZ. Psychological distress negatively affects self-assessment of shoulder function in patients with rotatorcuff tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(12):3926-32.
33. Sindhu BS, Lehman LA, Tarima S, Bishop MD, Hart DL, Klein MR ve ark. Influence of fear-avoidance beliefs on functional status outcomes for people with musculoskeletal conditions of the shoulder. *Phys Ther.* 2012;92(8):992-1005.
34. Wylie JD, Beckmann JT, Granger E, Tashjian RZ. Functional outcomes assessment in shoulder surgery. *World J Orthop.* 2014;5(5):623.

35. Aceituno-Gómez J, García-Madero V, Blázquez-Gamallo R, Harto-Martínez A, Moledano A, Viñuela A ve ark. Health-related quality of life in patients diagnosed with subacromial syndrome in the Talavera Integrated Area. *Rev Esp Salud Publica*. 2019;93.
36. Alizadehkhayat O, Roebuck MM, Makki AT, Frostick SP. Pain, functional disability, psychological status, and health-related quality of life in patients with subacromial impingement syndrome. *Cogent Med*. 2017;4(1):1406631.
37. Cheng H, Novak CB, Veillette C, von Schroeder HP. Influence of psychological factors on patient-reported upper extremity disability. *J Hand Surg Eur (European Volume)*. 2020;45(1):71-6.
38. Turk DC, Wilson HD. Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(2):88-95.

# Risk Factors of Gastrointestinal Stromal Tumor Recurrence

## Gastrointestinal Stromal Tümör Rekürrensinde Risk Faktörleri

### Abstract

**Aim:** Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasia of gastrointestinal system. Radical surgery with negative margin is the most important step for treatment of GIST. The primary aim of this study was to evaluate the risk factors for recurrence in patients who underwent surgery with diagnosis of GIST. Secondary aim was to reveal the factors that affect survival.

**Materials and Methods:** The data of 28 GIST patients who underwent surgery in our clinic between January 2013 and August 2019 were analyzed retrospectively. Patients preoperative radiological images, histopathological and immunohistochemical findings were noted.

**Results:** Eighteen patients were male, and ten patients were female. Median age was 64.5 (range: 50-87). Twenty-six patients (92.2%) underwent open surgery and 2 patients (7.1%) underwent laparoscopic surgery. Fifteen (53.6%) of the 28 tumors were located in the stomach, 10 (35.7%) in the small intestine, 2 (7.1%) in the duodenum and 1 (3.6%) was located multifocal. Mean tumor diameter was 10.1 cm (range: 0.5-21). The number of patients with recurrence was 5 (17.9%). Tumor with necrosis, tumor located in an organ other than the stomach, and the high number of tumor mitosis revealed a significant difference for recurrence. In addition, large tumor size revealed significant statistical difference for recurrence. The median follow-up period was 26 (3-60) months. Necrosis of tumor and tumor type were the factors that significantly shortened survival.

**Conclusion:** In this study which we examined the GIST recurrence, it was observed that tumor size, tumor necrosis, increased number of mitosis and tumors located in an organ other than stomach are risk factors for recurrence. In this study which we examined GIST recurrence, tumor size, tumor necrosis, increased number of mitoses and tumors located in an organ other than the stomach are found to be risk factors for recurrence.

It was observed that the factors affecting the survival times, which are the secondary aim of the study, were cell type and tumor necrosis.

**Keywords:** Gastrointestinal stromal tumor; gastrointestinal system; mesenchymal cancer; surgery

### Öz

**Amaç:** Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gastrointestinal sistemin en yaygın mezenkimal neoplazilerindedir. Temiz sınırlı cerrahi rezeksiyon GIST tedavisinin en önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır. Bu çalışmada primer amaç GIST tanısıyla ameliyat ettiğimiz hastalarda rekürrens için risk faktörlerini değerlendirmek, sekonder amaç ise hangi faktörlerin sağkalıma etki ettiğini ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2013 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilen 28 GIST vakasının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar operasyon öncesi görüntülemeler, histopatolojik ve immünohistokimyasal yönünden incelendi ve hasta bilgileri dokümanete edildi.

**Bulgular:** Hastaların 18'i erkek, 10'u kadındı. Medyan yaş 64,5 idi. (en genç 50, en yaşlı 87). Hastaların 26'sı (%92,9) konvansiyonel, 2'si (%7,1) laparoskopik yöntemle ameliyat edildi. Hastaların 15'inde (%53,6) lezyon midede, 10'ununda (%35,7) jejunum-ileumda, 2'sinde (%7,1) duodenumda, 1'inde (%3,6) ise multifokalda yerleşmişti. Ortalama tümör çapı 10,1cm idi (En uzun çap 21 cm, en kısa çap 0,5 cm). Hastaların 27'sinde (%96,4) DOG-1, 24'ünde (%85,7) CD117, 23'ünde (%82,1) CD-34, 9'unda (%32,1) SMA, 3'ünde (%10,7) Desmin, 2'sinde (%7,1) S-100 pozitifliği izlendi. Toplam rekürrens görülen hasta sayısı 5 idi (%17,9). Yapılan istatistiksel analizler sonucunda tümörde nekroz olması, tümörün mide dışında bir organda yerleşmiş olması ve tümör mitoz sayısının yüksek olması rekürrens için anlamlı istatistiksel fark ortaya çıkarmıştır. Ayrıca tümör boyutunun büyük olması rekürrens için anlamlı istatistiksel farklılık ortaya çıkarmıştır. Medyan takip süresi 26 (3-60) ay idi. Yapılan analizlerde tümörde nekroz görülmesi ve tümörün iğsi hücreli tipte olması sağkalımı anlamlı ölçüde kısaltan etkenlerdi.

**Sonuç:** GIST rekürrensini incelediğimiz bu çalışmada tümör boyutunun büyük olması, tümör nekrozu, mitoz sayısının artmış olması ve tümörün mide dışında bir organda yerleşmiş olması rekürrens için risk faktörü olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmanın sekonder amacı olan sağkalım sürelerini etkileyen faktörlerin ise hücre tipi ve tümör nekrozu olduğu görülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Gastrointestinal stromal tümör; gastrointestinal sistem; mezenkimal kanser; cerrahi

Ozgur Ekinci<sup>1</sup>, Metin Leblebici<sup>1</sup>, Mehmet Acar<sup>1</sup>, Cem Ilgin Erol<sup>1</sup>, Orhan Alimoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery

Received/Geliş : 14.07.2020

Accepted/Kabul: 24.11.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.755659

Corresponding author/Yazışma yazarı

Cem Ilgin Erol

Istanbul Medeniyet University, Goztepe Training and Research Hospital, General Surgery Clinic, Eğitim Mah. Dr. Erkin Cd. 34722 Kadıkoy, Istanbul, Turkey  
E-mail: cemilginerol@gmail.com

### ORCID

Özgür Ekinci: 0000-0002-2020-1913  
Metin Leblebici: 0000-0002-1403-7643  
Mehmet Acar: 0000-0002-6095-4522  
Cem Ilgin Erol: 0000-0002-0955-9615  
Orhan Alimoğlu: 0000-0003-2130-2529

## INTRODUCTION

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasia of gastrointestinal system (1). GISTs develop from Cajal cells in the wall of the gastrointestinal tract (2). C-kit overexpression and platelet-induced growth factor alpha receptor (PDGFR Alpha) mutation have an important role in GIST pathogenesis (3). When the demographic distribution is analyzed, GISTs generally occurs in middle-aged adults (2). GISTs are most commonly located in the stomach (60-70%), small intestine (20-30%), colon (10%) and esophagus, respectively (4). Approximately 10-30% of GISTs have malignant potential (5). GISTs rarely cause lymph node or extra abdominal organ metastasis (6).

Eighty percent of primary GISTs occur with symptoms like hemorrhage, obstruction and gastric pain. About twenty percent of the patients are asymptomatic and diagnosing incidentally (7).

In the pre-treatment evaluation, upper gastrointestinal system endoscopy and abdominal CT can be used as the first option (8). Endoscopic biopsy may result negative because of the mass develops from the muscular layer of the stomach. EUS-guided or percutaneous techniques are recommended to obtain adequate biopsy materials (8,9).

The first approach in GISTs treatment should be resection of the tumor with negative margin (9,10). Avoiding rupture during resection is important to prevent intraabdominal spread (9). Enucleation is not recommended because recurrence of GIST occurs more frequently in patients who underwent enucleation (9). Tyrosine-kinase inhibitors are the first choice for treatment of inoperable locally advanced and/or metastatic disease (11). In the case of metastatic disease, surgery is not the first-line treatment alternative, but it can be performed in mandatory situations like bleeding and obstruction. Adjuvant therapy is recommended for high-risk patients after R0 surgical resection (8,11).

Although the combination of R0 surgical resection and adjuvant therapy generally provides adequate cure, recurrence may occur in some patients. Recurrences are frequently observed locally, in the liver or on the peritoneal faces (8,11,12). The primary aim of this study was to evaluate the risk factors for recurrence in patients who underwent surgery with diagnosis of GIST. Secondary aim was to reveal the factors that affect survival.

## MATERIALS AND METHODS

The data of 28 GIST patients who underwent surgery in Istanbul Medeniyet University Goztepe Education and Research Hospital, General Surgery Clinic between January 2013 and August 2019 were analyzed retrospectively. This study was approved by Istanbul Medeniyet University Goztepe Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (Reference Number: 2019/0535). Wedge resection of the tumor with linear stapler was the surgical technique used in both open and laparoscopic surgeries. No additional procedures such as lymph node dissection or metastasectomy were performed. Each patient's age, gender, operation date, preoperative radiological findings, tumor resection margins, tumor size, histological type, mitosis count, growth pattern, necrosis, GIST risk group, imatinib therapy, CD117, DOG-1, CD34, SMA, S-100, Desmin, Ki-67 and survival data were recorded. The data were documented through our hospital system 'Nucleus'. Patients under 18 years old, with residual tumor and without follow-up data were excluded from the study. Recurrence was defined as local recurrence or metastasis during follow-up. All variables were analyzed statistically to be evaluated in terms of the relationship between recurrence or mortality. Variables were analyzed statistically, taking into account their number and proportional values, because some variables were too few in number. The data were analyzed by using IBM SPSS 23. Categorical data were analyzed by chi-square and continuous data by t-test. Survival data were analyzed by using the Kaplan-Meier method. The p-value<0,05 was considered statistically significant.

## RESULTS

A total of 28 patients met the inclusion criteria. Includes patients demographic and histopathological examination data (Table 1). Eighteen patients were male and 10 were female. The median age was 64.5 (50-87). The median follow-up period was 26 (3-60) months. Twenty-six patients (92.2%) underwent open surgery and 2 patients (7.1%) underwent laparoscopic surgery. Fifteen (53.6%) of the 28 tumors were located in the stomach, 10 (35.7%) in the small intestine, 2 (7.1%) in the duodenum and 1 (3.6%) was located multifocal. Histopathological examination was re-

Table 1. Patients demographic and histopathological examination data

	Value
<b>Age(Median)</b>	64.5(50-83)
<b>Gender</b>	
Male	18 (64.3%)
Female	10 (35.7%)
<b>Tumor Location</b>	
Stomach	15(53.6%)
Ileum-Jejenum	10(35.7%)
Duodenum	2(7.1%)
Multifocal	1(3.6%)
<b>Type of tumor</b>	
Spindle	22(78.6%)
Mixt	5(17.9%)
Epithelioid	1(3.6%)
<b>Necrosis of tumor</b>	
Tumor with necrosis	8(28.6%)
Tumor without necrosis	20(71.4%)
<b>Risk Group</b>	
0	4(14.3%)
1	11(39.3%)
2	4(14.3%)
3	9(32.1%)
<b>CD117</b>	
Positive	24(85.7%)
Negative	4(14.3%)
<b>DOG1</b>	
Positive	27(96.4%)
Negative	1(3.6%)
<b>CD34</b>	
Positive	23(82.1%)
Negative	5(17.9%)
<b>SMA</b>	
Positive	9(32.1%)
Negative	19(67.9%)
<b>S100</b>	
Positive	2(7.1%)
Negative	26(92.9%)
<b>Desmin</b>	
Positive	3(10.7%)
Negative	25(89.3%)
<b>Resection Margin</b>	
Negative	25(89.3%)
Positive	3(10.7%)

	Value
<b>Growth Pattern</b>	
Expansive	25(89.3%)
Infiltrating	3(10.7%)
<b>Surgical Technique</b>	
Open	26(92.9%)
Laparoscopic	2(7.1%)
<b>Tyrosine Kinase Inhibitor Traetment</b>	
Yes	7(25%)
No	21(75%)

tissue. Mean tumor diameter was 10.1 cm (0.5-21). Immunohistochemical examination revealed positive expression of DOG-1 in 27 (96.4%), CD117 expression in 24 (85.7%), CD-34 expression in 23 (82.1%), SMA expression in 9 (32.1%), Desmin expression in 3 (10.7%) and S-100 expression in 2 (7.1%) cases. The number of patients with recurrence was 5 (17.9%). During post-operative follow-ups, metastasis occurred in 4 (14.3%) cases and local recurrence occurred in 2 (7.1%) cases. One of the patients had each of metastasis and local recurrence. The number of patients with recurrence was 5 (17.9%).

In the statistical analysis for the recurrence development, which is the primary aim of the study, the analysis of the effect of categorical data on recurrence is presented (Table 2). Analysis of the effect of numerical data on recurrence is presented (Table 3). Non-gastric location of tumor (p=0.013) and tumor with necrosis (p=0.015) significantly increased recurrence. In the analysis of tumor diameter, the mean diameter of the tumor was 14.9 cm in patients with recurrence, and 7.8 cm in patients without recurrence. In the analysis of the effect of this data on recurrence, it was observed that the large tumor diameter increased recurrence (p=0.016). In addition, the increased number of tumor mitosis was found to significantly increased recurrence (p=0.004). There were no significant findings effect on recurrence were analyzed.

To assess the secondary aim of the study, variables effect on survival was analyzed. During follow-up, a total of 6 (21.4%) patients resulted in mortality. Estimated mean survival in all patients was 47.6 months (Figure 1). In the statistical analysis, patients with mixed type of tumor (p=0.04) or tumor with necrosis (p=0.03) had significant shortener survival.

vealed to the resection materials, tumor types reported as 22 spindles cells (78.6%), 5 mixed (17.9%) and 1 epithelioid (3.6%). Twenty-five (89.3%) of the resected tumors had negative margins, 3 (10.7%) of them had penetration of the tumor cells into the surrounding

Table 2. Analysis of the effect of categorical data on recurrence

	Patients with Recurrence	Patients without recurrence	P
<b>Gender</b>			0.601
Male	3(16.7%)	15(83.3%)	
Female	2(20.0%)	8(80.0%)	
<b>Tumor Location</b>			<b>0.013</b>
Stomach	0(0%)	15(100%)	
Other	5(38.5%)	8(61.5%)	
<b>Type of tumor</b>			0.285
Spindle	3(13.6%)	19(86.4%)	
Other	2(33.3%)	4(66.7%)	
<b>Necrosis of tumor</b>			<b>0.015</b>
Tumor with necrosis	4(50%)	4(50%)	
Tumor without necrosis	1(5%)	19(95.0%)	
<b>Risk Group</b>			0.066
0	0(0%)	4(100%)	
1	1(9.1%)	10(90.9%)	
2	0(0%)	4(100%)	
3	4(44.4%)	5(55.6%)	
<b>CD117</b>			0.617
Positive	4(16.7%)	20(82.3%)	
Negative	1(25.0%)	3(75%)	
<b>DOG1</b>			0.179
Positive	4(14.8%)	23(85.2%)	
Negative	1(100%)	0(0%)	
<b>CD34</b>			0.658
Positive	4(17.5%)	19(82.6%)	
Negative	1(20%)	4(80%)	
<b>SMA</b>			0.527
Positive	2(22.2%)	7(77.8%)	
Negative	3(67.9%)	16(32.1%)	
<b>S100</b>			0.331
Positive	1(50%)	1(50%)	
Negative	4(15.4%)	22(84.6%)	
<b>Desmin</b>			0.459
Positive	1(33.3%)	2(66.7%)	
Negative	4(16%)	21(84%)	
<b>Resection Margin</b>			0.459
Negative	4(16%)	21(84%)	
Positive	1(33.3%)	2(66.7%)	

	Patients with recurrence	Patients without recurrence	P
<b>Growth Pattern</b>			0.073
Expansive	3(12.0%)	22(88.0%)	
Infiltrating	2(66.7%)	1(33.0%)	
<b>Surgical Technique</b>			0.669
Open	5(19.1%)	21(80.8%)	
Laparoscopic	0(0%)	2(100%)	
<b>Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment</b>			0.281
Yes	0(0%)	8(100%)	
No	5(25%)	15(75%)	

develop before or after surgical removal of the tumors. Aim of this study was to evaluate the risk factors for recurrence in patients who underwent surgery with diagnosis of GIST. Secondary aim was to reveal the factors that affect survival.

The National Cancer Institute (NIH) evaluated the risk factors in GIST recurrence and established a consensus by study of Fletcher et al. in 2002 (13). According to this study, tumor location, tumor size and the number of mitosis more than 50 were risk factors for tumor recurrence. In our study, it was observed that tumor location, size and number of mitosis increased recurrence.

In the GIST study conducted by De Matteo et al. with 200 patients in 2000, there was a 30% recurrence rate at 2-year follow-up. Most common recurrence sites in this study were tumor resection area and liver (14). In our study, the recurrence rate was 17.9% and these recurrences were located in tumor resection area and liver. Despite the similarity of recurrence location, our recurrence rate is less than this study because treatment modalities have progressed in the past time.

A meta-analysis by Yi et al. on the effect of necrosis on GIST prognosis in 2019 included 18 studies with 2320 patients (15). This meta-analysis showed negative effect of necrosis on disease-free survival, survival without recurrence and overall survival. Our study also revealed significant relation between necrosis and recurrence but unlike the meta-analysis no relation between necrosis and survival was detected.

Seagles-Rojas et al. conducted a study to investigate the effect of Ki-67 index on GIST recurrence with 43 patients in 2018. In this study, Ki-67 had no effect on recurrence, but male gender and tumor size had ef-

## DISCUSSION

GISTs are the most commonly operated mesenchymal tumors of the gastrointestinal system. Although stomach is the most common location site, GISTs may located in other organs too. Most of the GIST patients have benign clinical course but metastatic disease can

Table 3. Analysis of the effect of numerical data on recurrence

	Average in patients with GIST Recurrence (n=5)	Average in Patients without GIST recurrence (n=23)	p
Age	67.4±9.1	66.1±10.8	0.794
Tumor Diameter (cm)	14.9±3.4	7.8±5.8	<b>0.016</b>
Ki67 index	17.3	13.9	0.349
Number of Mitosis (50 magnification)	47	3	<b>0.004</b>

fect on recurrence (16). Like this study we found that Ki-67 have no relation with recurrence. In addition, although we obtained results in parallel with this study in tumor size, we could not find a significant difference in gender.

In the study of Atak et al. the data of 21 GIST patients were evaluated retrospectively, the lesion was most frequently located in the stomach with 76.1%, followed by the small intestine (17). In our study, the distribution of tumor location was similar, and tumor was most frequently located in stomach (53.4%) and small intestine (35%) respectively.

In a study conducted by Mazer et al. in 2019 to evaluate minimally invasive resection in 77 GIST patients, 53 (68%) patients underwent laparoscopic resection. Postoperative hospital stay was shorter and complication rates were lower in laparoscopic resection. In ad-

dition, there were 5 (6%) patients with recurrence (18). In our study, 2 (7.1%) patients underwent laparoscopic resection, and our recurrence rate was 18%. Laparoscopy is proven to safe for GIST surgery, and it may be beneficial to increase minimally invasive resections and improve patient outcomes in eligible patients.

This study has some limitations. The sample size of the study, which is primarily a single-center retrospective study, is the most important limitation. In addition, the relatively short follow-up period prevents the long-term evaluation of survival, the secondary endpoint of the study.

## CONCLUSION

In conclusion, we observed that tumor size, tumor necrosis, increased number of mitosis and tumors located in an organ other than stomach

are risk factors for recurrence. It was observed that the factors affecting the survival times, which are the secondary aim of the study, were cell type and tumor necrosis. For expand the analysis of factors affecting survival, it will be appropriate to conduct studies with longer follow-up.

## Conflict of Interest and Financial Disclosure

The authors declare that they have no conflict of interest to disclose. The authors also declare that they did not receive any financial support for the study.

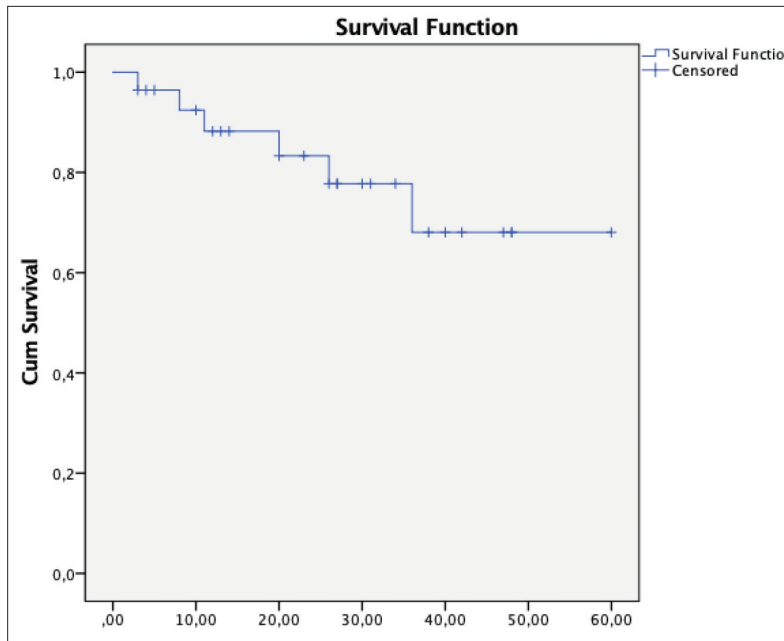


Figure 1. Total survival in all patients (Month)



## REFERENCES

1. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23:283-304.
2. Domansk HA, Walther CS. Gastrointestinal stromal tumor. *Monogr Clin Cytol*. 2017;22:89-91.
3. Caterino S, Lorenzon L, Petrucciani N, Iannicelli E, Pillozzi E, Romiti A, et al. Gastrointestinal stromal tumors: correlation between symptoms at presentation, tumor location and prognostic factors in 47 consecutive patients. *World J Surg Oncol*. 2011;9:13.
4. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol*. 1999;30:1213-20.
5. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*. 2018;24(26):2806-17.
6. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):3-14.
7. Lim KT, Tan KY. Current research and treatment for gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*. 2017;23(27):4856-66.
8. Landi B, Blay JY, Bonvalot S, Brasseur M, Coindre JM, Emile JF, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (Sngf, ffcd, gercor, unicancer, sfcd, sfed, sfro). *Dig Liver Dis*. 2019;51(9):1223-31.
9. Eriksson M, Reichardt P, Hall KS, Schütte J, Cameron S, Hohenberger P, et al. Needle biopsy through the abdominal wall for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumour - Does it increase the risk for tumour cell seeding and recurrence? *Eur J Cancer*. 2016;59:128-33.
10. Kim GH, Choi KD, Gong CS, Lee I, Park YS, Han M, et al. Comparison of the treatment outcomes of endoscopic and surgical resection of GI stromal tumors in the stomach: a propensity score-matched case-control study. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(3):527-36.
11. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv267.
12. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, Nishida T, Steigen SE, Brabec P, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):265-74.
13. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Christopher DM, Gorstein F, Lasota J, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33:459-65.
14. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan ME, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000;231:51-8.
15. Yi M, Xia L, Zhou Y, Wu X, Zhuang W, Chen Y, et al. Prognostic value of tumor necrosis in gastrointestinal stromal tumor. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(17):e15338.
16. Segales-Rojas P, Lino-Silva LS, Aguilar-Cruz E, Salcedo-Hernández RA. Association of ki67 index with recurrence in gastrointestinal stromal tumors. *J Gastrointest Cancer*. 2018;49(4):543-47.
17. Atak T, Eren T, Burcu B, Sagiroglu J, Ozemir İA, Ali-moglu O. Gastrointestinal stromal tumors: retrospective analysis of 21 cases. *Haydarpara Numune Med J*. 2019;59(2):157-61.
18. Mazer L, Worth P, Visser B. Minimally invasive options for gastrointestinal stromal tumors of the stomach [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *Surg Endosc*.

# Is Elevated Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio a Predictor of Symptomatic Plaque in Patients with Intermediate Carotid Artery Stenosis?

Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol Oranı Yüksekliği Orta Düzey Karotis Arter Darlığında Semptomatik Plak için Öngördürücü müdür?

## Abstract

**Aim:** Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (MHR) is a new and easily measurable marker positively associated with inflammation. In this study, we aimed to evaluate if there was a relationship between MHR and the risk of presence of symptomatic plaque in patients with intermediate carotid artery stenosis.

**Materials and Methods:** A total of 179 of patients who had 50%-70% stenosis in the carotid artery were included in this retrospective cohort study. Patients were assigned into two groups based on symptomatic (n=104) and asymptomatic (n=75) group. Groups were compared in terms of MHR. Predictive role of MHR for presence of symptomatic plaque was investigated.

**Results:** Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio was significantly higher in the symptomatic group (11.40±4.24 vs 18.33±9.06, p<0.001). Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio>13.48; had 70.19% sensitivity and 76.0% specificity for prediction of symptomatic plaque (AUC: 0.787, 95% CI: 0.720-0.840, p<0.001) in patients with intermediate carotid artery stenosis. In a univariate analysis age, gender, hemoglobin, neutrophil count, lymphocyte count, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), smoking, total cholesterol and MHR were significantly associated with presence of symptomatic carotid plaques. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (OR:1.330, p<0.001) and hemoglobin (OR:1.441, p=0.013) were found to be significant independent predictors of symptomatic plaques in the carotid artery in a multivariate analysis, after adjusting for other risk factors.

**Conclusion:** MHR plays a moderate role for prediction of symptomatic plaques in the carotid artery.

**Keywords:** Monocyte/HDL-C ratio; carotid artery; symptomatic plaque

## Öz

**Amaç:** Monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı (MHR), inflamasyon ile pozitif ilişkili yeni ve kolayca ölçülebilen bir belirteçtir. Bu çalışmada orta düzey karotis arter darlığı olan hastalarda MHR ile semptomatik plak varlığı arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif kohort çalışmaya karotis arterde %50-%70 stenoza olan toplam 179 hasta dahil edildi. Hastalar semptomatik (n=104) ve asemptomatik (n=75) olmasına göre iki gruba ayrıldı. Gruplar MHR açısından karşılaştırıldı. Semptomatik plak varlığı için MHR'nin prediktif rolü araştırıldı.

**Bulgular:** Semptomatik grupta MHR anlamlı olarak daha yüksekti (11,40±4,24'e karşı 18,33±9,06, p<0,001). MHR>13,48; orta düzey karotis arter darlığı olan hastalarda semptomatik plak (AUC: 0,787, %95 CI: 0,720-0,840, p<0,001) tahmini için %70,19 duyarlılığa ve %76,0 özgüllüğe sahipti. Tek değişkenli analizde; yaş, cinsiyet, hemoglobin, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), sigara, total kolesterol ve MHR, semptomatik karotis plakların varlığı ile anlamlı derecede ilişkili bulundu. Çok değişkenli regresyon analizinde; diğer risk faktörleri ayarlandıktan sonra, MHR (OR: 1,330, p<0,001) ve hemoglobin (OR: 1,441, p=0,013) karotis arterdeki semptomatik plakların anlamlı bağımsız prediktörleri olarak bulundu.

**Sonuç:** MHR, karotis arterdeki semptomatik plakların öngörülmesinde orta derecede rol oynar.

**Anahtar Sözcükler:** Monosit/HDL-K oranı; karotis arter; semptomatik plak

Asim Enhos<sup>1</sup>, Erdem Karacop<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bezmialem Foundation University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology

Received/Geliş : 26.04.2020

Accepted/Kabul: 14.06.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.722754

Corresponding author/Yazışma yazarı

Asim Enhos

Bezmialem Foundation University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Adnan Menderes Avenue, Vatan Street, 34093, Fatih, Istanbul, Turkey  
E-mail: asimenhos@hotmail.com

ORCID

Asim Enhos: 0000-0002-7479-7783

Erdem Karacop: 0000-0001-7576-3457

## INTRODUCTION

Atherosclerosis is the leading cause of stroke. It is identified as a major cause up to 20-30% of all ischemic strokes in the world (1). The underlying pathology is inflammation. There is mounting evidence pointing that it plays a strong role for the onset, progression and rupture of atherosclerotic plaque (2,3).

Monocyte causes atherosclerosis via adhesion, infiltration to vascular endothelium and conversion to lipid-laden macrophages. Subsequently it becomes main cellular component of atherosclerotic plaque (3-5). It has been well documented that the number of monocyte and monocyte subsets are independent predictors of subclinical atherosclerosis and coronary artery disease (CAD) (6,7).

High-density lipoprotein cholesterol alleviates the deleterious effect of monocytes by blocking the expression of endothelial adhesion molecules. This alteration causes pronounced decrease in monocyte infiltration (3). In this process, monocytes have a proinflammatory effect, while HDL acts as a anti-inflammatory molecule that antagonizes this effect. Therefore, Monocyte/HDL-cholesterol ratio (MHR) is a simple parameter used to evaluate the inflammatory condition (8). It has also been reported as a new prognostic marker in cardiovascular diseases (8).

The degree of carotid artery stenosis (CAS) and symptoms are two main factors that determine the risk of stroke (9). According to current guidelines (10) two situations requiring intervention are as follows: 1) Symptomatic patients with at least 50% CAS, 2) Asymptomatic patients with at least 70% CAS. There is a gray zone including asymptomatic patients with intermediate (50-70%) CAS. Identification of high risk individuals with intermediate CAS for developing symptoms is of paramount importance. Hence we hypothesized that MHR may play an important role for prediction of symptomatic plaques in the carotid artery. We sought to compare symptomatic and asymptomatic patients with intermediate CAS in terms of MHR.

---

## MATERIALS AND METHODS

### *Study Population*

We retrospectively reviewed the medical records of 305 patients who admitted to cardiology outpatient clinic,

with a previously reported 50%-70% stenosis in the carotid artery between 2013 and 2015. Patients with any of the followings were excluded: Acute coronary syndrome, previous cardiac surgery, known CAD, atrial fibrillation, concomitant severe valvular disease, heart failure, cardiomyopathy, congenital heart defects, renal or hepatic disease, hematological disorders, malignancy, and acute or chronic inflammatory disorders. Additionally 44 patients were not included in this analysis due to incomplete, poor data acquisition and lost to follow up. Finally 179 consecutive patients were enrolled in the study. Groups were divided in two groups as follows: 75 patients with asymptomatic intermediate CAS and 104 patients with symptomatic intermediate CAS. Symptoms were defined as a history of ischemic cerebrovascular event with or without sequelae, transient ischemic attack, and amaurosis fugax. Carotid stenosis was evaluated by computed tomography angiography (CTA) in all patients. All patients were evaluated by a committee consisting of a cardiologist, a neurologist, a radiologist and a cardiothoracic surgeon. Study was approved by the local ethics committee with the number 3842 on 06.03.2020 and the study was conducted in accordance with ethical principles described by the Declaration of Helsinki.

### *CTA assessments*

A CT device with Philips Brilliance 64 detector (Netherlands) was used for CTA. After venous access was established through the antecubital vein and 80 mL non-ionic contrast agent was administered at a rate of 4.5 mL/sec, axial-plane CT images of the carotid and cerebral arteries were obtained using the tracking method. Acquired slices were transferred to the workstation (Philips Intellispace Portal) and multi-plane images, maximum intensity projection and volume rendering 3-dimensional images were developed by post-processing the original slices via appropriate software (AVA). These images were examined for vascular plaques and stenosis. The stenosis caused by plaques as detected using CDUS was assessed according to the criteria developed by the Internal CAS Criteria Consensus Committee. The severity of stenosis detected on CTA was evaluated according to the criteria of the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.

### Blood samples

Fasting blood samples were taken from a large antecubital vein of each patient to determine biochemical parameters and hemogram parameters. EDTA-tubes were used for automatic blood count. Blood counts were measured with a Beckman Coulter LH 780 Hematology Analyzer. Total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein and high density lipoprotein levels were measured by colorimetric method (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA). The ratio of absolute monocyte count to HDL-cholesterol value was calculated as MHR.

### Statistical analysis

All the statistical data were analyzed by the SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Categorical data was expressed as percentages and continuous data was expressed as mean  $\pm$  standard deviation. The Kolmogorov–Smirnov test was used to evaluate the distribution of continuous variables. Both groups were compared using the chi-square test for qualitative variables or the Fisher exact test when appropriate, and the independent t-test for normally distributed continuous variables. Continuous variables that were not normally distributed are presented as median and interquartile ranges. Pearson test was used in the correlation analysis between parametric variables. Receiver-operating characteristic (ROC) analysis was performed for MHR in order to determine optimal cut-off values and to obtain the sensitivity and specificity for each variable to predict the symptomatic carotid plaque. A multivariate logistic regression model was performed by including the parameters that differed significantly between the groups in order to identify the independent predictor of symptomatic carotid plaque. A p-value of  $<0.05$  was considered significant.

## RESULTS

Baseline demographical characteristics and clinical, laboratory data of 179 patients (104 symptomatic and 75 asymptomatic) were summarized in Table 1. Hypertension ( $p=0.016$ ) and male gender ( $p=0.016$ ) were higher in symptomatic group.

White blood cell count ( $p<0.001$ ), neutrophil count ( $p<0.001$ ), monocyte count ( $p=0.001$ ), hemoglobin

level ( $p=0.002$ ), creatinine level ( $p=0.008$ ), platelet distribution width (PDW) ( $p<0.001$ ) were higher in the symptomatic group. However HDL ( $p<0.001$ ), LDL ( $p=0.038$ ), total cholesterol ( $p=0.008$ ) and lymphocyte count ( $p=0.001$ ) were found to be lower in the symptomatic group (Table 1).

MHR was found to be significantly higher in the symptomatic group ( $p<0.001$ ). A receiver operating characteristic curve was generated for sensitivity and specificity, and the respective areas under the curve (AUCs) were used to investigate the predictive value of MHR for prediction of symptomatic plaque (Figure 1). MHR with a cut-off of 13.48; had 70.19% sensitivity and 76.0% specificity for prediction of symptomatic plaque (AUC: 0.787, 95% CI: 0.720–0.840,  $p<0.001$ ) in patients with intermediate CAS. In a univariate analysis age, gender, hemoglobin, neutrophil count, lymphocyte count, NLR, smoking, total cholesterol and MHR were significantly associated with progression of symptomatic carotid plaques. MHR (OR:1.330,  $p<0.001$ ) and hemoglobin (OR:1.441,  $p=0.013$ ) was found to be a significant independent predictor of symptomatic plaques in the carotid artery in a multivariate analysis, after adjusting for other risk factors (Table 2).

## DISCUSSION

The main findings of the present study were as follows: i) A raised MHR was found to be significantly higher in patients with moderate CAS who became symptomatic. ii) MHR had moderate sensitivity and specificity to predict symptomatic plaque in patients with intermediate CAS. iii) MHR was found to be a significant independent predictor for symptomatic plaque in patients with intermediate CAS, after adjusting for other risk factors in multivariate analysis.

Atherosclerosis is identified as a major cause of death worldwide (11). Inflammation and oxidative stress are two mechanisms known to be effective in the onset and progression of atherosclerosis (12). Monocytes play a key role in this process. Activated monocytes interact with the damaged endothelium, causing overexpression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules. Monocyte chemotactic protein 1 ligand, vascular cell adhesion molecule 1, intercel-

**Table 1.** Demographic, clinic and laboratory characteristics of the groups studied

Variables	Asymptomatic group(n:75)	Symptomatic Group(n:104)	P value
Age, in years	70.55±10.08	70.59±9.72.	0.979
Male gender, n(%)	34 (45.3%)	66 (63.5%)	<b>0.016</b>
Hypertension, n(%)	37 (49.3%)	70 (67.3%)	<b>0.016</b>
Diabetes mellitus, n(%)	18 (24%)	33 (31.7%)	0.258
Smoking, n(%)	14 (18.7%)	32 (30.8%)	0.068
Glucose, mg/dl	113.52±59.29	115.94±41.19	0.747
Creatinine, mg/dl	0.84±0.19	0.93±0.22	<b>0.008</b>
Hemoglobin, gr/dl	12.93±1.46	13.66±1.64	<b>0.002</b>
White blood cell count, x 10 <sup>3</sup> /L	7.52±1.81	8.67±2.46	<b>&lt;0.001</b>
Neutrophil count, x 10 <sup>3</sup> /L	4.22±1.35	5.72±2.15	<b>&lt;0.001</b>
Lymphocyte count x 10 <sup>3</sup> /L	2.50±0.72	2.12±0.80	<b>0.001</b>
Monocyte count x 10 <sup>3</sup> /L	0.57±0.18	0.69±0.25	<b>0.001</b>
Rdw	14.29±1.64	14.25±2.08	0.874
Pdw	17.14±3.21	19.05±1.95	<b>&lt;0.001</b>
Mpv	8.66±1.71	8.10±1.55	<b>0.023</b>
Platelet count x 10 <sup>3</sup> /L	245.77±64.64	245.48±62.15	0.976
LDL cholesterol, mg/dl	125.14±27.75	115.41±32.73	<b>0.038</b>
HDL cholesterol, mg/dl	51.89±9.68	40.55±10.35	<b>&lt;0.001</b>
Triglyceride (TG), mg/dl	150.78±89.49	144.86±65.42	0.609
Total cholesterol, mg/dl	206.23±39.65	189.48±42.15	<b>0.008</b>
Monocyte count/HDL cholesterol ratio (MHR)	11.40±4.24	18.33±9.06	<b>&lt;0.001</b>

\*RDW: Red cell distribution width, PDW: Platelet distribution width, MPW: Mean platelet volume, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein

**Table 2.** Independent predictors of symptomatic carotid plaque in the multivariate logistic regression analysis

	Odds ratio	Confidence Interval(%95)	P value
Age	1.019	0.973-1.067	0.420
Gender	0.610	0.364-1.025	0.062
Hemoglobin	1.441	1.079-1.926	<b>0.013</b>
Neutrophil count	1.162	0.439-3.081	0.762
Lymphocyte count	0.725	0.116-4.514	0.730
NLR	3.607	0.651-19.986	0.142
Smoking	1.275	0.741-2.196	0.381
Total cholesterol	1.002	0.992-1.013	0.700
MHR	1.330	1.186-14.930	<b>&lt;0.001</b>

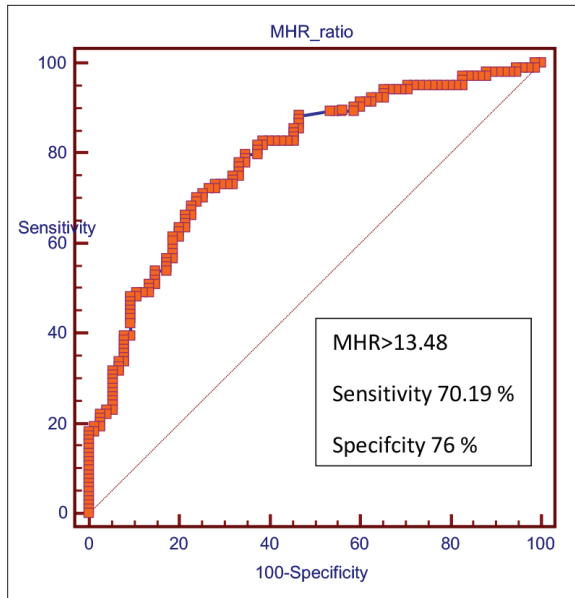
\* NLR: Neutrophil tolymphocyte ratio; MHR: Monocyte to HDL-cholesterol ratio

lular adhesion molecule 1 and monocyte chemotactic protein 1 ligand are the most commonly encountered molecules in this process. Subsequently monocytes convert to macrophages that ingest oxidized LDL cholesterol and form foam cells (13).

HDL inhibits all aspects of atherosclerosis. The underlying pathophysiology of atherosclerosis is the interaction between monocytes and vascular endothelium. HDL breaks this vicious cycle by inhibiting activation, adhesion and infiltration of monocytes (14, 15). At cellular level HDL exerts its effect by block-

ing progenitor cells that form monocytes (16). On the other hand it induces vasodilatation and nitric oxide production (17-19). MHR emerges as a combination of these two parameters and reflects the underlying inflammatory process.

Previously, Açıkgöz et al. evaluated the endothelial function with the flow-mediated dilatation technique and reported that MHR was associated with endothelial dysfunction and systemic inflammation in Behçet's disease (20). Moreover Chen et al. showed that MHR was a useful parameter for detection and progres-



**Figure 1.** The receiver operating characteristic curve of the MHR for predicting symptomatic carotid plaque

sion of subclinical carotid atherosclerosis in diabetics (21). It has been previously postulated that MHR had a prognostic value in patients with CAD undergoing percutaneous coronary intervention (22) and was an independent factor for 30-day mortality in patients with acute ischemic stroke (23). Additionally MHR was found to be increased in myocardial bridge (24), coronary ectasia (25) and coronary slow flow (8).

The main pathophysiological connections between MHR and stroke can be endothelial dysfunction and inflammation. Inflammation not only causes monocyte activation and infiltration, but also reduces HDL. Previous studies showed that MHR was associated with systemic inflammation (8). In this study, we found that MHR was associated with symptomatic plaque progression in intermediate CAS. Although several parameters including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) were previously investigated for symptomatic plaque progression in the same patient group (26), there was no clinical study in the literature, which has evaluated the predictive value of MHR for this purpose. MHR had moderate sensitivity (70.19%) and specificity (76.0%) and was found to be a significant independent predictor of symptomatic plaque in our study.

Several uncertainties exist in asymptomatic intermediate CAS. MHR may provide additional benefit in

risk stratification and treatment algorithm. CTA could be performed frequently in high risk patients during follow up. Aggressive medical treatment including high dose statins and antiaggregants may be initiated earlier in patients with high MHR. Additionally early invasive strategy could be taken into account.

Some limitations of our study are as follows. It was a single center study and performed in the small population. Serial MHR changes were not evaluated because we only measured MHR at baseline. Due to the lack of registration, no comparison has been made between inflammatory marker levels such as C-reactive protein with MHR. Moreover, not all comorbidities and environmental factors that may affect inflammatory markers were taken into account.

## CONCLUSION

MHR is a marker of inflammation and atherosclerosis. Increased MHR may be one of the factor associated with the development of symptoms in intermediate CAS.

## Financial Support

There is no financial support for this study.

## Conflict of Interest

There is no conflict of interest regarding this study.

## REFERENCES

- Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke*. 2008;39:2396-99.
- Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, Yan ZQ. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res*. 2002;91:281-91.
- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32:2045-51.
- Hristov M, Heine GH. Monocyte subsets in atherosclerosis. *Hamostaseologie*. 2015;35(2):105-12.
- Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. *Nat Rev Immunol*. 2013;13:709-21.
- Chapman CM, Beilby JP, McQuillan BM, Thompson PL, Hung J. Monocyte count, but not c-reactive protein or

- interleukin-6, is an independent risk marker for sub-clinical carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2004;35:1619-24.
7. Matsumura T, Taketa K, Motoshima H, Senokuchi T, Ishii N, Kinoshita H, et al. Association between circulating leukocyte subtype counts and carotid intima-media thickness in Japanese subjects with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:177.
  8. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(5):476-82.
  9. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaidis A, Fernandes e Fernandes J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(4 Suppl):1-19.
  10. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. ASA / ACCF / AHA / AANN / AANS / ACR / ASNR / CNS / SAIP / SCAI / SIR / SNIS / SVM / SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1002-44.
  11. Mathers CD, Boerma T, Ma Fat D. Global and regional causes of death. *Br Med Bull*. 2009;92:7e32.
  12. Cybulsky MI, Gimbrone JrMA. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. *Science*. 1991;251:788e91.
  13. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GY, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1541-1551.
  14. Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem*. 2009;16(6):667-75.
  15. Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010;37(7):710-8.
  16. Yvan-Charvet L, Pagler T, Gautier EL, Avagyan S, Siry RL, Han H, et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. *Science*. 2010;328(5986):1689-93.
  17. Li XP, Zhao SP, Zhang XY, Liu L, Gao M, Zhou QC, et al. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium dependent vasodilatation. *Int J Cardiol*. 2000;73(3):231-6.
  18. Kuvin JT, Ramet ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J*. 2002;144(1):165-72.
  19. Kuvin JT, Patel AR, Sidhu M, et al. Relation between high-density lipoprotein cholesterol and peripheral vasomotor function. *Am J Cardiol*. 2003;92(3):275-79.
  20. Acikgoz N, Kurtoglu E, Yagmur J, Kapicioglu Y, Cansel M, Ermis N. Elevated monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and endothelial dysfunction in behcet disease. *Angiology*. 2018;69:65-70.
  21. Chen JW, Li C, Liu ZH, Shen Y, Ding FH, Shu XY, et al. The role of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in prediction of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:191.
  22. Wu TT, Zheng YY, Chen Y, Yu ZX, Ma YT, Xie X. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio as long-term prognostic marker in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):180.
  23. Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Bolayir HA, Yildiz OK, Bolayir E, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;52(2):150-55.
  24. Enhos A, Cosansu K, Huyut MA, Turna F, Karacop E, Bakshaliyev N, et al. Assessment of the relationship between monocyte to high-density lipoprotein ratio and myocardial bridge. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(1):12-17.
  25. Kundi H, Gok M, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Cetin ZG, et al. Relation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio with presence and severity of isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol*. 2015;116(11):1685-9.
  26. Koklu E, Yuksel IO, Arslan S, Bayar N, Cagirci G, Gencer ES, et al. Is elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio a predictor of stroke in patients with intermediate carotid artery stenosis? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(3):578-84.

# Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesinde Bethesda Sistemi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri

## The Role of Fine Needle Aspiration Biopsy with Bethesda System in the Evaluation of Thyroid Nodules

### Abstract

**Aim:** In this study, the role of fine needle aspiration biopsy (FNAB) evaluated with the Bethesda System in the diagnosis of thyroid nodules was investigated.

**Materials and Methods:** Total 2284 FNAB materials of 1846 patients were performed in the Pathology Department of Kutahya Health Sciences University, Evliya Celebi Training and Research Hospital between 2016 and 2019 and reported according to the Bethesda category. Among these cases, diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values of FNAB were calculated by making cyto-histopathological comparison in 328 cases who underwent total thyroidectomy.

**Results:** In the study, 1538 of the 1846 patients included were female (83.31%) and 308 (16.68%) were male. The average age was 49.92 years (Age range 19-87). The final cytological diagnoses of 2284 FNABs were as follows: 287 (12.57%) nondiagnostic or unsatisfactory, 1517 (66.42%) benign cytology, 316 (13.83%) atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance, 63 (2.75%) follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm, 59 (2.59%) suspicious for malignancy and 42 (1.84%) malignant cytology. Histologically, 245 (74.70%) of the 328 cases were benign, while 83 (25.30%) were malignant. The number of true negative cases was 216 (65.85%), the number of true positive cases was 62 (19.90%), the number of false positive cases was 29 (8.84%) and the number of false negative cases was 21 (6.40%). In this case, diagnostic sensitivity, specificity, accuracy rates, positive and negative predictive values were 74.7%, 88.16%, 84.76%, 68.13% and 91.14%, respectively.

**Conclusion:** In our study, it was observed that the sensitivity, specificity, accuracy rates, positive and negative predictive values of thyroid FNABs were compatible with the literature. We think that as the experience of the clinician and cytopathologist increases, false negative and positive results will decrease and at the same time, the confidence in thyroid FNABs will increase even more with the participation of some recent molecular methods (BRAF, RET/PTC, PAX8/PPARG and RAS) applied to FNABs.

**Keywords:** Bethesda system; fine needle aspiration biopsy; thyroid nodule; cytology

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada tiroid nodüllerinin tanısında Bethesda Sistemi ile değerlendirilen ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) rolü araştırıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde 2016-2019 yılları arasında Bethesda kategorisine göre raporlanan 1846 hastaya ait 2284 İİAB materyali incelendi. Bu olgular içerisinde tiroidektomi yapılan 328 olguda sito-histopatolojik karşılaştırma yapılarak İİAB'nin tanısal duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif prediktif değerleri araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 1846 hastanın 1538'i kadın (%83,31), 308'i (%16,68) erkekti. Yaş ortalaması 49,92 idi (Yaş aralığı 19-87). 2284 İİAB'nin son sitolojik tanıları şöyleydi: 287 (%12,57) yetersiz materyal, 1517 (%66,42) benign sitoloji, 316 (%13,83) önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon, 63 (%2,75) folliküler neoplazi veya folliküler neoplazi kuşkusunu, 59 (%2,59) malignite kuşku sitoloji ve 42 (%1,84) malign sitoloji. Histolojik olarak toplam 328 olgunun 245'i (%74,70) benign iken, 83'ü (%25,30) maligndi. Gerçek negatif olgu sayısı 216 (%65,85), gerçek pozitif olgu sayısı 62 (%19,90), yalancı pozitif olgu sayısı 29 (%8,84), olguların negatif olgu sayısı 21 (%6,40) bulundu. Bu durumda tanısal duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranları, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %74,7, %88,16, %84,76, %68,13 ve %91,14 olarak saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda tiroid İİAB'lerindeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranları ile pozitif ve negatif prediktif değerlerinin literatürle uyumlu olduğu görüldü. Klinisyen ve sitopatoloğun deneyimi arttıkça, yalancı negatif ve pozitif sonuçların azalacağı ve aynı zamanda İİAB'lere uygulanan bazı yeni moleküler yöntemlerin de (BRAF, RET/PTC, PAX8/PPARG ve RAS) katılımıyla, tiroid İİAB'lerine olan güvenin daha da artacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Bethesda sistemi; ince iğne aspirasyon biyopsisi; tiroid nodülü; sitoloji

Gizem Akkas Akgün<sup>1</sup>,  
Figen Aslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathology,  
Kutahya Health Sciences  
University, Faculty of  
Medicine

<sup>2</sup> Department of Pathology,  
Kutahya Health Sciences  
University, Faculty of  
Medicine

Received/Geliş : 03.07.2020

Accepted/Kabul: 20.11.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.763920

Corresponding author/Yazışma yazarı

Gizem Akkas Akgün

Kutahya Health Sciences University, Evliya  
Celebi Campus, Tavşanlı Road 10 km  
Kutahya 43100  
E-mail: dr.gizemakkas@gmail.com

ORCID

Gizem Akkas Akgün: 0000-0001-9981-6648

Figen Aslan: 0000-0002-4817-1904



## INTRODUCTION

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is an effective and reliable method in the evaluation of thyroid nodules and is considered the gold standard for pre-operative evaluation (1-3). FNAB is an inexpensive, easy-to-apply method with a low risk of complications that prevents unnecessary surgical intervention by helping to determine the diagnosis before surgery (1-3). Bethesda reporting system was defined by the National Cancer Institute in Bethesda, USA, in 2007 in the evaluation of thyroid FNAB materials. With the use of this system since 2009, standardization has been achieved with the categorization in the diagnosis, and the harmony and understanding between pathologist and clinician in patient management has increased.

Today, the Bethesda System, which has 6 diagnostic categories for thyroid cytology reporting, is widely used in the evaluation of thyroid FNA materials. These categories are nondiagnostic (ND) or unsatisfactory (UNS), benign cytology (BC); atypia of undetermined significance (AUS) or follicular lesion of undetermined significance (FLUS), follicular neoplasm (FN) or suspicious for a follicular neoplasm (SFN), suspicious for malignancy (SM) and malignant cytology (MC) (4,5).

In this study, our FNAB results performed using the Bethesda reporting system in our center were retrospectively analyzed and its effectiveness was evaluated by comparing its compatibility with the literature.

---

## MATERIALS AND METHODS

Ethics committee approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Kutahya University of Health Sciences for our study (Date: 27/06/2019, Decision No: 2019/07-2). Cytological examination results of 2284 materials of 1846 patients who underwent thyroid FNAB were retrieved from the files in the Pathology Department of Kutahya Health Sciences University Evliya Celebi Training and Research Hospital for a period of 3 years (2016-2019). Cytological and histopathological diagnoses were compared in 328 patients who underwent total thyroidectomy. Pathological evaluation was made by 5 different pathologists. Only past pathology reports were evaluated without cross-comparisons between diagnoses.

Patients with thyroid FNAB diagnosed as ND or UNS (Bethesda class I), were not included in the study. Only 328 cases who had both total thyroidectomy and FNAB and had the chance to compare histology-cytology diagnoses were included in the study.

Cytological results were divided into two main groups: Patients diagnosed with BC and AUS/FLUS in cytology were considered as benign groups, while cases with FN/SFN, SM and MC were considered as malignant groups. Cytologically diagnosed as FN/SFN, SM and MC (malignant group), histopathologically malignant cases were considered true positive; cytologically diagnosed as BC and AUS/FLUS (benign group) and histopathologically diagnosed benign cases were considered true negative; cytologically diagnosed cases of FN/SFN, SM and MC (malignant group) but histopathologically benign cases were considered false positive; cytologically diagnosed BC and AUS/FLUS (benign group) but histopathologically malignant cases were considered false negative.

The diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, positive predictive value and negative predictive value ratios were calculated with these data according to the method of Galen and Gambino (Table 1). Patients with nondiagnostic FNAC were excluded from the calculations.

---

## RESULTS

Of the 1846 patients included in the study, 1538 were female (83.31%) and 308 (16.68%) were male. The average age was 49.92 (Age range 19-87). Malignancy rates of our cases, cytological diagnoses according to the by the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology categories comparison with the literature are summarized in Table 2.

Of 328 cases who underwent thyroidectomy, 236 (71.95%) were female and 92 (28.04%) were male. The mean age of the patients was 48.83 and the age range was 22-78. According to histopathological diagnosis, 245 of the cases were benign (74.70%) and 83 of them were malignant (25.30%). Table 3 shows details in comparison with our fine needle aspiration biopsy and histopathological results.

The number of false positive cases were 29 in total and the distribution of false positive cases were as

Table 1. Methods of Galen and Gambino

<b>Sensitivity</b>	GP/GP+FN
<b>Specificity</b>	GN/GN+FP
<b>Accuracy</b>	TP+TN/TP+TN+FP+FN
<b>Positive likelihood ratio</b>	Sensitivity/(1-Specificity)
<b>Negative likelihood ratio</b>	(1-Sensitivity)/Specificity
<b>Positive predictive value</b>	TP/TP+FP
<b>Negative predictive value</b>	FN/FN+TN

TP=True Positive, TN=True Negative, FP=False Positive, FN=False Negative

follows: 19 FN/SFN [11 nodular goiter (NG) + 8 follicular adenoma (FA)], 9 SM [3 NG+1 subacute thyroiditis (SAT)+2 hashimoto thyroiditis (HT)+1 FA +2 hurthle cell adenoma (HHA)] and 1 MC (1 HT). The number of false negative cases were 21 in total and the distribution of false negative cases were as follows: 10 BC [(2 thyroid papillary carcinoma (PTC)+8 papillary thyroid microcarcinoma (PTMC)] and 11 AUS/FLUS (4 PTC and 7 PTMC). According to the cytology-histopathology comparison; the number of true negative cases were 216 (65.85%), the number of true positive cases were 62 (19.90%), the number of false positive cases were 29 (8.84%), the number of false negative cases were 21 (6.40%) (Table 4).

In this case, sensitivity, specificity and accuracy rates were 74.7%, 88.16% and 84.76%, respectively. The positive likelihood ratio was 6.31, the negative likelihood ratio was 0.29, the positive predictive value was 68.13%, the negative predictive value was 91.14%.

## DISCUSSION

Cytological analysis of FNAB specimens is used to estimate malignancy risk and the most appropriate cytological classification of malignancy risk is the Bethesda system for thyroid cytopathology.

According to the Bethesda reporting system used in the classification of FNAB materials, ND or UNS (Bethesda class I), is seen between 2-20%, while its ideal is below 10% (4,5). The current study, this rate was 12.56%. The BC category accounts for 60-70%, and the malignancy rate is between 0-3% of all cases (4,5). The current study, BC rate was 66.42% and malignancy rate was 0.65%, and was consistent with the literature. According to the Bethesda reporting system the rate of diagnosis of AUS/FLUS is between

3-6% and the risk of malignancy in this group is between 10-30% (4,5). In a study of 26 cases of AUS/FLUS were randomly selected and reevaluated blindly by 2 experienced reviewers (1). Unanimous interobserver and intraobserver agreement was observed in only 60% of cases (1). This demonstrated that although both professionals used same diagnostic criteria, these individuals had various thresholds for applying these criteria (1). However, to maintain its usefulness, the proportion of AUS/FLUS should be used as little as possible (1). The current study, the rate of diagnosis of AUS/FLUS was 13.83%, and it was higher than the literature while the rate of malignancy detected in this group was 4.43%, which was lower than the literature (4,5). It was thought that the reason for the low rate of malignancy found in this group in current study compared to the literature might be due to the high rate of AUS/FLUS diagnosis percentage. Malignant lesions occur in 25-40% of the FN/SFN group (4,5). The current study, this rate was 22.22% and it was slightly lower than the literature (4,5). The rate of malignancy risk in the SM group varies between 50-75%, and the current study, this rate is 30.5% and is lower than the literature (4,5). Malign cytology accounts for 3-7% of all FNABs, it is 97-99% malignant and most of them are PTC (4,5). The current study, the percentage of MC was 1.84%, of which 69.50% were malignant and 55.17% of them were PTC and 34.53% of them were PTMC (Table 4). The reason of the low percentage of the malignancy in excision materials was the low excision percentage of the cases diagnosed with malignant group in FNAB. Excised FNAB rates were 33/63 (52.38%) in the FN/SFN group, 28/59 (47.45%) in the SM group, and 30/42 (71.42%) in the MC group.

Papillary thyroid carcinoma is the most common thyroid malignancy and constitutes 70-80 % of all thyroid malignancies (6). The current study, 95.18 % of the malignancies detected were PTC, and the majority of them were PTMCs (64.55 %). In addition, 3 (3.61%) were follicular carcinoma (FC) and 1 (1.20 %) were hurthle cell carcinoma (HCC). It is 3-4 times more common in women than in men (6). The current study, the female/male ratio is 3.2 in terms of frequency of malignancy, and it seems to be compatible with the literature (6).

**Table 2.** Case number and frequency of 2284 thyroid fine needle aspiration cytology by The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology categories comparison with the literature (3,4)

Bethesda category	Case number of our study	Case frequency of our study	Case frequency of the literature	Malignancy frequency of our study	Malignancy frequency of the literature
I- ND / UNS	287	12.56%	2-20%	-	5-10%
II- BC	1517	66.42%	60-70%	0.65%	0-3%
III- AUS / FLUS	316	13.83%	3-6%	4.43%	10-30%
IV- FN / SFN	63	2.75%	2-25%	22.22%	25-40%
V- SM	59	2.59%	1-6%	30.50%	50-75%
VI- MC	42	1.84%	3-7%	69.50%	97-99%
<b>Total</b>	<b>2284</b>	<b>100%</b>			

ND: Nondiagnostic, UNS: Unsatisfactory, BC: Benign cytology, AUS: Atypia of undetermined significance, FLUS: Follicular lesion of undetermined significance, FN: Follicular neoplasm, SFN: Suspicious for a follicular neoplasm, SM: Suspicious for malignancy, MC: malignant cytology

**Table 3.** In comparison with our fine needle aspiration biopsy and histopathological results

	Histopathological results												
	Benign (n=245)						Malignant (n=83)						
	Total case number	NG	SAT	HT	FA	HCA	PTC (n=28)		FC (n=3)	HCC (n=1)			
							FV	KV			FV	KV	
BC	194	148	-	12	24	-	2	-	2	6	-		
AUS / FLUS	43	7	-	6	15	4	3	1	4	3	-		
FN / SFN	33	11	-	-	8	-	2	1	3	4	3	1	
SM	28	3	1	2	1	2	2	1	4	12	-		
MC	30	-	-	1	-	-	6	10	4	9	-		
<b>FNAB Results</b>	<b>Total</b>	<b>328</b>	<b>169</b>	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>48</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>34</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

BC: Benign cytology, AUS: Atypia of undetermined significance, FLUS: Follicular lesion of undetermined significance, FN: Follicular neoplasm, SFN: Suspicious for a follicular neoplasm, SM: Suspicious for malignancy, MC: malignant cytology.

NG: Nodular goiter, SAT: Subacute thyroiditis, HT: Hashimoto thyroiditis, FA: Follicular adenoma, HCA: Hurthle cell adenoma, PTC: Papillary thyroid carcinoma, PTMC: Papillary thyroid microcarcinoma, FV: Follicular variant, CV: Classic variant, FC: Follicular carcinoma, HCC: Hurthle cell carcinoma

In the literature, FNAB sensitivity ranges from 57-99%, and specificity ranges from 60-99 (2,3,7-14). When calculating the sensitivity and specificity, what needs to be done is to divide the cytological and histopathological diagnoses into 2 groups as malignant and benign. This distinction is not so clear especially in the Bethesda classification, which has 6 diagnostic categories and is used in cytological evaluation. The reason why the sensitivity and specificity are in such a wide range in the literature is due to the difficulty and differences in identifying benign and malignant groups in studies (2,3,7-14). In our study, as in most of the studies, the FN/SFN category was accepted in the malignant group in addition to the MC category. In the study of Öner et al., when only MC patients were considered as malignant group, FNAB sensitivity, specificity and ac-

curacy rate were 90.7%, 40%, 100%, respectively, while this rate decreased to 73.9%, 77.4% and 76.5% when SM and MC diagnoses were considered to be malignant groups together (15). In our study, the sensitivity, specificity and accuracy rates were 74.7%, 88.16% and 84.76%, respectively. False positivity is generally below 5% in publications, but false negativity ranges varies between 0-16% (16,17). However, when we look at the current publications (Table 5), the false positivity is between 3.5-11.90, while the false negativity is 2.3-42.11 (2,3,7-14). The fact that the publications made in the last 10 years have higher results than previous publications has been linked to the increase in the number of thyroidectomy operations performed (18).

The vast majority of false-negative results is insufficient sampling, and the reason for this is that PTMCs

Table 4. Case numbers and rates of true negative, true positive, false negative and false positive cases

	Cytologic diagnosis	Histologic diagnosis	Cases with cytologic-histologic diagnosis incompatibility
Benign case grup	237	216 (65.85%) (TN)	21 (6.40%) (FN)
Malign case grup	91	62 (18.90%) (TP)	29 (8.84%) (FP)
Total case number	328	278	50

TN=True negative, FN=False negative, TP=True positive, FP=False positive

Table 5. Comparison of the literature with this study

Literature	Year	Case number	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Negative predictive value	Positive predictive value	False positive	False negative
Haberal et al.	2009	260	92.6	91.6	91.9	96.5	83.5	5.7	2.3
Murath et al.	2013	126	87.1	64.6	77.3	79.5	76.1	15.5	7.3
Ugurluoglu et al.	2015	1096	93	79	88	85	90	8.19	3.82
Rong et al.	2016	2 043	87.1	95.3	91.0	-	-	4.7	12.9
Wang et al.	2017	629	96.67	89.76	92.75	87.88	97.22	-	-
Roy et al.	2019	112	81.48	95.29	91.16	94.18	84.61	3.5	4.46
Erkiniüresin et al.	2020	149	57.89	88.10	82.52	90.24	52.38	11.90	42.11
Pandey et al.	2020	447	57.14	90	80.28	70.58	83.33	11.60	9.8
Guo et al.	2020	5729	98.8	60.5	97.7	59.1	98.9	-	-
Anand et al.	2020	646	72.4	94.3	87.9	89.2	84	4.04	8.08
This study	2020	328	74.7	88.16	84.76	91.14	68.13	8.84	6.40

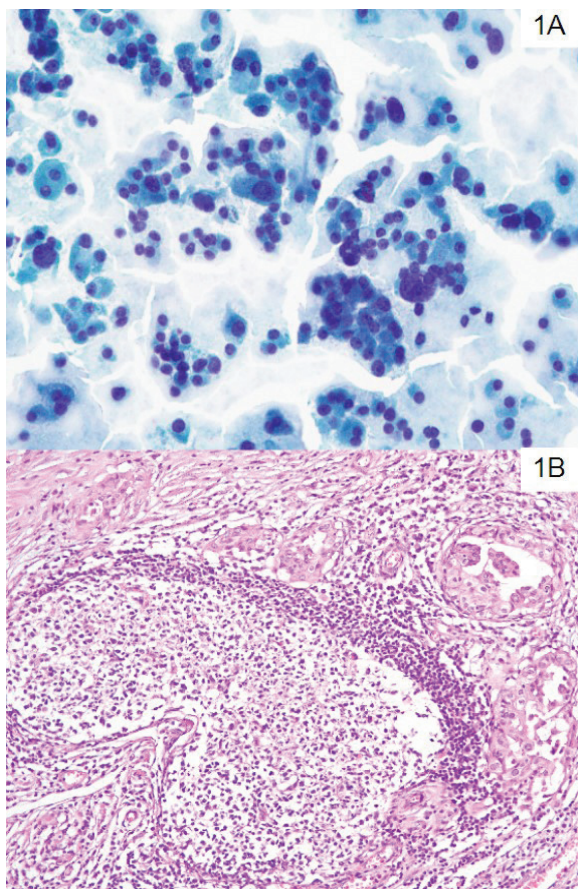
can't be caught with FNAB. The false negativity rate in this study was 6.40% and was in line with the literature (2,3,7-14). The current study, PTMCs were the most common cause of false negativity in line with the literature (2,3,7-14). The current study, 58.33% of malignancies detected in the FN/SFN group, 84.21% of the MC group, 58.33% of the AUS/FLUS group and 72.72% of the BC group were PTMC cases that were more distant from the investigated nodule. For this reason, there may be publications stating that these lesions should be excluded in the evaluation of FNAB, since it may be misleading in terms of false negative diagnosis (15,16). If PTMCs are not evaluated in this study, sensitivity increases from 74.7% to 92.16%.

Our false positivity rate was 8.84, and as the closest result in the literature is 8.19 and is belonged to Ugurluoglu et al. (8). When we look at the current literature, the highest result is 15.5 and is belonged to Muratlı et al. (7). In the literature, the cytological-histopathological incompatibility rate is quite high when it comes to follicular lesions (1-20). Fine needle aspiration biopsy is particularly sensitive in detecting papillary, medullary, anaplastic carcinoma, poorly dif-

ferentiated follicular and insular carcinoma, while the sensitivity decreases and the false positivity increases in lesions such as adenomatous nodules, FA, well-differentiated FC, HT and noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) which have similar cytological features (7).

The number of false positive cases in this study was 29, and 19 of them consisted of follicular lesions that could not be distinguished cytologically in accordance with the literature. The compatibility rate with histopathology of Han K et al. in the FN/SFN series of 116 cases were only 44%. Incompatible lesions were 40% TPC and 15% NG in this FN / FNK series (21). The compatibility rate in this study was 36% in the FN/SFN series while incompatible lesions were 30% PTC+PTMC and 33% NG in the our FN/SFN group.

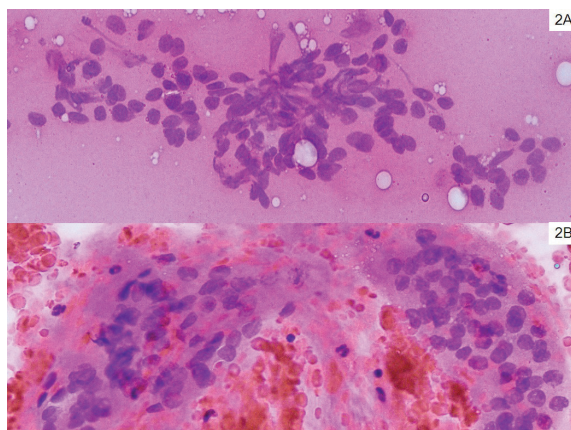
Noninvasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma, another follicular lesion in which nuclear features of papillary thyroid carcinoma (NFPTC) is seen, is named as NIFTP according to the 2017 WHO Classification (19). If NFPTC is multifocal rather than diffuse distribution in this lesion and if the lesion is subcapsular, it will not be reflected in



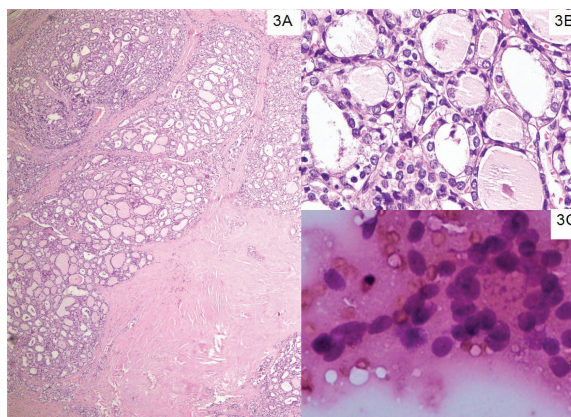
**Figure 1.** 1A- high cellularity in a lymphocyte-free background, pronounced atypia in the oncocyte character, focal pseudoinclusion. 1B- Focal lymphoid follicles and oncocyte follicular dysplasia in the excision.

the aspiration, so it can be diagnosed as benign hyperplastic nodule, AUS/FLUS or FN/SFN (19). In this study, prominent syncytial pattern and microfollicular appearance were observed in 1 NIFTP diagnosed with FN/SFN in FNAB, and therefore, the suspicion of NIFTP was mentioned in the pathology report interpretation. Aron et al. stated that microfollicular appearance and syncytial pattern were quite specific in the diagnosis of NIFTP (22).

Hashimoto thyroiditis, may be confused with hurthle cell neoplasia, follicular neoplasia, lymphoma and PTC depending on the percentage of oncocyte cells, lymphocytes and ordinary follicular cells it contains (4). In our study, 2 of the HT were diagnosed with SM and 1 with MC, and they mostly caused differential diagnosis problem with papillary carcinoma. High cellularity and prominent atypia in the oncocyte character were observed 1 HT case, who was diagnosed with MS in cy-



**Figure 2.** 2A- Air drying artifact in nodular goiter. 2B- Air drying artifact in bleeding areas, chromatin clearing and pseudo-inclusion.



**Figure 3.** 3A-Intense fibrosis in the aspiration area. 3B,3C-Cells showing nuclear enlargement, chromatin clearing and groove in the rebiopsy area.

tology, but no lymphocytic infiltration was observed in the background. In the excision of this case, PTC was not seen, but in addition to HT, multifocal oncocyte follicular dysplasia foci, which were the precursors of PTC, were observed (Figure 1). It has been reported in the literature that these follicular dysplasia foci may be precursors to PTC (23). It is stated that they also include RET/PTC gene rearrangement molecularly and are also responsible for the development of microscopically detected multicentric PTCs (23). It should also be kept in mind that the oncocyte variant PTC may develop on HT background and the differential diagnosis of these two lesions may be difficult (23).

Another reason for false positivity may be due to the fact that NFPTC can be observed in benign lesions as focal or can be seen as artifactual. In air drying artifact, especially in hemorrhagic lesions, chromatin

clearing and pseudoinclusion are common findings (24) (Figure 2). Repeat biopsies can also create reactive morphological changes in cells such as nuclear enlargement, chromatin clearing and groove (25,26). In our study, similar views were observed in an NG case with a history of rebiopsy (Figure 3).

One of the number of improvements have been introduced with the 2017 thyroid Bethesda System was as follows: The “usual management” of AUS/FLUS and FN/SFN now includes the option of molecular testing (19). The European Thyroid Association has determined molecular panel (including at least BRAF, NRAS, HRAS, KRAS, PAX8/PPARG, RET/PTC) which diagnostic value in the evaluation of thyroid nodules of uncertain cytology (27). In studies performed when BRAF, NRAS, HRAS, KRAS, PAX8/PPARG and RET/PTC were added to cytology in AUS/FLUS, FN/SFN group or indeterminate FNA cytologies, it was observed that sensitivity, specificity, negative and positive predictive values increased from 18 to 100%, from 82 to 100%, from 56 to 100%, and from 19 to 100%, respectively (27). Besides helping to clarify whether or not one is dealing with a malignant tumor, the detection may guide the type of surgery (27).

Since our study was a retrospective study, evaluation was made with the available data and since some cases did not reach the follow-up and their excisions despite the diagnosis of MC in cytology. For this reason, malignancy rates are low in view compared to the literature. Since ultrasound information, lesion size, solid-cystic component and localizations are not evaluated, a clear interpretation can not be made regarding sampling failure.

The experience and training of the doctors applying the FNAB has been shown to be a most important factor adequacy of the FNAB sample. Yusef et al. showed that when a physician and pathologist lacked training, the incidence of insufficient specimens for diagnosis was up to 29.5%, compared to 4.6% when samples were taken by properly trained doctors (28). In addition, the importance of urgent cytological evaluation of aspiration samples made by an interventional radiologist in obtaining sufficient material was shown (29). Urgent cytological evaluation is especially important in FNABs performed using imaging methods such as endoscopic ultrasound guidance (30).

## CONCLUSION

Fine needle aspiration biopsy is an easy-to-apply, minimally invasive, cheap and diagnostic tool with high diagnostic accuracy. The reasons for the decrease in FNAB efficiency are insufficient sampling, inexperience of cytopathology, difficulty in distinguishing follicular lesions and benign lesions mimicking PTC. The leading cause of false negative results in the current study are PTMC cases that were not caught by aspiration. The most common cause of false positivity is malignancy imitating lesions and follicular lesions that cause differential diagnosis in FNAB. As the experience of the clinician and cytopathologist increases, the correct diagnosis rate may increase and the number of unnecessary thyroid operations may decrease. At the same time, we think that the confidence in thyroid FNAB's will increase with the participation of molecular methods applied to FNAB's in some centers recently. For cytologically indeterminate nodules, it is important to detect BRAF, RET/PTC, PAX8/PPARG and RAS mutations.

## Funding Source

This research did not receive any funding.

## Conflict of Interest

The authors declare no competing interest.

## REFERENCES

1. Shi Y, Ding X, Klein M, Sugrue C, Matano S, Edelman M et al. Thyroid fine-needle aspiration with atypia of undetermined significance: a necessary or optional category? *Cancer*. 2009;25;117(5):298-304.
2. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid*. 2007;17(5):461-6.
3. Haberal AN, Toru S, Ozen O, Arat Z, Bilezikçi B. Diagnostic Pitfalls in the Evaluation of fine needle aspiration cytology of the thyroid: correlation with histopathology in 260 cases. *Cytopathology*. 2009;20(2):103-8.
4. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009;132:658-665.
5. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341-1346.

6. Albores-Saavedra J, Wu J. The many faces and mimics of papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pathol.* 2006;17(1):1-18.
7. Muratli A, Erdogan N, Sevim S, Unal I, Akyuz S. Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules. *J Cytol.* 2014;31(2):73-8.
8. Ugurluoglu C, Dobur F, Karabagli P, Celik ZE. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: cytologic and histopathologic correlation of 1.096 patients. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14800-5.
9. Rong R, Wu Y, Yao Q, Wu YS, Zhang ZH. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: a cytopathologic study of 2.043 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2016;45(6):368-71.
10. Wang D, Fu HJ, Xu HX, Guo LH, Li XL, He YP et al. Comparison of fine needle aspiration and non-aspiration cytology for diagnosis of thyroid nodules: a prospective, randomized, and controlled trial. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2017;66(1):67-81.
11. Roy PK, Bandyopadhyay S, Dubey AB, Sengupta A. A comparative study on aspiration cytology and histopathology in diagnosis of thyroid nodule and its correlation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):997-1001.
12. Erkinüresin T, Demirci H. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(1):61-66.
13. Guo HQ, Zhao H, Cao J, Zhao LL, Sun Y, Wang C, Zhang ZH. Implementation of the Bethesda system for reporting the thyroid cytopathology: study on 5 729 cases from a cancer center. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2020;7;55(3):258-262.
14. Anand B, Ramdas A, Ambroise MM, Kumar NP. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: A cytohistological study. *J Thyroid Res.* 2020;2020:8095378.
15. Önver H, Özbey AO, Duymuş M, Yılmaz Ö, Koşar PN. Tiroit nodüllerinin ultrasonografik, sitolojik ve histopatolojik bulgularının incelenmesi. *Kafkas J Med Sci.* 2013;3:80-7
16. Altavilla G, Pascale M, Nenci I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol.* 1990;34(2):251-6.
17. Caplan RH, Strutt PJ, Kiskken WA, Wester SM. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Wis Med J.* 1991;90(6):285-8.
18. Ylagan LR, Farkas T, Dehner LP. Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases. *Thyroid.* 2004;14(1):35-41.
19. Karataş S, Giray Ö, Peker Ö, Aydın Ö, İnce U, Alagöl F et al. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde Bethesda 2007 sınıflamasının klinik sonuçları. *Ulusal Cerrahi Derg.* 2009;25:92-6
20. Ríos A, Rodríguez JM, Galindo PJ, Montoya M, Tebar FJ, Sola J et al. Utility of fine-needle aspiration for diagnosis of carcinoma associated with multinodular goitre. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61(6):732-7.
21. Han K, Ha HJ, Kong JS, Kim JS, Myung JK, Koh JS et al. Cytological features that differentiate follicular neoplasm from mimicking lesions. *J Pathol Transl Med.* 2018;52(2):110-120.
22. Aron M, Mallik A, Verma K. Fine needle aspiration cytology of follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: Morphologic pointers to its diagnosis. *Acta Cytol.* 2006;50:663.
23. Chui MH, Cassol CA, Asa SL, Mete O. Follicular epithelial dysplasia of the thyroid: morphological and immunohistochemical characterization of a putative preneoplastic lesion to papillary thyroid carcinoma in chronic lymphocytic thyroiditis. *Virchows Arch.* 2013;462(5):557-63.
24. Renshaw A. Significance of repeatedly nondiagnostic thyroid fine-needle aspirations. *Am J Clin Pathol.* 2011;135(5):750-752.
25. Jo VY, Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF. Repeatedly nondiagnostic thyroid fine-needle aspirations do not modify malignancy risk. *Acta Cytol.* 2011;55(6):539-43.
26. Baloch ZW, LiVolsi VA. Cytologic and architectural mimics of papillary thyroid carcinoma. Diagnostic challenges in fine-needle aspiration and surgical pathology specimens. *Am J Clin Pathol.* 2006;125 Suppl:S135-44.
27. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt TJ, Sobrinho Simoes M. European Thyroid Association Guidelines regarding thyroid nodule molecular fine-needle aspiration cytology diagnostics *Eur Thyroid J.* 2017;6(3):115-129.
28. Al-Marzooq YM, Chopra R, Al-Bahrani AT, Younis M, Al-Mulhim AS, Al-Mommatten MI. Comparison of specimen adequacy in fine-needle aspiration biopsies performed by surgeons and pathologists. *Ann Saudi Med.* 2004;24:124-6.
29. Nasuti JF, Gupta PK, Baloch ZW. Diagnostic value and cost-effectiveness of on-site evaluation of fine-needle aspiration specimens: Review of 5.688 cases. *Diagn Cytopathol.* 2002;27:1-4.
30. Vander Noot MR, 3rd, Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun I, Jhala D, Jhala N, et al. Diagnosis of gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer.* 2004;102:157-63.

# Oküler Tutulumu Olmayan Sarkoidoz Hastaları ile Sağlıklı Bireylerde Maküler Koroid Kalınlığının Karşılaştırılması

Comparison of Macular Choroid Thickness in Non-Ocular Involvement Sarcoidosis Patients and Healthy Individuals

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada oküler tutulumu olmayan sarkoidoz hastaları ile sağlıklı bireylerde maküler koroid kalınlığının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmaya oküler tutulumu olmayan 25 sarkoidoz hastasının 25 gözü ile sağlıklı 25 bireyin 25 gözü dahil edildi. Hasta dosyalarından rutin oftalmolojik muayene bilgileri ve Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) yardımıyla koroid kalınlığı kayıtları alındı. Koroid kalınlığı subfoveal, 1500 µm nazal ve 1500 µm temporal kadrantlarda ölçüldü.

**Bulgular:** Oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda ortalama yaş 43,02±3,25 iken kontrol grubunda 44,07±4,21 idi (p=0,65). Oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda 12 erkek olgu varken kontrol grubunda 11 erkek olgu mevcuttu (p=0,53). Ortalama aksiyel uzunluk ise oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda 22,30±0,46 izlenirken kontrol grubunda 22,16±0,34 bulundu (p=0,27). Koroid kalınlıkları sarkoidozlu hastalarda subfoveal kadranda 248,16±42,7 µm, nazal kadranda 254,21±42,6 µm, temporal kadranda 260,5±31 µm iken sağlıklı bireylerde subfoveal kadranda 254,13±52,3 µm, nazal kadranda 259,26±52,3 µm, temporal kadranda 267,19±64,7 µm olarak saptandı. Sarkoidozlu hastalar ve sağlıklı bireylerin subfoveal, temporal ve nazal kadrantlarda koroid kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla p=0,059, p=0,072, p=0,088).

**Sonuç:** Oküler tutulumu olmayan sarkoidoz hastaları ile benzer yaş grubu sağlıklı bireylerin subfoveal, temporal ve nazal kadrantlarda koroid kalınlığı arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak koroid kalınlıkları arasında fark saptanamamasının nedeni hasta grubunun evresi ve hasta sayısının az olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Koroid kalınlığı; sarkoidoz; spektral domain optik koherens tomografi

## Abstract

**Aim:** This study aimed to compare macular choroidal thickness in sarcoidosis patients without ocular involvement and healthy individuals.

**Materials and Methods:** This retrospective study included 25 eyes of sarcoidosis patients without ocular involvement, 25 eyes of 25 age and sex matched healthy individuals. Routine ophthalmologic examination information and choroidal thickness records were obtained from the patient files with the help of SD Optical Coherence Tomography (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). Choroidal thickness was measured in subfoveal, 1500 µm nasal and 1500 µm temporal dials.

**Results:** The mean age in sarcoidosis patients without ocular involvement was 43.02±3.25, while in the control group it was 44.07±4.21 (p=0.65). While there were 12 male patients in sarcoidosis without ocular involvement, there were 11 male patients in the control group (p=0.53). Mean axial length was 22.30±0.46 in sarcoidosis patients without ocular involvement, whereas it was 22.16±0.34 in the control group (p=0.27). Choroidal thickness determined as, in patients without ocular involvement with sarcoidosis in subfoveal dial 248.16±42.7 µ, nasal quadrant of 254.21±42.6 µm temporal quadrant of 260.5±31 µm while in healthy individuals in subfoveal dial 254.13±52.3 µm, nasal quadrant of 259.26±52.3 µm temporal quadrant of 267.19±64.7 µm. No significant difference in choroid thickness was found in subfoveal, temporal and nasal quadrants between patients with sarcoidosis and healthy individuals (p=0.059, p=0.072, p=0.088, respectively).

**Conclusion:** We found no significant difference between the choroidal thickness in the subfoveal, temporal and nasal quadrants of sarcoidosis patients without ocular involvement and healthy individuals of similar age group. However, it was thought that the reason for not finding a difference between choroid thicknesses may be related to the stage of the patient group and the low number of patients.

**Keywords:** Choroidal thickness; sarcoidosis; spectral domain optical coherence tomography

Kenan Yiğit<sup>1</sup>, Murat Kavas<sup>2</sup>, Ersan Çetinkaya<sup>1</sup>, Mustafa Doğan<sup>3</sup>, Mustafa Kalaycı<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

<sup>3</sup> Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Geliş/Received : 04.04.2020

Kabul/Accepted: 10.05.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.714470

Yazışma yazarı/Corresponding author

Kenan Yiğit

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Antalya, Türkiye  
E-posta: kenan.yigit@gmail.com

## ORCID

Kenan Yiğit: 0000-0001-9330-7965

Murat Kavas: 0000-0001-7560-4958

Ersan Çetinkaya: 0000-0003-2016-2595

Mustafa Doğan: 0000-0001-7237-9847

Mustafa Kalaycı: 0000-0001-8056-6634



## GİRİŞ

Sarkoidoz, etiyojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen, kronik, multisistemik, özellikle akciğer tutulumu ön planda olan non-kazeöz granülomlar ile karakterize bir hastalıktır. Sarkoidozun karakteristik granülomlarının, antijenik cevaba karşı oluşan hücreli immün cevap olduğu bilinmektedir (1). Oküler tutulumlu sarkoidoz 1900'li yılların başından beri bilinmekte olup, gözün her bölgesini tutabilmektir (2). Üveit en önemli klinik prezentasyonlardan olup, posterior üveit ve koroidit hastaların prognozunda önemli bir yere sahiptir (3). Sistemik sarkoidozda oküler tutulum sıklığı farklı çalışmalarda %13 ile %79 gibi değişik yüzdelerde çıkmaktadır (4,5). Bir çalışmada üveitin oküler tutulumda bulunma yüzdesi %30-70 arasındayken, konjonktival nodül yüzdesi aynı çalışmada %40 bulunmuştur (4). Başka bir çalışmada 121 hastadan alınan biyopsi örneklerinde oküler tutulum oranı sistemik sarkoidoz vakalarında kadın hastalarda erkeklerden daha fazla bulunmuştur (5).

Sarkoidoz, gözün her bölgesinde hatta adneks ve orbita dahil granümatöz inflamasyon ile görülebilir. Üveit terimi uveal traktı oluşturan iris, siliyer cisim ve koroidi tutan inflamasyonu tarifler. Anatomik olarak üveitler anterior, intermediate, posterior ve panüveit olarak sınıflandırılır (6). Üveitli hastalarda sık rastlanan semptomlar kızarıklık, gözlerde batma, bulanık görme, gözde ağrı, görme alanında uçuşmalar olarak söylenebilir. Sarkoidozla ilişkili üveit genelde bilateral ve kroniktir (8). Intermediate üveit genellikle genç erişkinlerde ağrısız göz önünde uçuşmalar ve görme azalması ile karakterizedir (9). Fundus değerlendirmesinde değişik derecelerde vitreus opasiteleri, snow balls (vitreusta inflamatuvar hücre depozitleri), snow banks (pars plana ve ora serratada beyaz exudatif birikimler), retinal periflebit ve koroidal granülom görülebilir (10,11). Retina koroidal granülom retinanın her bölgesinde izlenebilir ve makula-optik disk etkilenmesi olmayan hastalarda asemptomatik olabilir (12,13). Anterior üveit ve vitreus opasitesi derecesi ile tedaviye cevap standart kılavuzlar ile değerlendirilebilir (6,7).

Oküler sarkoidoz tanısında oftalmoloji kliniklerinde en sık kullanılan cihazlar fundus foto kamera, fluorescein angiography, fundus autofloresans (FAF) ve optical coherence tomografidir (OCT). Standart OCT, kullandığı spectral domain (SD) teknolojisi sayesinde

de posterior segment görüntülemeye önemli bir yere sahip olmakla birlikte, koroid görüntülemeye yetersiz kalmaktadır (14). Bu nedenle yeni nesil EDI-OCT (Enhanced Depth Imaging- OCT) koroidi görüntülemeye kullanılmaya başlanmıştır (15).

Biz çalışmamızda, sarkoidoz hastalarında oküler tutulum olmadan koroid tabakasında değişim olup olmadığını sağlıklı gönüllülerle karşılaştırarak değerlendirmeye çalıştık.

## GEREK VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 2018-2020 yılları arasında Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran oküler tutulumu olmayan 25 sarkoidoz hastasının 25 gözü ve sağlıklı 25 bireyin 25 gözü dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun yaşlarının yakın olmasına özen gösterildi. Demografik özellikler kaydedildi. Koroid ölçümünü etkileyebilecek kontrolsüz diyabet-hipertansiyon, yüksek miyopi, santral seröz retinopati, makula ve arka kutbun dejenerasyonu, Vogt-Koyanagi-Harada gibi ek hastalıkları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada Helsinki deklarasyonuna bağlı kalındı ve Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2020-088 6/3 karar numarasıyla onay alındı. Hasta dosyalarından rutin oftalmolojik muayene bilgileri ve SD Optik Kohrens Tomografi (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) yardımıyla koroid kalınlığı kayıtları alındı. Bütün ölçümlerin aynı operatör tarafından diurnal dalgalanmadan korunmak amacıyla aynı saat aralığında alınmasına özen gösterildi (09-12 a.m). Koroid kalınlığı vertikal olarak manuel retina pigment epiteline denk gelen hiperreflektif çizginin dış kısmından sklero-koroidal ara yüzeye çekilen çizgi ile ölçüldü. Koroid kalınlığı subfoveal, 1500 µm nazal ve 1500 µm temporal kadranlarda ölçüldü (Resim 1).

## İstatistiksel Analiz

Sarkoidoz ve kontrol grubunda 3 nokta koroid kalınlığı karşılaştırmasında istatistiksel analiz için SPSS (SPSS 24.0; SPSS, Chicago, Illinois, USA) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi değerlendirildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-Kare testi uygulandı. Grupların ikili karşılaştırılmalarında independent

sample t testi veya Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin ortalaması ve ortalamanın standart sapmaları hesaplandı. P değeri 0,05'ten küçük olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda ortalama yaş  $43,02 \pm 3,25$  iken kontrol grubunda  $44,07 \pm 4,21$  idi ( $p=0,65$ ). Oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda 12 erkek olgu varken kontrol grubunda 11 erkek olgu mevcuttu ( $p=0,53$ ). En iyi düzeltilmiş gör-

Tablo 1. Katılımcıların karakteristik özellikleri

Karakteristik	Grup 1 (Sarkoidoz)	Grup 2 (Sağlıklı gönüllü)	P
Yaş	$43,02 \pm 3,25$	$44,07 \pm 4,21$	(0,65)
Cinsiyet (E/K)	12/13	11/14	(0,53)
Başlangıç EİDK	$0,92 \pm 0,16$	$0,96 \pm 0,08$	(0,18)
Tansiyon Oküler (NCT/mmHg)	$12 \pm 0,8$	$14 \pm 1,3$	(0,36)
Aksiyel Uzunluk	$22,30 \pm 0,46$	$22,16 \pm 0,34$	(0,27)

EİDK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği NCT:Non-kontakt Tonometri

Tablo 2. Üç kadranda hasta ve kontrol grubundaki koroid kalınlıkları

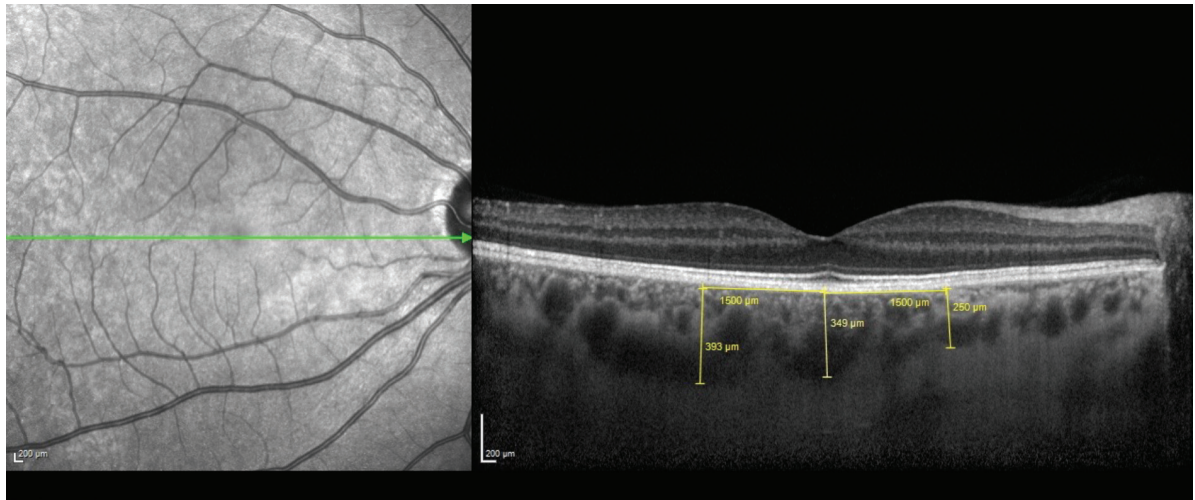
	Ortalama±standart deviasyon		
	Sarkoidoz	Kontrol	p
N1500	$254,21 \pm 42,6 \mu\text{m}$	$259,26 \pm 52,3 \mu\text{m}$	0,088
F	$248,16 \pm 42,7 \mu\text{m}$	$254,13 \pm 52,3 \mu\text{m}$	0,059
T1500	$260,5 \pm 31 \mu\text{m}$	$267,19 \pm 64,7 \mu\text{m}$	0,072

N1500: Nazal 1500  $\mu\text{m}$ , F: Fovea, T1500: Temporal 1500  $\mu\text{m}$

me keskinliği (EİDK) oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda  $0,92 \pm 0,16$  iken, sağlıklı gönüllülerde  $0,96 \pm 0,08$  bulundu ( $p=0,18$ ). Tansiyon oküler non-kontakt tonometri ile ölçüldüğünde sarkoidoz grubunda  $12 \pm 0,8$  mmHg, kontrol grubunda  $14 \pm 1,3$  mmHg bulundu. Ortalama aksiyel uzunluk oküler tutulumu olmayan sarkoidozlu hastalarda  $22,30 \pm 0,46$  izlenirken kontrol grubunda  $22,16 \pm 0,34$  bulundu ( $p=0,27$ ). Çalışmaya alınanların karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Koroid kalınlıkları, sarkoidozlu hastalarda subfoveal kadranda  $248,16 \pm 42,7 \mu\text{m}$ , nazal kadranda  $254,21 \pm 42,6 \mu\text{m}$ , temporal kadranda  $260,5 \pm 31 \mu\text{m}$ ; sağlıklı bireylerde subfoveal kadranda  $254,13 \pm 52,3 \mu\text{m}$ , nazal kadranda  $259,26 \pm 52,3 \mu\text{m}$ , temporal kadranda  $267,19 \pm 64,7 \mu\text{m}$  olarak saptandı. Sarkoidozlu hastalar ve sağlıklı bireyler arasında subfoveal, temporal ve nazal kadranda koroid kalınlığı arasında anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla  $p=0,059$ ,  $p=0,072$ ,  $p=0,088$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Sarkoidoz etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen, kronik, multisistemik ama özellikle akciğer tutulumu ön planda olan non-kazeöz granülomlar ile karakterize bir hastalıktır. Histopatolojik çalışmalar sarkoidozun koroidi tuttuğunda birçok organda olduğu gibi granüloamatöz vaskülit oluşturduğunu göstermiştir (16). Literatürde sarkoidoz hastalarında koroidal kalınlık değişimlerini gösteren çalışma sayısı



Resim 1. Koroid kalınlığının EDI-OCT ile subfoveal, 1500  $\mu\text{m}$  nazal ve 1500  $\mu\text{m}$  temporal kadranda ölçümü

limitlidir. Güngör ve ark. yaptıkları çalışmada 9 inaktif fazdaki oküler sarkoidoz hastasının 18 gözü ile 9 sağlıklı benzer yaştaki katılımcının 18 gözünde koroid ölçümlerini karşılaştırmışlar ve nazal 6 (500-3000 µm), temporal 6 (500-3000 µm) kadranda ölçüm yapmışlardır. Nazal 1500 µm ve temporal 1000 µm ölçümlerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince olduğunu bulmuşlardır (17). Biz çalışmamızda 3 kadranda hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulamadık. Bu farktaki en önemli sebebin bizim hasta grubumuzda göz tutulumunun daha önce mevcut olmamasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Literatürde üveit hastalarında yapılan koroid ölçümünü içeren çalışmalarda mevcuttur. Nakayama ve ark. yaptıkları çalışmada 8 yeni tanı Vogt-Koyanagi-Harada hastasının 16 gözünü yüksek doz steroid tedavisi öncesi ve sonrası EDİ-OCT ile koroid ölçümlerini yapmış ve koroid kalınlığının birinci yıla kadar anlamlı biçimde azaldığını görmüşlerdir (18). Kim ve ark. yaptıkları çalışmada 30 Behçet posterior üveitli hastanın aktif ve inaktif dönemlerinde subfoveal koroid ölçümlerini almışlar ve aktif dönemde subfoveal koroid kalınlığını inaktif döneme göre daha kalın bulmuşlardır. Ek olarak aynı çalışmada inaktif dönem Behçet üveit hastalarının subfoveal koroid kalınlığını benzer yaş, cinsiyet ve sferik ekivalana sahip sağlıklı gönüllülerle karşılaştırmışlar ve inaktif dönemde olan hastaların subfoveal koroid kalınlığını sağlıklı gönüllülere göre daha kalın bulmuşlardır (19). Coskun ve ark. yaptıkları çalışmada 35 Behçet posterior üveitli, 35 Behçet olup oküler tutulumu olmayan ve 30 sağlıklı kontrol grubuyla subfoveal koroid kalınlığı ölçümü yapmışlar ve posterior üveiti bulunan grubun subfoveal koroid kalınlıklarının daha ince olduğunu bulmuşlar ve bu sonucu uzun süren inflamasyonun tetiklediği fibrozise bağlamışlardır (20). Literatür bilgimize göre çalışmamız oküler tutulumu olmayan sarkoidoz hastalarında koroid ölçümünün yapıldığı ilk çalışmadır. Ancak düşük hasta sayısı, aktif göz tutulumu olan hastaların çalışmada bulunamaması ve koroid ölçümlerinin manuel yapılması çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda koroid kalınlıkları ölçümünün sarkoidoz hastalarında oftalmik tutulum olmadan erken inflamasyon dönemi değişimlerini göstermede değerli bir yöntem olabileceğini göstermeye çalıştık. Koroidal değişimlerin sarkoidoz ve diğer pos-

terior üveitle seyreden hastalıklardaki etkisine binaen daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmaların önemli olduğunu düşünmekteyiz.

### Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

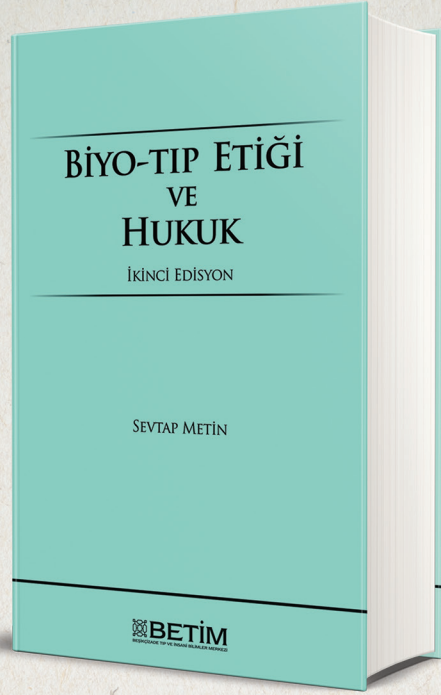
### Finansal Destek Bildirimi

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmadığını bildirir.

### KAYNAKLAR

1. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1997; 24;336(17):1224-34. doi: 10.1056/NEJM199704243361706. Erratum in: *N Engl J Med.* 1997;10;337(2):139.
2. Crick RP, Hoyle C, Smellie H. The eyes in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 1961;45(7):461-81. doi: 10.1136/bjo.45.7.461
3. Spalton DJ, Sanders MD. Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 1981; 65(5):348-58. doi: 10.1136/bjo.65.5.348.
4. Atmaca LS, Atmaca-Sönmez P, İdil A, Kumbasar OO, Çelik G. Ocular involvement in sarcoidosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17(2):91-4. doi: 10.1080/09273940802596526.
5. Ohara K, Okubo A, Sasaki H, Kamata K. Intraocular manifestations of systemic sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol.* 1992;36(4):452-7. PMID: 1289622.
6. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
7. Davis JL, Madow B, Cornett J, Stratton R, Hess D, Porcatti V, ve ark. Scale for photographic grading of vitreous haze in uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(5):637-641. e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.05.036.
8. Zaidi AA, Ying GS, Daniel E, Gangaputra S, Rosenbaum JT, Suhler EB, ve ark. Hypopyon in patients with uveitis. *Ophthalmology.* 2010;117(2):366-72. doi: 10.1016/j.opht.2009.07.025.
9. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, ve ark. Focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(1):2-16. doi: 10.1080/09273948.2016.1196713.

10. Talat L, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Ischemic retinal vasculitis and its management. *J Ophthalmol.* 2014;197675. doi: 10.1155/2014/197675.
11. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis--an update. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(6):561-87. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.08.015.
12. Desai UR, Tawansy KA, Joondeph BC, Schiffman RM. Choroidal granulomas in systemic sarcoidosis. *Retina.* 2001;21(1):40-7. doi: 10.1097/00006982-200102000-00007.
13. Obenauf CD, Shaw HE, Sydnor CF, Klintworth GK. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *Am J Ophthalmol.* 1978; 86(5):648-55. doi: 10.1016/0002-9394(78)90184-8.
14. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, ve ark. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1995;102(2):217-29. doi: 10.1016/s0161-6420(95)31032-9.
15. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496-500. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.032. Epub 2008 Jul 17. Erratum in: *Am J Ophthalmol.* 2009;148(2):325. Pozzoni, Maria C [corrected to Pozzoni, Maria C].
16. Geraint James D, Jones Williams W. (1985) Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Philadelphia: Saunders; (Major Problems in Internal Medicine, v. 24).
17. Güngör SG, Akkoyun I, Reyhan NH, Yeşilirmak N, Yılmaz G. Choroidal thickness in ocular sarcoidosis during quiescent phase using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22(4):287-93. doi:10.3109/09273948.2014.920034.
18. Nakayama M, Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W, Inoue M, ve ark. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina.* 2012; 32(10):2061-9. doi: 10.1097/IAE.0b013e318256205a.
19. Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:6033- 6039.
20. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayı R, ve ark. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behçet disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013; 21(6):440-5. doi: 10.3109/09273948.2013.817591.



## BİYO-TIP ETİĞİ VE HUKUK

SEVTAP METİN

Bıyo-tıp etiği, muhtaç olanlara gerektiği şekilde yardım etme biçimindeki genel ahlaki yükümlü, doktorun faaliyetinde somutlaştırılması olarak görülmü. Bu durumda yardıma gereksinim duyanlar hastalardır ve onlara yapılması gereken yardım esas olarak tıbbidir. Yine de hekimlik etkinliği sadece teknik gerekleri yerine getirmekle yetinemez; öyle ki eğer ahlak boyutu eksikse hekim tıbbi uygulayan bir teknisyen olmaktan öteye geçemeyecektir. Ancak bunun da ötesinde, içinde yaşadığımız 21. yüzyıla dair nitelendirmelerden biri de biyoteknoloji yüzyılı olacağı öngörüsüdür. Bir kısmı şu an için pratiğe geçirilemese de tasavvur ötesi olmayan birçok biyoteknolojik atılım ve bunun insan hayatı ve sağlığına etkisi, görmezden gelinemeyecek aşamaya gelmiştir. İşte bu dönemde tıbbi işlemlerin sadece ahlaki tarafına vakıf olmanın da ötesine geçilerek felsefi bir tartışma ve yaklaşıma her zamankinden daha fazla ihtiyaç vardır.

Türkiye'nin ilk ve tek tıp ve insani bilimler merkezi Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM tarafından yayımlanan bu önemli eser tıbbın felsefi yönü ile de ilgilenen okurlar için vazgeçilemez bir başvuru kaynağı olacaktır.

BETİM KİTAPLIğI

# A Psychosomatic Approach to Quality of Life in Patients with Epilepsy

## Epilepsi Hastalarında Yaşam Kalitesine Psikosomatik Açıdan Yaklaşım

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to evaluate psychosocial functionality in patients with epilepsy using the Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) classification system that aims to identify patients with clinically significant and relatively weighted psychological factors and to compare it with the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). In addition, it was aimed to validate the DCPR system by investigating the effects of psychosomatic diagnoses on the quality of life in the disease process.

**Materials and Methods:** One hundred consecutive patients with epilepsy who were referred to the Epilepsy special branch outpatient clinic were included in the study. The control group consisted of 53 healthy volunteers. All participants underwent structured DCPR and SCID-I interviews and were investigated using the Short Form-36 (SF-36) and a Sociodemographic Data Form.

**Results:** Eighty-seven percent of the patients met the diagnostic criteria with the DCPR system while 82% of the patients met the diagnostic criteria with DSM ( $\chi^2(1, N=100)=4.539, p=0.04$ ). Examination of the effect of diagnostic systems on SF-36 scores in patients with epilepsy with the hierarchical regression model showed that diagnoses in the DCPR system predicted most of the SF-36 subscale scores better.

**Conclusion:** The DCPR system could detect psychological distress at a higher rate than DSM in patients with epilepsy. Syndromes in the DCPR classification were associated with poor quality of life in the patients. The DCPR classification is therefore valid in patients with epilepsy and may have advantages in a more comprehensive evaluation of patients.

**Keywords:** Epilepsy; psychosomatic; validation; DCPR; DSM; quality of life.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, epilepsi hastalarında psikososyal işlevselliği; klinik olarak anlamlı ve belirgin psikolojik faktörleri olan hastaları tanımlamayı amaçlayan Psikosomatik Araştırmalar için Tanı Ölçütleri (PATÖ) sınıflandırma sistemi kullanarak değerlendirmek ve Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM) ile karşılaştırarak farklılıklar olup olmadığını göstermektir. Ayrıca psikosomatik tanıların hastalık sürecindeki yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırılarak PATÖ sisteminin geçerliliğini göstermek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Epilepsi Özel Dal Polikliniğinden yönlendirilen ardışık yüz epilepsi hastası ve 53 sağlıklı gönüllü kontrol grubu dahil edildi. Tüm katılımcılarla yapılandırılmış PATÖ ve SCID-I görüşmeleri yapıldı. Katılımcılar Kısa Form-36 (SF-36) ve Sosyodemografik Veri Formu kullanılarak araştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların %87'si DCPR sistemi ile ve hastaların % 82'si DSM ile tanı kriterlerini karşıladı ( $\chi^2(1, N=100)=4.539, p=0,04$ ). Epilepsili hastalarda tanı sistemlerinin SF-36 skorları üzerindeki etkisi hiyerarşik regresyon modeli ile incelendiğinde, PATÖ sistemindeki tanılarının birçok SF-36 alt ölçek puanını daha iyi yorumladığı bulundu.

**Sonuç:** Epilepsili hastalarda, PATÖ sendromları DSM'den daha yüksek oranda psikolojik sıkıntı tespit etmiştir. PATÖ sınıflandırmasındaki sendromlar hastaların düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. PATÖ sınıflandırması epilepsili hastalarda geçerlidir ve hastaların daha kapsamlı değerlendirilmesinde avantajları olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Epilepsi; psikosomatik; geçerlilik; PATÖ; DSM; yaşam kalitesi.

Ayşe Terzi Atar<sup>1</sup>, Sakir Gica<sup>2</sup>,  
Yasemin Sipka Kurtulmuş<sup>3</sup>,  
Huseyin Gulec<sup>4</sup>

<sup>1</sup> University of Health Sciences  
Umranıye Education  
and Research Hospital,  
Department of Psychiatry

<sup>2</sup> Necmettin Erbakan University,  
Meram Medical Faculty,  
Department of Psychiatry

<sup>3</sup> Private Neurologist

<sup>4</sup> University of Health Sciences  
Erenkoy Mental Health  
and Neurological Disease  
Education and Research  
Hospital, Department of  
Psychiatry

Received/Geliş : 11.07.2020

Accepted/Kabul: 27.08.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.778315

Corresponding author/Yazışma yazarı  
Sakir Gica

Necmettin Erbakan University, Meram  
Medical Faculty, Department of Psychiatry,  
Yunus Emre Mah. Beyşehir Cad. No:281  
Meram, Konya, Turkey  
E-mail: sgica@erbakan.edu.tr

### ORCID

Ayşe Terzi Atar: 0000-0002-1466-6466  
Sakir Gica: 0000-0001-7387-8840  
Yasemin S. Kurtulmuş: 0000-0002-9908-0535  
Hüseyin Gülec: 0000-0002-9227-9373

## INTRODUCTION

Epilepsy is a disease that affects nearly 1% of the population (1). Since epilepsy has high rates of morbidity and mortality, it generates direct and indirect costs and creates a significant economic burden on individuals and the society (2). One of the most common comorbidities is psychological distress/psychiatric disorders, and patients with epilepsy have been reported to have a higher incidence of neurological diseases than the general population or control groups (3).

Although the psychopathology associated with epilepsy entails contradictory opinions, the link between neurological diseases and epilepsy has been observed for more than 2,000 years, and is supported by the concept of “epileptic deterioration” (4). It is estimated that the lifetime prevalence of psychiatric disorders in epilepsy exceeds 60% (5). Psychiatric illnesses accompanying epilepsy may be diagnosed prior to, or may accompany or follow the diagnosis of epilepsy (6). Knowing the clinical, psychosocial and biological factors that increase the risk of psychiatric disorders in epilepsy can play an elucidative role (7). The presence of psychiatric disorders as comorbidities in epilepsy is known to be detrimental to seizure control (8,9), is accompanied by adverse effects of antiepileptic drugs (8,9), health system usage (10) as well as quality of life (QoL) (9), and may contribute to other psychosocial problems (11).

Comorbid psychiatric disorders in epilepsy are not adequately evaluated by many physicians or are missed because of inadequacies in existing structural interview systems. In fact, scientists have been increasingly aware that the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) classification captures only a small portion of the information required in the clinical evaluation process (12). In particular, according to DSM-IV, the category of somatic symptom disorder neglects important features of the psychological factors affecting medical conditions. These include abnormal illness behaviors, coping strategies, burden of disease, effects of comorbid conditions, tendency to overpsychologize somatic symptoms (when axis I disorders are present) or underestimate psychological aspects (when medical diagnoses are established), as well as the neglect of sub-syndromal conditions, personality and behavioral factors (13,14). Evaluation with Diagnostic Criteria for

Psychosomatic Research (DCPR) may expand the physician's perspective on a patient's illness by obtaining additional clinical information that cannot be determined through conventional psychiatric classification. In this regard, the DCPR may be proposed as an operative tool for the diagnosis of psychosomatic disorders in outpatient polyclinics and clinics (15,16).

The current study has a primarily descriptive design with the purpose of elucidating the prevalence of psychological distress in a consecutive sample of patients receiving epileptic therapy. The study also tested the hypothesis that the two diagnostic classifications can be distinguished from each other. Additionally, due to the importance of subclinical and psychosomatic factors in explaining impaired psychosocial functionality, lower quality of life, and medical comorbidities the also study tested the validity of DCPR and whether the DCPR classification was related to functionality (13,14).

---

## MATERIALS AND METHODS

### Sample

One hundred consecutive patients with epilepsy and a control group of 53 healthy volunteers with matching age, sex and educational status were enrolled in the study. Patients as well as healthy controls aged younger than 18 years and older than 65 years, those with mental retardation or cognitive defects as deducible through interview, and participants who had difficulties in following instructions were excluded from the study.

### Procedure

The Neurology Clinic, Epilepsy Special Branch Polyclinic at our institution is functional for 2 days of the week and accepts patients with confirmed diagnosis who are treated in general outpatient clinics. Patients who were referred to this outpatient clinic and who agreed to participate in the study by signing the informed consent form were eligible to be included in the study. The control group included individuals from the hospital staff and their acquaintances. Participants in the healthy control group also signed an informed consent form stating that they voluntarily participated in the study. Patients with epilepsy were first evaluated using the Structured Clinical Interview for DSM-IV

Axis I Disorders (SCID-I), which took approximately 1 hour and 40 minutes, followed by DCPR reviews for about 20 minutes by one of the authors of the current study (T.A.). Finally, the Short Form-36 (SF-36), a QoL assessment tool, was applied.

## Data collection tools

### **Sociodemographic data form**

The sociodemographic data form was prepared by the authors of the current study to obtain data on demographics and psychosomatic symptoms. The form, which was used at the first admission, contained items that obtained details such as age, sex, marital status, occupation, education level, place of residence, socioeconomic status, social security, resume, family history, presence of depressive mood, and history of medication used by the patients.

### **Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders (SCID-1)**

SCID is a semi-structured clinical interview scale, which was developed by First et al. for DSM-IV Axis-I diagnoses (11). Structured interviews were developed to increase the reliability and validity of diagnoses through standardization of the evaluation process by facilitating the implementation of DSM-IV diagnostic criteria and systematically investigating symptoms that might be otherwise overlooked. The Turkish adaptation and reliability studies of SCID-I were performed by Corapcioglu et al (17).

### **Diagnostic criteria for psychosomatic research (DCPR)**

The DCPR classification was created by Fava in 1995 in Italy. The DCPR was applied to various patient groups by Grassi, Ottolini, Porcelli, Rafanelli and Sonino between 2003 and 2005. The Mangelli study is one of the leading studies for the use of DCPR classification. Galeazzi et al. in 2004 showed the reliability of the DCPR classification in various fields. The DCPR is a diagnostic interview, tested in many clinical practices, which evaluates psychosocial factors in medical diseases. The DCPR structured interview is performed face-to-face with the patient and is completed in 15 to 30 minutes. The questions are composed of 58 yes/no questions intended to determine whether a person

has experienced one or more DCPR syndromes in the last 6 or 12 months. Psychiatric evaluation is not required but is recommended. Twelve DCPR syndromes have been developed and grouped in a cluster of abnormal disease behaviors. These syndromes include health anxiety, disease phobia, thanatophobia (fear of death), illness denial, functional somatic symptoms secondary to a psychiatric disorder, persistent somatization, conversion symptoms, anniversary reaction, type A behavior, irritable mood, demoralization, and alexithymia. The Turkish validity and reliability study of the DCPR scale is currently being undertaken by Gulec et al. However, studies using the Turkish version of the DCPR scale are available (18).

### **Short form (SF-36)**

The SF-36 is a widely used scale for measuring QoL. In addition to physical parameters, the psychosocial dimension is important in the monitoring of physical diseases. The SF-36 is a self-assessment scale that reviews eight dimensions of health including physical function, social function, role constraints (due to physical and emotional reasons), mental health, vitality (energy), pain, and general perception of health, through 36 items. The original version of the SF-36 was developed by Ware and Sherbourne in 1992 (19). This scale was translated into Turkish, and its validity and reliability study was performed by Kocyigit et al. (20).

### **Statistical analysis**

The study data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-16) for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL) software program. The independent samples t-test was used for the comparison of descriptive statistical methods as well as quantitative data such as age and subscale scores of QoL between the patient and healthy control groups. Additionally, the Chi-square test was used to compare categorical variables such as marital status, income level, education level, and social security between the patient and healthy control groups. Hierarchical linear regression model was used to examine the relationship between diagnostic systems and SF-36 subscales. The results were evaluated with a confidence interval of 95% and a significance level of  $p < 0.05$ .



**Table 1.** Descriptive properties of the quantitative parameters used in the current study

Variables	Patients with Epilepsy									Healthy Controls								
	N	M	SD	Mod	Median	Range	Min-Max	Skewness	Kurtosis	N	M	SD	Mod	Median	Range	Min-Max	Skewness	Kurtosis
Age	100	35.6	11.52	24	33	47	18-65	0.587	-0.471	53	34.45	10.09	29	32	41	20-61	1.001	0.394
SF-36 Physical function	100	25.6	4.15	28	27	17	13-30	-1.126	0.650	53	28.6	4.44	30	29	37	18-55	3.63	24.544
SF-36 Physical role difficulties	100	6.29	1.56	8	7	5	4-9	-0.318	-1.396	53	6.75	1.28	8	7	4	4-8	-0.651	-0.787
SF-36 Pain	100	5.16	2.61	2	5	9	2-11	0.401	-0.963	53	3.83	1.43	3	4	7	2-9	1.52	3.144
SF-36 General health	100	15.76	2.13	15	16	11	10-21	0.250	0.123	53	15.3	1.59	15	15	9	11-20	0.132	1.058
SF-36 Power (Vitality)	100	13.86	2.73	13	14	13	7-20	-0.312	0.035	53	13.7	2.37	16	14	9	9-18	-0.167	-0.512
SF-36 Social function	100	6.31	1.66	6	6	8	2-10	-0.185	0.232	53	6.88	1.40	7	7	7	3-10	-0.134	0.971
SF-36 Emotional role difficulties	100	4.64	0.96	5	5	4	3-7	-0.032	-0.713	53	4.79	0.92	5	5	3	3-6	-0.318	-0.706
SF-36 Mental Health	100	19.04	3.29	20	19	18	11-29	0.196	0.197	53	19.6	1.98	21	20	8	15-23	-0.817	0.309

SF-36: Quality of Life Scale Short Form

## RESULTS

The study included 100 patients with epilepsy and a control group of 53 healthy volunteers. The average age of the patients in the epilepsy group was  $35.6 \pm 11.5$  years while the average age of the healthy control group was  $34.45 \pm 10.1$  years. There was no significant difference in age between the groups ( $t(151) = -0.61, p = 0.542$ ). While 50 (50%) patients recruited to the epilepsy group were female, 27 (50.9%) participants in the healthy control group were female. There was no significant difference in gender between the groups ( $X^2(1, N=153) = 0.012, p = 0.912$ ). Additionally, 52% ( $n=52$ ) of the individuals in the patient group were married while 52.8% ( $n=28$ ) of the individuals in the healthy group were married; this difference was not significant ( $X^2(2, N=153) = 3.577, p = 0.167$ ). Forty percent of the patients with epilepsy had a physical disease, 51% had a history of psychiatric disorders and 27% had a family history of psychiatric disorders. Eight (15.1%) individuals in the control group had a history of physical diseases and three (5.7%) had a family history of psychiatric disorders. A statistically significant difference in the presence of additional diseases and family history of psychiatric disorders was identified between the patient and control groups. De-

scriptive properties of the quantitative parameters used in the study are shown in Table 1.

A comparison of the SF-36 subscale scores of the patients with epilepsy and controls are shown in Table 2. A comparison of the mean SF-36 scores of the epilepsy and healthy control groups indicated significant differences in physical function, pain, general health, vitality, social function, and mental health subscales.

According to DSM-IV, 82% of patients with epilepsy had a psychiatric illness. The distribution of diagnoses of patients with epilepsy according to DSM-IV system is shown in Table 3. Psychiatric disorders such as depression and dysthymic disorder were found to be the most common comorbid psychiatric disorder in patients with epilepsy.

Evaluation of patients with epilepsy according to the DCPR indicated that 52% of the patients had alexithymia, 44% had Type A behavior, 36% had irritable mood, 35% had illness denial, 35% had persistent somatization, 35% had demoralization, 22% had functional somatic symptoms secondary to a psychiatric disorder, 18% had conversion symptoms, 7% had thanatophobia, 7% had health anxiety, and 7% of the patients had disease phobia. The distribution of DCPR diagnoses of patients with epilepsy is shown in Table 4.

**Table 2.** Comparison of SF-36 subscale scores of epilepsy patients and the healthy control group (mean ± sd)

	Patients with Epilepsy (n=100)	Healthy Controls (n=53)	t-test	p
Physical function	25.6±4.1	28.66±4.7	4.191	<0.001*
Physical role difficulties	6.3±1.6	6.8±1.3	1.855	0.07
Pain	7.8 ±2.6	9.1±1.4	3.437	0.01*
General health	15.0±4.3	19.3±3.3	6.344	<0.001*
Vitality	13.4±3	14.7±2	2.649	0.01*
Social function	7.8±2.3	9.5±1.6	4.802	<0.001*
Emotional role difficulties	4.6±1	4.8±1	0.939	0.35
Mental Health	19.7±3.3	21.4±3	3.086	0.01*

SF: Short Form Student T test was performed. \*p<0.05

**Table 3.** Diagnosis of epilepsy patients with psychiatric disorders (in %) according to the DSM-IV system

Diagnosis According to DSM-IV	Percentage
Depression	37(37%)
Dysthymic disorder	10(10%)
Generalized anxiety disorder	5(5%)
Previous depression	5(5%)
Panic disorder	5(5%)
BD	4(4%)
PTSD	4(4%)
OCD	4(4%)
Phobia	2(2%)
Personality disorder	2(2%)
Schizophrenia	2(2%)
Dissociative disorder	1(1%)
Psychotic disorder	1(1%)
No disease	18(18%)

PTSD: post-traumatic stress disorder BD: bipolar disorder OCD: obsessive compulsive disorder

Evaluation with DCPR resulted in the diagnosis of a psychiatric disorder in 87 of the patients with epilepsy, whereas evaluation with DSM-IV resulted in the same diagnosis in 82 patients; this difference was statistically significant in a chi-square test ( $\chi^2$  (1, N=100)=4.539, p=0.04). When the patients who were diagnosed according to DSM-IV but not according to the DCPR were examined in detail, two patients were diagnosed with previous depression, three patients were diagnosed with current depression, two patients had obsessive-compulsive disorder (OCD), and one had generalized anxiety disorder. Of the 13 patients with epilepsy who were not diagnosed based on the

DSM-IV, six (46.1%) were diagnosed with illness denial, one had functional somatic symptoms secondary to a psychiatric disorder, five had persistent somatization, eight had Type A behavior, three had demoralization, and three had alexithymia according to the DCPR.

When the effect of the diagnostic systems on QoL scores in patients with epilepsy was examined with the hierarchical regression model, it was found that the diagnoses in the DCPR system showed better regression with most of the SF-36 subscale scores (Table 5). A regression model that significantly predicted general health, mental health and vitality subscales of the SF-36 scale could not be created.

## DISCUSSION

Epilepsy is considered to be psychosomatic in nature due to the high rate of comorbid psychiatric disorders and the presence of psychiatric symptoms that do not meet diagnostic criteria (21). The cause-effect relationship in the context of onset of illnesses and/or relation with seizures has not been fully explained by this association with comorbid psychiatric disorders; nonetheless, it has a negative effect on patient management and treatment and contributes to greater disease disability and burden. The current literature has contradictory reports on patients with epilepsy, although the idea of a decrease in QoL compared with healthy individuals is consistent (22). The current study supports that QoL is negatively affected in patients with epilepsy. Therefore, we aimed to examine patients with epilepsy using the DCPR system, which incorporates the presence of comorbidity, in conjunction with the DSM system,

with the view that a psychosomatic medicine approach might be necessary for managing epilepsy patients. We also evaluated whether the DCPR system differed from the DSM in order to investigate the extent to which the diagnostic and conceptual framework of DCPR was associated with QoL, regardless of the severity of the illness (23).

The most common psychiatric disorders associated with epilepsy are depression, followed by anxiety disorders and psychotic disorders. To the best of our knowledge, there are no published studies on DCPR diagnoses in patients with epilepsy. However, studies on patients with cancer, psoriasis, headache, fibromyalgia, rheumatoid arthritis, endocrine disorders, chronic diseases such as functional gastrointestinal disease, and neurological diseases conducted with DCPR are available (18). A comparison of DCPR and DSM diagnostic systems in patients with psoriasis has shown the presence of a stronger relationship between disease severity and DCPR diagnoses. In oncology and endocrinology studies, comorbid health anxiety and demoralization 'anniversary reactions' have been shown to be detected using the DCPR.

Although only one DCPR syndrome can be detected in approximately 16% of patients in the medical dis-

**Table 4.** Diagnosis of epilepsy patients with psychiatric disorders (in %) according to the DCPR system

Diagnosis According to DCPR	Percentage
Alexithymia	52(52%)
Type A behavior	44(44%)
Irritable mood	36(36%)
Illness denial	35(35%)
Persistent somatization	35(35%)
Demoralization	35(35%)
Functional somatic symptoms secondary to a PD	22(22%)
Conversion symptoms	18(18%)
Thanatophobia	7(7%)
Health anxiety	7(7%)
Disease phobia.	7(7%)
Anniversary Reaction	2(2%)

Psychiatric disorder diagnoses were made using the DCPR in 87 of the patients with epilepsy. The distribution of the disorders on the basis of DCPR diagnosis in 87 patients with epilepsy is as shown in the table. PD: Psychiatric Disorder

ease spectrum, fibromyalgia (100%) and rheumatoid arthritis (79%) are the diseases that nearly always have a psychiatric disorder comorbidity. Based on the available information, it is believed that evaluation using DCPR might help identify the clinical picture better by providing more detailed information on comorbid

**Table 5.** Results of hierarchical linear regression analysis of the SF-36 subscales

SF-36 Physical Component Score															
Physical Function					Physical Role					Bodily Pain					
	$\beta$	t	R <sup>2</sup>	F	F <sub>change</sub>	$\beta$	t	R <sup>2</sup>	F	F <sub>change</sub>	$\beta$	t	R <sup>2</sup>	F	F <sub>change</sub>
Step I			.079	8.423**	8.423**			.046	4.684*	4.684*			.036	3.634	3.634
DSM	-.28	-2.902**				-.21	-2.164*				.19	1.906			
Step II			.236	14.941***	19.840***			.193	11.576***	17.671***			.230	14.513***	24.520***
DSM	-.17	-1.810				-.10	-1.084				.06	0.667			
DCPR	-.41	-4.454***				-.40	-4.204***				.46	4.952***			
SF-36 Mental Component Score															
Social Function					Role Emotional										
	$\beta$	t	R <sup>2</sup>	F	F <sub>change</sub>	$\beta$	t	R <sup>2</sup>	F	F <sub>change</sub>					
Step I			.052	5.324*	5.324*			.015	1.454	1.454					
DSM	-.23	-2.307*				-.12	-1.206								
Step II			.092	4.909**	4.314*			.087	4.624*	7.695**					
DSM	-.17	-1.678				-.04	-0.428								
DCPR	-.21	-2.077*				-.28	-2.774**								

\*p<.05, \*\*p<.01, \*\*\*p<.001, DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DCPR: Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research, SF-36: Short Form

diseases that may adversely affect the course of the disease. This can provide opportunities for more effective treatments. In the current study, the rate of psychiatric comorbidity diagnosis using the DCPR was found to be 87%, while the same using SCID was 82%; the latter is similar to previously published reports. Indeed, when the previous studies conducted in patients with cancer, cardiology and gastroenterology are examined, the DCPR diagnosis system was found to detect more psychiatric conditions than the DSM diagnosis system (24,25).

The SF-36 QoL scale has been widely accepted as a tool to determine the effects of disease burden on QoL in patients with epilepsy (26). In the present study, the QoL in patients with epilepsy was found to be decreased in various domains. Evaluation with the DSM diagnosis system alone indicated that the quality of life of patients with epilepsy was affected in many areas. Research indicates that patients with epilepsy are at a higher risk of developing depression and anxiety compared to healthy controls or those with other medical conditions (27). Untreated depression results in a worse response to epilepsy treatment, and more adverse effects of anti-epileptic drugs (27,28). Depression and anxiety have a significant negative impact on the quality of life in patients with epilepsy, over and above that associated with seizure frequency (29). Anxiety and depressive disorders frequently co-occur, which results in more significant clinical consequences for patients with epilepsy, including a greater suicide risk (30).

In the current study, when the DSM and DCPR systems were considered together, the DCPR system was found to be more predictive of the decrease in the quality of life of patients. The DCPR has been validated for excellent predictive ability of psychosocial functioning and treatment outcomes in several medical settings including oncology, dermatology, endocrinology, cardiology and gastroenterology. Furthermore, psychosomatic syndromes suggest predictive validity with respect to a poor health-related quality of life. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) do not seem to be entirely suitable or clinically effective in detecting the psychological problems that are often "subclinical", for example, somatic symptom disorders. The Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) could have a negative prognostic

role in medical illnesses, which are not detectable with the use of DSM-based standard psychiatric criteria (31).

Mental health, which is the one domain of the QoL assessment, questions whether the person feels calm, happy, and relaxed. In our study, no significant relationship was found between either diagnostic systems or mental health. This was thought to be related to our hospital being a neuropsychiatry specialty branch whereby psychiatric comorbidities are diagnosed early and treated. Examination with the DCPR system indicated that diagnoses of illness denial and functional somatic symptoms secondary to a psychiatric disorder significantly affected mental health. Illness denial may be a coping mechanism that can ease psychological distress by rejecting the burden of physical illness. However, rejecting, distorting or minimizing clinical attention, personal responsibility and treatment need may adversely affect long-term prognosis and may cause serious health-related consequences (32). Patients with epilepsy often develop seizures when treatment is discontinued due to illness denial. It is known that developing seizures affects mental health by inducing feelings of desperation or hopelessness in patients.

The cross-sectional design of the current study and the low number of patients are the limitations of our study. In addition, the fact that the study sample was comprised only of patients who were admitted to a neurology outpatient clinic of a tertiary hospital in a large province may have led to some regional differences being disregarded. Supporting information from studies with larger samples will increase the validity and diversity of the data in the future. The fact that the current study was carried out at a specialist psychiatric and neurological disease hospital may have led to a bias in the patient profile in favor of psychiatric disorders. The high rate of psychiatric diagnoses that we identified in the patients' histories is another limitation of our study. In addition, the lack of clinical features of the patients such as the history of epilepsy seizures, seizure frequency, and time of the last seizure can be considered among other limitations of the study.

In conclusion, in the light of available data, it can be considered that DCPR classification is valid in patients with epilepsy. Moreover, DCPR evaluations in

epileptic patients with psychosomatic features and in other medical diseases might provide additional clinical information and greater detail that could contribute to better treatment. The DCPR diagnostic and conceptual framework may contribute to the identification of subclinical syndromes, and the determination of psychopathological phenomena outside the DCPR might have an effect on QoL.

### Acknowledgement

We would like to thank MD Ari B.Ç. for her important contributions during data collection.

### Funding Sources

There is no funding source.

### Conflict of Interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

## REFERENCES

- Liu G, Guo H, Guo C, Zhao S, Gong D, Zhao Y. Involvement of IRE1 $\alpha$  signaling in the hippocampus in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Brain Res Bull.* 2011;84(1):94-102.
- Strzelczyk A, Reese JP, Dodel R, Hamer HM. Cost of epilepsy: a systematic review. *Pharmacoeconomics.* 2008;26(6):463-76. doi: 10.2165/00019053-200826060-00002. PMID: 18489198.
- Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet.* 2001;357: 216-22
- Stevens JR. Psychiatric aspects of epilepsy. *J Clin Psychiatry.* 1988;49(Suppl 4):49-57.
- Perez DL, Murray ED, Price BH. Depression and psychosis in neurological practise. In: Daroff RB, Mazziotta JC, Jankovic J, Pomray SL, editors. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* Elsevier; 2016:108-109.
- Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(4):207-20.
- Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. *Epilepsia.* 1999;40(Suppl 10):2-20.
- Seo JG, Cho YW, Lee SJ, Lee JJ, Kim JE, Moon HJ, et al. Validation of the generalized anxiety disorder-7 in people with epilepsy: a MEPSY study. *Epilepsy Behav.* 2014;35:59-63
- Park SP, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Kwon SH. Differential effects of seizure control and affective symptoms on quality of life in people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2010;18(4):455-9.
- Cramer JA, Blum D, Fanning K, Reed M. The impact of comorbid depression on health resource utilization in a community sample of people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004;5(3):337-42.
- First MB, Gibbon M. The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II). In M. J. Hilsenroth & D. L. Segal (Eds.), *Comprehensive handbook of psychological assessment, Vol. 2. Personality assessment* (p. 134-143). John Wiley & Sons Inc;2004.
- Vanheule S, Desmet M, Meganck R, Inslegers R, Willemssen J, De Schryver M, et al. Reliability in psychiatric diagnosis with the DSM: old wine in new barrels. *Psychother Psychosom.* 2014;83(5):313-4.
- Porcelli P, Bellomo A, Quartesan R, Altamura M, Iuso S, Ciannamè I, et al. Psychosocial functioning in consultation-liaison psychiatry patients: influence of psychosomatic syndromes, psychopathology and somatization. *Psychother Psychosom.* 2009;78:352-8.
- Evers AWM, Gieler U, Hasenbring MI, van Middendorp H. Incorporating biopsychosocial characteristics into personalized healthcare: a clinical approach. *Psychother Psychosom.* 2014;83:148-57.
- Guidi J, Rafanelli C, Roncuzzi R, Sirri L, Fava GA. Assessing psychological factors affecting medical conditions: comparison between different proposals. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(2):141-6.
- Sonino N, Peruzzi P. A psychoneuroendocrinology service. *Psychother Psychosom.* 2009;78(6):346-51.
- Corapcioglu A, Aydemir O, Yildiz M, Esen A, Koroğlu E. Structured clinical interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), clinical version. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999. [Turkish].
- Sayilgan N, Guleç H, Domaç FM. Psychosomatic diagnosis in patients with migraine and tension type headache *Cukurova Med J.* 2018;43(Suppl 1): 262-67. [Turkish].
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health status survey (SF-36). 1. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-83.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Nemiş A. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Derg.* 1999;12:102-6.
- Marcangelo MJ, Ovsiew F. Psychiatric aspects of epilep-

- sy. *Psychiatr Clin North Am.* 2007;30(4):781-802.
22. Morrell MJ. RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology.* 2011;77(13):1295-304.
  23. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia.* 2004;45(5):544-50.
  24. Mangelli L, Bravi A, Fava GA, Ottolini F, Porcelli P, Rafanelli C, et al. Assessing somatization with various diagnostic criteria. *Psychosomatics.* 2009;50(1):38-41.
  25. Nanni MG, Caruso R, Travado L, Ventura C, Palma A, Berardi AM. Relationship of demoralization with anxiety, depression, and quality of life: A Southern European study of Italian and Portuguese cancer patients. *Psychooncology.* 2018;27(11):2616-22.
  26. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Buck D. The SF-36 as a health status measure for epilepsy: a psychometric assessment. *Qual Life Res.* 1999;8(4):351-64.
  27. Barry JJ, Ettinger AB, Friel P, Gilliam FG, Harden CL, Hermann B, et al. Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav.* 2008;13(suppl 1):1-29.
  28. Cramer JA, Blum D, Reed M, Fanning K. The influence of comorbid depression on seizure severity. *Epilepsia.* 2003;44:1578-84.
  29. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology.* 2004;62:258-61.
  30. Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy: the complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009;15:83-7.
  31. Tesio V, Ghiggia A, Di Tella M, Castelli L. Utility of the Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research in assessing psychological disorders in fibromyalgia patients. *J Affect Disord.* 2019;256:219-220. doi:10.1016/j.jad.2019.06.013.
  32. Sirri L, Fabbri S, Fava GA, Sonino N. New strategies in the assessment of psychological factors affecting medical conditions. *J Pers Assess.* 2007;89(3):216-28.



# MODERN TIP VE ETİK I

HAKAN ERTİN

Tıp alanının" özne"si gibi "nesne"si de İNSAN'dır. İnsanın karmaşık psikolojisi ve somatik fizyolojisi ve yaşadığı sosyal çevrenin sağlığın belirleyicisi oluşu tıbbi diğer bilimsel branşlardan ayırmaktadır. Ayrıca son yıllarda artarak tıbbın içine giren yüksek teknoloji insan kavramı üzerinde aşındırıcı/farklılaştırıcı bir değişimin kapılarını zorlamaktadır. Bu eğilimler son iki dekatta tıp eğitimi içinde "insan" ögesini öne çıkaran eğitim içeriklerini zorunlu kılmaktadır. Tıbbın teknik tarafı ile sosyal bilimlerin arasındaki nadir köprülerden biri de etik branşıdır. Bu kitapta tıbbın tartışmalı bazı alanlarına etik yaklaşımların nasıl olabileceğine dair yaklaşımları bulacaksınız.

BETİM KİTAPLIĞI

# Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Association with Serum Nesfatin-1\*

## Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı ve Serum Nesfatin-1 İlişkisi

### Abstract

**Aim:** Nesfatin -1 is a novel peptide which is defined as satiety peptide with an anorexigenic action. Studies have shown its association with metabolic syndrome and insulin resistance. With this study, we sought to establish the association between clinicopathologic characteristics of patients with biopsy-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and Nesfatin-1.

**Materials and Methods:** Serum Nesfatin-1 levels were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay in 59 patients with histologically diagnosed NAFLD and a control group comprising 32 healthy subjects.

**Results:** Serum Nesfatin-1 level did not significantly differ between patients with NAFLD and control group ( $p<0.170$ ). Simple correlation analysis showed that nesfatin-1 levels decreased as body mass index increased ( $p=0.043$ ) and nesfatin-1 values increased in proportion to elevations in AST ( $p=0.05$ ). A multiple regression model constructed for assessment showed that while portal inflammation ( $B=10.767$ ,  $p=0.007$ ), body mass index score ( $B=-0.510$ ,  $p<0.001$ ) and HDL cholesterol ( $B=-0.208$ ,  $p<0.001$ ) had a negative association with nesfatin-1, age ( $B=0.120$ ,  $p=0.031$ ), sex (lower levels among males versus females) ( $B=-40.897$ ,  $p<0.001$ ), systolic blood pressure ( $B=0.063$ ,  $P=0.050$ ) and AST ( $B=0.033$ ,  $p=0.019$ ) had a positive and linear significant association with nesfatin-1.

**Conclusion:** In conclusion, the findings point out that serum nesfatin-1 level may be an independent predictor of portal inflammation in NAFLD.

**Keywords:** NAFLD; nesfatin-1; portal inflammation; fibrosis; obesity

### Öz

**Amaç:** Nesfatin -1 anoreksijenik etkisi olan tokluk peptidi olarak tanımlanan yeni bir peptittir. Yapılan çalışmalarda metabolik sendrom ve insülin rezistansı ile ilişkisi olduğu ortaya konmuştur. Biz bu çalışma ile biyopsi tanımlı non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) olan hastaların klinikopatolojik özellikleri ile Nesfatin-1 arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık.

**Gereç ve Yöntemler:** Histolojik olarak non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı konmuş 59 hasta ve 32 sağlıklı kontrol grubunda serum Nesfatin-1 seviyeleri enzyim-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle ölçülmüştür.

**Bulgular:** Serum Nesfatin-1 seviyesi non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p<0.170$ ). Basit korelasyon analizinde vücut kitle indeksi (VKİ) arttıkça nesfatin-1 seviyelerinin azaldığı ( $p=0.043$ ) ve AST arttıkça nesfatin-1 değerlerinin de arttığı ( $p=0,05$ ) görüldü. Çoklu regresyon modeli oluşturularak yapılan incelemede ise portal inflamasyon ( $B=10,767$ ,  $p=0,007$ ), VKİ skoru ( $B=-0,510$ ,  $p<0,001$ ) ve HDL kolesterol ( $B=-0,208$ ,  $p<0,001$ ) ile nesfatin-1 arasında negatif yönlü ilişki yaş ( $B=0,120$ ,  $p=0,031$ ), cinsiyet (erkeklerde kadınlara göre daha düşük) ( $B=-40,897$ ,  $p<0,001$ ) sistolik kan basıncı ( $B=0,063$ ,  $P=0,050$ ) ve aspartat aminotransferaz ( $B=0,033$ ,  $p=0,019$ ) arasında pozitif ve doğrusal anlamlı ilişki bulunmuştur.

**Sonuç:** Özet olarak bulgular serum nesfatin-1 seviyesinin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında portal inflamasyonun bağımsız bir prediktörü olabileceğine işaret etmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı; nesfatin-1; portal inflamasyon; fibrozis; obezite

Talat Ayyıldız<sup>1</sup>, Enver Dolar<sup>2</sup>,  
Barbaros Oral<sup>3</sup>, Sener Arıkan<sup>4</sup>,  
Saduman Balaban Adım<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Gastroenterology, Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology, Uludag University, Faculty of Medicine

<sup>3</sup> Department of Immunology, Uludag University, Faculty of Medicine

<sup>4</sup> Department of Medical Genetics, Uludag University, Faculty of Medicine

<sup>5</sup> Department of Pathology, Uludag University, Faculty of Medicine

Received/Geliş : 05.11.2020

Accepted/Kabul: 05.12.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.824294

Corresponding author/Yazışma yazarı

Talat Ayyıldız

Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, 55139 Samsun, Turkey  
E-mail: talatayy@gmail.com

ORCID

Talat Ayyıldız: 0000-0003-1075-7499

Enver Dolar: 0000-0001-8944-2793

Barbaros Oral: 0000-0003-0463-6818

Sener Arıkan: 0000-0002-2593-6230

Saduman B. Adım: 0000-0002-5039-164X

\* This study was presented as a poster in the 23rd Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL), 12-15 March 2014, Brisbane, Australia.



## INTRODUCTION

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease in industrialized western countries which affects about 20-40% of the general population (1,2). It has a wide spectrum range from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis and cirrhosis. Major risk factors include metabolic syndrome components such as obesity, dislipidemia and diabetes mellitus (3,4). Insulin resistance has been reported to be the major key mechanism involved in the pathogenesis of NAFLD (5,6).

Nesfatin-1 is a novel peptide of 82 aminoacids, that is encoded by the nucleobindin-2 (NUCB2) gene and defined as the satiety peptide associated with melanocortin signaling in the hypothalamus (7).

Nesfatin-1 is present in paraventricular nucleus, lateral hypothalamic area, supraoptic nucleus, dorsomedial nucleus and arcuate nucleus of the hypothalamus, solitary tract nucleus, and some peripheral tissues (e.g. adipose tissue) (7- 9). It is a molecule associated with dietary habits and has an anorexigenic action. Following a 24-hour fasting, expression of nesfatin-1/ NUCB2 gene and concentration of nesfatin-1 in the paraventricular nucleus of the hypothalamus is decreased (7). Studies demonstrate that centrally or peripherally applied nesfatin-1 depresses food intake, because of that inhibiting weight gain. Also, intravenous nesfatin-1 administration was shown to decrease glucose level in db/db mice (10).

This is the first clinical study which measured serum nesfatin-1 levels using ELISA method among subjects with biopsy-diagnosed NAFLD and a healthy control group. In this study we aimed to determine whether there was a relationship between Nesfatin-1 and insulin resistance, body mass index, histopathologic characteristics, metabolic syndrome components and biochemical parameters.

---

## MATERIALS AND METHODS

### Ethics

This study was approved by the local ethics committee (Uludag University, Medical Faculty, Bursa, Turkey) (2011-13/15). Informed consent was obtained from each patient included in the study.

### Study participants

This study was conducted in 2011 at Uludag University, Bursa/Turkey. This study is a case-control study. Fifty-nine subjects with NAFLD (30 males, 29 females, mean age  $45.97 \pm 8.257$  years) and a control group of 32 healthy controls (12 males, 20 females, mean age  $38.41 \pm 7.015$  years) were enrolled. Patients diagnosed with NAFLD were being followed as outpatients for over 12 months in a university hospital and all of them were shown to have Grade I or worse steatosis ultrasonographically. Patients with disease other than NAFLD, diagnosis of malignancy, prior abdominal surgery and patients with daily alcohol consumption exceeding 20 grams were not included in the study. Patients using steroids, estrogen, amiodarone, tamoxifen and lipid-lowering drugs were also excluded. All control group subjects were healthy people with normal liver function tests and no signs of fatty liver as demonstrated by ultrasonography. Individuals with daily alcohol consumption exceeding 20 grams and those receiving any medical treatment were excluded.

### Clinical and biochemical characterization

Biochemical and anthropometric analyses and physical examination were performed for all participants. Body mass index (BMI) was measured from height and weight measurements. Diagnosis of diabetes mellitus was made by criteria of the American Diabetes Association (ADA) (11). National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) criteria were used for diagnosing metabolic syndrome (12). Insulin resistance was evaluated using the homeostasis model assessment method for insulin resistance (HOMA-IR):  $\text{Insulin resistance} = \frac{\text{fasting plasma insulin (microunits/ml)} \times \text{fasting plasma glucose (FPG) (mmol/L)}}{22.5}$  ( $<2.7$  normal,  $\geq 2.7$  insulin resistance) (13). Blood pressure measurement was performed in a quiet room by using a sphygmomanometer after 10 minutes of rest. Blood biochemistry were analysed by the biochemistry laboratory of university hospital.

### Liver histology

Ultrasonography-guided percutaneous liver biopsy was performed by using a 16 gauge needle under conscious sedation. All biopsy tissue specimens were

transferred into formaldehyde solution for fixation and embedded in paraffine blocks. Liver cross-sections were stained with hematoxylin–eosin and Masson's trichrome dyes.

Scoring was performed in 4 categories including definite steatohepatitis, borderline steatohepatitis zone 3, borderline steatohepatitis zone 1 and not steatohepatitis with steatosis according to recommendations for current non-alcoholic steatohepatitis clinical studies (14). For the purpose of analysis, borderline steatohepatitis zone 3 and borderline steatohepatitis zone 1 were combined and assessed as a single group (borderline steatohepatitis) (Table 1).

NAFLD activity score was assigned by a blinded expert pathologist according to the NASH-CRN scoring system. Steatosis was scored by a 4-stage scoring system from 0 to 3, where S0 indicated no steatosis or less than 5%, S1 between 5-33%, S2 between 33-66% and S3 greater than 66%. Lobular inflammation was staged as follows: stage 0: no foci, stage 1: perisinusoidal or periportal fibrosis, Stage 1A: mild, zone 3, perisinusoidal; 1B: intermediate, zone 3, perisinusoidal fibrosis and 1C: portal/periportal fibrosis; stage 2: perisinusoidal and portal/periportal fibrosis, stage 3: bridging fibrosis and stage 4: cirrhosis (15).

### Serum nesfatin-1 measurement

Samples of blood were obtained from the vein after night fasting in the morning between 08.00 and 09.00. Blood was centrifuged for ten minutes at 2500 rpm and serum samples were stored at -80°C until the time of analysis. Serum nesfatin-1 level was determined by using ELISA kit (Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, California, USA) according to the protocol of procedures recommended by the manufacturer. Also, all measurements were performed in a blinded fashion without any knowledge about clinical status of participants.

### Statistical analysis

Descriptive data for control and NAFLD patient groups were expressed in mean  $\pm$  SD, median value, minimum and maximum values, numbers and % frequencies. Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether numerical values showed normal distribution. Independent samples t-test was used for

comparing two groups with respect to the numerical attribute showing normal distribution. Mann-Whitney U test was used to compare control and NAFLD patient groups in terms of variables not showing normal distribution. Simple linear associations between nesfatin-1 and other numerical attributes in patient and control groups were assessed by Pearson's correlation analysis. A multiple linear regression model was used to determine risk factors which affected nesfatin-1 results among patients and backward variable elimination method was utilized for model construction. Relations between categorical characteristics and groups were assessed using appropriate chi-square analysis (Pearson's chi-square or Fisher exact chi-square tests). Statistical significance level was set at  $P < 0.05$  and Predictive Analytics Software (SPSS version 18) was used for calculations.

## RESULTS

NAFLD patient group had 59 (male/female: 30/29) patients and control group had 32 (male/female: 20/12) subjects. Mean age was  $45.96 \pm 8.25$  years and  $38.40 \pm 7.01$  years for patients in NAFLD group and control group, respectively ( $P < 0.0001$ ). Age was significantly higher in NAFLD group (Table 2). Descriptive data for numerical attributes with normal distribution are presented in the Table 2 for patient and control groups. When categorical attributes were assessed, there was no difference in two groups with respect to sex ( $P < 0.273$ ). However, presence of insulin resistance, diabetes mellitus or metabolic syndrome differed significantly in favor of NAFLD group ( $P < 0.0001$ ). As seen from the Table 2, while only high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly lower, mean values for other characteristics were significantly higher among patients. Descriptive values are shown for hemoglobin A1c (HbA1c) and ferritin because they were only measured in patients.

Descriptive values for numerical characteristics that show normal distribution are shown in Table 3 below for patient and control groups. From this table, it can be seen that while a significant association could not be identified for HDL-cholesterol, mean values for the remaining characteristics were significantly greater among patients versus those of control group.

**Table 1.** Histological features according to steatohepatitis status

Histology variable	Entire cohort	Definite SH	Borderline SH	Steatosis without SH
N	59	56	2	1
Steatosis grade				
0 (<5%)	0	0	0	0
1 (5-33%)	14	14	0	0
2 (34-66%)	27	26	1	0
3 (>66%)	18	17	1	1
Steatosis location				
0 (zone 3)	11	11	0	0
1 (zone 1)	1	1	0	0
2 (azonal)	12	9	2	1
3 (panacinar)	35	35	0	0
Lobular inflammation				
0 (none)	1	1	0	0
1 (<2)	14	13	0	1
2 (2-4)	36	35	1	0
3 (>4)	8	7	1	0
Chronic portal inflammation				
0 (none)	24	23	0	0
1 (mild)	26	24	2	0
2 (>mild)	9	9	0	1
Ballooning				
0 (none)	3	0	2	1
1 (few)	22	22	0	0
2 (many)	34	34	0	0
Fibrosis				
0 (none)	19	19	0	0
1a	13	13	0	0
1b	3	3	0	0
1c	3	3	0	0
2	10	7	2	1
3 (bridging)	8	8	0	0
4 (cirrhosis)	3	3	0	0

Data are reported as counts. SH: steatohepatitis

Analysis of descriptive values for numerical attributes without normal distribution demonstrated that there was not any difference between NAFLD patient group ( $2.199 \pm 3.923$  ng/ml and median=0.8864 ng/ml) and control group ( $1.847 \pm 2.553$  ng/ml and median=1.0381ng/ml) with respect to mean nesfatin-1 concentration ( $P < 0.170$ ).

Descriptive values for numerical characteristics that do not show normal distribution are shown in

Table 4 for patients and control groups. As can be seen from the table, systolic and diastolic blood pressures were significantly higher in patients but no significant difference was detected between two groups in nesfatin-1.

In our study, there was a significant difference between BMI and sex of both groups. In case when there is a significant difference, the effects of these variables can be eliminated with use of multiple statistical mod-

**Table 2.** General characteristics of control and patient groups

	Patients with non-alcoholic fatty liver disease (n=59)	Control group (n=32)	P value
Sex (male/female)	30/29	12/20	<0.273
Age (years)	45.96±8.25	38.40±7.01	<0.0001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	31.13±3.67	24.83±2.72	<0.0001
Metabolic syndrome (yes/no)	40/19	0/32	<0.0001
Diabetes mellitus (yes/no)	24/35	0/32	<0.0001
HOMA-IR (yes/no)	47/12	3/29	<0.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	126.86±14.16	116.41±8.25	<0.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.42±10.87	74.06±5.74	=0.002
AST (U/L)	63.76±34.23	18.44±5.63	<0.0001
ALT (U/L)	99.02±48.00	15.22±6.56	<0.0001
Total cholesterol (mg/dl)	220.80±46.72	180.06±38.79	<0.0001
HDL cholesterol (mg/dl)	41.75±9.27	46.47±10.75	=0.003
LDL cholesterol (mg/dl)	142.75±43.78	112.00±25.06	<0.0001
Triglyceride (mg/dl)	204.37±120.611	116.13±80.84	<0.0001

HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; HDL:high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein

**Table 3.** Descriptive values for numerical characteristics that show normal distribution in patients and control groups

	Groups	N	Mean	Standard Deviation	P value
Age	Control	32	38.4063	7.01546	<0.0001
	NAFLD	59	45.9661	8.25659	
Body Mass Index score	Control	32	24.8376	2.72775	<0.0001
	NAFLD	59	31.1334	3.67465	
AST (U/L)	Control	32	18.44	5.639	<0.0001
	NAFLD	59	63.76	34.233	
ALT (U/L)	Control	32	15.22	6.564	<0.0001
	NAFLD	59	99.02	48.001	
Triglyceride (mg/dl)	Control	32	116.13	80.844	<0.0001
	NAFLD	59	204.37	120.611	
Total Cholesterol (mg/dl)	Control	32	180.06	38.790	<0.0001
	NAFLD	59	220.80	46.722	
HDL Cholesterol (mg/dl)	Control	32	46.47	10.755	0.003
	NAFLD	59	41.75	9.271	
LDL Cholesterol (mg/dl)	Control	32	112.00	25.061	<0.0001
	NAFLD	58	142.75	43.789	
HbA1c	Control	---	---	---	---
	NAFLD	58	6.3328	1.43361	
Ferritin (mcg/ml)	Control	---	---	---	---
	NAFLD	59	126.41	89.802	

AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; HbA1c: glycosylated hemoglobin

els, i.e., matched groups may be obtained using statistical methods. However, in the present study, the difference between groups in nesfatin-1 was assessed

using a univariate Mann-Whitney test because no significant or considerable association was found between sex or BMI score and nesfatin in either groups

**Table 4.** Descriptive values for numerical characteristics that do not show normal distribution in patients and control group

Numerical characteristics without normal distribution	Control group (n:32)	NAFLD group (n:59)	P value
	Mean ± Standard Deviation	Mean ± Standard Deviation	
Nesfatin-1	1.847±2.55	2.199±3.92	0.170
Systolic blood pressure (mmHg)	116.41±8.25	126.86±14.16	0.000
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.06±5.74	80.42±10.87	0.002
Erythrocyte Sedimentation Rate (mm/h)	---	20.36±17.10	---
Ultrasonography	---	2.03±0.66	---
Histological steatosis	---	2.07±0.74	---
Lobular inflammation	---	1.86±0.65	---
Portal inflammation	---	0.75±0.70	---
Ballooning	---	1.54±0.62	---
Fibrosis	---	4.64±4.91	---
NASH score	---	5.51±1.29	---

NAFLD: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; NASH: Non-Alcoholic Steatohepatitis

(borderline significance was detected for the association of nesfatin-1 and BMI score only among patients but since the significance was weak, it was considered non-significant).

The results of regression analysis also failed to demonstrate any association after making correction for BMI and sex. Thus, in the current study, association of nesfatin-1 and other individual characteristics were evaluated separately for each group in order to determine the factors affecting nesfatin-1. Matching the groups for BMI or sex was not needed because each group was analyzed separately. Two study groups were assessed individually with the anticipation that different associations with nesfatin-1 would be observed in each group.

Simple linear relations (correlation coefficient "r" and significance level "p") between Nesfatin-1 and other numerical attributes are shown in the table for control and patient groups separately. From the Table 5, it was observed that nesfatin-1 values were significantly decreased as BMI increased ( $P=0.043$ ) and nesfatin-1 values increased in proportion to increases in AST ( $P=0.05$ ) among patients. However, no other significant associations were found for patients or controls.

For patients, a multiple regression model was constructed in order to find out the factors which influence nesfatin and backward variable elimination method was used to determine the variables to be included in

the model. The model is presented in the Table 6 and includes the variables that have a significant linear association with nesfatin. As seen in the table a positive linear and significant association was found between age, systolic blood pressure and AST and nesfatin-1.

## DISCUSSION

Our findings are the first to measure and evaluate serum nesfatin-1 levels in NAFLD patients diagnosed with biopsy. The weight-reducing effect of Nesfatin-1 which has anorexigenic action led us to the hypothesis that Nesfatin-1 is involved in NAFLD pathogenesis and associated with factors involved in metabolic syndrome, insulin resistance and many other similar etiologies. Su et al. showed that Nesfatin-1 has a critical role for the control of glucose metabolism via its antihyperglycemic action (10).

Gonzales et al. reported that insulin producing beta cells coexist with pre-pronesfatin in rodent islet cells (16). Li et al. demonstrated that fasting nesfatin-1 concentrations in type 2 DM patients were lower than healthy subjects and type 1 DM patients (17). However, in the this study we did not obtain a significant association between serum nesfatin-1 level and type 2 DM patients on oral antidiabetics or diabetic patients newly diagnosed by oral glucose tolerance test.

Basar et al. found statistically significantly lower nesfatin-1 levels among patients without a biopsy

**Table 5.** Correlations between serum Nesfatin-1 and other variables in 59 patients with biopsy proven non-alcoholic fatty liver disease

	<b>r</b>	<b>P value</b>
Sex	-0.244	0.063
Age	0.030	0.822
Body mass index	-0.264	0.043
Diabetes mellitus	0.158	0.232
Metabolic syndrome	-0.193	0.144
HOMA-IR	-0.024	0.855
Systolic blood pressure	-0.019	0.889
Diastolic blood pressure	0.018	0.891
AST	0.250	0.050
ALT	0.135	0.307
Total cholesterol	-0.064	0.631
HDL cholesterol	-0.126	0.342
LDL cholesterol	-0.008	0.953
Triglyceride	-0.117	0.376
HbA1c	0.128	0.337
hs-CRP	-0.020	0.880
Sedimentation	-0.137	0.304
Steatosis grade	0.050	0.709
Lobular inflammation	0.173	0.190
Chronic portal inflammation	0.111	0.401
Ballooning	0.207	0.115
Fibrosis	-0.103	0.436

HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; HbA1c: glycosylated hemoglobin

diagnosis but considered to have NAFLD based on elevated liver function tests and grade 2 or grade 3 steatosis ultrasonographically (0.26±0.14 ng/ml and 0.38±0.18 ng/ml respectively,  $P=0.008$ ) (18). Also, in that study serum nesfatin-1 level was found to be lower in the obese group versus non-obese group based on BMI and significantly lower in the group who had insulin resistance compared to the group who did not. In this study, there was no difference between NAFLD patient group (2.199±3,923 ng/ml and median=0.8864 ng/ml) and control group (1,847±2,553 ng/ml and median=1.0381 ng/ml) in nesfatin-1 levels ( $P<0.170$ ). By contrast, in this study there was not any significant association between NAFLD patients with insulin resistance and nesfatin-1.

Atsuchi et al. showed that central administration of nesfatin-1 resulted in lower food intake and inhibition of gastroduodenal motility in mice and suggested that nesfatin-1 had an influence on gut motility and dietary habits (19). Intracerebroventricular (ICV) nesfatin-1 infusion was shown to reduce food intake in a dose-dependent manner within approximately 6 hours (20). Contrastingly, appetite was shown to be stimulated when nesfatin-1 antibody was given by ICV route. In rats, decreased body weight and reduced size of white adipose tissue were observed following chronic nesfatin-1 infusion into third ventricle. This suggests that nesfatin/NUCB2 is associated with physiological regulation of eating habits in rats. Subcutaneous injection of nesfatin-1 inhibited food intake and anorexigenic

**Table 6.** The factors that effecting the Nesfatin-1 level in the NASH patients according to multiple regression analysis

<b>Model</b>	<b>Regression coefficient</b>			<b>p</b>
	<b>B</b>	<b>Standart Error</b>	<b>t</b>	
(Constant)	140.067	50.555	20.533	0,015
Age	0.120	0.054	20.217	0.031
Sex	-40.897	10.119	-40.378	0.000
Systolic blood pressure	0.063	0.032	10.957	0.050
Body mass index	-0.510	0.128	-30.980	0.000
AST	0.033	0.014	20.427	0.019
HDL cholesterol	-0.208	0.052	-30.975	0.000
Erythrocyte Sedimentation Rate	-0.086	0.028	-30.116	0.003
Chronic portal inflammation	10.767	0.625	20.829	0.007

NASH: Non-Alcoholic Steatohepatitis; AST: aspartate aminotransferase; HDL:high-density lipoprotein

action was maintained for 14 hours after the injection (20). Central injection of alpha MSH ( $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone) results in increased expression of nesfatin/NUCB2 in the paraventricular nucleus. This indicates that there is a relation between nesfatin signaling pathway and melanocortin signaling pathway in the hypothalamus (7).

Tsuchiya et al. showed a negative correlation between BMI and nesfatin-1 and suggested that nesfatin-1 contributed to energy homeostasis (21).

In this study, simple correlation analysis of nesfatin-1 and other numerical data for control and patient groups showed that nesfatin-1 values decreased as BMI increased ( $P=0.043$ ) and nesfatin-1 values increased as AST elevated ( $P=0.05$ ). On the other hand, while a positive linear and significant relationship was found between age, systolic blood pressure and AST in the multiple regression analysis, other characteristics including BMI, HDL cholesterol, erythrocyte sedimentation rate and portal inflammation showed a negative significant relationship with nesfatin-1.

In one study, it was suggested that in addition to its anorexigenic action, nesfatin-1 also had a hypertensive role via its melanocortin<sub>3/4</sub> receptors in the hypothalamus, and subsequently, an increase in arterial blood pressure was shown in another study following intravenous administration of nesfatin-1 (22,23). In our study, a significant increase in systolic blood pressure was observed among patients with higher serum nesfatin-1 levels.

Another remarkable finding of our study was that Nesfatin-1 level increased significantly as age increased.

## CONCLUSION

For the first time, with this study, a negative correlation between nesfatin-1 and increased portal inflammation was shown histologically in NAFLD patients. Also, a significant association was demonstrated between metabolic syndrome components and nesfatin-1 including systolic blood pressure and HDL cholesterol.

Chronic portal inflammation has significance in predicting the progression of disease among NAFLD patients. Chronic portal inflammation concurrently occurs with ductular reaction and progression of fi-

brosis. Increased portal inflammation is an indicator of disease progression in NAFLD patients. However, Brunt et al. showed that chronic portal inflammation is not associated with steatosis or lobular inflammation but may be associated with fibrosis (24).

This study has some limitations. First, the study was conducted in a defined population; thus, studies on different populations would be valuable. Also, the number of subjects enrolled in the study was rather small; we believe that, prospective studies with larger number of subjects would help to clarify the mechanisms in question. Yet, data available provide us some important facts.

While there is an unrelenting quest for pharmacologic therapy, lifestyle modifications and exercise programs tailored for reduction of abdominal obesity (a major risk factor) are still at the forefront of efforts to decrease the prevalence of NAFLD. The recommendations for development of exercise programs specifically designed for amelioration of the adipose tissue, skeletal muscle and liver are important to decrease the severity and incidence of NAFLD (25,26).

## Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## Financial Disclosure

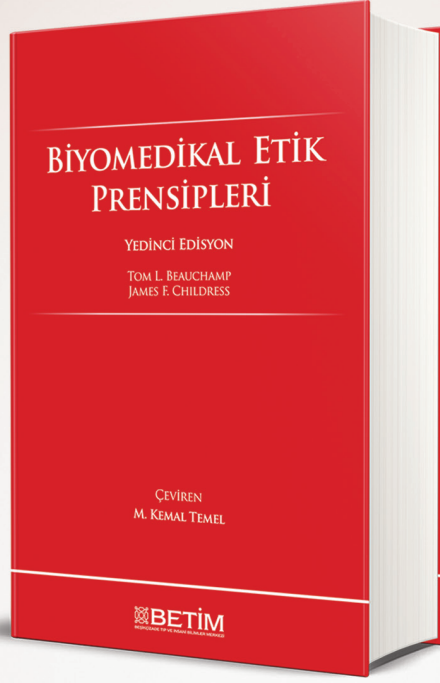
The authors declare that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Chitturi S, Farrell GC, Hashimoto E, Saibara T, Lau GK, Sollano JD. Asia-Pacific Working Party on NAFLD . Non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: definitions and overview of proposed guidelines. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(6):778-87.
2. Younossi ZM, Marchesini G, Pinto-Cortez H, Petta S. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: Implications for liver transplantation. *Transplantation.* 2019;103(1):22-27.
3. Byrne CD, Olufadi R, Bruce KD, Cagampang FR, Ahmed MH. Metabolic disturbances in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond).* 2009;116(7):539-64.
4. Sanyal AJ. Past, present and future perspectives in non-alcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(6):377-86.

5. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, et al. Non-alcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1183-92.
6. Marchisello S, Di Pino A, Scicali R, Urbano F, Piro S, Purrello F, et al. Pathophysiological, molecular and therapeutic issues of non-alcoholic fatty liver disease: An overview. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8).pii:E1948.
7. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*. 2006;443(7112):709-12.
8. Brailoiu GC, Dun SL, Brailoiu E, Inan S, Yang J, Chang JK. Nesfatin-1: distribution and interaction with a G protein-coupled receptor in the rat brain. *Endocrinology*. 2007;148(10):5088-94.
9. Kohno D, Nakata M, Maejima Y, Shimizu H, Sedbazar U, Yoshida N, et al. Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. *Endocrinology*. 2008;149(3):1295-301.
10. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: antihyperglycemia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;391(1):1039-42.
11. American Diabetes Association: expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
12. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
13. Levy JC, Matthews DR, Herman MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. 1998;21(12):2191-92.
14. Sanyal AJ, Brunt EM, Kleiner DE, Kowdley KV, Chalasani N, Lavine JE, et al. Endpoints and clinical trial design for non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2011;54(1):344-53.
15. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005; 41(6): 1313-21.
16. Gonzalez R, Tiwari A, Unniappan S. Pancreatic beta cells colocalize insulin and pronesfatin immunoreactivity in rodents. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009;381(4):643-8.
17. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regul Pept*. 2010;159(1-3):72-7.
18. Başar O, Akbal E, Köklü S, Koçak E, Tuna Y, Ekiz F, et al. A novel appetite peptide, nesfatin-1 in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72(6):479-83.
19. Atsuchi K, Asakawa A, Ushikai M, Ataka K, Tsai M, Koyama K, et al. Centrally administered nesfatin-1 inhibits feeding behaviour and gastroduodenal motility in mice. *Neuroreport*. 2010;21(15):1008-11.
20. Shimizu H, Oh-I S, Okada S, Mori M. Nesfatin-1: an overview and future clinical application. *Endocr J*. 2009;56(4):537-43.
21. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in nonobese males. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73(4):484-90.
22. Yosten GL, Samson WK. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain: possible interaction with the central melanocortin system. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2009;297(2):330-6.
23. Yamawaki H, Takahashi M, Mukohda M, Morita T, Okada M, Hara Y. A novel adipocytokine, nesfatin-1 modulates peripheral arterial contractility and blood pressure in rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2012;418(4):676-81.
24. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Unalp A, Behling CE, Lavine JE, et al. Portal chronic inflammation in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a histologic marker of advanced NAFLD-clinopathologic correlations from the non-alcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatology*. 2009;49(3):809-20.
25. Iwata T, Arai K, Saito N, Murata K. The association between dietary lifestyles and hepatocellular injury in Japanese workers. *Tohoku J Exp Med*. 2013;231(4):257-63.
26. Finelli C, Tarantino G. Have guidelines addressing physical activity been established in non-alcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol*. 2012;18(46):6790-800.





# BİYOMEDİKAL ETİK PRENSİPLERİ

## YEDİNCİ EDİSYON

TOM L. BEAUCHAMP - JAMES F. CHILDRESS

ÇEVİREN  
M. KEMAL TEMEL

Amerikan filozoflar Tom L. Beauchamp ve James F. Childress tarafından yazılmış olan ve birçok ülkede benimsenen ana akım tıp etiği paradigmasının temelini oluşturan Biyomedikal Etik Prensipleri, Türkiye'de de klinik uygulama ve araştırmalarda, tıp eğitimi, etiği ve hukukunda esas alınan başlıca ilkelerin kaynağıdır. Bu kitap, İngilizce temel eserin yedinci edisyonu ve ilk Türkçe baskısıdır. İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı mensubu Uzm. M. Kemal Temel tarafından tercüme edilmiş ve üç yıllık kursuz bir çalışma sonucunda basılmıştır. Başta tıp ve insani bilimler olmak üzere, Türkiye'de bilimsel gelişim ve üretime adanmış bir kurum olan, Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı bünyesindeki Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi—BETİM, bu tercüme için Türk akademisyen ve okurların istifadelerine iftiharla sunar.

BETİM KİTAPLIĞI

# The Effect of Ureteral Stents on Postoperative Pain

## Üreteral Stentlerin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisi

### Abstract

**Aim:** We aimed to assess the postoperative pain after endoscopic ureter stone treatment according to the diameter of double J ureteral stents.

**Materials and Methods:** Our prospective randomized study included 63 patients with successful operation for unilateral ureter stone and DJ ureteral stent inserted. Patients were divided into 2 subgroups as aged under 40 years and over 40 years. These subgroups were randomized into 4.8 Fr and 6 Fr ureteral DJ stent groups preoperatively in double-blind manner. Patients had pain and other complaints recorded preoperative (preop), postoperative (po) 3rd, 7th days and 1 week after stent removal. Patient pain levels were determined using the numerical pain scale (NPS).

**Results:** For patients under 40 years of age, Group 1 had preop NPS score of  $9.17 \pm 0.32$ , while in Group 2 this was  $9.79 \pm 0.15$  ( $p=0.099$ ), on po 3rd day NPS scores were  $2.50 \pm 0.73$  and  $7.36 \pm 0.45$  ( $p<0.05$ ), on po 7th day scores were  $1.92 \pm 0.53$  and  $2.57 \pm 0.48$  ( $p=0.428$ ), and 1 week after DJ catheter removal scores were  $0.08 \pm 0.08$ ,  $0.57 \pm 0.23$  ( $p=0.087$ ), respectively. In both groups over 40 years of age, there were no significant differences in the NPS scores at these times. There were no significant differences identified between the groups for stone size and operation duration.

**Conclusions:** We think the use of 4.8 Fr DJ catheters after endoscopic ureter stone treatment is more appropriate for pain control in the early po period, especially for young patients under 40 years of age. Additionally, we believe there is a need for more studies related to the necessity for use of ureteral stents and the features that optimal stents should have.

**Keywords:** Ureteral stent; ureter stone; ureterorenoscopy

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda Double J (DJ) üreteral stentlerin endoskopik üreter taş tedavisi sonrası postoperatif ağrı üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Prospektif randomize çalışmamızda tek taraflı üreter taşı nedeniyle başarılı bir şekilde opere edilen ve DJ üreteral stent yerleştirilen 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaşlarına göre 40 yaş üzeri ve 40 yaş altı olmak üzere iki alt grupta değerlendirildi. Bu alt gruplar da preoperatif çift kör olarak 4.8 fr ve 6 fr üreteral DJ stent yerleştirilen gruplar olarak randomize edildi. Hastaların preoperative (preop), postoperative (po) 3. ve 7. gün ve stent çekildikten 1 hafta sonraki ağrı ve diğer şikayetleri kaydedildi. Hastaların ağrı düzeyleri Sayısal Ağrı Skalası(SAS) kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** 40 yaş altı Grup 1'de (4.8 fr) preop SAS skoru  $9,17 \pm 0,2$  iken, Grup 2'de (6 fr)  $9,79 \pm 0,15$  ( $p=0,099$ ) saptandı. Bu gruplarda po 3. gün SAS skoru sırasıyla  $2,50 \pm 0,73$ ,  $7,36 \pm 0,45$  ( $p<0,05$ ), po 7. gün sırasıyla  $1,92 \pm 0,53$ ,  $2,57 \pm 0,48$  ( $p=0,428$ ) saptandı. DJ katater çekildikten 1 hafta sonra SAS skorları sırasıyla  $0,08 \pm 0,08$ ,  $0,57 \pm 0,23$  ( $p=0,087$ ) idi. 40 yaş üstü her iki grupta da belirtilen zamanlarda bakılan SAS skorları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Ortalama taş boyutu ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Özellikle 40 yaş altı genç hastalarda endoskopik üreter taş tedavisinde 4.8 Fr DJ katater kullanımının hastanın po erken dönemdeki ağrı kontrolü için daha etkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca üreteral stentlerin kullanılmasının gerekliliği ve optimal stentlerin hangi özelliklere sahip olması gerektiği ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Üreteral stent; üreter taşı; üreterorenoskopi

Mustafa Bilal Hamarat<sup>1</sup>, Fatih Ustun<sup>2</sup>, Serkan Ozcan<sup>3</sup>, Murat Bağcıoğlu<sup>4</sup>, Mehmet Kutlu Demirkol<sup>5</sup>, Bekir Turgut<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Department of Urology, Sağlık Bilimleri University Konya Training and Research Hospital

<sup>2</sup> Sultanbeyli State Hospital

<sup>3</sup> Department of Urology, İzmir Katip Celebi University School of Medicine

<sup>4</sup> Department of Urology, Kafkas University School of Medicine,

<sup>5</sup> Department of Urology, Kahramanmaraş Sutcu Imam University

<sup>6</sup> Department of Radiology, Sağlık Bilimleri University Konya Training and Research Hospital

Received/Geliş : 14.08.2020

Accepted/Kabul: 03.12.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.778906

Corresponding author/Yazışma yazarı

Bilal Hamarat

Department of Urology, Sağlık Bilimleri University Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey  
E-mail: bilalhamarat@gmail.com

### ORCID

M. Bilal Hamarat: 0000-0002-3987-7016  
Fatih Ustun: 0000-0003-3551-2308  
Serkan Ozcan: 0000-0002-2459-139X  
Murat Bağcıoğlu: 0000-0003-4927-9164  
M. Kutlu Demirkol: 0000-0003-1678-9889  
Bekir Turgut: 0000-0001-8276-9996

## INTRODUCTION

The use of ureteral stents was published by Zimskind in 1967 and with the use of the modern double J (DJ) ureteral stent by Finley in 1978 (1). They began to be commonly used for many urologic procedures. DJ ureteral stents are frequently used to keep urinary drainage against ureteric obstruction and to preserve the continuity of the ureter. In addition, DJ stents can open the urinary tract during the endoscopic or open ureter interventions. There are different diameters, lengths and types of ureteral stents available, with no clear recommendations about the use of which diameter or length of stent in the literature. Nearly 75% of urologists report they routinely use DJ catheters after uncomplicated endoscopic stone surgery (2-4). In addition, the use of preoperative (preop) DJ ureteral stents has been reported in patients scheduled for flexible ureterorenoscopy (URS) surgery due to kidney stones (5). Ureteral stents prevent obstruction of the urinary system due to residual stone fragments and edema and hematoma developing postoperatively; however, they may lower patient quality of life due to vesicoureteral reflux, bladder and renal pelvis irritation. Complaints such as flank pain, irritative urinary symptoms, hematuria and sexual dysfunction are common after the insertion of the stents and these can reduce the patient's quality of life (6-8).

There was an attempt to assess symptoms encountered by patients due to stents with the Ureteral Stent Symptom Questionnaire (9). However, this questionnaire has less inclusion of pain level scales and symptom assessment. Meanwhile, a variety of scales are used to measure the patients' pain level. Among these scales, numerical scales are based on the patients expressing their pain as a number and make assessment of pain more objective. Numerical scales are frequently used due to the convenience of points systems and recording and being more useful for evaluation of floor and ceiling effects (10).

In our study, we aimed to comparatively assess the pain complaints developing linked to the use of 4.8 Fr and 6 Fr DJ ureteral stents inserted perioperatively after a successful endoscopic intervention using a numerical pain scale (NPS) (Figure 1).

## MATERIALS AND METHODS

Our prospective randomized study included patients with operations planned to use semi-rigid ureterorenoscopy (URS) due to unilateral ureter stone attending two separate centers from 1 February 2016 to 1 November 2016. The local ethics committee of Kafkas University Faculty of Medicine approved our study. Informed consent regarding the procedure and their inclusion in the study was obtained from all patients. Preop imaging methods were direct urinary system radiography (DUSG), ultrasound and non-contrast abdomen computed tomography (CT). Patients were evaluated in two subgroups as those aged 40 years or older and 40 years or younger. These subgroups were randomized into 4.8 Fr and 6 Fr DJ stent groups preoperatively. Group 1, patients younger than 40 years and inserted 4.8 Fr DJ ureteral stent; group 2, patients younger than 40 years and inserted 6 Fr DJ ureteral stent; group 3, patients older than 40 years and inserted 4.8 Fr DJ ureteral stent; group 4, patients older than 40 years and inserted 6 Fr DJ ureteral stent. The differentiation procedure for the groups was ensured by a nurse not working in the surgery giving 4.8 Fr DJ stent to one patient and 6 Fr DJ stent to another patient in mixed order.

All patients had endoscopic intervention performed with an 8-9.5 Fr rigid ureterorenoscope (Storz). Before the procedure, urine culture from patients was confirmed to be sterile and patients had preop second-generation cephalosporin prophylaxis administered. The endoscopic stone-fragmentation procedure was performed with laser (273 micron) and after stones were completely fragmented (<3 mm) patients had DJ ureteral stent insertion procedure performed in the lithotomy position. The DJ catheters were checked in the renal pelvis after the insertion with x-ray. Postoperative (po) diclofenac potassium 1.25 mg/kg/day was given to patients for 10 days. Patients who did not insert stent, had migrating stent, had simultaneous renal stones, or had remnant stone were excluded.

Patients had NPS recorded by a person other than the surgeon, unaware of the groups, preop, on the postoperative 3rd and 7th days and 1 week after the stent was removed. Stents were removed after an average of two weeks. Some patients had stents removed early due to pain complaints in the early postoperative period.

**Table 1.** Demographic data of patients aged 40 and under

Age ≤ 40	Group 1 (4.8 fr)	Group 2 (6 fr)	P
Gender (Male/Female)	8/8	10/5	0.355
Age	30.5±1.51	29.8±1.55	0.620
Lateralization (Right/Left)	12/4	7/8	0.111
Stone Size (mm)	7.83±0.47	7.79±0.50	0.917
Operation Time (minute)	38.08±2.93	38.36±1.73	0.959

**Table 2.** Demographic data of patients older than 40 years

Age >40	Group 3 (4.8 fr)	Group 4 (6 fr)	P
Gender (Male/Female)	9/8	8/7	0.982
Age	54.06±1.76	58.33±1.82	0.15
Lateralization (Right/Left)	5/12	7/8	0.322
Stone Size (mm)	9.21±0.58	8.91±0.49	0.714
Operation Time (minute)	43.79±3.20	43.64±1.68	0.978

**Table 3.** Numeric Pain Scale scores of patients under 40 years of age

Age ≤ 40 years (n)	Group 1 (4.8 fr)	Group 2 (6 fr)	P
Preop. NPS avg.	9.17±0.32	9.79±0.15	0.099
PO 3. Day NPS avg.	2.50±0.73	7.36±0.45	<0.05
PO 7. Day NPS avg.	1.92±0.53	2.57±0.48	0.428
After stent withdrawal PO7. Day NPS avg.	0.08±0.08	0.57±0.23	0.087

PO; postoperative, Preop; preoperative, NPS; numeric pain scale

### Statistical Analysis

The IBM SPSS v22 (IBM SPSS Inc., Armonk, NY, U.S.) was used for statistical analysis. We divided patients into two groups based on catheter size used (group 1 and group 2). Categorical variables were presented as numbers and percentages and compared with Chi Square test. All groups were compared according to NPS scores; conformity to normal distribution of the data was analyzed with histogram and P-P pilot test. The Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests were used to compare continuous variables that did not show normal distribution. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

Eighty-nine patients with unilateral endoscopic ureteral stone treatment were enrolled. Eleven patients

with simultaneous renal stone, 1 patient with DJ catheter migration, 10 patients without DJ catheter insertion and 4 patients who were not stone-free were excluded from the study. The study included a total of 63 patients with successful operation for unilateral ureter stone and DJ ureteral stent inserted. Patients were divided into 2 groups as under and over 40 years. These groups were then subdivided into groups with 4.8 Fr DJ ureteral stent and 6 Fr DJ ureteral stent inserted. Patients had pain complaints recorded preop, po 3rd and 7th days and 1 week after stent removal.

The demographic values like sex, age, and mean stone size and operation durations were similar in the groups (Tables 1-2). For patients younger than 40 years, preop NPS score of Group 1 was  $9.17 \pm 0.32$  while in Groups 2 it was  $9.79 \pm 0.15$  ( $p = 0.099$ ). On the po 3rd day, NPS scores were  $2.50 \pm 0.73$ , and  $7.36 \pm 0.45$  ( $p < 0.05$ ), and on the po 7th day scores were  $1.92 \pm 0.53$ , and  $2.57 \pm 0.48$  ( $p = 0.428$ ), respectively. One week after DJ catheters were removed, the NPS scores were  $0.08 \pm 0.08$ , and  $0.57 \pm 0.23$  ( $p = 0.087$ ), respectively. In Group 2, 3 patients had DJ catheter removed on the po 4th day due to severe pain linked to the DJ catheter and the po 7th day pain scores of these patients were not included in the assessment, but pain scores 1 week after DJ removal were included (Table 3).

For patients over 40 years of age, Group 3 preop NPS score was  $8.57 \pm 0.46$  while it was  $8.64 \pm 0.43$  ( $p = 0.864$ ) in Group 4. On the po 3rd day NPS scores were  $4.14 \pm 0.79$ , and  $2.82 \pm 0.40$  ( $p = 0.219$ ), and on the po 7th day scores were  $3.57 \pm 0.85$ , and  $1.73 \pm 0.23$  ( $p = 0.155$ ), respectively. One week after DJ catheter removal, NPS scores were  $1.14 \pm 0.68$  and  $0.18 \pm 0.12$  ( $p = 0.66$ ), respectively (Table 4).

In all groups pain after the operation reduced as the days passed and was observed to reach preop values with DJ stent removal. However, patients under 40 years of age with 4.8 Fr DJ inserted were observed to reach po 7th day pain thresholds earlier compared to patients with 6 Fr stent inserted.

When patients with 4.8 Fr DJ catheters inserted are compared among themselves, there was no significant difference identified between the NPS scores in Group 1 and Group 3 (Table 5). For patients with 6 Fr DJ catheter inserted, there was a significant difference between NPS scores on the po 3rd day ( $p < 0.001$ ). In

other words, the group aged under 40 years with 6 Fr DJ stent used were observed to have clearly high pain on the po 3rd day (Table 6).

## DISCUSSION AND CONCLUSION

After URS operation, the use of DJ stents has become a routine procedure for many urologists, but the controversy about this topic continues (4). The European Association of Urology (EAU) guidelines do not recommend routine stent insertion for uncomplicated URS operations, while some studies have recommended individual assessment on a patient basis (11, 12).

A study by Canepa et al. examined pain complaints on the po 15th day after URS operation and showed patients without DJ stent inserted had fewer complaints compared to patients with stents (13). Additionally, a study by Damiano et al. examined visual pain values on the po 3rd day after URS operation and observed they were significantly low in patients with DJ stent compared to patients without stent (14). Another study by Bach et al. showed the use of short-term ureteral catheterization in URS operations caused less urinary symptoms and pain and lowered quality of life less compared to patients with DJ stent inserted (15). Sarı S et al. retrospectively analyzed patients who underwent flexible URS due to kidney stones. They used postoperative DJ stents in all patients and no major complications were reported (16). However, these studies did not pay attention to the different features of the DJ stents. According to a study grouped according to stent properties by Alkan Çubuk et al. after URS operations, Ureteral Stent Related Symptoms Questionnaire (USSQ) scores were significantly low both in the 1st week po and after stent removal for the group without stent compared to the group with stent inserted (17). In our study, in general all groups had significant falls in NPS on the po 3rd and 7th days compared to preop values, and this fall was more pronounced in the NPS examined after stent removal (Tables 3, 4).

In the literature there are not many studies comparing DJ stents with different properties. A study in 1997 by Candela et al. compared 3 different stent types (4.8 Fr Hydroplus, 6 Fr Percuflex, and 6 Fr Hydroplus) and did not identify any significant differences in urinary symptoms and pain between these stents (18).

**Table 4.** Numeric Pain Scale scores of patients over 40 years

	Group 3 (4.8 fr)	Group 4 (6 fr)	P
Age>40 years (n)	17	15	
Preop NPS avg.	8.57±0.46	8.64±0.43	0.864
PO 3. Day NPS avg.	4.14±0.79	2.82±0.40	0.219
PO 7. Day NPS avg.	3.57±0.85	1.73±0.23	0.155
After stent withdrawal PO7. Day NPS avg.	1.14±0.68	0.18±0.12	0.66

PO; postoperative, Preop; preoperative, NPS; numeric pain scale

**Table 5.** Comparison of 4.8 fr Dj stent implantation of patients under 40 (Group1) and over 40 years (Group3)

	Group 1 (4.8 fr)	Group 3 (4.8 fr)	P
PO 3. Day NPS avg.	2.50±0.73	4.14±0.79	0.112
PO 7. Day NPS avg.	1.92±0.53	3.57±0.85	0.202
After stent withdrawal PO7. Day NPS avg.	0.08±0.08	1.14±0.68	0.306

PO; postoperative, NPS; numeric pain scale

**Table 6.** Comparison of 6 fr Dj stent implantation of patients under 40 (Group 2) and over 40 years (Group 4)

	Group 2 (6 fr)	Group 4 (6 fr)	P
PO 3. Day NPS avg.	7.36±0.45	2.82±0.40	<0.001
PO 7. Day NPS avg.	2.57±0.48	1.73±0.23	0.102
After stent withdrawal PO 7. Day NPS avg.	0.57±0.23	0.18±0.12	0.252

PO; postoperative, NPS; numeric pain scale

Keun PH et al. in a study of symptoms linked to stents compared patients with Polaris and Percuflex stents inserted and did not identify a significant statistical difference in terms of USSQ scores and visual pain values (19).

Another study by Damiano et al. compared two groups with 4.8 Fr and 6 Fr DJ stents inserted and did not identify a clear difference between the two groups in terms of quality of life and urinary symptoms (3). A study by Agarwal et al. evaluated urinary symptoms related to 4, 5 and 6 Fr DJ catheters and found patients in the group with 4 Fr DJ catheter inserted had clearly low urinary symptom score and pain score on the 7th day po, while the greatest reduction in pain scores after DJ catheter removal was observed in the 6 Fr group (20). The study by Alkan Çubuk et al., mentioned

above, identified the USSQ scores of patients with 4.8 Fr DJ stent inserted were significantly low compared to patients with 6 Fr DJ stent inserted (17). In our study, evaluations between the groups found no clear difference for the groups aged over 40 years, but for patients aged under 40 years Group 1 using 4.8 Fr stent had significantly low NPS scores examined on the po 3rd day compared to Group 2 with 6 Fr stent used ( $p<0.05$ ). Additionally, apart from Group 1, in the other groups significant degrees of reducing pain values were present compared to the previous assessment day, while in Group 1 po 7th day pain values were reached on the po 3rd day. This shows that patients aged under 40 years with 4.8 Fr DJ stent inserted reached po 7th day pain thresholds earlier compared to patients with 6 Fr DJ stent inserted. Evaluations of the 4 groups observed the total pain score was significantly higher in Group 2 compared to all other groups on the po 3rd day.

The limitation of this study is that the patients' degree of pain was not evaluated with other symptoms. Strong aspects of the study include being prospective and randomized, separate assessment of age groups, and a homogeneous patient population of patients undergoing the same operation.

Especially for young patients under 40 years of age, we think the use of 4.8 Fr DJ catheter after endoscopic ureter stone treatment is more appropriate for pain control in the early po period. Additionally, we believe there is a need for more studies related to the necessity to use ureteral stents and the properties an optimal stent should have.

### Competing Interests

The authors declare that they have no competing interest.

### Financial Disclosure

There are no financial supports

### Ethical Approval

Ethics committee approval was received for this study from the Kafkas University School of Medicine Scientific Research Evaluation Board (27/04/2016) No: 80576354-050-99

## REFERENCES

1. Finney RP. Experience with new double J ureteral catheter stent. *J Urol*. 1978;120(6):678-81.
2. Lingeman JE, Preminger GM, Goldfischer ER, Krambeck AE, Team CS. Assessing the impact of ureteral stent design on patient comfort. *J Urol*. 2009;181(6):2581-7.
3. Damiano R, Autorino R, De Sio M, Cantiello F, Quarto G, Perdonà S, et al. Does the size of ureteral stent impact urinary symptoms and quality of life? A prospective randomized study. *Eur Urol*. 2005;48(4):673-8.
4. Auge BK, Sarvis JA, L'Esperance JO, Preminger GM. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery: a survey of practicing urologists. *J Endourol*. 2007;21(11):1287-92.
5. Öztekin Ü, Caniklioğlu M, Sercan S, Gürel A, Selmi V, Işıkkay L, et al. Impact of preoperative stent on retrograde intrarenal surgery outcomes. *KÜ Tıp Fak Derg*. 2020;22(1):89-95.
6. Damiano R, Oliva A, Esposito C, De Sio M, Autorino R, D'Armiento M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. *Urol Int*. 2002;69(2):136-40.
7. Miyaoka R, Monga M. Ureteral stent discomfort: Etiology and management. *Indian J Urol*. 2009;25(4):455-60.
8. Jeong H, Kwak C, Lee SE. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones: a prospective randomized study assessing symptoms and complications. *BJU international*. 2004;93(7):1032-4.
9. Joshi H, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh R, Keeley F, Timoney A. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol*. 2003;169(3):1060-4.
10. Johnson C. Measuring pain. Visual analog scale versus numeric pain scale: what is the difference? *J Chiropr Med*. 2005;4(1):43.
11. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):468-74.
12. Muslumanoglu AY, Fuglsig S, Frattini A, Labate G, Nadler RB, Martov A, et al. Risks and benefits of post-operative double-J stent placement after ureteroscopy: results from the clinical research office of endourological society ureteroscopy global study. *J Endourol*. 2017;31(5):446-51.
13. Canepa G, Conzi G, Capponi G, Campodonico F, Maffezzini M. Short-time ureteral catheterization after operative ureteroscopic lithotripsy: an alternative to stent versus no stent evaluated in a retrospective study. *Arch Ital Urol Androl*. 2009;81(1):43-5.

14. Damiano R, Autorino R, Esposito C, Cantiello F, Sacco R, de Sio M, et al. Stent positioning after ureteroscopy for urinary calculi: the question is still open. *Eur Urol.* 2004;46(3):381-7; discussion 7-8.
15. Bach P, Reicherz A, Teichman J, Dahlkamp L, von Landenberg N, Palisaar R-J, et al. Short-term external ureter stenting shows significant benefit in comparison to routine double-J stent placement after ureteroscopic stone extraction: A prospective randomized trial – the Fast track stent study (FaST). *Int J Urol.* 2018;25(8):717-22.
16. Sercan S, Selmi V, Caniklioğlu M, Öztekin Ü, Gürtan E, Işııkay L. Yozgat Bozok Üniversitesi 2-4 Cm Böbrek taşları tedavisinde retrograd intrarenal cerrahi deneyimimiz. Yozgat Bozok University retrograde intrarenal surgery experience for treatment of 2-4 cm kidney stones. *Bozok Tıp Derg.* 2020;10(1):150-53.
17. Cubuk A, Yanaral F, Ozgor F, Savun M, Ozdemir H, Erbin A, et al. Comparison of 4.8 Fr and 6 Fr ureteral stents on stent related symptoms following ureterorenoscopy: A prospective randomized controlled trial. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(12):695-9.
18. Candela JV, Bellman GC. Ureteral stents: impact of diameter and composition on patient symptoms. *J Endourol.* 1997;11(1):45-7.
19. Keun PH, Hyun PS, Gon KH, Soo LY, Sangrak B. The impact of ureteral stent type on patient symptoms as determined by the ureteral stent symptom questionnaire: a prospective, randomized, controlled study. *J Endourol.* 2015;29(3):367-71.
20. Neeraj Agarwal AG, S S Yadav, Shivam, Priyadarshi RDS. Comparative analysis of efficacy of different calibre of dj stent in relation to urinary tract symptoms. *Ind J Res.* 2018;7(3):3.

# Türkiye'deki Birinci Basamak Sağlık Merkezlerinde Sağlıklı Beslenme ve Obezite Hizmetlerinin Değerlendirilmesi\*

Assessments of Healthy Diet and Obesity Services on Primary Health Care Centers in Turkey

## Öz

**Amaç:** Dünyada beslenme ilişkili sağlık sorunları önde gelen problemler arasında yer almaktadır. Çalışmamızın amacı birinci basamak sağlık hizmet birimi olan sağlıklı hayat merkezi diyabet ve obezite biriminde verilen diyetisyenlik hizmetlerinin obezitenin kontrolündeki etkinliğini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma 01/01/2017-30/06/2018 tarihleri arasında İstanbul'un bir ilçesinde son yıllarda popülerleşen sağlıklı hayat merkezi diyabet ve obezite danışma biriminde çalışan diyetisyene başvuran kişilerin verileri üzerinden yapılmıştır. Başvuru esnasında diyetisyen tarafından kişilerin demografik bilgileri, aile öyküsü, beslenme takviyesi alma durumları, hastalık ve ilaç bilgileri kaydedilmiştir. Ayrıca kişilerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut yağ ölçümü yapılmış ve vücut-kitle indeksi (VKI) hesaplanarak veri tabanına girilmiştir. Ölçümler her başvuru sırasında tekrarlanmış ve kaydedilmiştir. Araştırma evrenini, kilo vermek amacıyla birime başvuran, en az bir kontrolüne gelmiş, VKI normal düzeyin üzerinde olan yetişkin bireyler oluşturmaktadır.

**Bulgular:** Diyetisyen hizmetini kullanan 904 danışandan, 310'u (%34,3) kontrol randevularına gelmemiştir. Araştırmada değerlendirilen 446 danışandan 422'si (%94,6) kadındır. Birinci derece akrabada obezite olma durumu %75,8'dir. Danışanların ilk durumları VKI'lerine göre sınıflandırıldığında; %31,4'ü kilolu, %58,7'si obez ve %9,9'u morbid obezdir. Kronik hastalık durumları sorgulandığında 244 kişinin (%54,7) eşlik eden kronik hastalığı olduğu bilgisi edinilmiştir. Ortalama yağ kaybı 2,6 (±4,0) ve ortalama kilo kaybı 3,1 (±3,6)'dır.

**Sonuç:** Diyabet ve obezite danışma birimlerinden kadınlar daha yüksek oranla yararlanmaktadır. Literatür incelendiğinde koruyucu sağlık hizmetlerinin kullanımında kadınların ön plana çıktığı görülmüştür. Danışanların bir kısmının tanılı olup, ilaç kullanmadıkları anlaşılmaktadır. Bu durumla ilgili diyetisyenlerin danışanlarını uyarmaları ve hatırlatmaları yönünde telkine tabi tutulmaları yerinde olacaktır. Danışanların yaşı büyüdükçe, kilo verme başarılarının anlamlı derecede artmış olduğu tespit edilmiştir. Kilolu bireylerin aile hekimleri takiplerinde diyetisyenlere yönlendirilmesi periyodik olarak hekimlere hatırlatılmalıdır. Herhangi bir kronik hastalık tanısı almış bireyin muhakkak diyetisyene yönlendirilmesi, uzman hekim tarafından kontrollerde ilaç uyumunun ve diğer sorgulanan konuların yanında muhakkak diyet ve egzersiz uyumlarının da sorgulanması önem arz etmektedir. Sunulan sağlık hizmeti, kilo verme açısından başarılı bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Sağlıklı hayat; obezite; birinci basamak; vücut kitle indeksi

## Abstract

**Aim:** One of the leading health problems is nutrition related chronic conditions. The aim of our study is to investigate the effectiveness of dietician services in the control of obesity provided in primary health care unit.

**Materials and Methods:** This study was carried out between 01/01/2017-30/06/2018 in a district of Istanbul on the data of people who applied to dietician, which became a popular service recently. During the application, demographic information, family history, nutritional supplements history,

Çağrı Emin Şahin<sup>1</sup>, Mehmet Akif Sezerol<sup>2</sup>, Muhammed Atak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi

<sup>2</sup> Üsküdar İlçe Sağlık Müdürlüğü, Doktor

<sup>3</sup> Eyüpsultan İlçe Sağlık Müdürlüğü, Doktor

Geliş/Received : 27.05.2020

Kabul/Accepted: 03.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.743525

Yazışma yazarı/Corresponding author

Çağrı Emin Şahin

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, G Blok 2. Kat, Sağlık Mah., Adnan Saygun Cad., No:55 06100 Çankaya, Ankara  
E-posta: drceminsahin@gmail.com

ORCID

Çağrı Emin Şahin: 0000-0001-5854-6549

Mehmet Akif Sezerol: 0000-0001-6744-1343

Muhammed Atak: 0000-0002-8545-3660

\* Orijinal Araştırma Makalesi türündeki bu yazı daha önce Antalya'da 2018 yılında, 2. Uluslararası - 20. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.



disease and drug information were recorded. In addition, body weight, height, body fat measurements and body-mass index (BMI) was calculated. The measurements were repeated during each examination. The research population consists of adult individuals who have applied to the unit for weight loss, whose BMI is above the normal level and have at least one control.

**Results:** Obesity rate in first degree relative is 75.8%. When first cases of patients are classified according to their BMI; 31.4% are overweight, 58.7% are obese and 9.9% are morbidly obese. When chronic disease states were questioned, it was learned that 244 people (54.7%) had accompanying chronic diseases. The average fat loss is  $2.6 \pm 4.0$  and average weight loss is  $3.1 \pm 3.6$ .

**Conclusion:** It is understood that some of patients do not use drugs despite they are diagnosed. It would be appropriate for dietitians to warn and remind their patients about this. It is found that as the age of the clients grew, their weight loss successes increased significantly. It should be reminded periodically that overweight individuals are directed to dietitians in the follow-up of family physicians. It is important to direct an individual diagnosed with any chronic disease to dietitian and asked the compliance of the diet and exercise as well as drug compliance and other issues, by the attending physician. The service for weight loss is found successful.

**Keywords:** Health center; obesity; primary health care; body-mass index

## GİRİŞ

Dünyada beslenme ilişkili sağlık sorunları en önde gelen problemler arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 yılında en büyük 10 sağlık tehdidinden biri olarak bulaşıcı olmayan kronik hastalıkları göstermiştir. Bu hastalıkların en önemlileri diyabet, obezite, kanser ve kardiyovasküler hastalıklardır. Bu hastalıkların başlıca nedenleri arasında fiziksel inaktivite ve sağlıksız beslenme yer almaktadır (1). Maalesef beslenme ilişkili kronik hastalıkların sayısı her geçen gün artmakta ve tüm ölümlerin %60'ını kronik hastalıklara bağlı ölümler oluşturmaktadır (2).

Ülkemizde de beslenme ilişkili birçok hastalık görülmektedir. En çok görülen beslenme kaynaklı hastalıkların başında ise obezite gelmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obeziteye neden olan en önemli iki davranışsal faktör sağlıksız beslenme ve yetersiz fiziksel aktivitedir. Daha önce 2010 yılında yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) sonuçlarına göre 19 yaş üstü bireylerde son bir ay içerisinde süt içmeyenlerin oranı %44,6, hiç et tüketmeyenlerin oranı ise %20,2, hiç balık yemeyenlerin oranı ise %39,1 bulunmuştur. Diğer taraftan her gün beyaz ekmek tüketenlerin oranı %85,4, her gün bisküvi-kraker tarzı yiyecek tüketim oranı %11,6, her gün hazır meyve suyu içenlerin oranı %7,9, gazlı içecekleri her gün tüketenlerin oranı ise %11,7'dir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 sonuç raporunda fiziksel aktivite durumu ile ilgili de saptamalar yapılmıştır. 12 yaş ve üstü kişilerde son bir hafta içerisinde günde en az 30 dakika spor yapma durumları incelendiğinde ülke genelinde spor yapmayan bireylerin oranı %71,9'dur. 12 yaş ve üstü kişilerin TV, bilgisayar ve video gibi

sedanter aktivitelere harcadıkları zaman ortalamaları hafta içi 3,6 saat, hafta sonu ise 3,5 saattir. Ayrıca araştırmaya göre yetişkinlerin %34,6'sı hafif şişman, %30,3'ü obez ve %2,9'u ise morbid obezdir. Kadınlarda obezite görülme sıklığı ise erkeklerin yaklaşık iki katı kadardır (3). Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı (TÜİK) tarafından 2016 yılında yapılan Türkiye Sağlık Araştırmasına göre kişilerin %42,1'i normal kilodadır (4). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 raporunda ise 15-49 yaş arası kadınların beslenme durumu ile ilgili olarak da önemli tespitler yapılmıştır. Yaklaşık olarak her on kadından altısının vücut kitle indeksi normal değerlerin üzerindedir (5).

İnsanların obeziteden kurtulmak veya ideal kilolarını korumak için başvurdukları en sık yöntem diyet programlarıdır. Genellikle diyetisyenlerin bireylere özel hazırladıkları programlar ile kişiler obeziteyle baş etmeye çalışmaktadırlar. Diyetisyenler kişilerin yaş, cinsiyet, metabolizma hızı, fiziksel aktivite sıklığı, çalışma şekli, kronik hastalıkları gibi özelliklerini dikkate alarak özel diyet listeleri çıkarmaktadır (6). Ayrıca diyet tedavisinin yanında kişiye özel fiziksel egzersiz önerileri de genellikle verilebilmektedir (7). Söz konusu tedavilere ulaşmak isteyen vatandaşlar bu hizmetleri kamu veya özel kuruluşlardan alabilmektedirler. Kamu sağlık tesislerinde birinci basamakta diyetisyenlere, ikinci ve üçüncü basamakta ise ilgili branşlara başvurabilmek mümkündür. Özellikle birinci basamakta ilçe sağlık müdürlüğü/toplum sağlığı merkezi bağlı birimlerinden sağlıklı hayat merkezleri veya diyabet ve obezite birimlerinde görev yapan diyetisyenlere direkt olarak randevu alınabilmektedir. Birinci basamakta mevcut yapıda görev yapan diyetisyenler

Tablo 1. Genel tanımlayıcı bilgiler

		Sıklık	Yüzde	Kümülatif yüzde
Cinsiyet	Kadın	422	94,6	94,6
	Erkek	24	5,4	100
<b>Eğitim Durumu</b>				
	Okuryazar Değil	5	1,1	1,1
	Okuryazar	7	1,6	2,7
	İlkokul	187	41,9	44,6
	Ortaokul	47	10,5	55,2
	Lise	99	22,2	77,4
	Önlisans Lisans	75	16,8	94,2
	Bilinmeyen	26	5,8	100
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>				
	Evet	244	54,7	57,4
	Hayır	181	40,6	100
	Toplam	425	95,3	100
<b>Ailede Obezite Varlığı</b>				
	Obezite Var	338	75,8	75,8
	Obezite Yok	108	24,2	100
<b>İlaç Kullanma Durumu</b>				
	Evet	200	44,8	44,8
	Hayır	246	55,2	100
<b>Anemi Tanısı durumu</b>				
	Evet	138	30,9	30,9
	Hayır	308	69,1	100
<b>Gıda Takviyesi Kullanma Durumu</b>				
	Evet	128	28,7	28,7
	Hayır	318	71,3	100
<b>Danışanların Başvuru Kilolarına Göre Durumu</b>				
	Kilolu	140	31,4	31,4
	Obez	262	58,7	90,1
	Morbid Obez	44	9,9	100
<b>Toplam Katılımcı</b>		446	100	100

kendilerine danışan kişilerin demografik ve tıbbi özelliklerine göre diyet tedavisi ve fiziksel egzersiz önerileri düzenlemekte ve danışanlarını düzenli olarak takip etmektedirler. İlk görüşme süreleri daha uzun (30-60 dakika) olmakla birlikte kontrol izlemlerinde görüşme süresi daha kısa (10-30 dakika) tutulmaktadır. Diyetisyenler kişilere obezitede beslenme tedavi algoritması, hasta izlem rehberi ağırlık yönetimi el kitabı ışığında danışmanlık vermektedir (8).

Bu çalışmanın amacı birinci basamak sağlık hizmet birimi olan sağlıklı hayat merkezi diyabet ve obe-

zite biriminde verilen diyetisyenlik hizmetlerinin obezitenin kontrolündeki etkinliğini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 01/01/2017-30/06/2018 tarihleri arasında İstanbul'un bir ilçesinde bulunan Sağlıklı Hayat Merkezi Diyabet ve Obezite Danışma Birimi'nde çalışan diyetisyene başvuran kişilerin verileri üzerinden yapılmıştır. Kişiler danışma birimlerine ilk başvurularında randevu alarak gelmiş ve diyetisyenden bireysel danış-

Tablo 2. Sürekli değişken tanımlayıcı bilgileri -1

Cinsiyet	Parametreler	Ortalama	SD	Min	Maks
Erkek	Yaş (yıl)	41,0	10,4	19	61
	Boy (cm)	160,4	7,0	150	181
	İlk Kilo (kg)	89,0	14,5	68	136
	İlk Yağ Kilosu (kg)	35,9	8,5	24,5	55,4
	İlk VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	34,5	3,7	30	44
Kadın	Yaş (yıl)	45,7	11,6	20	81
	Boy (cm)	160,0	7,2	143	186
	İlk Kilo (kg)	83,9	13,5	57	135,2
	İlk Yağ Kilosu (kg)	33,0	9,5	14,5	85,2
	İlk VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32,8	5,0	25	52,3

manlık hizmeti almıştır. Danışmanlık sonrası diyetisyen tarafından her kişiye özel diyet ve egzersiz planı yapılmış ve kişi bir sonraki kontrole davet edilmiştir. İlk başvuru esnasında diyetisyen tarafından başvuran kişilerin demografik bilgileri, aile öyküsü, beslenme takviyesi alma durumları, hastalık ve ilaç bilgileri veri tabanına kaydedilmiştir. Ayrıca kişilerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), vücut yağ ölçümü (kg) yapılmış ve vücut-kitle indeksi (VKİ) hesaplanarak veri tabanına girilmiştir. Bu ölçümler her başvuru sırasında tekrarlanmış ve ölçümlerin son hali veri tabanına aktarılmıştır. Dolayısıyla kişilerin ilk başvuru ve son başvuru anındaki ölçümleri sisteme kaydedilmiştir.

Çalışmada 01/01/2017–30/06/2018 tarihleri arasında diyetisyen başvurusu olan 904 kişi bulunmaktadır. Araştırma evrenini ise, kilo vermek amacıyla birime başvuran, en az bir kez kontrollerine gelmiş, VKİ normal düzeyin üzerinde olan 18 yaşından büyük bireyler oluşturmaktadır. Çalışmaya 18 yaşından küçük olanlar, kilo almak için başvuranlar, VKİ değerleri normal veya normalin altında olanlar ile kontrolle gelmeyenler dahil edilmemiştir. Ayrıca bahsedilen

kriterleri karşılamasına rağmen bilgi ve veri eksikleri bulunan kişiler de çalışmadan çıkarılmıştır. Herhangi bir örneklem seçimine gidilmeden geriye kalan kişi verilerinin tümü değerlendirmeye alınmıştır. Sonuçta çalışmamız bilgileri tam olan 446 kişinin verileriyle yapılmıştır. Veri tabanından çıkarılma nedenleri Grafik 1’de belirtilmiştir.

Araştırma İlçe Sağlık Müdürlüğü’ne bağlı diyabet ve obezite danışma birimi tarafından oluşturulan veri tabanında yer alan veriler üzerinden yapılmıştır. Kişilere araştırmaya yönelik herhangi özel bir işlem yapılmamış ve rutin hizmetler devam etmiştir. Bu nedenle araştırma için etik kurul izni alınmamıştır. Söz konusu veri tabanının kullanımı için İl Sağlık Müdürlüğü’nden resmi izin alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi, SPSS 24.0 programı aracılığıyla yapılmıştır. Belirlenen bağımlı değişkenlerin (kilo kaybı, son ve ilk kilo) bağımlı ve bağımsız gruplarda farklı bağımsız değişkenlerle aralarındaki ilişkileri analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımı, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çarpıklık ve yığılma dereceleri de göz önünde bulundurulmuştur. Yanılma olasılığı  $p < 0,05$  olarak alınmıştır.

### BULGULAR

Araştırmada değerlendirilen 446 danışandan 422’si (%94,6) kadındı. Yaş ortalaması kadınlarda  $45,7 \pm 11,6$  iken; erkeklerde  $40,9 \pm 10,4$  idi. Kadın danışanların boy ortalaması  $160 \pm 7,1$  cm iken erkek danışanların boy ortalaması  $160 \pm 6,9$  cm olarak hesaplandı. Kadın danışanların ilk kilo ortalamaları  $83,9 \pm 13,5$  kg iken

Tablo 3. Sürekli değişken tanımlayıcı bilgileri -2

Parametreler	Ortalama	SD	Ortanca	Min	Maks	Skewness	Kurtosis
Yaş (yıl)	45,5	11,5	44,9	19	81	0,134 & 0,117	-0,322 & 0,233
Boy (cm)	160	7,1	159	143	186	0,727 & 0,117	1,112 & 0,233
İlk Kilo (kg)	84,1	13,6	83	57	136	0,754 & 0,117	0,655 & 0,233
İlk Yağ Kilosu (kg)	33,2	9,5	32,2	14,5	85,2	0,990 & 0,117	2,03 & 0,233
İlk VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32,9	5,0	32,2	25	52,3	0,867 & 0,117	0,876 & 0,233
Takip Süresi (gün)	106,7	103,5	72	7	528	2,213 & 0,117	4,863 & 0,233
Kilo Kaybı (kg)	3,1	3,6	2,3	-9,8	23,9	1,606 & 0,117	5,672 & 0,233
Yağ Kaybı (kg)	2,6	4,0	1,9	-12,6	52	5,140 & 0,117	59,037 & 0,233

Tablo 4. Ailede obez olan birey

	Sayı	Yüzde
Anne	183	54,1
Baba	82	24,3
Çocuk	30	8,9
Kardeş	156	46,2
<b>Toplam</b>	<b>338</b>	<b>75,8</b>

Tablo 5. Kronik hastalığı olanlar

	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	68	27,9
Diabetes Mellitus	54	22,1
KOAH	4	1,6
Astım	27	11,1
Tiroid Bozuklukları	54	22,1
Koroner Kalp Hastalıkları	21	8,6
Kanser	0	0
Diğer*	36	14,8
<b>Toplam</b>	<b>244</b>	<b>108,2</b>

\*8 Depresyon ve 8 Romatolojik hastalıklar ile en sık

buna karşılık erkek danışanların ilk kilo ortalamaları 89,0±14,5 kg idi. İlk vücut kitle indeksi ortalaması kadınlarda 32,8±5,0 kg/m<sup>2</sup>, erkeklerde 34,5±3,7 kg/m<sup>2</sup> idi. Vücut kitle indeksleri ortancası 32,2 (min-maks: 25-52,3) olarak tespit edilmiştir. İlk yağ kütleleri ortalaması kadınlarda 33±9,5 kg, erkeklerde 35,9±8,5 kg'dır. Takip süresi ortancası 72 (min-maks: 7-528) gündür. Danışanların en sık eğitim durumu ilköğretimdir (%41,9). Takiben lise (%22,2) ve lisans (%16,8) mezunları gelmektedir. Danışanların %44,8'i herhangi bir ilacı düzenli olarak kullanmaktadır. Katılımcılardan 138 kişi (%30,9) anemi tanılıdır. 128 kişi (%28,7) gıda takviyesi almaktadır. Bu gıda takviyeleri en sık B12 vitamini, D vitamini ve demir preparatları olarak belirlenmiştir. Genel tanımlayıcı bilgiler Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'te özetlenmiştir.

Birinci derece akrabada obezite olma durumu %75,8 olarak belirlenmiş olup bunların tamamı kadındır. Ailesinde obezite olan kişilerden; %54,1'inin annesi, %24,3'ünün babası, %8,9'unun çocuğu ve %46,2'sinin kardeşi obezdir. Bu özelliğe ait veriler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Danışanların kronik hastalık durumları sorgulandığında 244 kişinin (%54,7) eşlik eden kronik hastalığı olduğu bilgisi edinilmiştir. Diğer yandan 21 kişinin

(%4,7) bu konudaki bilgilerine erişilememiştir. Danışanlarda kronik hastalık olarak en sık hipertansiyon (%27,9) sonrasında ise diyabetes mellitus ve tiroid hastalıkları (%22,1) görülmektedir. Kronik hastalık görülme durumları Tablo 5'te özetlenmiştir. Danışanlar arasında kanser tanısı olan bulunmamaktadır. Erkek danışanların (24 kişi) hiçbirinin kronik hastalığı bildirilmemiştir.

Danışanların ilk durumları vücut kitle indeksine göre sınıflandırıldığında; %31,4'ü kilolu, %58,7'si obez ve %9,9'u morbid obezdir. Erkek danışanlar arasında kilolu birey bulunmamaktadır (Tablo 6).

Ortalama yağ kaybı 2,6±4,0 ve ortalama kilo kaybı 3,1±3,6'dır. En azı 1 aylık olmak üzere danışmanlık süreci sonrasında son takip ölçümlerine göre kilo veren %86,5 ile 386 kişidir. Verilen kiloların vücut kitle indeksi üzerinde etkili olanları ise %98,4'ü ile 380 kişidir. Kadınların %86,5'i, erkeklerin ise %87,5'i kilo vermiştir. Danışanların cinsiyete göre son kilolarına Tablo 7'de yer verilmiştir.

Danışanların ilk başvuru vücut kitle indeksiyle ilişkili durumlarını etkileyen faktörler incelendiğinde; kronik hastalık varlığı ile, hipertansiyon varlığı ile, diyabet varlığı ile ve ilaç kullanım durumuyla arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olanların %65,2'si obez, %24,6'sı kilolu olarak sınıflandırılmaktadır. Kronik hastalığı bulunan danışanların kilo vermesi, kronik hastalığı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hipertansiyonu olanların %67,6'sı obez, %17,6'sı morbid obezdir. Diyabetlilerin %64,8'i obez, %18,5'i morbid obezdir. İlaç kullananların %63,5'i obez, %24,5'i kiloludur. Danışanların ilk durumu ile ilişkili faktörler Tablo 8'de gösterilmiştir.

Danışanların vücut kitle indeksiyle ilişkili durumları etkileyen faktörler incelendiğinde; hipertansiyon varlığı ve ilaç kullanımı ile arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. Hipertansiyonu olanların %66,2'si obezdir. İlaç kullananların ise %59,0'u obezdir. Danışanların son durumlarıyla ilişkili faktörler Tablo 9'da özetlenmiştir.

Danışanların ilk başvuru kilolarıyla kilo verme miktarı arasında yapılan t-test sonucunda, anlamlı bir ilişki mevcuttur. İlişkinin yönü ve şiddeti ile ilgili yapılan ileri analizde Pearson korelasyonu kullanılmış ve 0,208 korelasyon katsayısı ile 0,01 anlamlılık düzeyinde tes-

Tablo 6. Danışanların cinsiyete göre başvuru kiloları

	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kilolu	0	0	140	100	140	31,4
Obez	21	8,0	241	92,0	262	58,7
Morbid Obez	3	6,8	41	93,2	44	9,9
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>5,4</b>	<b>422</b>	<b>94,6</b>	<b>446</b>	<b>100</b>

Tablo 7. Danışanların cinsiyete göre son kiloları

	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Normal	1	4,2	16	3,8	17	3,8
Kilolu	5	20,8	148	35,1	153	34,3
Obez	16	66,7	223	52,8	239	53,6
Morbid Obez	2	8,3	35	8,3	37	8,3
<b>Toplam</b>	<b>24</b>	<b>5,4</b>	<b>422</b>	<b>94,6</b>	<b>446</b>	<b>100</b>

pit edilmiştir. Yani ilk kilosu yüksek olarak danışanlar, daha çok kilo vererek süreci tamamlamışlardır. Yapılan diğer korelasyon analizlerinde danışanların son izlem kiloları ve kilo verme miktarları ile ilk kiloları ve takip süresi arasında ilişkiler tespit edilmiştir. İlişkinin yönü ve şiddetine dair bilgiler Tablo 10'da özetlenmiştir. Ayrıca anlamlı korelasyonlara Grafik 2'de yer verilmiştir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Diyetisyen hizmetine danışanlarda göze çarpan ilk durum danışanların üçte birinin kontrol randevularına gelmemesi olarak tespit edilmiştir. Ayrıca %2,8 gibi küçük bir miktarı sağlıklı beslenme ve obezite danışma birimini kilo almak veya kilosunu korumak için tercih etmektedir. Veriler ışığında, danışanların büyük çoğunluğunun sağlıklı beslenme ve obezite danışma birimi hizmetini, obeziteyi önlemek veya kilo vermek için kullanmayı amaçladığı değerlendirilmiştir. Kadınlar çok daha yüksek bir oranla hizmeti kullanmaktadır. İlgili literatür incelendiğinde de koruyucu sağlık hizmeti olarak sunulan bu tür hizmetlerin kullanımında kadınların ön plana çıktığı görülmüştür. Bu durumun nedeni olarak, kadınların sağlıkla ilgili bilgi, tutum ve davranışlarındaki farklılıklar vurgulanmıştır (9). Dünyada yapılmış çalışmalar gelişmekte olan ülkelere kadınların erkeklere göre daha obez olduğunu göster-

mektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalar da bu yönde sonuçlar göstermiştir (10-11). Ayrıca çalışmamızda cinsiyet üzerinden belirlediğimiz bir diğer husus; hizmeti kullanan erkeklerin, hizmeti kullanan kadınlara göre daha genç olmalarıdır.

Danışanların %45'e yakını tanı aldıkları bir hastalık için düzenli ilaç kullanmaktadır. %54'ü ise kronik hastalığı olduğunu belirtmiştir. Arada bazı danışanların tanılı olup, ilaç kullanmadıkları anlaşılmaktadır. Bu durumla ilgili diyetisyenlerin danışanlarını uyarmaları ve hatırlatmaları yönünde telkine tabi tutulmaları yerinde olacaktır. Uzun dönem sürmesi gereken beslenme ve fiziksel hareketlilik davranışlarının uygunluğunun sağlanması, hizmetin başarısını doğrudan etkilemektedir (12). Felliti'nin yaptığı çalışmada fiziksel aktivite önerilerine uyum %34,17 olarak tespit edilmiştir. Bu egzersizlerin haftada 1-2 kez, 1 saat veya daha az sürede gerçekleştiği belirtilmektedir. Diyetisyenlerin danışanlarına egzersiz programlarını sunarken ve sonraki izlemlerinde bu durumları da göz önüne almaları gerekmektedir (13). Danışanlar arasında kanser tanılı birey bulunmamaktadır. Bu durum ilgili hastaların beslenme programı düzenlemelerinin hali hazırda takipli olduğu hastanede verilmesinden kaynaklı olabilir. Diğer kronik hastalık tanılı kişiler için ise; birinci basamakta verilen hizmet daha kolay ulaşılabilir olduğundan tercih ediliyor olabilir.

Tablo 8. Danışanların ilk durumu ile ilişkili faktörler

	Kilolu		Obez		Morbid Obez		Toplam	Ki Kare Değeri	P
	n	%	n	%	n	%			
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>									
Var	60	24,6	159	65,2	25	10,2	244	8,4	0,015
Yok	68	37,6	96	53,0	17	9,4	181		
Toplam	128	30,1	255	60,0	42	9,9	425		
<b>Hipertansiyon Varlığı</b>									
Var	10	14,7	46	67,6	12	17,6	68	8,9	0,012
Yok	50	28,4	113	64,2	13	7,4	176		
Toplam	60	24,6	159	65,2	25	10,2	244		
<b>Diyabet Varlığı</b>									
Var	9	16,7	35	64,8	10	18,5	54	6,4	0,041
Yok	51	26,8	124	65,3	15	7,9	190		
Toplam	60	24,6	159	65,2	25	10,2	244		
<b>İlaç Kullanımı</b>									
Var	49	24,5	127	63,5	24	12,0	200	8,5	0,014
Yok	91	37,0	135	54,9	20	8,1	246		
Toplam	140	31,4	262	58,7	44	9,9	446		

Tablo 9. Danışanların son durumları ile ilişkili faktörler

	Normal		Kilolu		Obez		Morbid Obez		Toplam	Kikare Değeri	P
	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>											
Var	7	2,87	71	29,10	145	59,43	21	8,61	244	6,2	0,103
Yok	10	5,52	68	37,57	89	49,17	14	7,73	181		
Toplam	17	4,00	139	32,71	234	55,06	35	8,24	425		
<b>Hipertansiyon Varlığı</b>											
Var	2	2,9	11	16,2	45	66,2	10	14,7	68	10,2	0,017
Yok	5	2,8	60	34,1	100	56,8	11	6,3	244		
Toplam	7	2,2	71	22,8	145	46,5	21	6,7	312		
<b>Diyabet Varlığı</b>											
Var	1	1,85	9	16,67	35	64,81	9	16,67	54	14,2	0,104
Yok	16	4,08	144	36,73	204	52,04	28	7,14	392		
Toplam	17	3,81	153	34,30	239	53,59	37	8,30	446		
<b>İlaç Kullanımı</b>											
Var	7	3,5	55	27,5	118	59	20	10	200	8,2	0,041
Yok	10	4,1	98	39,8	121	49,2	17	6,9	246		
Toplam	17	3,8	153	34,3	239	53,6	37	8,3	446		

Tablo 10. Danışanların son durumları ile ilişkili faktörler

		Boy Uzunluğu		Başvuru Kilosu		Takip Süresi	
Son Kilosu	Pearson Korelasyon		,368**		,964**		-,109*
	p (iki yönlü)		0		0		0,021
	N		446		446		446
Kilo Verme Miktarı	Pearson Korelasyon		,117*		,208**		,254**
	p (iki yönlü)		0,013		0		0
	N		446		446		446

\*Korelasyon anlamlılığı 0,05 düzeyindedir. \*\*Korelasyon anlamlılığı 0,01 düzeyindedir

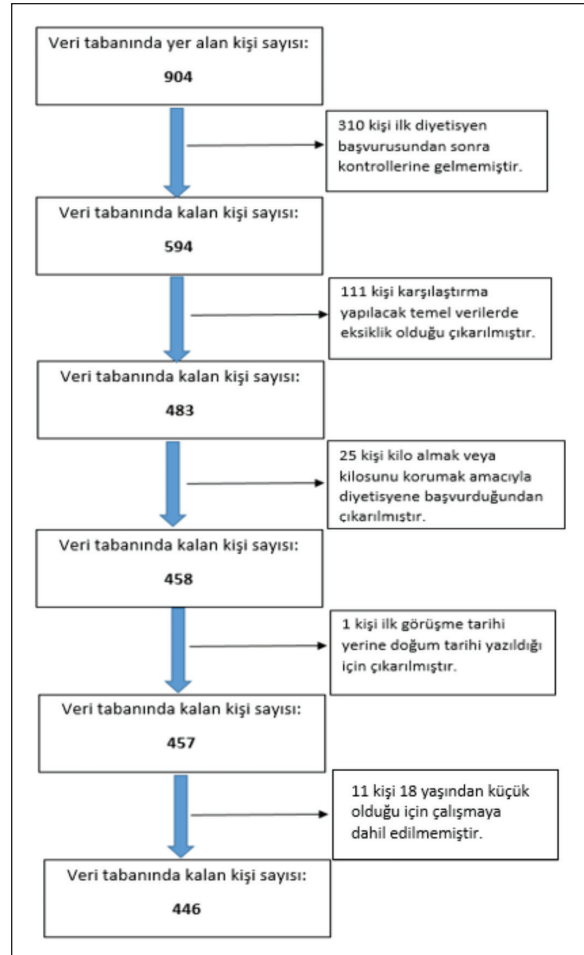
Danışanların dörtte üçünün birinci derece yakın akrabaları arasında obez bireyler mevcuttur. Söz konusu durum, obezitenin genetik ve çevre ile uyumuna işaret etmektedir. Bu kişilerin yarıya yakınının annesi obezdir. Yeme alışkanlığı ve sağlıklı beslenme durumlarında anne eğitimlerinin önemine dair kanıt gösterebilir niteliktedir. Bilindiği üzere sağlıklı büyüme ve gelişme sağlıklı beslenmeye bağlıdır (14). Sağlıklı beslenme davranışında çocukların en önemli rol modeli anneleri başta olmak üzere ebeveynleridir (15). Bu nedenle hem büyüdüğünde kronik hastalıklardan korunmasında hem de obezite ile mücadelede ebeveyn eğitimleri anahtar rol oynamaktadır (16).

Danışanların en sık obez iken başvurdukları görülmele birlikte; kilolu bireylerin de hizmeti kullanan ikinci grup olduğu görülmektedir. Danışanların en az bir ay düzenli kontrollerine devam etmelerinin ardından %86,5'inin başarılı şekilde kilo verdiği görülmektedir. Daha kısa süreli izlemlerin verilen kiloyu anlamlı düzeyde etkilemediği tespit edilmiştir. Dolayısıyla danışanların en az bir aylık programa tabi tutulması münasip olacaktır.

Kronik hastalığı olanların vücut kitle indekslerinin fazlalığı beklenen, literatür ile uyumlu bir bilgidir. Hipertansiyon ve diyabet tanı hastaların halihazırda tanı konulan yerlerden yönlendirilmesi başvurularındaki sıklığı açıklayabilir. Ayrıca bu hastalıkların obezite ile karmaşık sebep-sonuç ilişkisinden ötürü de, diyetisyen hizmetinin görece kullanım fazlalığı söz konusu olabilir. Kronik hastalığı olanların %9,9'u düzenli olarak ilaç kullanmadığı yönünde bilgi vermiştir. Nedenine yönelik ileri araştırmalar gerekmektedir. Kronik hastalığı olan bireylerin bazılarının ilaç kullanmıyor oluşu, diyetisyenlerin ilaç kullanımını uyumu ile ilgili hatırlatma yapmalarının faydalı olabileceğine işaret etmektedir. Diyet ve egzersizleri düzenlenirken ilaç alımlarını da planlamak gerekmektedir.

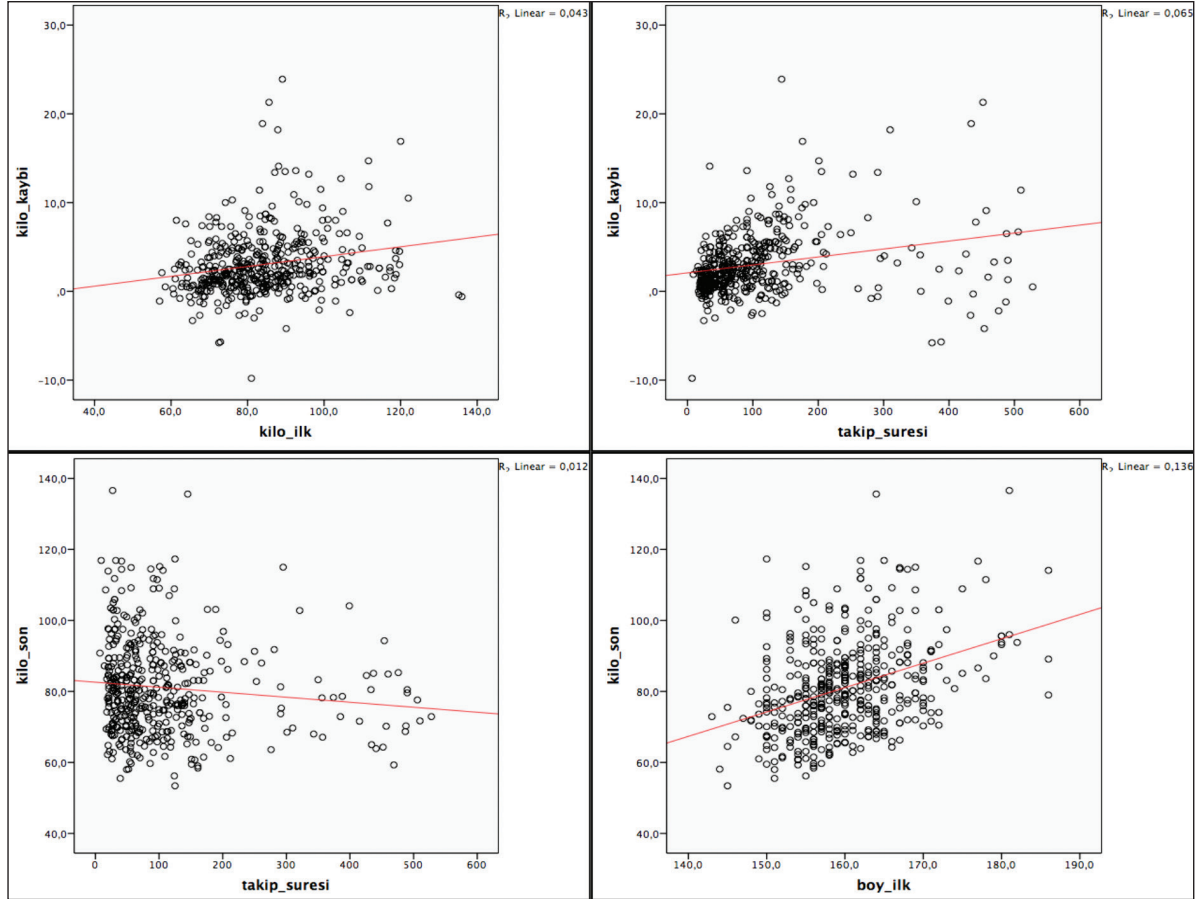
Daha kilolu bireylerin kilo verme hedeflerine daha hızlı ve başarılı şekilde ulaştıkları anlamlı şekilde ortaya konulmuştur. Ayrıca eğitim durumu arttıkça son takip kilolarının düştüğü, yani eğitim durumu yüksek kişilerin daha erken vücut ağırlıklarında istenen seviyeleri yakaladığı anlaşılmıştır.

Diyetisyen hizmetine başvuruların genellikle kilo vermek için olduğu tespit edilmiştir. Kadınların hizmet kullanımındaki baskınlık, çalışan nüfusun hiz-



Grafik 1. Veri tabanından çalışmaya dahil edilecek kişilerin seçimi

metlerden daha az yararlandığını işaret edebilirse de; danışanların meslek bilgileri elimizde olmadığından çalışan nüfusun hizmetin kullanımındaki ağırlığını değerlendirmemiz mümkün olmamıştır. Hizmeti kullanan yaş ortalaması 45 olarak tespit edildiğinden, hizmetin otuz yaş altındaki kişilerce daha az kullanıldığı yorumlanabilmektedir. Tip 2 DM tanı yaşı ortalaması 45 yaşdır. Obezite, hipertansiyon varlığında, 1. derece akrabada obezite varlığında, fiziksel inaktivite ve daha birçok durumda yaş öne doğru gelmektedir (17). Hipertansiyon tanısı ise 20 ile 50 yaş arasında alınmaktadır. Erişkin yaş grubunda Türkiye prevalansı %30-35 arasındadır. Hipertansiyon, obezite ile ciddi ilişkili bir kronik durumdur (18). Bir üniversite hastanesinde DM tanısı konulan hastaların yarısından azının (%37,2) diyetisyene yönlendirildiği ve bunların büyük çoğunluğunun (%90,3) en az bir kez diyetisyenle görüştüğü tespit edilmiştir. Bu durum kronik has-



Grafik 2. Korelasyon ile değerlerin karşılaştırması

talık tanısı alanların, diyetisyene yönlendirilmesi için uzman hekimlere hatırlatmalar yapılması gerekliliğini göstermektedir (19).

Diyetisyenlerin demir desteğini, B12 ve D vitaminlerini gıda takviyesi şeklinde yorumladıkları ve kaydettikleri belirlenmiştir. Özellikle demir preparatlarının tedavi edici yönünün de bulunması dolayısıyla gıda takviyesi sayılan durumların net olarak tanımlanması gerekmektedir.

Araştırmamızda bel çevresi bilgileri rutin toplanılan veriler arasında bulunmadığından metabolik sendrom durumu araştırılamamıştır. Bu durum konuyla ilgili rutin toplanılan verilere yönelik ek bir öneri olarak sunulabilir.

Herhangi bir hastalıkla tanılanmış danışanların, kilo vermelerinde anlamlı derecede başarılı oldukları belirlenmiştir. Bu durum ikinci basamakta tanı almış özellikle hipertansiyon, diyabet ve tiroid hastalarının diyetisyen hizmetlerine yönlendirilmelerinin önemini gözler önüne sermektedir.

Çalışmamızda İstanbul'un bir ilçesinde gerçekleştirilen hizmet üzerinden yorumlar geliştirildiği için bulgularımız genellenebilir olmamakla birlikte hizmetin sunumundaki temel yönleri yansıttığı düşünülmektedir. Birinci basamağın koruyucu ve önleyici özellikleri ön planda olan bu tarz hizmetlerinin periyodik olarak değerlendirilmesi ve uygulamaların revize edilerek geliştirilmesi önerilmektedir.

Birinci basamakta sunulan sağlıklı beslenme hizmetini erkeklerin kullanımını kolaylaştırmak amacıyla aile hekimliğinde uygulandığı şekliyle mesai saatleri esnetilerek faydalanmaları sağlanabilir. Kilolu bireylerin aile hekimleri takiplerinde diyetisyenlere yönlendirilmesi periyodik olarak hatırlatılmalıdır. Herhangi bir kronik hastalık tanısı almış bireyin muhakkak diyetisyene yönlendirilmesi, uzman hekim tarafından kontrollerde ilaç uyumunun ve diğer sorgulanan konuların yanında muhakkak diyet ve egzersiz uyumunun da sorgulanması önem arz etmektedir.



## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

## Finansal Destek

Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023. 2018.
2. World Health Organization. Preventing Chronic Diseases a vital investment. 2015.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010. Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu, 2014.
4. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. 2017;24573.
5. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018. Ankara.
6. Baltacı D, Ünalacak M, Kara İH, Sarıgözel YC. Birinci basamakta obezite tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics*. 2015;6(3):96-102.
7. Kurt AK, Zoba CA, Ateş E, Set T. Birinci basamakta obezite yönetimi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*. 2019;11:55-60.
8. Beslenme Danışmanlığı (shm.saglik.gov.tr) <https://shm.saglik.gov.tr/hizmetlerimiz/3-beslenme-danismanligi.html> (Son Erişim tarihi: 29.04.2020).
9. Kılıç D, Çalışkan Z. Sağlık hizmetleri kullanımı ve davranışsal model. *NEÜ SBE Derg*. 2014;2(2):192-206.
10. Doğan N, Toprak D, Demir S. Afyonkarahisar ilinde obezite prevalansı ve ilgili risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2011;31(1):122-32.
11. Aydın Y, Celbek G, Kutlucan A, Onder E, Gungor A. Batı karadeniz bölgesinde obezite prevalansı: Melen Çalışması. *Türk Jem*. 2012;16:52-57.
12. Baydur D, Karaman A. Obezite nedeniyle diyetisyene başvuran ofis çalışanlarında vücut ağırlığına yönelik parametrelerin incelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Tezi. Aydın, 2019.
13. Felitti VJ. Effects of 12-and 24-week multimodal interventions on physical activity, nutritional behaviors, and body mass index and its psychological predictors in severely obese adolescents at risk for diabetes. *Perm J*. 2010;14(3):29-37.
14. Sharma S, Chuang RJ, Hedberg AM. Pilot-testing CATCH early childhood: A preschool-based healthy nutrition and physical activity program. *American J Health Edu*. 2011;42(1):12-23.
15. Stage VC, Wilkerson K, Hegde A, Lisson S, Babatunde OT, Goodell LS. Head start administrator and teacher perceptions of parental influence on preschool children's nutrition education. *J Early Child Res*. 2017;16(2):160-175.
16. Campbell K, Hesketh K, Silverii A, Abbott G. Maternal self-efficacy regarding children's eating and sedentary behaviours in the early years: associations with children's food intake and sedentary behaviours. *Int J Pediatric Obesity*. 2010;5(6):501-508.
17. Türkiye Diyabet Vakfı. TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019.
18. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Hiper-tansiyon Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2018.
19. Acemoğlu H, Ertem M, Bahçeci M, Tuzcu A. Tip 2 Diyabetes Mellituslu hastaların sağlık hizmetlerinden yararlanma düzeyleri. *EAJM*. 2006;38:89-95.

# Obezite Polikliniğine Başvuran Hastaların Metabolik Fenotiplerine Göre Kardiyovasküler Riskleri

Cardiovascular Risks According to Metabolic Phenotypes of Patients Admitted to an Obesity Outpatient Clinic

## Öz

**Amaç:** Obezite, hem artan yağ dokusunun pro-inflamatuar etkisi, hem de sıklıkla birliktelik gösteren hastalıklar nedeniyle kardiyovasküler riski arttıran bir durumdur. Son zamanlarda metabolik sağlıklı obezitenin kardiyovasküler risk üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Çalışmamızda, plazma aterojenik indeksi (PAİ) kullanılarak obezite polikliniğimize başvuran hastaların metabolik fenotipine göre kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Katılımcıların kardiyovasküler riskini değerlendirmek için PAİ kullanıldı. Metabolik sendrom kriterlerinden bel çevresi artışı dışında herhangi bir metabolik sendrom kriterine (kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg, açlık kan şekeri  $\geq 100$  mg/dl, trigliserit  $\geq 150$  mg/dl, HDL-K erkeklerde  $< 40$  mg/dl, kadınlarda  $< 50$  mg/dl veya bu parametreleri düşürücü ilaç kullananlar) sahip olmayanlar metabolik sağlıklı obez, bu kriterlerden herhangi birine sahip olanlar ise metabolik sağlıklı obez olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Tüm katılımcıların PAİ ile kardiyovasküler riski değerlendirildiğinde %76,9'unun (n=722) yüksek kardiyovasküler riskli grupta olduğu ve kardiyovasküler riski etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ), vücut yağ ve kas miktarı, sigara içme alışkanlığı, egzersiz alışkanlığı ve metabolik fenotip olduğu görülmektedir. Katılımcıların metabolik fenotipleri incelendiğinde %14,1'inin (n=137) metabolik sağlıklı, %85,9'unun (n=838) metabolik sağlıklı olduğu saptanmıştır. Kadınlar, erkeklere göre daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahiptir (p=0,009). Metabolik sağlıklı obezlerin yaşı daha ileridir (p=0,006). Metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'leri, vücut yağ ve kas kütleleri daha düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001). Metabolik sağlıklı obez bireylerin PAİ değerleri metabolik sağlıklı obez bireylerden anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,001).

**Sonuç:** Genel olarak değerlendirildiğinde obez bireylerin çoğunun yüksek kardiyovasküler riskli grupta olduğu, metabolik sağlıklı obez kişilerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obezlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucu çıkmıştır. Metabolik sağlıklı bireylerin VKİ ve vücut yağ miktarlarının fazla olması, VKİ ve yağ miktarı arttıkça metabolik sağlıklı bireylerin metabolik sağlıksızlığa doğru geçiş yapabileceği ve kardiyovasküler riskinin zamanla artabileceğini düşündürmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Obezite; metabolik sendrom; kardiyovasküler sistem; ateroskleroz

## Abstract

**Aim:** Obesity is a condition that increases cardiovascular risk due to both the pro-inflammatory effect of increased adipose tissue and frequently associated diseases. The effect of metabolic healthy obesity on cardiovascular risk is controversial. In our study, we aimed to determine the cardiovascular risk profile according to the metabolic phenotype of the patients who applied to our obesity outpatient clinic using the plasma atherogenic index (PAI).

Burcu Kacıroğlu<sup>1</sup>,  
Hacer Hicran Mutlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Geliş/Received : 26.07.2020  
Kabul/Accepted: 29.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.774351

Yazışma yazarı/Corresponding author  
Hacer Hicran Mutlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ünalan Mah., Ünalan Sok., D-100 Karayolu  
Yanyol, 34700 Üsküdar, İstanbul, Türkiye  
E-posta: hicranbeyca@hotmail.com

## ORCID

Burcu Kacıroğlu: 0000-0003-2789-9506  
İHacer Hicran Mutlu: 0000-0003-3712-0068

**Materials and Methods:** PAI was used to assess the cardiovascular risks of the participants. Those who do not have any metabolic syndrome criteria (blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg, fasting blood sugar  $\geq 100$  mg/dl, triglyceride  $\geq 150$  mg/dl, HDL-K  $< 40$  mg/dl in men,  $< 50$  mg/dl in women or who used drugs lowering these parameters) other than increased waist circumference were defined as metabolically healthy obese and those with any of these criteria were defined as metabolic unhealthy obese.

**Results:** Most of the participants (76.9%) were found to be in the group with high cardiovascular risk. The sociodemographic and anthropometric factors affecting cardiovascular risk appeared to be the body mass index (BMI), body fat and muscle amount, smoking habit, exercise habits and metabolic phenotype. It was found that 14.1% (n=137) of the patients were metabolically healthy and 85.9% (n=838) of them were metabolically unhealthy. Women had more metabolically healthy phenotypes than men ( $p=0.009$ ).

Metabolic unhealthy obese were older ( $p=0.006$ ). Metabolically healthy obese people had lower BMI, body fat and muscle mass ( $p<0.001$ ;  $p<0.001$ ;  $p<0.001$ ). PAI values of metabolically unhealthy obese individuals were significantly higher than those of metabolically healthy obese individuals ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** It was concluded that most of the obese individuals were in the high cardiovascular risk group and the cardiovascular risk of metabolically unhealthy obese people was significantly higher than that of metabolic healthy obese people. The high amount of BMI and body fat of metabolically unhealthy individuals suggested that as the amount of BMI and fat increases, a transition may occur from metabolic healthiness to unhealthiness and the cardiovascular risk may increase over time.

**Keywords:** Obesity; metabolic syndrome; cardiovascular system; atherosclerosis

## GİRİŞ

Obezite, dünyada pandemik seviyelere ulaşan, ciddi sağlık sorunları, ekonomik ve sosyal problemlere neden olan, major ve global bir halk sağlığı problemidir. Tip 2 diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, non-alkolik hepatosteatoz gibi birçok metabolik ve kardiyovasküler bozuklukla birliktelik gösterir. Her ne kadar obeziteyi tanımlamak için Vücut Kütle İndeksi (VKİ) kullanılsa da vücut yağ miktarının obeziteyi daha iyi tanımladığı fark edilmeye başlanmıştır. Genel olarak,  $VKİ \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, vücut yağ oranının kadınlarda  $> \%35$ , erkeklerde  $> \%25$  olması obezite olarak tanımlanmıştır (1,2). Obez bireylerdeki en sık ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Bunun nedeni obezlerde diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin sıklıkla görülmesidir. Bunun yanı sıra visseral ve subkutanöz yağ doku fazlalığı kronik, düşük düzeyde bir inflamasyona ve kardiyovasküler sistemi de etkileyen pro-inflamatuar bir duruma sebep olur. Bu nedenle obezite tek başına da bir kardiyovasküler risk faktörüdür denilebilir (3). Obez bireyler, aynı miktarda yağ dokusuna sahip olsalar da farklı oranlarda kardiyovasküler risklere sahip olabilirler (4).

1980'lerde yapılmaya başlanan çalışmalarda bazı obez kişilerin fazla adipoz dokunun advers etkilerinden korunduğu gösterilmiştir (5,6). Bu kişiler metabolik sağlıklı obez olarak tanımlanmıştır. Metabolik sağlıklı obez bireylerin olumlu bir metabolik profili vardır; insülin duyarlılıkları yüksek, kan basınçları

daha düşüktür; daha iyi bir inflamasyon ve lipit profile sahiptirler (3,7). Metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireylerin total ve abdominal yağ miktarları arasında fark olmasa da metabolik sağlıklı obez kişilerin daha düşük miktarlarda visseral adipoz dokuya sahip olduğu görülmüştür (8).

Obezitenin özellikle kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir, fakat metabolik sağlıklı obezitenin kardiyovasküler sağlık üzerine olan etkisi tartışmalıdır (9–11). Metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler risklerinin neredeyse normal kilolular kadar düşük olduğu ileri sürülmüştür (12,13). Diğer yandan, her ne kadar metabolik sağlıklı obezitenin selim olduğu düşünülse de kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, yağlı karaciğer hastalığı için artmış riski olduğunu ve çok da masum olmadığını söyleyen çalışmalar vardır (12).

Buradan yola çıkarak, çalışmamızda plazma aterojenik indeksi kullanılarak obezite polikliniğimizde başvuran hastaların metabolik fenotipine göre kardiyovasküler risk profilini saptamak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız retrospektif tipte bir çalışmadır. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite polikliniğine, Ocak 2016–Nisan 2018 arasında kilo vermek amacıyla, ardışık olarak başvuran 1.028 hastanın kayıtlı dosyaları incelenerek

veriler elde edildi. Bu kişiler içinden fazla kilolu olup VKİ<30 kg/m<sup>2</sup> olan 30 kişi ve kardiyovasküler hastalığı olan 23 kişi çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan 975 kişi alındı. Çalışmaya başlayabilmek için Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan izin alındı (2019/0042).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, 18 yaş üstünde ve VKİ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> olmaktı. Yaş, cinsiyet, günlük öğün sayısı, sigara içme alışkanlığı, çocukluk döneminde obezite varlığı, ailede obezite varlığı, egzersiz alışkanlığı, ek hastalıkları gibi sosyodemografik verileri, VKİ, biyoelektriksel empedans yöntemiyle ölçülen vücut yağ ve kas kütlesi gibi antropometrik verileri, açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, total, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, trigliserid (TG), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), tiroit stimulan hormon (TSH) gibi biyokimyasal ve hormonal ölçümleri hasta dosyalarından kaydedildi. HOMA-IR düzeyi açlık kan şekeri x insülin/405 formülü ile hesaplandı. VKİ, Quetelet indeksi kullanılarak hastaların kiloları boylarının karesine bölünerek [ağırlık(kg)/boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)] hesaplandı.

Kardiyovasküler riski değerlendirmek için plazma aterosjenik indeksi (PAİ) kullanıldı. Plazma aterosjenik indeksi plazma TG düzeyinin HDL düzeyine oranının 10 tabanındaki logaritması [log (TG/HDL-K) oranı] olarak hesaplanır. Bu oranın ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmede kuvvetli bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar vardır (14–16). PAİ değerine göre bireyler düşük riskli (<0,11), orta riskli (0,11–0,24) ve yüksek riskli (>0,24) olarak sınıflandırılmışlardır (17).

Metabolik sağlıklı obezitenin tek bir tanımı yoktur. Farklı otörler farklı kriterlere göre metabolik sağlığı tanımlamışlardır (7,18). Çalışmamızda hastalardan metabolik sendrom kriterlerinden bel çevresi artışı (obezlerde bel çevresi artışı %85-95 oranında görüldüğünden, bel çevresi artışı alınmamıştır) dışında herhangi bir metabolik sendrom kriterine sahip olmayanlar (kan basıncı≥130/85 mmHg, açlık kan şekeri≥100 mg/dl, trigliserit≥150 mg/dl, HDL erkeklerde<40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl veya bu parametreleri düşürücü ilaç kullananlar) metabolik sağlıklı obez, bu kriterlerden herhangi birine sahip olanlar metabolik sağlıksız

obez olarak tanımlandı (19).

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (ver.25) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi kullanıldı. Anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Katılımcıların medyan yaşı 49 (18-83) yıl, medyan VKİ 35,9 (30,0-60,9) kg/m<sup>2</sup> idi. Obezite polikliniğine başvuran kişilerin çoğunluğu kadınlardan oluştuğu için katılımcıların %86,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik verileri Tablo 1'de görülmektedir.

Polikliniğe başvuran obez bireylerin ek hastalıkları incelendiğinde, %39,3'ünde (n=384) hipertansiyon (HT), %32,8'inde (n=318) diyabet (DM), %10,6'sında (n=103) depresyon, %6,8'inde (n=66) kronik akciğer hastalığı, %3,5'inde (n=34) romatizmal hastalık, %2,1'inde (n=20) uyku-apne sendromu (OSAS) mevcut idi.

Hastaların biyokimyasal ve hormonal ölçüm değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Obezite polikliniğine başvuran hastalar, PAİ ile ölçülen kardiyovasküler risklerine göre gruplandırıldığında; %10'nun (n=94) düşük riskli grupta, %13,1'inin (n=123) orta riskli grupta, %76,9'unun (n=722) ise yüksek riskli grupta olduğu görülmektedir.

Tüm katılımcıların PAİ ile kardiyovasküler riskleri analiz edildiğinde, kardiyovasküler riski etkileyen sosyodemografik ve antropometrik faktörlerin; cinsiyet, VKİ, vücut yağ ve kas miktarı, sigara içme alışkanlığı, egzersiz alışkanlığı ve metabolik fenotip olduğu görülmektedir. Erkekler, kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek kardiyovasküler risk grubunda bulunmaktaydı. Aynı şekilde VKİ, vücut yağ kütlesi ve kas kütlesi yüksek olanlar, sigara içme alışkanlığı olanlar, daha

az egzersiz yapanlar da yüksek kardiyovasküler risk grubundaydı (Tablo 3). Metabolik sağlıklı obez olan hastalar metabolik sağlıklı obezlere göre anlamlı olarak kardiyovasküler riski daha fazla yüksek olan gruba dahildi (Şekil 1).

Kardiyovasküler riski etkileyen biyokimyasal ve hormonal parametrelerin ise açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, total, HDL ve LDL kolesterol, TG ve ALT olduğu görülmektedir. Kardiyovasküler riski yüksek gruptaki hastaların açlık kan şekeri, insülin, TG, HbA1c ve ALT düzeyleri kardiyovasküler riskleri orta ve düşük olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,014$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). HDL-K değerleri düştükçe ve LDL-K, TG ve ALT değerleri yükseldikçe, hastaların kardiyovasküler risklerinin arttığı görüldü (Sırasıyla  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ), (Tablo 4).

Katılımcıların metabolik fenotipleri incelendiğinde %14,1'inin ( $n=137$ ) metabolik sağlıklı, %85,9'unun ( $n=838$ ) metabolik sağlıklı olduğu saptanmıştır. Kadınlar, erkeklere göre daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahipti ( $p=0,009$ ) ve metabolik sağlıklı obezlerin yaşı daha ileri idi ( $p=0,006$ ). Metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'leri, vücut yağ ve kas kütleleri daha düşüktü ( $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). Metabolik sağlıklı obezlerin açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, TG ve ALT değerleri daha yüksek iken ( $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,006$ ), metabolik sağlıklı obez bireylerin HDL değerleri anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ) (Tablo 5). Metabolik sağlıklı obez hastaların PAİ değerleri, metabolik sağlıklı obez bireylere göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ) (Şekil 2).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Obezitenin kardiyovasküler hastalık gelişiminde bağımsız ve majör bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (20). Fazla kalori alımı sonucu yağ dokusunun artması ile, sağlıklı yağ dokusu yerini bazı inflamatuvar sitokinler salgılayan sağlıklı yağ dokusuna bırakır. Oluşan inflamatuvar ortam kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlar ve kardiyovasküler riski artırır (21). Obez hastalarımızın PAİ ile ölçtüğümüz kardiyovasküler riskleri değerlendirildiğinde hastalarımızın çoğunun (%76,9) kardiyovasküler açıdan yüksek riskli gruba olduğu görülmektedir.

Özellikle obezite ile ilişkili olan diyabet, hiperlipi-

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik verileri

Vücut yağ miktarı (kg) medyan (min-max)	35,7 (16,5-82,9)	
Vücut kas miktarı (kg) medyan (min-max)	53,7 (22,7-97,5)	
Cinsiyet	Kadın % (n)	86,4 (842)
	Erkek % (n)	13,6 (133)
Sigara içme alışkanlığı % (n)	22 (208)	
Çocukluk döneminde obezite varlığı % (n)	28,4 (271)	
Ailede obezite varlığı % (n)	70,8 (667)	
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk'dan az % (n)	75,9 (715)
	Haftada 3 kez en az 30 dk % (n)	15,1 (142)
	Haftada en az 5 kez en az 30 dk % (n)	9,0 (85)

Tablo 2. Katılımcıların biyokimyasal ve hormonal verileri

	Medyan (min-max)
Açlık kan şekeri (mg/dl)	98 (71-525)
HbA1c (%)	5,8 (4,4-15,4)
İnsülin (IU/L)	10,8 (0,4-121,9)
Total kolesterol (mg/dl)	206 (94-342)
HDL (mg/dl)	48 (13-142)
LDL (mg/dl)	129 (38-250)
TG (mg/dl)	125 (28-995)
AST (IU/L)	18 (5,2-146)
ALT (IU/L)	20 (6-213)
TSH (mU/ml)	1,8 (0-39,85)
HOMA-IR	2,77 (0,1-41,82)

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon; HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment for Insulin Resistance

demi, hipertansiyon gibi hastalıklara sahip olmak kardiyovasküler hastalık gelişme riskini artırır. Obezitesi olan bazı kişilerin VKİ veya vücut yağ miktarı yüksek olsa bile obezite ile ilişkili hastalıklara sahip olmadığı fark edilmiştir. Bu kişiler "metabolik sağlıklı obez" olarak tanımlanmıştır. Metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obez bireylerden daha düşük, hatta neredeyse normal kilolu kişilerle benzer olduğu yapılan meta analizlerde gösterilmiştir (22-26). Çalışmamızda bu bulgularla uyumlu olarak metabolik sağlıklı obezlerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obezlere göre oldukça düşük olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Obezlerde kardiyovasküler riski etkileyen en önemli faktörlerden birinin metabolik fenotip olduğu söylenebilir.

Obezlerde VKİ ve vücut yağ kütesinin artışının

Tablo 3. Tüm katılımcıların sosyodemografik ve antropometrik parametrelerine göre kardiyovasküler risk sınıflaması

	Kardiyovasküler risk sınıflaması			p	
	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk		
	Medyan (min-max)/ % (n)	Medyan (min-max)/ % (n)	Medyan (min-max)/ % (n)		
Yaş (yıl)	48 (18-69)	51 (19-76)	49 (18-83)	0,2	
Cinsiyet	Kadın	95,7 (90) <sub>a</sub>	93,5 (115) <sub>a</sub>	84,2 (608) <sub>b</sub>	<0,001
	Erkek	4,3 (4) <sub>a</sub>	6,5 (8) <sub>a</sub>	15,8 (722) <sub>b</sub>	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	34,65 (30,0-54,6) <sub>a</sub>	35,30 (30-60,9) <sub>a</sub>	36,3 (30-58,8) <sub>b</sub>	<0,001	
Vücut yağ miktarı (kg)	35,3 (19,7-74,1) <sub>a</sub>	34,2 (16,7-63,9) <sub>a</sub>	36,2 (18-82,9) <sub>b</sub>	0,004	
Vücut kas miktarı (kg)	51,6 (29,2-74,4) <sub>a</sub>	52 (26-73,8) <sub>a</sub>	54,3 (22,7-97,5) <sub>b</sub>	<0,001	
Sigara içme alışkanlığı	17,6 (16) <sub>a,b</sub>	13,7 (16) <sub>b</sub>	24,7 (173) <sub>a</sub>	0,015	
Günlük öğün sayısı	3 (0-4)	3 (0-6)	3 (0-8)	0,71	
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk'dan az	69,6 (64) <sub>a,b</sub>	69,7 (85) <sub>b</sub>	78,3 (544) <sub>a</sub>	0,05
	Haftada 3 kez en az 30 dk	15,2 (14) <sub>a</sub>	19,7 (24) <sub>a</sub>	14 (97) <sub>a</sub>	
	Haftada 5 kez en az 30 dk	15,2 (14) <sub>a</sub>	10,7 (13) <sub>a,b</sub>	7,8 (54) <sub>b</sub>	
Ailede obezite varlığı	76,9 (70) <sub>a</sub>	68,9 (84) <sub>a</sub>	70 (487) <sub>a</sub>	0,35	
Çocukluk obezitesi varlığı	37 (34) <sub>a</sub>	22,1 (27) <sub>b</sub>	27,9 (197) <sub>a,b</sub>	0,06	
Metabolik fenotip	Metabolik sağlıklı	27,6 (37) <sub>a</sub>	29,1 (39) <sub>a</sub>	43,3 (58) <sub>b</sub>	<0,001
	Metabolik sağlıksız	7,1 (57) <sub>a</sub>	10,4 (84) <sub>a</sub>	82,5 (664) <sub>b</sub>	

VKİ: Vücut kütle indeksi

Tablo 4. Tüm katılımcıların biyokimyasal ve hormonal parametrelerine göre kardiyovasküler risk sınıflaması

	Kardiyovasküler risk sınıflaması			p
	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
	medyan (min-max)	medyan (min-max)	medyan (min-max)	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	96 (71-221)	95 (71-168)	100 (74-525)	0,014
HbA1c (%)	5,6 (4,5-10,8)	5,7 (4,9-9,2)	5,9 (4,4-15,4)	<0,001
İnsülin (IU/L)	8,9 (0,4-85)	8,6 (2,57-33,9)	11,6 (0,5-121,9)	<0,001
Total kolesterol (mg/dl)	190 (94-309)	200 (128-300)	211,5 (110,4-495)	<0,001
HDL (mg/dl)	64 (39-101)	56 (35-142)	44 (13-127)	<0,001
LDL (mg/dl)	118 (38-227)	126 (41-229)	134 (38-370)	<0,001
TG (mg/dl)	60,5 (28-116)	83 (49-236)	147 (58-995)	<0,001
TSH (mU/ml)	1,6 (0-7,6)	1,8 (0,3-7,2)	1,8 (0-39,8)	0,21
AST (IU/L)	18 (5,2-68)	18 (10-40)	18 (89-137)	0,25
ALT (IU/L)	18 (6-100)	19 (6-61)	21 (6-213)	<0,001

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon

tek başına kardiyovasküler riski arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (27–29), fakat vücut yağsız kütle oranı artışının kardiyovasküler riski arttırdığı bilgisi çok yaygın değildir. Vücut yağ oranındaki artışa adaptasyon olarak yağsız vücut kütlesi de artar, bu da dolaylı olarak kardiyovasküler riskin artışına sebep olur (19). Çalışmamızda da bunu destekleyecek şekilde yüksek

yağ ve yağsız vücut kütlelerinin bir parçası olan kas kütlelerinin arttığı kişiler kardiyovasküler açıdan yüksek risk grubunda görülmüştür.

Literatürde görülen erkek cinsiyetin kardiyovasküler riski arttıran bir faktör olduğu bulgusunu da çalışmamız desteklemektedir (20).

Sigara içme ve obezitenin ayrı ayrı kardiyovasküler

Tablo 5. Metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireylerin sosyodemografik, antropometrik ve biyokimyasal özellikler açısından farkları

	Metabolik fenotip		P
	Metabolik sağlıklı (n=838)	Metabolik sağlıklı (n=137)	
	Medyan (min-max) % (n)	Medyan (min-max) % (n)	
Yaş	50 (18-83)	45 (18-73)	<b>0,006</b>
Cinsiyet	Kadın	85,2 (714) <sub>a</sub>	93,4 (128) <sub>b</sub>
	Erkek	14,8 (124) <sub>a</sub>	6,6 (9) <sub>b</sub>
			<b>0,009</b>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	36,2 (30-60,9)	33,5 (30-54,6)	<b>&lt;0,001</b>
Vücut yağ miktarı (kg)	36,3 (16,5-82,9)	32,7 (16,7-74,10)	<b>&lt;0,001</b>
Vücut kas miktarı (kg)	54,1 (22,7-97,5)	50,6 (25,7-80,4)	<b>&lt;0,001</b>
Günlük öğün sayısı	3 (1-8)	3 (1-6)	0,92
Sigara alışkanlığı	25,5 (182)	19,3 (26)	0,40
Çocukluk obezitesi	29,1 (238)	24,6 (33)	0,29
Egzersiz alışkanlığı	Haftada 30 dk.'dan az	76,2 (615)	74,1 (10)
	Haftada en az 3 kez en az 30 dk	15 (121)	15,6 (21)
	Haftada en az 5 kez en az 30 dk	8,8 (21)	10,4 (14)
			0,56
Ailede obezite varlığı	70,7 (570)	71,3 (97)	0,89
Açlık kan şekeri (mg/dl)	102 (71-525)	91 (72-99)	<b>&lt;0,001</b>
HbA1c (%)	5,9 (4,5-15,4)	5,5 (4,4-6,4)	<b>&lt;0,001</b>
İnsülin (IU/L)	11,6 (0,4-121,9)	7,6 (0,5-85)	<b>&lt;0,001</b>
Total kolesterol (mg/dl)	207 (94-495)	204 (102-304)	0,99
HDL (mg/dl)	45 (13-142)	57 (40-95)	<b>&lt;0,001</b>
LDL (mg/dl)	130 (38-370)	129 (38-217)	0,99
TG (mg/dl)	137 (32-995)	90 (28-148)	<b>&lt;0,001</b>
AST (IU/L)	18 (9-146)	18 (5,2-37)	0,07
ALT (IU/L)	20 (6-213)	19 (6-79)	<b>0,006</b>
TSH (mU/ml)	1,8 (0-39,9)	1,8 (0-9,6)	0,70
PAİ	0,47 (-0,30-1,55)	0,21 (-0,32-0,55)	<b>&lt;0,001</b>

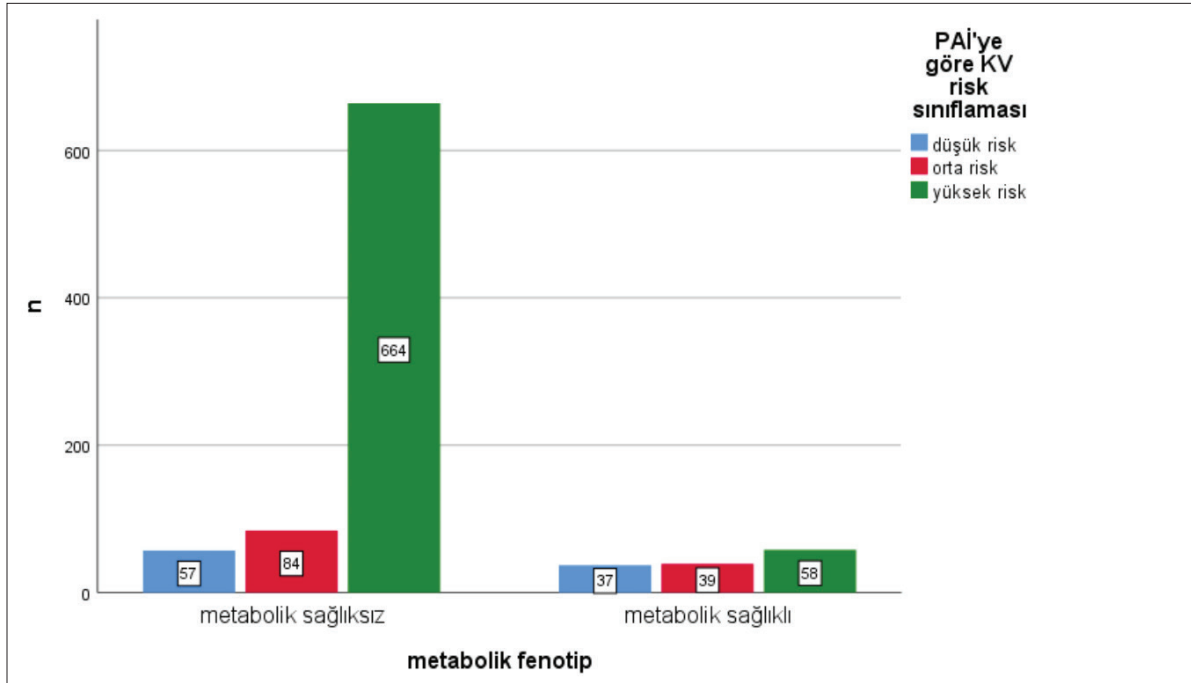
VKİ: Vücut kütle indeksi; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserit; AST: Aspart transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroit Stimulan hormon; PAİ: Plazma ateroskleroz indeksi

ler risk artışı sebebi olduğu bilinmektedir (30). Sigara, obez bireylerde daha güçlü bir kardiyovasküler risk faktörüdür (31). Yapılan bir çalışmada sigara içen obez bireylerin, normal kilolu sigara içicilerine göre daha yüksek kardiyovasküler mortaliteye sahip oldukları görülmüştür (32). Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen obez bireyler karşılaştırılmış ve sigara içen obez bireylerin kardiyovasküler riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

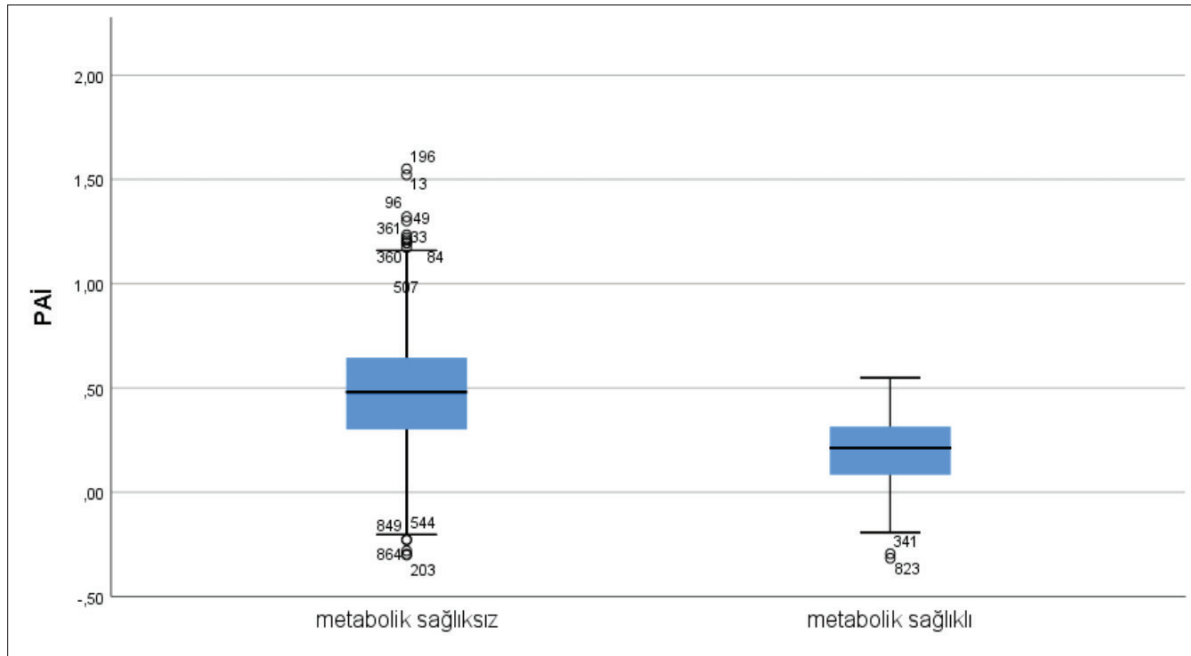
Egzersiz, hem obez olan hem obez olmayan bireylerde kardiyovasküler mortaliteyi azaltmaktadır (33). Hatta egzersizle fit olan obez bireylerin kardiyovasküler risk ve mortalitesinin egzersiz yapmayan ve obez

olmayan bireylere göre daha düşük olduğu son zamanlarda çok çalışılmıştır (13,19). Çalışmamızda da daha az egzersiz yapan obez bireylerin kardiyovasküler riskinin daha fazla olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda kardiyovasküler riski olan obez kişilerin ALT yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek çıkmıştır. ALT'nin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında yükseldiği bilinmektedir. Bu durum, kardiyovasküler riski yüksek kişilerin VKİ'lerinin daha fazla olmasına ve VKİ arttıkça non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı görülme riskindeki artışa bağlanabilir (34). Diğer yandan son zamanlarda ALT yüksekliğinin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığından bağımsız



Şekil 1. Metabolik sağlıklı ve sağlıksız obezlerin PAI'ye göre kardiyovasküler risk sınıflaması



Şekil 2. Metabolik sağlıklı ve sağlıksız obezlerin PAI'ye göre kardiyovasküler riskleri

olarak kardiyovasküler hastalık riski için bir belirteç olabileceği tartışılmaktadır (34,35).

Metabolik sağlıklı obezitenin standart bir tanımlaması yoktur. Farklı otörler farklı kriterlere göre tanımlamalar yapmıştır (7,36). Bu tanımlamalara göre de-

ğerlendirildiğinde metabolik sağlıklı obezite prevalansı %9-41 arasında değişmektedir (7,13,18,23,25,26,37). Çalışmamızda bel çevresi artışı dışında hiçbir metabolik sendrom kriteri taşımayan kişileri metabolik sağlıklı olarak tanımladık ve bu tanımlamaya göre metabolik



sağlıklı obezite oranımızın %14,1 olduğunu saptadık. Metabolik sağlıklı obeziteyi bizim gibi tanımlayan bir çalışmada metabolik sağlıklı obezite oranının bizim çalışmamızdakine göre oldukça düşük olduğu görülmektedir (%3,2) (38). Metabolik sağlıklı obeziteyi bizim gibi tanımlayan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamızdakine benzer şekilde oran, %16,6 çıkmıştır (18).

Metabolik sağlıklı obez kişilerin daha genç, fiziksel olarak daha aktif, ve çoğunlukla kadın oldukları görülmektedir (3,7,13,26,38,39). Çalışmamızda metabolik sağlıklıların yaş ortalamasının daha düşük olduğu görülmüş, egzersiz alışkanlıkları arasında bir fark olmadığı saptanmıştır. Fakat çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak egzersiz alışkanlığı beyana dayalı olarak kaydedilmiştir. Obez kadınlarda metabolik sağlıklılığın daha fazla görülmesi, obez kadınlardaki vücut yağ dağılımına, adiposit büyüklüğü ve fonksiyonuna, östrojen etkisine bağlanmıştır (38). Aynı şekilde çalışmamızda kadınların daha çok metabolik sağlıklı fenotipine sahip oldukları görüldü. Bununla beraber katılımcılarımızın %86,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı.

Sigara alışkanlığı, obez bireylerde metabolik sağlığı bozan en önemli faktörlerden biridir ve metabolik sağlıklı obezlerin daha fazla sigara içtiği bilinmektedir (7). Çalışmamızda metabolik sağlıklı ve sağlıklı obezler arasında sigara içme açısından bir fark görülmedi. Ancak çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak dosya kayıtlarından alınan bilgilerinde katılımcıların sadece o anki sigara içme durumları vardı.

Metabolik sağlıklı obez bireylerin vücut yağ miktarı ve VKİ'lerini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada metabolik sağlıklı ve sağlıklı obez bireyler arasında total vücut yağı ve VKİ açısından fark olmadığı (26), başka bir çalışmada metabolik sağlıklı obezlerin VKİ'lerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (7). Bizim çalışmamızda VKİ, vücut yağ ve vücut kas oranının metabolik sağlıklı obezlerde daha düşük olduğu sonucu ortaya çıktı. Bu durum, obez bireylerin kilo almaya devam etmesinin metabolik sağlığı bozabileceği sonucunu ortaya çıkarabilir.

VKİ, vücut yağ dağılımını iyi göstermediği için iyi bir adipozite indeksi olmadığı söylenebilir de kardiyometabolik riski iyi göstermektedir (38). Çalışmamızda da vücut yağ ve yağsız kütle yüksek olanlarda olduğu gibi VKİ'si yüksek olanların da kardiyovasküler riskinin anlamlı yüksek olduğu görüldü.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Hastaların özellikle sigara, egzersiz alışkanlığı gibi sosyodemografik bilgileri beyana dayalı olarak alınmış ve dosya kayıtlarından elde edilmiştir. İkincisi, polikliniğimize başvuran hastaların çoğunluğu kadın olduğu için çalışmamız çoğunlukla kadınlardan oluşmaktadır. Üçüncüsü, metabolik sağlıklı obez hasta oranımız azdır. Bel çevresi artışı dışında hiçbir metabolik sendrom kriterine sahip olmayan ve bunlarla ilgili ilaç kullanmayan kişiler metabolik sağlıklı obez olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak, obezitenin kardiyovasküler hastalık riskini artıran en önemli faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Metabolik sağlıklı obezite, son zamanlarda çok tartışılan ve bazı çalışmalarda kardiyovasküler risk açısından daha masum olduğu ileri sürülen bir kavramdır. Her ne kadar çalışmamızda metabolik sağlıklı obez bireylerin kardiyovasküler riskinin metabolik sağlıklı obez kişilere göre daha düşük olduğu sonucu ortaya çıkmış olsa da; metabolik sağlıklı bireylerin VKİ ve vücut yağ miktarlarının fazla olması, VKİ ve yağ miktarı arttıkça metabolik sağlıklı bireylerin metabolik sağlıksızlığa doğru geçiş yapabileceğini ve kardiyovasküler riskin zamanla artabileceğini düşündürmektedir.

### Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(2):142–50.
2. Iacobini C, Pugliese G, Fantauzzi CB, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019;92:51–60.
3. King RJ, Ajjan RA. Vascular risk in obesity: Facts, misconceptions and the unknown. *Diab Vasc Dis Res.* 2017;2–13.
4. Piché M, Poirier P, Lemieux I, Després J. Progress in

- cardiovascular diseases overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease : An update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(2):103–13.
5. Andres R. Effect of obesity on total mortality. *Int J Obes.* 1980;4(4):381.
  6. Sims EAH. Characterization of the syndromes of obesity. In: Brodoff BN, Bleicher SJ, editors. *Diabetes Mellitus and Obesity.* Williams & Wilkins; Baltimore, MD: 1982. pp. 219–226
  7. Al-khalidi B, Kimball SM, Kuk JL, Ardern CI. Metabolically healthy obesity, vitamin D, and all-cause and cardiometabolic mortality risk in NHANES III. *Clin Nutr.* 2018;1–9.
  8. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EAH, et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1020–5.
  9. Kim TJ, Shin H-Y, Chang Y, Kang M, Jee J, Choi Y-H, et al. Metabolically healthy obesity and the risk for subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2017;262:191–7.
  10. Mirzaei B, Abdi H, Serahati S, Barzin M, Niroomand M, Azizi F, et al. Cardiovascular risk in different obesity phenotypes over a decade follow-up : Tehran Lipid and Glucose Study. *Atherosclerosis.* 2017;258:65–71.
  11. De Ycaza AEE, Donegan D, Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/ obese phenotype. *Int J Obes.* 2018;42(3):302–9.
  12. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L, Portincasa P, et al. European Journal of Internal Medicine Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2017;0–1.
  13. Kyung Y, Mi Y, Hee J, Lee J, Park J, Je W, et al. Implications of the dynamic nature of metabolic health status and obesity on risk of incident cardiovascular events and mortality : a nationwide population-based cohort study. *Metabolism.* 2019;97:50–6.
  14. Nwagha UI, Ikekpeazu EJ, Ejezie FE, Neboh EE, Maduka I. Atherogenic index of plasma as useful predictor of cardiovascular risk among postmenopausal women in Enugu, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2010;10(3).
  15. Shen S, Lu Y, Qi H, Li F, Shen Z, Wu L, et al. Association between ideal cardiovascular health and the atherogenic index of plasma. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(24).
  16. Chang Y, Li Y, Guo X, Dai D, Sun Y. The Association of Ideal Cardiovascular Health and Atherogenic Index of Plasma in Rural Population: A Cross-Sectional Study from Northeast China. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(10).
  17. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res.* 2019;50(5):285–94.
  18. Hinnouho G-M, Czernichow S, Dugravot A, Batty GD, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Metabolically healthy obesity and risk of mortality: does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care.* 2013;36(8):2294–300.
  19. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2016;118(11):1752–70.
  20. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk: The Framingham Experience. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1867–72.
  21. Akoumianakis I, Akawi N, Antoniadou C. Exploring the Crosstalk between Adipose Tissue and the Cardiovascular System. *Korean Circ J.* 2017/09/21. 2017;47(5):670–85.
  22. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women ( the Nurses ' Health Study ): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *LANCET Diabetes Endocrinol* 2018;6(9):714–24.
  23. Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(4):438–43.
  24. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2482–8.
  25. Ogorodnikova AD, Kim M, McGinn AP, Muntner P, Khan U, Wildman RP. Incident cardiovascular disease events in metabolically benign obese individuals. *Obesity.* 2012;20(3):651–9.
  26. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care.* 2013;36(8):2388–94.
  27. Valavanis IK, Mougiakakou SG, Grimaldi KA, Nikita KS. A multifactorial analysis of obesity as CVD risk factor: use of neural network based methods in a nutrigenetics context. *BMC Bioinformatics.* 2010;11(1):453.
  28. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11(1):74
  29. Hingorani AD, Finan C, Schmidt AF. Obesity causes cardiovascular diseases: adding to the weight of evidence.

- Eur Heart J. 2020;41(2):227–30.
30. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2017;7;121(2):162–80.
  31. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, Adams KF, van Eijk JTM, Hollenbeck AR, et al. The combined relations of adiposity and smoking on mortality. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1206–12.
  32. Iahpush M, Singh GK, Tibbits M, Pinard CA, Shaikh RA, Yaroch A. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997–2004 National Health Interview Survey– National Death Index linkage study. *Tob Control.* 2014;23(5):395–402.
  33. Channon KM. Exercise and cardiovascular health: new routes to reap more rewards. *Cardiovasc Res.* 2019;8;116(5):e56–8.
  34. Liu Z, Que S, Xu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *Int J Med Sci.* 2014;11(9):925.
  35. Lioudaki E, S Ganotakis E, P Mikhailidis D. Liver enzymes: potential cardiovascular risk markers? *Curr Pharm Des.* 2011;17(33):3632–43.
  36. Martinez-Gomez D, Ortega FB, Hamer M, Lopez-Garcia E, Struijk E, Sadarangani KP, et al. Physical activity and risk of metabolic phenotypes of obesity: a prospective Taiwanese cohort study in more than 200,000 adults. In: *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier; 2019. p. 2209–19.
  37. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1617–24.
  38. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. 2016;1752–70.
  39. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health.* 2016;16:248.

# Migren Atak ile Acil Servise Başvuran Hastaların İlk Değerlendirilmesinde C-Reaktif Protein/Albumin Oranı

C-Reactive Protein/Albumin Ratio in the Initial Evaluation of Patients with Migraine Attack Presented to the Emergency Department

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle acil servise (AS) başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum C-Reaktif Protein (CRP)/Albumin ve Nötrofil/lenfosit (NLO) oranlarının, MIDAS (Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği) skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Haziran 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında acil servise başvuran ve migren atak tanısı konulan hastalar dahil edildi. Hastalar MIDAS skoruna göre gruplara ayrıldı. Ayrıca auralı ve aurasız migren atak hastaları olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, serum CRP/Albumin ve NLO değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 45'i erkek (%17,9), 207'si kadın (%82,1) olmak üzere toplam 252 migren atak tanısı konulan hasta dahil edildi. Aurası olan hastaların yaş ortalaması 39,6±11,9 yıl (yaş aralığı; 18-80), aurası olmayan hastaların yaş ortalaması 35,8±9,4 yıl (yaş aralığı; 18-89) olup, her iki grupta yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,005). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. MIDAS skoruna göre gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,001). Ek olarak, MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (rho=0,242 ve p<0,001). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,794 ve p=0,266, sırasıyla).

**Sonuç:** Migren atağı ile acil servise başvuran hastalarda serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetini tahmin etmede yararlı değildir. Ancak yaş arttıkça migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetinin arttığı söylenebilir.

**Anahtar Sözcükler:** CRP/Albumin; NLO; MIDAS; auralı migren; aurasız migren

## Abstract

**Aim:** In this study, we aimed to investigate the role of serum C-Reactive Protein (CRP)/Albumin and neutrophil to lymphocyte (NRL) ratios measured in the initial evaluation of patients admitted to the emergency department (ED) with a headache due to migraine attack, in estimating the migraine-related disability that was measured by the Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) score.

**Materials and Methods:** Patients who admitted to the ED between June 2019 and August 2019 and diagnosed with migraine attack were included in the study. The patients were divided into groups according to the MIDAS score. In addition, it was divided into two subgroups as migraine attack patients with and without aura. Age, serum CRP/Albumin and NRL values were compared between the groups.

**Results:** A total of 252 migraine attack patients, 45 (17.9%) male and 207 (82.1%) female, were included in the study. The mean age of patients with aura was 39.6±11.9 years, and the mean age of patients without aura was 35.8±9.4 years. There was a statistically significant difference between patient groups with respect to age (p=0.005). However, there was no statistically significant difference between the groups in terms of mean serum CRP/Albumin and NRL levels. According to the MIDAS score, there was a statistically significant difference between the groups in terms of mean age (p<0.001). Additionally, a statistically significant positive correlation was found between the mean MIDAS score and age (rho=0.224 and p<0.001). However, there was no statistically significant difference between the groups in terms of mean serum CRP/Albumin and NRL levels (p=0.794 and p=0.2266, respectively).

**Conclusion:** Serum CRP/Albumin and NRL levels are not useful in predicting the severity of migraine-related disability, measured by MIDAS score, in patients presenting to the ED with migraine attack. However, we concluded that as age increases, the severity of migraine-related disability increases.

**Keywords:** CRP/Albumin; NRL; MIDAS; migraine with aura; migraine without aura

Okan Bari<sup>1</sup>, Özgür Söğüt<sup>2</sup>,  
Sümeyye Çakmak<sup>3</sup>, Onur Kaplan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Acil Servis

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

Geliş/Received : 22.06.2020

Kabul/Accepted: 29.08.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.756421

Yazışma yazarı/Corresponding author

Sümeyye Çakmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

E-posta: sumeyyetumturk@gmail.com

## ORCID

Okan Bari: 0000-0002-9011-4620

Özgür Söğüt: 0000-0003-3365-3713

Sümeyye Çakmak: 0000-0001-9573-8611

Onur Kaplan: 0000-0001-7016-4852

## GİRİŞ

İnsanoğlunun varoluşundan günümüze baş ağrısı temel yakınmalarının başında gelir. Yaşam kalitesine sosyal hayata olan olumsuz etkileri göz önüne alındığında temel bir sağlık sorunudur. Geçmişten günümüze kadar baş ağrısı üzerine birçok araştırma yapılmış, uygun ve etkin; tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. 1988 yılında Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society; IHS) tarafından baş ağrılarının kriterleri belirlenmiştir. Böylece baş ağrısı ile ilgili çalışmalar tutarlılık kazanmıştır (1). IHS tarafından 2018 yılında güncellenen baş ağrıları primer, sekonder ve diğer baş ağrıları olarak 3 ana gruba ayrılmıştır (2). Primer baş ağrılarında olan migrenin birçok epidemiyolojik çalışmada sosyoekonomik ve kişisel etkileri olduğu ve yüksek prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir. Migren, 2010 küresel hastalık yükü çalışmasında dünyadaki en yaygın üçüncü bozukluk olarak; 2015 küresel hastalık yükü çalışmasında 50 yaş altındaki erkek ve kadınlarda dünyada üçüncü sıradaki morbidite nedeni olarak gösterilmiştir (2,3,4). IHS tarafından belirlenen kriterler içerisinde birincil baş ağrıları arasında görülen migren, nörojenik iltihap, kranial kan damarlarının kasılma işlev bozukluğu ve kranial kan damarlarında inflamatuvar mekanizmalarının rol oynadığı nörovasküler bir bozukluk olarak tanımlanır (5).

Migren auralı ve aurasız olarak sınıflandırılmaktadır. Auralı migren, tersinir, dakikalarca süren, görsel, duyuşal veya diğer nörolojik semptomların görüldüğü, tekrarlayıcı ataklarla karakterize baş ağrısı hastalığıdır. Aura belirtilerini genellikle aurasız migren tipi baş ağrısı izler. Aurasız migren ise ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, rutin fiziksel aktivitelerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır (2).

Günümüzde migren patogeneğinde nöroenflamatuvar durumların, sitokinlerin, çeşitli sayıda nöropeptitlerin ve vazomotor değişikliklerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (6,7). Migren ataklarının başlamasıyla birlikte trigeminal sinir stimülasyonunun bir sonucu olarak oluşan vazoaktif peptitler; kan akışının artması, proteinin damarlardan sızmasına ve nörojenik bir inflamasyonun gerçekleşmesine neden olur (8,9).

C-Reaktif Protein (CRP), önemli bir inflamatuvar belirteç olarak organ damarlarında subklinik aterosk-

lerozu öngörebilen bir inflamasyon belirticidir. CRP, karaciğer tarafından sentezlenen pozitif akut faz reaktanıdır ve kan seviyesi inflamasyon ve enfeksiyona yanıt olarak saatler içinde artar. Kısa yarı ömrü, kolay ölçüm ve hastalığın prognozu ile yakın ilişkisi nedeniyle sık sık enfeksiyon takibinde ve inflamatuvar durumlarda tanı, tedavi takibi ve mortalite tahmini için kullanılır (5,10,11). Yüksek serum CRP düzeyi migren hastalarında proinflamatuvar durumun bir göstergesi olarak saptanmıştır (12). Albumin, karaciğer tarafından sentezlenen negatif akut faz reaktanıdır ve inflamasyon sırasında kandaki seviyesi azalır (13).

Yüksek CRP düzeyleri ile birlikte düşük serum albumin düzeyleri koroner arter hastalığında kombine prediktif bir etkiye sahip bulunmuştur (14). CRP/Albumin oranı yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur ve çeşitli hastalıklarda inflamasyon şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (15,16).

Migren tanısının objektif bir göstergesi ve tetkiki olmadığı için tedavi stratejisinin belirlenmesinde başvurulabilecek çeşitli değerlendirme ölçekleri geliştirilmiştir. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS; Migraine Disability Assessment Scale) bunlardan biridir (17). Avcı ve ark.'ın yaptığı çalışmada; yüksek serum CRP düzeyi migren hastalarında proinflamatuvar durumun bir göstergesi olarak saptanmıştır (12). Ancak, migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin düzeyini araştırarak ve MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolü ile ilgili bir çalışmaya yaptığımız literatür taramasında rastlayamadık.

Bu nedenle bu çalışmada, acil servise migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin oranlarının, MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, serum CRP/Albumin oranlarının migren tipinin (auralı ve aurasız) ayırımındaki prediktif değeri analiz edilecektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/05/2019 tarih, 2019/14 sayılı kararı ile

Tablo 1. Hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri

Parametre		Total Sample Size
Yaş	Ort.±SD (Min-Maks)	37,5±10,7 (18-80)
Cinsiyet	Erkek	45 (17,9)
	Kadın	207 (82,1)
Semptom Süre (gün)	Ort.±SD (Min-Maks)	2,61±1,44 (0-8)
Aura	Yok Var	n (%)
		139 (55,2)
		113 (44,8)
		Bulantı 79 (31,3)
		Kusma 25 (9,9)
		Fonofobi 17 (6,7)
İştahsızlık 5 (2,0)		
MIDAS		n (%)
1		53 (21,0)
2		73 (29,0)
3		72 (28,6)
4		54 (21,4)

Veriler sayı ve yüzde, ortalama± standart sapma (Ort.±SD), minimum (min) ve maksimum (maks) olarak verildi

MIDAS: Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği

onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Bu prospektif ve kesitsel çalışmaya Haziran 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran ve migren atak teşhisi konulan 252 yetişkin hasta dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen vakalar, çalışmanın amacı ve yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi. Sonrasında, çalışmaya katılmayı kabul eden vakalardan ya da hasta vasisinden yazılı olarak onam alındı.

### Çalışma Grubu

Çalışmaya hastanemiz Acil Tıp Kliniğine şiddetli baş ağrısı şikayeti ile başvuran, hasta öyküsüne ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) Baş Ağrısı Sınıflandırma Komitesi'nin güncel kriterlerine (üçüncü baskı) göre migren teşhisi konulan hastalar dahil edildi (18).

Buna göre; aurasız migren tanı kriterleri şu şekilde tanımlandı:

- B-D maddelerine uyan en az 5 atak
- Baş ağrısının 4-72 saat sürmesi
- Aşağıdaki özelliklerin en az ikisini gösteren baş ağrısı

- Tek taraflı yerleşim
- Zonklayıcı nitelik
- Orta veya ağır şiddet
- Rutin fiziksel aktivite ile baş ağrısında artma (yürüme, merdiven çıkma, tırmanma vb.)

- Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birinin varlığı

- Bulantı ve/veya kusma
- Fotofobi ve fonofobi

- Başka bir bozukluğa bağlanamama

Auralı migren tanı kriterleri ise şu şekilde tanımlandı:

- B kriterlerini karşılayan en az 2 atak
- B ve C kriterlerini beraber karşılayan herhangi bir aura; görsel (noktalanmalar, ışık çakmaları, zikzaklar, görme bulanıklığı, mikropsi v.b.), duyuşsal (parestezi, hipoestezi, ataksi v.b.), motor (kore, dizartri v.b.) ve psikolojik (duygu-durum değişiklikleri, kişilik bozuklukları, delirium, vb.)
- Başka bir bozukluğa bağlanamama

Migren ile ilişkili baş ağrısı atağı tanısı konulan hastalar acil serviste izole bir alanda (acil müşahade odasında) takip edilerek ilk başvuru anında kan örnekleri alındı ve her hastaya semptomatik migren tedavi protokolü uygulandı.

Bu vakaların şu verileri; yaş, cinsiyet, vital bulgular, fizik muayene bulguları, eşlik eden aura varlığı (baş dönmesi, kulaklarda çınlama, zikzak şekiller görme, ışığa duyarlılık, halüsinasyon, bayılma vb.), atak sıklığı ve atak süresi, MIDAS skoru ve ilk başvurudaki CRP/Albumin düzeyi kaydedildi (önceden oluşturulan vaka veri formuna). İlk başvuruda migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesinin belirlenmesi amacı ile her hasta için ölçülen MIDAS skorları hesaplandı ve ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin düzeyleri ile korelasyon gösterip göstermediği analiz edildi. Ayrıca, migren atak ile başvuran hastalar; MIDAS skoruna göre; iş göremezlik yok (MIDAS; 0-5),

**Tablo 2.** Auralı ve aurasız migren hasta gruplarının yaş, cinsiyet, serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri yönünden karşılaştırılması

		Aura yok Ort.±SD	Aura var Ort.±SD	P
		Min-Maks (Median)	Min-Maks (Median)	
Yaş		35,8±9,4 18-58 (37)	39,6±11,9 18-80 (39)	0,005
Cinsiyet	Kadın	26 (18,7)	19 (16,8)	0,697
	Erkek	113 (81,3)	94 (83,2)	
CRP/Albumin		0,123±0,188 0,004-1,667(0,061)	0,139±0,231 0,004-1,826 (0,056)	0,760
NLO		2,25±2,31 0-23,1(1,74)	2,22±1,63 0,01-11,59 (1,74)	0,947

hafif iş göremezlik (MIDAS; 6-10), orta düzeyde iş göremezlik (MIDAS; 11-20) ve ciddi düzeyde iş göremezlik (MIDAS; 21 ve üzeri) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Gruplar arasında iş göremezlik halinin derecesinin belirlenmesi amacı ile serum CRP/Albumin ve Nötrofil/lenfosit (NLO) düzeyleri karşılaştırıldı. Ek olarak hastalar auralı migren ve aurasız migren atağı olarak 2 subgruba ayrıldı ve gruplar arasında ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri karşılaştırıldı.

Araştırmaya; 18 yaş ve üzerindeki sağlıklı erişkin bireyler (kendisinden ya da vasisinden sözlü ve yazılı onam alınabilen) dahil edildi. 18 yaş altı bireyler, baş ağrısı nedeni olarak başka etkenler (serebrovasküler hastalık, menenjit, ensefalit vb.) saptanan hastalar, kendisinden ya da vasisinden sözlü ve yazılı onam alınamayan vakalar, CRP düzeyini etkileyebilecek son 1 hafta içerisinde ilaç (antienflamatuar, antibiyotik, statinler vb.) kullanım öyküsü olan hastalar ve CRP düzeyini etkileyebilecek eşlik eden sistemik enfeksiyonu olan vakalar çalışmaya alınmadı.

### İstatistiksel analiz

Örneklem büyüklüğü G\*Power Version 3.1.6 programı ile hesaplandı. Gruplar arasında orta etki büyüklüğünde (Effect size f=0,25) farkın istatistiksel olarak anlamlı olması öngörülerek %95 güven aralığında %5 yanılma payıyla örneklem büyüklüğü toplam 252 hasta olarak hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, mi-

numum, maksimum, ortanca olarak verildi. Bağımsız ikiden çok grupta sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları gruplarda normal dağılım koşulu sağlandığında One Way ANOVA testi, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Alt grup karşılaştırmaları parametrik testte Tukey, nonparametrik testte Mann Whitney U testi ile yapıldı Bonferoni düzeltmesi ile yorumlandı. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranı Ki Kare Analizi ile test edildi. Gruplarda sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler parametrik test koşulu sağlandığında Pearson Korelasyon analizi, parametrik test koşulu sağlanmadığında Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya 45'i erkek (%17,9), 207'si kadın (%82,1) olmak üzere toplam 252 migren atak tanısı konulan hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37,50±10,70 yıl (yaş aralığı; 18-80) idi.

Hastaların belirttikleri semptom süreleri ortalama 2,610±1,44 gün olup en düşük süre 1 saat, en uzun süre ise 8 gün idi (ortanca: 2 gün). Hastaların 113'ünde (%44,8) aura mevcut iken, 139 (%55,2) kişide ise yok idi (Tablo 1 ve Şekil 1). Aurası olan hastalarda en sık karşılaşılan aura bulantı (%31,3) olup bunu sırasıyla fotofobi (%29), kusma (%9,9), fonofobi (%6,7) ve iştahsızlık (%2) takip etti (Şekil 2). MIDAS puanları açısından hastalar nispeten dengeli dağılmaktaydı. En fazla hasta MIDAS 2 grubunda bulunmakta idi (Şekil 3).

**Tablo 3.** MIDAS skoruna göre gruplar arasında yaş, serum CRP/Albumin ve NLO düzeylerinin karşılaştırılması

MIDAS grupları	Yaş	CRP/Albumin	NLO	
1	Ort.±SD Min-Maks (Median)	34,1±8,7 18-56 (35)	0,17±0,34 0,00-1,83 (0,05)	1,81±1,01 0,00-6,57 (1,57)
2	Ort.±SD Min-Maks (Median)	34,8±9,9 18-59 (35)	0,11±0,17 0,00-1,12 (0,06)	2,46±2,74 0,01-23,09 (1,92)
3	Ort.±SD Min-Maks (Median)	40,2±10,5 18-59 (41)	0,14±0,16 0,00-0,63 (0,05)	2,41±2,10 0,10-12,58 (1,78)
4	Ort.±SD Min-Maks (Median)	40,7±12,1 18-80 (39)	0,10±0,11 0,00-0,50 (0,06)	2,14±1,43 0,45-7,42 (1,65)
P	<0,001	0,794	0,266	

Veriler sayı ve yüzde, ortalama± standart sapma (Ort.±SD), minimum (min) ve maksimum (maks) olarak verildi

MIDAS: Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği

Aurası olan hastaların yaş ortalaması 39,6±11,9 yıl (yaş aralığı; 18-80), aurası olmayan hastaların yaş ortalaması 35,8±9,4 yıl (yaş aralığı; 18-89) olup, her iki grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,005; Tablo 2 ve Şekil 4). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,760 ve p=0,947, sırasıyla; Tablo 2).

Gruplar arasında MIDAS skoruna göre yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. MIDAS 1 ve 2 gruplarının yaş ortalamaları MIDAS 3 ve 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi (p<0,001; Tablo 3 ve Şekil 5). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,794 ve p=0,266, sırasıyla; Tablo 3).

Akut migren atağı ile başvuran hastalarda ortalama MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (rho=0,242 ve p<0,001). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0,858 ve p=0,684, sırasıyla).

## TARTIŞMA

Bu çalışma, acil servise migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran inflamasyonun güçlü bir prediktörü ve objektif bir biyokimyasal belirteç olan serum CRP/Albumin oranının; migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini öngörmede ve tedavi stratejisinin tayin edilmesinde subjektif olan MIDAS skorlama sisteminden farklı olarak objektif bir biyokimyasal be-

lirteç olarak rolünün araştırılması amacı ile yapılmış ilk çalışmadır.

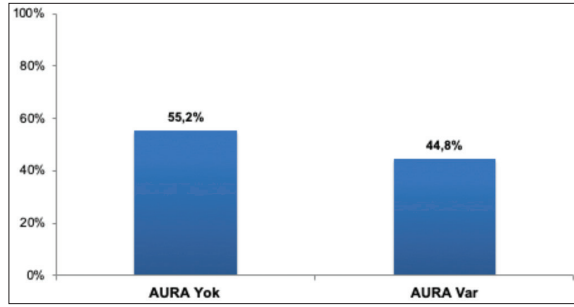
Baş ağrısı her toplumda sık görülen bir semptom olup, hekimlerin karşılaştıkları sağlık sorunlarının başında gelir. Migren tüm baş ağrılarının önemli bir kısmını oluşturur. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 15-55 yaş grubunda migren prevalansının %16,4 olduğu bulunmuş; bu çalışmada migren prevalansının erkeklerde %10,9, kadınlarda %21,8 olduğu görülmüştür.

Acil servisimize migren atak ile başvuran 252 hastanın 207'si (%82,1) kadın, 45'i (%17,9) erkektir. Dünyada ve Türkiye'de yapılan migren prevalans çalışmalarına benzer şekilde hastaların çoğunluğunun kadın olduğu tespit edilmiştir (19,20,21)

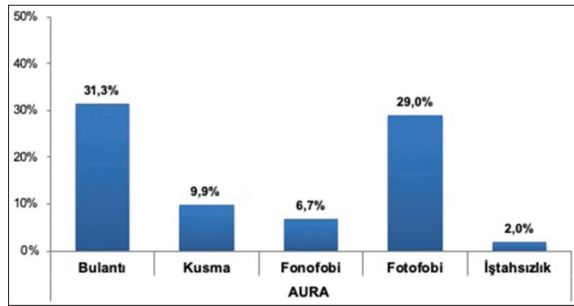
Wacogne ve ark. 2003 yılında yaptığı çalışmada migrenin en sık görüldüğü yaş aralığını 30-50 yaşlar olarak bulmuşlar (22). 2012 yılında Ertaş ve ark.'ın ülkemizde yaptığı çalışmada ise en sık görüldüğü yaş aralığı 30-39 olarak bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda araştırmaya dahil edilme kriterlerimizde alt yaş sınırımız 18 idi. Çalışmaya katılanların en küçüğü 18, en büyüğü 80 yaşında olup yaş ortalaması 37,5 idi. Yaş gruplarını 40 yaş ile altındakiler ve 40 yaş üzerindeki-ler olacak şekilde iki ayrı gruba ayırdık.

CRP/Albumin oranı yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur ve çeşitli hastalıklarda inflamasyon şiddeti ile ilişkili saptanmıştır (15,16). Günümüzde migren patogenezinde nöroinflamatuvar durumların, sitokinlerin, çeşitli sayıda nöropeptitlerin ve vazomotor değişikliklerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (12). Welch ve ark.'ın 2006 yılında 60 migren hastası üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların %43'ünde

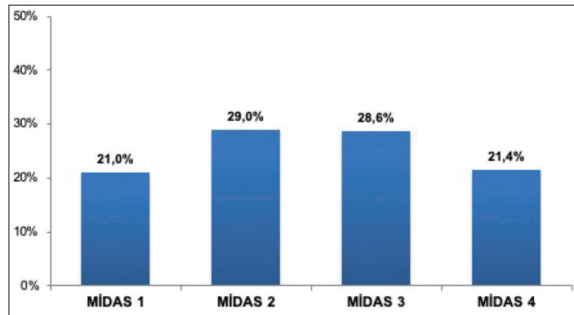




Şekil 1. Auralı ve aurasız migren hastalarının dağılımı



Şekil 2. Aura semptomlarının dağılımı



Şekil 3. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS) skoruna göre hastaların dağılımı

yüksek CRP değerleri saptanmıştır. Yüksek CRP değerine sahip migren hastalarının %42'sinde (6 auralı-5 aurasız) hipertansiyon, sigara içimi, karotis ateromu tespit edilmiş olup, yüksek CRP değerlerinin bunlara bağlı olabileceği düşünülmüştür. Welch ve ark.'ın yaptığı bu çalışma migren ve CRP ilişkisi üzerine yapılan ilk çalışmalardan olduğu için önemlidir (24).

Güldiken ve ark.'ın (25) 2008 yılında 60 migren hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada; Rockett ve ark.'ın (26) 2013 yılında 30 migren hastası ile 29 katılımcıdan oluşan kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada migren ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değer saptanmamış.

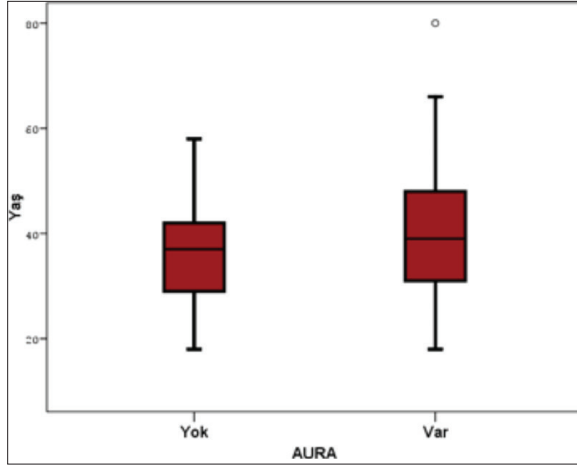
Tıpkı CRP/Albumin gibi NLO da yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur. Tekeşin ve ark.'ın 2019 yılında yaptığı çalışmada NLO migren hastalarında yüksek bulunmuştur (27).

Çalışmamıza katılan migren atak hastalarının MIDAS skoruna göre dağılımları: MIDAS 1 grubundaki katılımcılar %21 (53 kişi), MIDAS 2 grubundaki katılımcılar %29 (79 kişi), MIDAS 3 grubundaki katılımcılar %28,6 (78 kişi), MIDAS 4 grubundaki katılımcılar %21,4 (53 kişi) idi. Özdemir ve ark.'ın (19) 2014 yılında yaptığı çalışmada migren ile başvuran hastaların MIDAS skoruna göre dağılımları ise MIDAS 1 grubundaki katılımcılar %37,8, MIDAS 2 grubundaki katılımcılar %20,7, MIDAS 3 grubundaki katılımcılar %23,7, MIDAS 4 grubundaki katılımcılar %18,3 şeklinde idi. Bu iki çalışma arasındaki MIDAS skoru dağılımındaki farklılıklar katılımcıların sosyokültürel özelliklerine, hastaneye ulaşım şekline, bölgesel nedenlere bağlı olabilir.

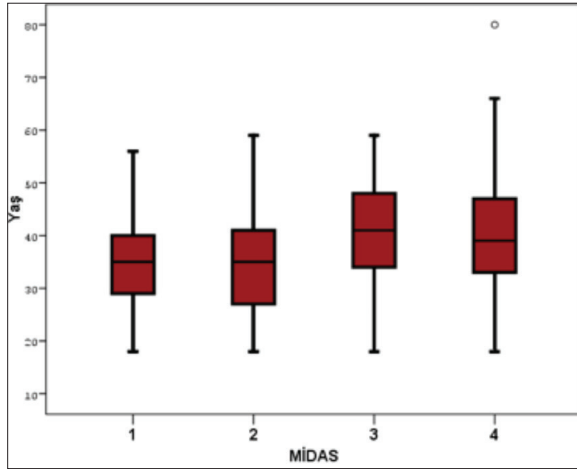
Bizim çalışmamıza göre hastaların belirttikleri semptom süreleri ortalama  $2,61 \pm 1,44$  gün olup en düşük süre 1 saat, en uzun süre ise 8 gün olarak hesaplanmıştır (ortanca: 2 gün). Çalışmada MIDAS puan grupları açısından karşılaştırıldığında 40 yaş üstü ve altı açısından anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Yüksek yaş grubunda MIDAS puanlarının artma meylinde olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte, cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nötrofil/lenfosit oran ortalamalarının ve CRP/Albumin oran ortalamalarının MIDAS grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Auralı ve aurasız migren atak olarak ayırdığımız alt gruplara da aynı istatistiksel çalışmaları yaptığımızda hem auralı hem de aurasız grupta Nötrofil/lenfosit oran ortalamalarının ve CRP/Albumin oran ortalamalarının MIDAS grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Katılımcılar MIDAS puanları açısından nispeten dengeli dağılmaktaydı. En fazla katılımcı MIDAS 2 grubunda bulunmaktaydı. Aurası olan hastaların yaş ortalaması aurası olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Yaş ortalamaları açısından MIDAS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ). Yine MIDAS 1 ve 2 yaş ortalamaları MIDAS 3 ve 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Aurası olmayan hastaların MIDAS gruplarında yaş or-



Şekil 4. Auralı ve aurasız migren hasta gruplarının yaş dağılımı açısından karşılaştırılması



Şekil 5. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS) skoru göre hasta gruplarının yaş dağılımı açısından karşılaştırılması

talamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,003$ ). Çalışmada MIDAS 1 ve 2 yaş ortalamaları MIDAS 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Aurası olan hastaların MIDAS gruplarında yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca, gruplar arasında CRP/Albumin ve Nötrofil/lenfosit oranları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı.

## SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen bulgular ışığında migren akut atağına bağlı şikayetlerle acil servise başvuran hastalarda serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik

durumunun şiddetini tahmin etmede faydalı değildir. Ek olarak, aurası olan ve aurası olmayan migren hastalarının ayırımında serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ancak, MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Bu yüzden yaş arttıkça migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetinin arttığı söylenebilir.

## Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## Finansal Destek Bildirimi

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

- Özge A, Karadaş A. Headache classifications. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2018;11(1):1-14.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd-Edition-2018.pdf*. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
- Global Burden of Disease Study 2010 (GBD2010) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd- Edition-2018.pdf*. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
- Global Burden of Disease Study 2015 (GBD2015) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd- Edition-2018.pdf*. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
- Matowicka-Karna J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2016;70:305-12.
- Geyik S, Altunısık E, Neyal AM, Taysi S. Oxidative stress and DNA damage in patients with migraine. *J Headache Pain*. 2016;17:10.
- Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S, Erel Ö. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: Cross-sectional study. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(4):643-49.
- Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*. 1993;43(6 Suppl 3):S11-15.
- Kallela M, Färkkilä M, Saijonmaa O, Fyhrquist F. Endothe-

- lin in migraine patients. *Cephalalgia*. 1998;18(6):329-32.
10. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Nishino H, Tajiri H. C-reactive protein as a prognostic marker in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2015;62(140):966-70.
  11. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:124021.
  12. Avci AY, Lakadamyali H, Arikan S, Benli US, Kilinc M. High sensitivity C-reactive protein and cerebral white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging in migraine patients. *J Headache Pain*. 2015;16:9.
  13. Goh SL, De Silva RP, Dhital K, Gett RM. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal malignancies? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:107-13.
  14. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A ve ark. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1387-97.
  15. Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, Yuksel M, Kuzu UB, Kacar S ve ark. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16(4):424-430.
  16. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Doi S, Naito R, Konishi H ve ark. Independent and combined effects of serum albumin and C-reactive protein on long-term outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2017;81(9):1293-1300.
  17. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dawson A, Kolodner K, Liberman JN ve ark. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53(5):988-994.
  18. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
  19. Özdemir G, Aygül R, Demir R, Özel L, Ertekin A, Ulvi H. Migraine prevalence, disability, and sociodemographic properties in the eastern region of Turkey: A population-based door-to-door survey. *Turk J Med Sci*. 2014;44(4):624-9.
  20. Aygül R, Deniz O, Güzelcik M, Şahin A. Migrenli hastaların sosyodemografik özellikleri. *The Eurasian J Med*. 2001;33:91-6.
  21. Aygül R, Deniz O, Kocak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migraine population in Eastern Turkey-Erzurum. *South Med J*. 2005;98(1):23-7.
  22. Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeune C. Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia*. 2003;23(6): 451-5.
  23. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoğlu M, Karli N, Saip S ve ark. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: A nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain*. 2012;13:147-57.
  24. Welch K, Brandes A, Salerno L, Brandes J. C-reactive protein may be increased in migraine patients who present with complex clinical features. *Headache*. 2006; 46:197-199.
  25. Guldiken B, Guldiken S, Demir M, Turgut N, Kabayel L, Ozkan H ve ark. Insulin resistance and high sensitivity C-reactive protein in migraine. *Can J Neurol Sci*. 2008;35:448-51.
  26. Rockett FC, Perla Ada S, Perry ID, Chaves ML. Cardiovascular disease risk in women with migraine. *J Headache Pain*. 2013;14:75.
  27. Tekeşin A, Tunç A. Evaluation of inflammatory markers in patients with migraine. *Arch Clin Exp Med*. 2019;4(1):37-40.

# Türkiye’de Günlük COVID-19 Test Sayısı ve Yeni Vaka İlişkisinin Nedensellik Analizi

## Causality Analysis of Daily COVID-19 Tests and New Case Relationship in Turkey

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, Türkiye’de 11 Mart–16 Temmuz 2020 tarihleri arasında, COVID-19 günlük tanılabilir test sayıları ve tanı konulan yeni vaka sayıları arasında kısa ve uzun süreli nedensellik analizi yapılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda klasik sıklık istatistiklerinin yanı sıra, vektör otoregresyon (VAR) modeli, Granger nedenselliği analizi ve tam düzenlenmiş en küçük kareler (FMOLS) testi kullanıldı.

**Bulgular:** Granger nedensellik analizine göre, VAR modelinin önerdiği beş gecikme uzunluğu ile günlük olarak gerçekleştirilen COVID-19 tanı testlerinin sayısı, günlük yeni vakaların nedeni olarak belirlendi. Buna karşın, günlük yeni vakaların sayısı COVID-19 test sayısının bir nedeni olarak tespit edilmedi.

**Sonuç:** Sonuçlara göre, COVID-19 günlük testinden günlük yeni tanı konulan vakaya doğru tek yönlü bir nedensellik olduğu sonucuna varıldı. Uzun vadeli nedensellik ilişkisi tahmini FMOLS tarafından analiz edildi. Bağımlı değişken yeni tanı konulan vaka sayısı alındığında, bağımsız değişken test sayısında uzun dönemde meydana gelen %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildi. Test sayısı ile yeni tanı konulan vaka sayısı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Eğer denkleme uzun dönem eşbütünleme katsayıları da eklenir ise %1’lik bir COVID-19 test sayısı artışının, %0,47 yeni tanı alan vaka sayısında artışa neden olabileceği öngörüldü.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19; PCR Test; VAR Modeli; Granger nedenselliği; tam düzenlenmiş en küçük kareler; FMOLS

### Abstract

**Aim:** In this study, we performed short and long-term causality analysis between COVID-19 daily diagnostic test numbers and daily diagnosed new cases using data March 11–July 16, 2020 in Turkey.

**Materials and Methods:** In this study, in addition to classical frequency statistical approach, we used advanced statistical analysis as vector autoregression (VAR) model, Granger causality analysis and fully modified ordinary least squares (FMOLS).

**Results:** According to the Granger causality analysis, the number of COVID-19 diagnostic tests performed daily with five lag length recommended by the VAR model was determined as the cause of new cases per day. Despite this, the number of new cases was not appeared to be the reason for the number of COVID-19 tests.

**Conclusion:** According to the results, it was concluded that there is a unidirectional causality from COVID-19 daily test to daily new diagnosed case. The long-term causality relationship prediction was analyzed by FMOLS. When the number of cases newly diagnosed with the dependent variable was taken, it was determined that a 1% increase in the number of independent variable COVID-19 tests in the long term would provide a 0.71% increase in the number of newly diagnosed COVID-19 cases. A positive correlation was found between the number of tests and the number of newly diagnosed cases. If long-term cointegration coefficients are added to the equation, it was predicted that a 1% increase in the number of COVID-19 daily tests could cause an increase in the number of new cases of 0.47%.

**Keywords:** COVID-19; PCR Test; VAR Model; Granger causality; fully modified ordinary least squares; FMOLS

### Sultan Tarlacı

Üsküdar Üniversitesi,  
Psikoloji Bölümü ve NP  
İstanbul Hastanesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

Geliş/Received : 23.09.2020  
Kabul/Accepted: 24.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.799232

Yazışma yazarı/Corresponding author  
Sultan Tarlacı

Üsküdar Üniversitesi, Altunizade, Haluk  
Türksoy Sk. No:14, 34662 Üsküdar, İstanbul  
E-posta: tarlacisultan@gmail.com

### ORCID

Sultan Tarlacı: 0000-0001-7634-1467

## GİRİŞ

Çin'in Wuhan şehrinden 12 Aralık 2019'da ilk SARS benzeri hastalığın bildirilmesi ve ardından genom analizi ile korona virüs olduğunun tespitinden kısa bir süre sonra 12 Ocak 2020'de DSÖ-Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organization) tarafından COVID-19 olarak adlandırıldı. 11 Şubat 2020'de ise uluslararası koronavirüs çalışma grubu etkeni SARS grubu virüs olması nedeniyle de SARS-Cov-2 olarak adlandırıldı. Bir ay sonra, 11 Mart 2020'de DSÖ'nün pandemi ilan ettiği gün Türkiye'deki ilk resmi vaka tespit edildi (1).

Erken tanı koymak bütün salgın hastalıklar için önemlidir. COVID-19 tanısı için kullanılan laboratuvar testlerinin iki grubu vardır (2,3). İlk grupta viral RNA genomunu veya proteinlerini tespit edenler yer alır. Bu testler yeni enfeksiyonun tespiti için kullanılırlar. Yine de enfeksiyonun ilk günlerinde daha az tanısaldırlar (4). Viral RNA sıklıkla kantitatif real-time, reverse transkriptaz, PCR yöntemi ile tespit edilir. COVID-19 tanısının erken konması hastalığın tedavisi ve bulaşmasının azaltılması açısından önemlidir. Bu amaçla tüm dünyada ve ülkemizde ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rT-PCR) testi ve serolojik testler yapılmaktadır. Prencip olarak herkese test yapılmamaktadır. DSÖ'nün önerileri doğrultusunda ve Sağlık Bakanlığının güncellemeleriyle, klasik belirtiler yanında zaman içerisinde sebebi açıklanamayan birçok semptomlu (baş ağrısı, ishal, koku kaybı gibi) kişilere ya da COVID-19 tanısı olan kişilerin temaslarına tanısalm amaçlı COVID-19 rT-PCR testi yapılmaktadır (5).

Ne yazık ki, COVID-19 için rT-PCR testinin yalancı pozitif ve negatiflik oranları vardır. Bu sebeple de test sonucuna bakıp kesin olarak "virüs yok" veya "virüs var" demek mümkün olamamaktadır. Bu yönüyle testler tanısalm amaçlı yararlıdır ancak sonuçları olasılık yönünden değerlendirilmelidir (6-7). Yine de COVID-19 rT-PCR testlerinin analitik sensitivitesi yüksektir ve çok az miktardaki viral SARS-Cov-2-RNA tespit edilebilmektedir. COVID-19 rT-PCR testlerinin sensitivitesi %50-70 kadar düşük tespit edilmişken (8,9), spesifitesi %99 ile oldukça yüksektir (10,11).

COVID-19 rT-PCR testleri genelde hızlı çalışılır ve genellikle sonuçlar üç saat gibi kısa bir sürede çıkabilir (12). Ancak testler örneklerin alınması, laboratuvara uygun koşullarda ulaştırılması, teste tabi tutulması ve

raporlanması gibi zaman alan süreçlere tabidirler. Buna ek olarak tanısalm yapılan COVID-19 rT-PCR testleri ve yeni vaka sonuçları, günlük bir düzen içinde açıklansa da test örnek alımları, sonuçların raporlanması daima aynı takvim gününe ait olmamakta ve önceki günlerden sonraki günlere testlerin kaymaları ve birikimleri olmaktadır. Pozitif çıkan sonuçlara göre de o günkü yeni vakaların sayısı bildirilmektedir. Bizim günlük olağan bir ilişki olarak düşündüğümüz test sayısı ve yeni vaka sayısı nedenselliği, anlaşılacağı üzere zorunlu zamansal kaymalar içermektedir. Diğer yandan testlerin yanlış payları içerisinde pozitif çıkan bazı hastalar yalancı pozitif olabileceği gibi, negatif çıkan bazı kişiler de aslında virüs taşıyabilmekte ya da enfekte olabileceği halde yalancı negatiflik hanesinde yer alabilmektedir. Sonraki gün veya günlerde tekrarlanan testlerde de bu kişiler pozitif hasta sayısı içine eklenmektedir. Bu çalışmanın amacı günlük bildirilen ve Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan COVID-19 rT-PCR test sayısı ile o gün yeni tanı aldığı belirtilerek açıklanan sayılar arasındaki nedensel ilişkiyi kısa ve uzun vadeli olarak zaman serileri analizi yöntemleri ile incelemektir. Aynı zamanda görünmeyen test uygulama-sonlanma-tanı koyma süreçlerinin oluşturduğu zaman kaymalarının yeni vaka tanısı koymaya yansıma ilişkisini araştırmaktır. Diğer taraftan günlük test sayısının artışının yeni vaka sayısını arttırdığını düşünmemize karşın, vaka sayısının filyasyon ekiplerinin tespitleri ile temaslılara yüksek oranda ulaşılması test sayısını geri dönüşlü arttıracaktır. Diğer bir amacımız bu şekilde iki yönlü görünen nedensel ilişkinin olup olmadığını analiz etmektir. Ayrıca bir bütün olarak yeni vaka sayısı, test sayısı, yoğun bakımdaki hasta ve vefat sayıları arasındaki kısa vadeli nedensel ilişkileri incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### İstatistiksel Yöntemler

Çalışma için Türkiye'de COVID-19 vakaların ilk tespit edildiği 11 Mart-16 Temmuz 2020 tarihleri arasındaki Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan 127 günlük resmi veriler kullanıldı. Bu çalışmanın kapsadığı tarihler arasında 4.149.909 COVID-19 rT-PCR testi yapıldı, toplam 216.873 kişiye tanı kondu, 198.820 kişi iyileşti ve toplamda 5.440 kişi vefat etti. Analiz için kullanılan test sayısı 4 milyon üzerinde yüksek bir değerdir. Bu

veriler Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının resmi web sitesinden günlük tekil testler olarak elde edildi. Açık veriler üzerinden istatistiksel analiz yapıldığı için etik kurul onayına gerek görülmedi.

Verilerin analizi için ileri istatistiksel testlerden önce klasik istatistiksel yöntemlerle (ilk vakadan 7 gün sonra günlük test sayısı düzenli açıklanmaya başlandığı için) 127 günlük verilerde günlük test sayısı, günlük vaka sayısı, günlük ölüm, yoğun bakım ve vantilatöre bağlı hasta sayısı korelasyon katsayıları ve anlamlılığına bakılarak ilişkililikleri araştırıldı. Bu amaçla Pearson momentleri korelasyon katsayı değerleri hesaplandı. Aynı veriler üzerinden günlük test COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı arasındaki basit regresyon eşitliği araştırılarak, günlük yapılan test sayısının yeni vakayı belirleme gücü tespit edildi.

Günlük COVID-19 rT-PCR test ve günlük yeni vaka sayısı kısmen rastsal (stokastik) olan iki ayrı zaman serisi grubunu oluşturmaktadır. Korelasyon ve regresyondan farklı olarak, zaman serileri analizi  $X$  ile  $Y$  arasındaki fonksiyonel ilişkiyle değil,  $Y_t$  ile  $Y_{t-(1,2,\dots,t)}$  arasındaki ilişkiyle ilgilenir. RT-PCR testi, temas olan kişilere ve şüpheli kişilere uygulandığından, rT-PCR test sayıları sürekli olarak, geniş bir aralıkta değişmektedir (en düşük 1.981 test ve en çok 57.829 test/gün). Aynı zamanda salgınının başından itibaren ülke içinde birçok merkezde testin yapılabilirliğinin artması nedeniyle de günlük test sayısında yükselen trend ortaya çıkmaktadır. Bu şekilde günlük COVID-19 rT-PCR test sayısının zamanla artışı bir trende ve değişen varyansın da seride durağanlıktan uzaklaşmaya neden olacağı tahmin edilebilir. Bu nedenlerle verilerin tümünün (zaman serilerinin)  $\log_{10}(x)$  dönüştürmeleri yapıldı. Zaman serilerinde  $\log_{10}(x)$  dönüşümleri bağımlı ile bağımsız değişken sürekli artan eğilimde ise modeli doğrusallaştırmak için klasik istatistik yöntemler de yaygın kullanılmaktadır. Logaritmik dönüşüm üzerinden zaman serisi modeli oluşturularak analizler yapıldı.

### Serilerin durağanlık analizi

Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni vaka sayısı zaman serileri durağanlığı demek; belirli bir zaman boyunca değişmeyen sabit bir ortalamaya, sabit bir varyans ve  $k$  gecikme uzaklığına bağlı olarak sabit bir kovaryansa sahip olması şeklinde ifade edilmektedir (13). Diğer yandan bir zaman serisinin ortalama-

sı, varyansı ve kovaryansı zaman boyunca sabit kalıyorsa serinin durağan olduğu kabul edilir. Durağan olmayan serilerde, seride bazı dönemlerinde büyük dalgalanmalar görülebilir ve salgın durumlarında insan davranışlarının çok değişken olması, test sayısı ve yeni vaka tespitinde de dalgalanmaya neden olur. Bu tür dalgalanmalar gösteren seriler “durağan olmayan zaman serileri” kabul edilir. Diğer yandan, zaman serilerinden öngörüm/tahmin yapabilmek için seriyi düzensiz görünüm veren hareket veya dalgalanmaların düzeltilmesi gerekir. Düzensiz hareketler; varlığı daha önceden tahmin edilemeyen, etkisini devamlı olarak göstermeyen bazı olaylar sonucunda ortaya çıkar. COVID-19 salgını sürecinde uygulanan hafta sonu, dini ve resmi bayramlarda sokağa çıkma yasaklarının günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni vaka sayısında gecikmeli ama düzensiz dalgalanmalara neden olabileceği tahmin edilebilir.

Zaman serilerinin durağan olup olmadığı (ya da birim köklü olup olmama) durumu Augmented Dickey Fuller (ADF) testi ile ortaya konulabilmektedir. Bu istatistiksel test üç farklı regresyon denklemi ile ifade edilebilmektedir.

Sabit terimin ve trendin olmadığı modellerde;

$$\Delta Y_t = \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

Sabit terimin bulunduğu modellerde;

$$\Delta Y_t = \beta_1 + \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

Sabit terimin ve trendin bulunduğu modellerde;

$$\Delta Y_t = \beta_1 + \beta_2 t + \delta Y_{t-1} + \sum_{i=1}^m \alpha_i \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_t$$

gösterildiği şekilde modellenmektedir (14).

Testin genel hipotezi  $H_0: \rho=1(\delta=0)$  serinin birim köklü olduğunu ya da durağan olmadığını gösterirken;  $H_1: \rho<1(\delta<0)$  serinin durağan olduğunu ya da birim kök içermediğini gösterir. Günlük PCR-test ve yeni vaka sayısının ham verilerinin ADF analizinde (beklendiği üzere) durağan olmadıklarının tespit edilmesi üzerine geleneksel yöntem ile  $\log_{10}(x)$  dönüştürmesi

yapılarak her iki zaman serisi durağan hale getirilmeye çalışıldı. Gerçekten de  $\log_{10}(x)$  dönüşümü sonrası ADF testinde her iki serinin de durağan olduğu ya da birim kök içerip içermediği tespit edildi. Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni vaka zaman serileri üzerinden *vektör otoregresif modellemesi ile Granger nedensellik analizi* yapıldı.

### Vektör otoregresif (VAR) model ve Granger nedensellik analizi (GNA)

Vektör Otoregresif (VAR) Model birbiri ile karşılıklı ilişki içinde olduğu düşünülen değişkenlerin etkileşimlerini ortaya koymak için kullanılan bir denklem sistemidir. VAR modelinde kullanılan değişkenlerin ADF’de durağan olduğu ve eşbütünleme (cointegration) olmadığı gösterildiği serilerde VAR önerilmektedir. VAR modelinde, hata terimleri arasında otokorelasyon bulunmamalı; hata terimlerinin varyansı sabit olmalı; özellikle küçük veri setlerinde hata terimleri normal dağılmalı, şeklinde şartlar vardır. VAR modelleri, yapısal model üzerinde herhangi bir kısıtlama getirmeksizin dinamik ilişkileri verilebildiği için zaman serileri için sıklıkla tercih edilmektedir (14). Günlük COVID-19 rT-PCR testi sayısı ile yeni vaka sayısı arasındaki iki değişkenli VAR modeli standart olarak şu şekilde ifade edilebilir;

$$Y_t = \alpha_1 + \sum_{i=1}^p b_{1i}y_{t-i} + \sum_{i=1}^p b_{2i}x_{t-i} + v_{1t}$$

$$Y_t = c_1 + \sum_{i=1}^p d_{1i}y_{t-i} + \sum_{i=1}^p d_{2i}x_{t-i} + v_{2t}$$

Yukarıdaki denklemlerde  $p$  gecikme uzunluğunu,  $v$  ortalaması sıfır olan, kendi gecikmeli değerleriyle ilişkili olarak kovaryansları sıfır ve varyansları sabit olan, normal dağılım gösteren rastlantısal hata değişkenlerini temsil eder.

COVID-19 rT-PCR test sayısı ve günlük yeni vaka sayısı zaman serilerimizde VAR modeli üzerinden Granger nedensellik analizi (GNA) yapıldı. GNA öncelikle seriler arasında uzun dönem nedensellik ilişkisinin anlaşılmasına imkan verir. Gözlenen iki zamansal değişken arasında güçlü bir ilişki olabilir ancak bir nedensellik anlamı taşıması çoğu zaman mümkün olmayabilir. Regresyon analizi, bir değişkenin başka

bir değişkene bağlılığıyla ilgilenirse de nedensel ilişkiyi ortaya koyamaz. İki değişken arasında zamana bağlı olarak gecikmeli ilişkinin varlığı söz konusu ise (ki salgınlarda insan doğası gereği, alınan tedbirlere daima gecikmeli, eşanlı olmayan bir yanıt ortaya çıkması beklenir) ilişkinin nedenselliğinin yönünü belirlemede kullanılan testlerden biri GNA’dır. GNA’nın önemli bir özelliği; önsel (*a priori*) bir nedensellik yönü belirlemeye gerek duyulmaz. Diğer yandan rastlantısal oluşan sinyal gücünden (*strenght*) etkilenmez. GNA’nın diğer genel varsayımları şu şekilde sıralanabilir: (i) Gelecek geçmişin nedeni olamaz; (ii) Kesin nedensellik *sadece* geçmişin şimdiki zamana veya geleceğe neden olmasıyla mümkündür; (iii) Neden her zaman sonuçtan önce gerçekleşir; (iiii) Bu durum da neden ile sonuç arasında daima bir zaman gecikmesini (*lag lenght*) zorunlu kılar. Tanım olarak, rastsal bir  $X$  değişkeninin geçmişi, bütün olası ilgili diğer etkenler ve rastsal olmayan bilgiler de dikkate alındıktan sonra, diğer bir rastsal  $Y$  değişkeninin geleceğinin daha iyi tahmin edilmesini sağlıyorsa, “ $X$  değişkeni  $Y$ ’nin Granger nedenidir” şeklinde çıkarım yapılabilir. GNA’ya göre  $Y$ ’nin öngörüsü,  $X$ ’in geçmiş değerlerinin kullanıldığı durumda,  $X$ ’in geçmiş değerlerinin kullanılmadığı duruma göre daha başarılı ise “ $X$ ,  $Y$ ’nin Granger nedenidir” denilebilir. GNA’da açıklayıcı değişkende bir sürprizin var olduğu her durum, sonuç değişkeninde sürpriz *sonrası* bir artışa sebep oluyorsa, bu değişkene Granger nedeni denir (15).

### Gecikme uzunluğu hesaplanması

Granger nedensellik analizi (GNA) için yapılan COVID-19 rT-PCR test sayısı ve günlük yeni tanı konulan vaka sayısı zaman serileri arasındaki gecikme uzunluğunun (*lag lenght*) belirlenmesi gerekmektedir. GNA gecikme sayısına çok duyarlıdır ve nedenselliğin yönü gecikme uzunluğuna bağlı değişebilmektedir. Literatürde gecikme uzunluğu değerleri, yıllık veriler için 1, 2 veya 3; aylık veriler için 12, 24; mevsimsel verilerde 4, 8, 12 olarak önerilmektedir. Maksimum gecikme uzunluğu Schwartz denklemiyle hesaplanabilmektedir (16). VAR modeline göre AIC (Akaike Information Criterion), SIC (Schwarz Information Criterion) ve HQ (Hannan-Quinn Information Criterion) ölçütleri kullanılarak, günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük COVID-19 yeni vaka modeli için en uygun

(optimal) gecikme uzunluğu belirlenebilmektedir. GNA en uygun gecikme için yapılabileceği gibi modelde yer alan bağımsız değişkenler için ayrı ayrı gecikme uzunlukları için de yapılabilmektedir. Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile aynı gün bildirilen yeni pozitif COVID-19 vaka sayısının eşanlı ya da aynı gün ölçümlerini yansıtmadığı bilinmektedir. Bazen test sonuçları gecikmeli veya aynı gün içinde çıkmamaktadır, bir gün öncesinde alınan örnekler test gecikmeleri nedeniyle sonraki bir gün sonuçlara eklenebilmektedir. Doğal olarak ele aldığımız zaman serilerinde, filyasyon ekiplerinin vakaya ulaşma-şüpheli teması olanı tespit-test örneği alımı-test sonucu çıkış zamanı süreçleri ve günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile pozitif yeni vaka sayısı arasında en az saatlik sıklıkla da günlük zamansal kayma/gecikme daima olmaktadır. Bunu dikkate alarak çalışmada VAR modelinin yukarıdaki denklem temelli önerdiği en uygun gecikme uzunluğuna ek olarak; haftanın yedi gününü de içerecek şekilde 1, 2, 3, 4 ve 5 gibi farklı gecikme uzunluklarında GNA yapıldı. Bu şekilde günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni tanı alan COVID-19 vakaları arasındaki zamansal kaymanın etkilerinin dikkate alınmasıyla Granger nedensellik ilişkisinin daha iyi ortaya konulabileceği düşünüldü.

### Uzun dönem nedensellik ve FMOLS

Granger nedensellik analizi, zaman serileri tipine bağlı olarak kısmen kısa dönemli nedenselliği araştırmak için uygundur. Seriler arasında uzun dönemli bir ilişkiyi ortaya koymak için FMOLS (*Fully Modified Ordinary Least Squares* – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) yöntemi kullanılmaktadır. FMOLS eşbütünleşme yöntemleri, kullanılan serilerin farkta durağan olmaları ön koşuluna dayanır. Ancak, analiz sonucunda elde edilen katsayıların uzun dönem anlamında yorumlanabilme imkanı vermesi diğer klasik yöntemlerden farkını oluşturur. FMOLS'ta, eşbütünleşme denklemleri ve rastsal süreçler arasındaki *uzun dönem korelasyon* nedenli ortaya çıkabilecek olası sorunları ortadan kaldırmak için hata terimleri ko-varyans matrisi dikkate alınır (17). Aynı zamanda FMOLS uygulaması, otokorelasyon ve değişen varyans (*heteroskedastisite*) gibi olumsuzluklar nedenli standart sabit etkili tahminlerde gözlemlenen sapmaları da düzeltmektedir. Girdi olarak zaman serileri değişkenlerinin farkları

arasındaki korelasyonu da analize katan FMOLS yönteminin Monte Carlo simülasyonu ile yapılan örneklemelemlerinde gayet güvenilir yaklaşım sonuçları ürettiği tespit edilmiştir (18). FMOLS yöntemi grup-ortalama t-istatistiği, alternatif hipotezlerde farklı zaman serileri heterojen olan eğim katsayılarının sınanmasında dikkate değer esneklik sağlar. Önemli bir diğer özellik de FMOLS tahminleri sırasında zaman kukla değişkenlerinin modele eklenmesiyle, serileri oluşturan birimler arasındaki ortak zaman etkileri ortadan kaldırılabilir. FMOLS tahmin edicisi, bağımsız değişkenlerin içselliklerinden kaynaklanan ikinci dereceden sapmayı ortadan kaldırmak için eşbütünleşme vektörünün OLS (Ordinary Least Squares) tahmin edicisini yarı-parametrik şekilde düzeltmektedir. Bu durumda FMOLS yöntemi uygun regresyon ve uzun zamanlı nedensel tahmin yaklaşımı sunduğundan, FMOLS yöntemini günlük COVID-19 test sayısı ve yeni tanı alan kişi zaman serileri arasında uzun dönem ilişkiyi tahmin amacıyla kullandık. Klasik istatistik analizlerinin yanı sıra kısa ve uzun vadeli nedensellik analizleri için Eviews 11 istatistik programları kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışma için Türkiye'de COVID-19 vakalarının ilk tespit edildiği 11 Mart–16 Temmuz 2020 arasındaki 127 günlük resmi veriler klasik sıklık istatistikleri ve zaman serileri nedensellik analizinde kullanıldı. Bu çalışmanın kapsadığı tarihler arasında 4.149.909 COVID-19 rT-PCR testi yapıldı, toplam 216.873 kişiye tanı kondu, 198.820 kişi iyileşti ve toplamda 5440 kişi vefat etti. “İlk 7 gün” COVID-19 rT-PCR test sonuçları açıklanmadığı için analize dahil edilemedi ve 120 günlük analiz yapıldı. Ortalama günlük test sayısı 34.649,05 (standart sapma±13.633,71; minimum 1738, maksimum 57.829) olarak tespit edildi. En düşük test sayısı 8. günde 1981 ve 11. günde 2345 idi. En yüksek test sayıları ise 86. günde 57.829 ve 85. günde 54.234 idi. Verilerin kullanıldığı zaman aralığında, günlük ortalama 1706,87 kişi (standart sapma±1209,03) yeni tanı alıyordu. En yüksek yeni vaka sayısı 31. günde 5138 ve 36. günde 4801 olarak açıklandı. En az vaka tespit edilen gün 1. ve 2. gündü; ve 1 vaka tespit edilmişti.

Günlük yapılan test sayısı ile günlük yeni tanı alan vaka sayısı, günlük vefat sayısı, solunum cihazına bağlı



**Tablo 1.** Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka zaman serileri üzerinden vektör otoregresif (VAR) modellenmesi ile iki zaman serisi arasında en uygun gecikme uzunluğunun tespiti

Gecikme	LogL	LR	FPE	AIC	SIC	HQ
0	49,66165	-	0,001464	-0,851101	-0,802556	-0,831405
1	310,7950	508,2775	1,48e-05	-5,442768	<b>-5,297134*</b>	<b>-5,383680*</b>
2	313,5936	5,347233	1,52e-05	-5,421314	-5,178591	-5,322833
3	314,4872	1,675545	1,60e-05	-5,365843	-5,026031	-5,227970
4	325,4629	20,18738	1,42e-05	-5,490408	-5,053507	-5,313143
5	334,0545	<b>15,49562*</b>	<b>1,30e-05*</b>	<b>-5,572402*</b>	-5,038411	-5,355745
6	337,9945	6,965284	1,31e-05	-5,571330	-4,940249	-5,315280
7	341,3708	5,848384	1,32e-05	-5,560194	-4,832024	-5,264752
8	345,0868	6,303873	1,33e-05	-5,555122	-4,729863	-5,220288

Kısaltmalar: **Bold\*** olanlar uygun ve nedensellik analizi için önerilen gecikme uzunluklarını göstermektedir. FPE: Final prediction error, AIC: Akaike bilgi kriteri, SC: Schwarz bilgi, HQ: Hannan-Quinn bilgi kriteri

**Tablo 2.** Farklı gecikme uzunluklarında, günlük bildirilen COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan kişi sayısı arasındaki ikili Granger nedensellik analizi sonuçları;  $H_0$  hipotezlerinin test VAR Granger Nedenselliği/Block Exogeneity Wald ile test edilmesi

Gecikme	$H_0$ hipotezleri	$X^2$	<i>p</i> -değeri
1	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	16,3749	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,10626	0,7450
2	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	9,74490	0,0077*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,59123	0,7441
3	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	15,6994	0,0013*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	0,83123	0,8420
4	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	26,5104	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	1,96492	0,7422
5	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	24,0980	0,0002*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	6,79249	0,2465
6	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	36,6251	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	11,6230	0,0771
7	COVID-Test Sayısı Yeni Vakaların Granger Nedeni Değildir	33,0283	0,0001*
	Yeni Vaka COVID-19 Test Sayısının Granger Nedeni Değildir	7,88180	0,3531

\*ile gösterilen *p*-değerleri  $H_0$  hipotezinin reddedildiğini ve ilgili zaman serisinin Granger nedeni olduğunu gösterir

**Tablo 3.** FMOLS (Fully Modified Ordinary Least Squares – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) testi ile uzun dönem günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı ilişkisinin logaritmik dönüşüm sonrası analiz sonuçları

Değişken	Katsayı	Standart Hata	t-istatistiği	p-değeri
Log-Günlük Test	0,477599	0,173338	2,236088	0,0272
C	1,427259	0,778112	1,834260	0,0692
R <sup>2</sup>	0,098686	Ortalama bağımlı varyans		3,179246
Düzeltilmiş R <sup>2</sup>	0,090983	Bağımlı değişken standart sapması		0,268311
Regresyon standart hata	0,255814	Rezidü kareler toplamı		7,656589

hasta sayısı, yoğun bakım hasta sayısı ve toplam vefat ile toplam vaka sayısı arası logaritmik dönüştürülmüş veriler üzerinden Pearson momentler korelasyon analizi yapıldı. Buna göre günlük yapılan COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni vaka sayısı arasında orta

düzeyde anlamlı korelasyon ( $r=0,403$ ,  $p=0,001$ ) tespit edildi. Günlük test sayısı ile toplam vaka ( $r=0,944$ ,  $p=0,001$ ) ve toplam vefat ( $r=0,931$ ,  $p=0,001$ ) sayısı aralarında oldukça güçlü bir korelasyon ve istatistiksel anlamlılık tespit edildi. Diğer yandan günlük

COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yoğun bakım hasta sayısı ( $r=0,140$ ,  $p=0,141$ ) arasında korelasyon bulunmadı. Günlük rT-PCR test sayısı ile solunum cihazı gereksinimi olan günlük hasta sayısı ( $r=-0,216$ ,  $p=0,022$ ) arasında anlamlı ama zayıf negatif korelasyon tespit edilirken, günlük vefat eden hasta sayısı ( $r=0,931$ ,  $p=0,001$ ) arasında güçlü ve istatistiksel anlamlı bir korelasyon tespit edildi.

Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yeni tanı alan vaka sayısı arasında basit regresyon analizi ile günlük test sayısının yeni vaka tanısını açıklama gücü araştırıldı. Buna göre COVID-19 rT-PCR test sayısı günlük yeni vaka sayısının çok az bir kısmını, sadece %0,21'ini açıklayabilmektedir ( $F=0,91$ ,  $p=0,17$ ). Model tahmin sonucuna göre, ortalama olarak 1 birimlik test artışı 0,014 yeni tanı koymaya imkan vermektedir ( $t=4,485$ ,  $p=0,001$ ). Buna göre de regresyon tahmin denklemi "Günlük yeni vaka sayısı=1526 + 0,014 × rT-PCR Test Sayısı" şeklinde ifade edilebilir.

### Zaman serileri analizi

COVID-19 rT-PCR test sayıları açısından, logaritmik dönüşüm verileri üzerinden yapılan analizde %1, 5, 10 anlamlılık seviyesinde günlük COVID-19 rT-PCR test sayıları durağan tespit edildi. SIC (Schwarz Information Criterion) maksimum 12 tespit edildi ve en uygun gecikme uzunluğu 4 bulundu. Trend ve sabit terimsiz, sıfırcı farkta günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı serisi durağan tespit edildi. Hesaplanan ADF testinde  $t=-5,663$ 'ten mutlak değer olarak küçük olduğu için (%1 seviyesinde  $t=-3,488$ , %5'te  $t=-2,886$  ve %10'da  $t=-2,580$ ) logaritmik dönüştürülmüş günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı serisi birim kök (unit root) içermediği ve durağan bir seri olduğu görüldü (MacKinnon tek yönlü  $p$ -değeri 0,0001).

Günlük açıklanan yeni vaka sayıları açısından, logaritmik dönüştürmeyle elde edilen veriler üzerinden yapılan analizde %1, 5, 10 anlamlılık seviyesinde günlük vaka sayıları durağan tespit edildi. SIC maksimum 11 tespit edildi ve en uygun gecikme uzunluğu 10 bulundu. Trendsiz, sabit terimsiz ve sıfırcı farkta günlük yeni tanı alan kişi sayısı serisi durağan tespit edildi. Hesaplanan ADF testinde  $t=-4,600$ 'den mutlak değer olarak küçük olduğu için (%1 seviyesinde  $t=-3,488$ , %5'te  $t=-2,886$  ve %10'da  $t=-2,580$ ) logaritmik dönüştürülmüş günlük tanı alan kişi sayısı serisi birim

kök (unit root) içermediği ve durağan bir seri olduğu görüldü (MacKinnon tek yönlü  $p$ -değeri 0,0002).

Durağan hale gelen günlük COVID-19 rT-PCR sayısı ve yeni vaka zaman serileri üzerinden vektör otoregresif (VAR) modellemesi ile Granger nedensellik analizi yapıldı. VAR modelinde AIC (Akaike Information Criterion), SIC (Schwarz Information Criterion) ve HQ (Hannan-Quinn Information Criterion) ölçütleri kullanılarak, günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile günlük yeni vaka modeli için en uygun gecikme uzunluğu belirlendi. Buna göre en uygun gecikme uzunluklarının 1 ve 5 olduğu tespit edildi (Tablo 1).

### Granger nedensellik analizi

Granger nedensellik analizi (GNA) COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan kişi sayısı zaman serileri arasındaki en uygun 1 veya 5 gecikme uzunluğu belirlendikten sonra uygulandı. Analiz sonucunda LR, FPE ve AIC kriterlerine göre gecikme uzunluğu 5 alındı. GNA gecikme sayısına çok duyarlıdır ve nedenselliğin yönü gecikme uzunluğuna bağlı değişebilmektedir. Literatürde gecikme uzunluğu değerleri yıllık veriler için 1, 2 veya 3; aylık veriler için 12, 24; mevsimsel verilerde 4, 8, 12 olarak önerilmektedir (19). Günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ile aynı gün bildirilen yeni pozitif COVID-19 vaka sayısının eşanlı ya da aynı gün ölçümlerini yansıtmadığı bilinmektedir. Bazen test sonuçları gecikmeli veya aynı gün içinde çıkmamaktadır, bir gün öncesinde alınan örnekler test gecikmeleri nedeniyle sonraki bir gün sonuçlarına eklenebilmektedir. VAR sonucunun önerdiği en uygun (optimal) gecikme uzunluğuna ek olarak; beş gecikmeyi de içerecek şekilde 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7 gibi farklı gecikme uzunluklarında GNA yapıldı. GNA'ya göre, VAR modelinin önerdiği 5 gecikme uzunluğunda günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısı yeni tanı alan vaka sayısının Granger nedeni olarak görünürken ( $X^2=24,09$ ,  $p=0,0002$ ), tersine günlük yeni tanı alan kişi sayısı günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısının Granger nedeni olarak tespit edilmedi ( $X^2=6,79$ ,  $p=0,236$ ). Diğer gecikme uzunluklarında da benzer bir nedensel ilişki tespit edildi (Tablo 2).

COVID-19 rT-PCR test sayısı ile yeni vaka sayısı arasındaki nedensel ilişkiye ek olarak, günlük açıklanan yoğun bakım hasta sayısı, toplam vaka sayısı, vefat eden hasta sayısı, solunum cihazına bağlı hasta sayısı

ve günlük iyileşen hasta sayısı değişkenlerinin de aralarındaki Granger nedensellik ilişkisi ikili karşılaştırmalarla analize tabi tutuldu. Buna göre, günlük toplam vaka sayısı günlük yeni tanı alan vakanın ( $F=8,818$ ,  $p=0,0003$ ) Granger nedeniyken, günlük yeni vaka sayısı toplam vakanın ( $F=47,315$ ,  $p=0,00001$ ) daha güçlü Granger nedeni olarak tespit edildi. Günlük ölüm sayısı günlük yeni vakanın ( $F=8,648$ ,  $p=0,0003$ ), aynı zamanda günlük yeni vaka da toplam ölümlerin ( $F=4,852$ ,  $p=0,0095$ ) Granger nedeniydi. Günlük yeni vaka sayısı yoğun bakımdaki hastaların Granger nedeniyken ( $F=8,769$ ,  $p=0,0003$ ), tersi durum için nedensellik ilişkisi tespit edilmedi ( $F=0,199$ ,  $p=0,8149$ ). Yine günlük iyileşen hasta sayısı ile yeni vaka arasında nedensellik ilişkisi belirgin ( $F=22,831$ ,  $p=0,00001$ ), yeni vaka sayısı ile günlük iyileşen sayısı arasında da nedensellik ilişkisi tespit edilmedi ( $F=1,334$ ,  $p=0,267$ ). Yoğun bakımda bulunan hasta sayısı yeni vaka nedeni değilken ( $F=0,199$ ,  $p=0,817$ ), yeni vakalar yoğun bakımdaki toplam hasta sayısının Granger nedeniydi ( $F=8,769$ ,  $p=0,0003$ ). Yeni vaka sayısı aynı zamanda solunum cihazına gerek duyan hasta sayısının Granger nedeniydi ( $F=5,252$ ,  $p=0,0067$ ). Günlük test sayısı ile toplam vaka sayısı arasında nedensellik ilişkisi yokken ( $F=1,201$ ,  $p=0,304$ ), toplam vaka sayısı yeni vakanın Granger nedeniydi ( $F=5,884$ ,  $p=0,0038$ ). Yoğun bakım hasta sayısı toplam ölüm ( $F=18,805$ ,  $p=0,0001$ ) ve solunum cihazına gerek duyan hasta sayısının ( $F=20,180$ ,  $p=0,0001$ ) Granger nedeni olarak tespit edildi.

### Uzun dönem nedensellik ilişkisi

FMOLS (Fully Modified Ordinary Least Squares – Tam Düzenlenmiş En Küçük Kareler) testi ile uzun dönem günlük COVID-19 rT-PCR test sayısı ve yeni tanı konulan vaka sayısı ilişkisi katsayıları analiz edildi. Bağımlı değişken yeni tanı konulan vaka sayısı alındığında, bağımsız değişken test sayısında uzun dönemde meydana gelen %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildi. Test sayısı ile yeni tanı konulan vaka sayısı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Eğer denkleme uzun dönem eşbütünlüme katsayıları da eklenir ise %1’lik bir COVID-19 rT-PCR test sayısı artışının, %0,47 yeni tanı alan vaka sayısında artışa neden olabileceği öngörüldü ( $p=0,02$ ) (Tablo 3).

### TARTIŞMA VE SONUÇ

COVID-19 temel olarak solunum yolundan damlacıklarla bulaşır ve ortalama 5-7. günden sonra sıklıkla alt solunum yolu semptomları (ateş, öksürük, baş ağrısı, solunum zorluğu) ile kendini gösterir. Çalışma analizinde her iki zaman serisi arasındaki en uygun gecikme süresinin 5 olması dikkate değerdir. Bu, COVID-19 testi uygulanması ile tanı alan yeni vakalar arasındaki zamansal kayma açısından da anlamlı bir değerdir.

Diğer yandan vakaların önemli bir kısmının hiç semptom vermeden hastalığı yaymaya devam ettiği bilinmektedir (20). Nazofaringeal sürüntüden yapılan COVID-19 rT-PCR sonuçlarına göre %18-31 kişi asemptomatik olabilmektedir (21,22). Bu kadar yüksek asemptomatik olabilen bir salgının geleneksel semptom tabanlı tarama yöntemleriyle kontrol altına alınması mümkün olamaz. Diğer yandan da hastalığın presemptomatik dönemde de bulaşıcılığının yüksek olduğu bilinmektedir (23). Bu amaçla yüksek risk gruplarına periyodik COVID-19 rT-PCR testi yapılması ile bu sorunun önüne geçilmesi sağlanabilir. Ancak test sayısında uzun dönemde %1’lik bir artışın, yeni tanı alan vaka sayısında %0,71 artış sağlayacağı tespit edildiğinden, test sayısının yeni vakayı belirleme gücünün zayıf olduğu anlaşılmaktadır. Var olan test sayılarının ortalamasının iki katına veya daha fazlasına çıkarılması olası vakaların tespit edilmesini sağlayabilir.

Granger nedenselliği yönüyle, VAR modelinin önerdiği 5 gecikme uzunluğunda günlük uygulanan COVID-19 rT-PCR test sayısı yeni vaka sayısının Granger nedeni olarak görülürken, günlük yeni tanı alan vaka sayısı günlük uygulanan COVID-19 test sayısının Granger nedeni olarak tespit edilmedi. Diğer gecikme uzunluklarında da benzer olarak tek yönlü, testten yeni vakaya doğru nedensellik bir ilişki tespit edildi. Bu tek yönlü ve asimetric nedensellik bir yönüyle verilerin yetersizliğinden veya doğrusal olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Normalde salgın süreçlerinde beklenen, iki yönlü bir nedenselliğin ortaya çıkmasıdır. Test sayısının artması bir yönüyle yeni vakaların bulunma olasılığını arttıracak ve filyasyon ekiplerince artan şüpheli vakalar üzerinden test sayısında da artış beraberinde getirecektir. Yani olması beklenen karşılıklı, birbirini besleyen COVID-19 rT-PCR test sayısı-

nın yeni tanı alan vaka sayısına Granger nedeni olması veya günlük yeni vaka zaman serisinin de COVID-19 test sayısının Granger nedeni olmasıdır. Ancak aynı nedensel ilişkinin farklı gecikme uzunluklarında da tek yönlü olduğu anlaşılmaktadır. Bu tür bir tek yönlü nedensel ilişki test sayısının, yeni vakaların bulunması üzerinden yeni tanı koymak için artış gereğini gösterir. Diğer bir ifade ile yeni tanı alan vakaların COVID-19 Granger nedeni olmaması, yeterli sayıda hastalık temaslı ve şüphelilerinin bulunup, vaka sayısından COVID-19 testine doğru nedensel ilişki sağlayacak kadar test sayısına ulaşamadığını ima eder. Tanısal testin yanı sıra sistematik filyasyon uygulamak, şüpheli COVID-19 doğrulanmış kişilere teması olanları izolasyona almak salgın zincirini kırmak açısından önemlidir. Türkiye'de ilk vakanın tespit edildiği 11 Mart 2020'den itibaren filyasyon ekipleri göreve başladı ve temaslıları başarılı şekilde tespit ettiler (24). Ancak başarının %100 olduğunu söylemek mümkün değildir, ki bu durumda salgın, ilk indeks vaka ardından kontrol altına alınır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığının verilerine göre filyasyon ekiplerinin başarısı %97,5'tir (25).

Salgının dinamik süreçleri hiçbir salgın modellemesinde yer almayan insan davranışlarını, hasta olma ya karşı kaygılarını, toplumu oluşturan bireylerin bir-biri ile sosyalleşme tiplerini, aile biçimlerini, filyasyon ekiplerinin motivasyonunu veya COVID-19 tanısı almış kişilerin belleğini ve temas ettiği kişileri hatırlama kapasitesini, COVID-19 rT-PCR testinin yalancı negatifliğinden kaynaklanarak kişilerin hastalığı yaymaya devam etmesini göz önüne alamaz (26).

Modeller bize önemli bakış açıları sunarlar ancak mükemmel bir modelden bahsedilemez. Tüm salgın modelleri sınırlı bir zaman ve mekanda salgın süresince yön göstermeyi sağladığı ölçüde başarılı kabul edilir. Salgınlarda virüslerin yayılma potansiyeli yanında insanların duygu, düşünce ve davranışlarından kaynaklanan yayılım değişimleri de olabilir ve bütün bunları modellemek mümkün değildir. Diğer yandan modellemelerdeki eksikliklerimizi bilmek ve diğer araştırmacılara yeni modeller için dikkate alacakları değişkenleri sunar. Çalışmamız sınırlı test sayısı ve sınırlı bir sürede gerçekleşse de test sayısının belli bir üst ve alt değerinin olabileceğini ve optimum bir değerin salgını tümünden olmasa da daha iyi şekilde kontrol altına alabileceğimizi göstermektedir.

## Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Covid-19 Türkiye Web Portalı, <https://covid19.tubitak.gov.tr/turkiyede-durum>, Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
2. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, ve ark.. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus-2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* 2020;10.7326/M20-1301.
3. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med*. 2020;3;12(546):eabc1931.
4. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler B. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. 2020;10.7326/M20-1495.
5. Sağlık Bakanlığı Web sitesi, <https://covid19.saglik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
6. Saah J, Hoover DR. Sensitivity and specificity reconsidered: the meaning of these terms in analytical and diagnostic settings. *Ann Intern Med*. 2020;126:91-4.
7. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. The laboratory diagnosis of COVID-19 infection: current issues and challenges. *J Clin Microbiol*. 2020;10.1128/JCM.00512-20.
8. West CP, Montori WM, Sampathkumar P. COVID-19 testing: The threat of false-negative results. *Mayo Clin Proc*. 2020;95:1127-29.
9. Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, Yang C. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25786.
10. Watson J, Whiting FP, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*. 2020;369:m1808.
11. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, Hayes JE, Gronowski AM, Anderson NW ve ark. Clinical performance of two SARS-CoV-2 serologic assays. *Clin Chem*. 2020;10.1093/clinchem/hvaa120.
12. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, Nielsen ACY, Fomsgaard A, Krogfelt ve ark. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. *medRxiv* 2020;10

- .1101/2020.04.09.20056325.
13. Kovid-19 tanısında en güvenilir sonucu PCR testi veriyor. Anadolu Ajansı, [www.shorturl.at/szQ27](http://www.shorturl.at/szQ27) Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
  14. Gujarati DN, Porter DC. Temel ekonometri (Ü. Şenesen & G. G. Şenesen, Trans. 5 ed.), İstanbul: Literatür Yayıncılık, 2012.
  15. Keating, JW. Identifying VAR models under rational expectations. *J Monet Econ.* 1990;25,453-76.
  16. Granger CWJ. Investigating causal relations by econometric models Andcross-Spectral methods. *Econometrica.* 1969;37(3):424-38.
  17. Schwarz G. Estimating the dimension of a model. *Ann Stat.* 1978;6:461-64.
  18. Hansen BE, Phillips PCB. Estimation and inference in models of cointegration: A simulation study. *Adv Econ.* 1990;8:225-48
  19. Pedroni P. Fully-modified OLS for heterogeneous cointegrated panels. *Adv Econ.* 2000;15,93-130.
  20. Wooldridge JM. (2012). *Introductory econometrics: a modern approach.* Fifth Ed. South- Western, Cengage Learning, USA.
  21. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC ve ark. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5), 565-74.
  22. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2000; 25,2000180.
  23. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S-M, Hayashi K. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int. J Infect Dis.* 2020;94,154-55.
  24. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Le VJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2–Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69, 411–15.
  25. Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1),489-94.
  26. Zontur EC. Turkey: Death toll from coronavirus hits 1,769. Anadolu Agency, Ankara. Available from: URL: <https://www.aa.com.tr/en/health/turkey-death-toll-from-coronavirus-hits-1-769/1808903>. Erişim Tarihi: 28 Ağustos 2020.
  27. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a COVID-19 test result. *BMJ.* 2020;369:m1808.

# Besinleri ve Ağız Ortamını Taklit Eden Sıvıların Restoratif Materyallerin Yüzey Pürüzlülüğüne Etkisi

## Effect of Food and Oral Simulating Liquids on the Surface Roughness of Restorative Materials

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, 5 farklı restoratif materyalin ağız ortamını taklit eden sıvılarda bekletilmesinin yüzey pürüzlülüğü (SR) üzerine etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada kullanılan materyaller Admira Fusion X-tra (AFX), Ceram X One (CRX), Gradia İndirekt (GRA), Filtek P60 (P60) ve Lava Ultimate'tir (LAV). Her materyalden 30 adet örnek hazırlandı ve örnekler 24 saat distile suda bekletildi. Tüm örnekler Sof-Lex seti kullanılarak bitim ve cila işlemi uygulandı. Ardından tüm örneklerin başlangıç yüzey pürüzlülüğü bir profilometre cihazı (Surftest SJ-201, Mitutoyo) ile ölçüldü. Her materyal grubuna ait örnekler farklı solüsyonlarda bekletilmek üzere 4 alt gruba ayrıldı (n=6): Distile su, sitrik asit (0,02 N), etanol (%75) ve hidroklorik asit (HCl) (pH 1,2). Örnekler karanlık ortamda oda sıcaklığında 30 gün boyunca solüsyonlarda bekletildi. Solüsyonlar haftalık olarak yenilendi. Otuz gün sonunda pürüzlülük ölçümleri tekrar yapıldı. Son ölçümden ilk ölçüm çıkarılarak  $\Delta Ra$  değerleri elde edildi. Veriler tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey HSD testi ile analiz edildi ( $p=0,05$ ).

**Bulgular:** Etanol-su çözeltisinde bekletilen materyaller arasında, GRA grubundaki  $\Delta Ra$  değerinin, CRX ve P60 grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği ( $p<0,05$ ) bulundu. Sitrik asitte bekletilen örneklerin  $\Delta Ra$  değerleri incelendiğinde ise sadece AFX grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Distile su ve hidroklorik asitte bekletilen bütün materyal grupları arasında  $\Delta Ra$  değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** Değerlendirilen kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğü; besin/ağız ortamı taklit eden sıvılarda bekletilmelerinden farklı şekilde etkilendi.

**Anahtar Sözcükler:** Yüzey pürüzlülüğü; besin/ağız ortamı taklit eden sıvılar; kompozit rezin; rezin nanoseramik blok

### Abstract

**Aim:** In this study we aimed to assess the effect of the exposure to food-simulating liquids on the surface roughness (SR) of five restorative materials.

**Materials and Methods:** Admira Fusion X-tra (AFX), Ceram X One (CRX), Gradia Indirect (GRA), Filtek P60 (P60) and Lava Ultimate (LAV) were used in the study. Thirty specimens of each material were prepared, stored for 24 h in distilled water. Then all specimens finished and polished with Sof-Lex discs. The initial SR of all samples was measured with a profilometer (Surftest SJ-201, Mitutoyo). All specimens of each composite were randomly allocated to 4 groups (n=6), according to the food-simulating liquid in which they were immersed for 30 days at room temperature and dark environment: distilled water, citric acid (0.02 N), ethanol (75%) and HCl (pH 1.2). Solutions were replaced weekly. Repeated SR measurements were performed at 30 day storage time.  $\Delta Ra$  values were obtained by subtracting the first measurement from the last measurement. Data were analysed by one-way ANOVA followed by Tukey's HSD test ( $p=0.05$ ).

**Results:** In ethanol-water immersion, the  $\Delta Ra$  value in the GRA was statistically different from the CRX and P60 ( $p<0.05$ ). When the  $\Delta Ra$  values obtained in the stored of citric acid were examined, only AFX increased statistically compared to the other groups ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the  $\Delta Ra$  values between the materials that immersion in distilled water and HCl.

**Conclusion:** The SR of the evaluated composite resins was affected differently from their immersion in food-stimulating media.

**Keywords:** Composite resin; surface roughness; food/oral simulating liquids; resin nanoceramics block

Dilber Bilgili Can<sup>1</sup>, Çağatay Barutçugil<sup>2</sup>, Ayşe Dündar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Geliş/Received : 26.10.2019

Kabul/Accepted: 15.04.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.638631

Yazışma yazarı/Corresponding author

Dilber Bilgili Can

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, Bardakçı, Zeve Kampüsü, 65080 Tuşba, Van E-posta: dilberbilgili@gmail.com

ORCID

Dilber Bilgili Can: 0000-0003-0114-6936  
Çağatay Barutçugil: 0000-0002-5321-2299  
Ayşe Dündar: 0000-0001-6373-6267

## GİRİŞ

Hem anterior hem de posterior dişlere uygulanan, estetik özellikleri ve kullanım kolaylıkları sayesinde en çok kullanılan restoratif materyaller kompozit rezinlerdir. Kompozit rezinler polimerik bir matriks, doldurucu partikülleri, doldurucu partiküllerini matrikse bağlayan silan ara bağlayıcılar ve polimerizasyon işlemini destekleyen kimyasallardan oluşur (1). Kompozit rezinlerin içeriğinde bulunan doldurucuların miktarı, şekli veya yüzey işleminde yapılan değişikliklerle yeni kompozit rezinler geliştirilmiştir. Bunların yanı sıra, rezinlerin monomer yapısındaki ve polimerizasyon reaksiyonundaki değişiklikler de kompozit rezinlerin gelişiminde etkili olmuştur (1). Yeni geliştirilen güncel kompozitler arasında ormoserler, bulk-fill kompozitler, nanoseramik rezinler ve CAD-CAM kompozit bloklar yer almaktadır.

Oral kavitede dişler ve restoratif materyaller dış kaynaklı veya iç kaynaklı asit ortamlarından etkilenmektedir (2-5). İç kaynaklı asitler anoreksiya, bulimiya veya gastroözofageal reflü gibi hastalıklardan kaynaklanan tekrarlayan kusmadan (6); dış kaynaklı asitler ise çevre, ilaçlar, yaşam tarzı ve diyetten meydana gelmektedir (7). Asidik içeceklerin aşırı tüketimi, erozyon olarak ifade edilen diş yüzey kaybı ile sonuçlanmaktadır (8).

Kompozit rezinler de ağız ortamındaki kimyasallardan etkilenmekte ve bazı gıda bileşenleri ile organik asitler tarafından bozulabilmektedir (9). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) kılavuzunda listelenen gıdaları taklit eden sıvılar, genellikle diyetle bulunan çözücülerini taklit etmek için kullanılırlar (10). Bu sıvılardan sitrik asit (0,02 N), bazı içeceklerle birlikte sebzeler, meyveler, şekerler ve şurup gibi gıda maddelerinde bulunan asidi taklit eder. Etanol-su çözeltisinin ise alkollü sıvıları taklit ettiği belirtilmiştir (11,12). Ayrıca su ve tükürüğün sağladığı ıslak oral ortamı taklit etmek için distile su kullanılmaktadır (9,13,14). Hidroklorik asit (HCl) ise mide asidinden kaynaklanan, ağız içinde meydana gelen eroziv lezyonlara neden olmaktadır (15).

Oral koşullar altında, kompozit rezinler tükürük, yiyecek ve içeceklerde bulunan kimyasal maddelere aralıklı veya sürekli olarak maruz kalabilir (15). Kompozit rezinlerin ağız içerisinde bulunan bu sıvılardan etkilenmesi, polimer matriksinin sıvıları absorbe et-

mesi ile olmakta ve doldurucu-matriks bağlantısının çözülmesine, ayrıca doldurucu partiküllerinin hidrolik bozulmasına neden olabilmektedir (16,17).

Restoratif materyallerin yüzey pürüzlülüğünün, asitler de dahil olmak üzere gıdaları taklit eden sıvılarda bekletildiğinde önemli ölçüde etkilendiği bildirilmiştir (18). Bir restorasyonun yüzey pürüzlülüğü, restorasyonun estetik ve biyolojik özelliklerini etkilemektedir. Yüzey pürüzlülüğünün artması, restorasyonda renk değişikliğine, aşınmaya, gingival irritasyona ve plak birikiminin artmasına neden olmaktadır (19).

Bütün bu bilgilere dayanarak, bu çalışmanın sıfır hipotezi, ağız içinde direkt ve indirekt olarak kullanılan restoratif materyallerin ağız ortamını taklit eden etanol, sitrik asit, hidroklorik asit ve distile su gibi çeşitli sıvılarda 30 gün boyunca bekletilmesinin bu materyallerin yüzey pürüzlülüğü üzerine etkisi bulunmadığı şeklindedir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için etik kurul onayı gerekmemektedir.

Örneklerin hazırlanması:

Bu çalışmada kullanılmak üzere bir ormoser esaslı bulk-fill kompozit [Admira Fusion X-tra (AFX) (Voco GmbH, Cuxhave, Almanya)] bir nanoseramik kompozit rezin, [Ceram X One (CRX) (Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz Almanya)], bir indirekt kompozit rezin [Gradia (GRA) (GC Corporation, Tokyo, Japonya)], bir posterior (mikrohibrit) kompozit rezin [Filtek P60 (P60) (3M ESPE, St. Paul, ABD)] ve bir rezin nanoseramik blok [Lava Ultimate (LAV) (3M ESPE, St. Paul, ABD)] olmak üzere toplam 5 farklı restoratif materyal seçildi. Her materyalden 30 adet olmak üzere toplamda 120 adet örnek hazırlandı. Çalışmada kullanılan materyallerin açıklamalarına ve üretici bilgilerine yer verildi (Tablo 1).

Çalışmada kompozit rezin örneklerinin hazırlanması için 7 mm çapında ve 2 mm kalınlığında teflon kalıplar kullanıldı. Kompozit örneklerini hazırlamak için bir siman camı üzerine şeffaf bant yerleştirdi ve bunun üzerine konulan teflon kalıba kompozit rezin, bir spatül ile tek tabakada uygulandı. Daha sonra kompozit rezinlerin üst yüzeyi tekrar şeffaf bant ve siman camı ile kapatıldı. Kalıptan taşan fazlalıklar ağız spatülü aracılığıyla uzaklaştırıldı. Şeffaf bant oksijen inhibisyon

tabakasının oluşmasını önlemek için kullanıldı (20). Ardından kalıp içerisindeki kompozit rezinler, bir LED ışık cihazıyla (Valo, Ultradent, South Jordan, UT, ABD) alt ve üst kısımlarından yirmişer saniye olmak üzere toplamda 40 saniye polimerize edildi. İndirekt bir kompozit rezin materyali olan Gradia 5 dakika boyunca bir polimerizasyon cihazında (Labolight DUO, GC Europe) ekstra olarak polimerizasyona tabi tutuldu. Kompozit rezin bloklar ise hassas bir kesme makinesi (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, ABD) ile 4x4x2 mm kalınlığında kesildi. Tüm örnekler, işlem sırasında uygulanacak farklılıkları azaltmak için aynı uygulayıcı tarafından hazırlandı. Bitim ve cila prosedürleri düşük devirli bir mikromotor ile Sof-Lex Disk (3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) cila seti kullanılarak yapıldı. Tüm örnekler 15 saniye boyunca hafif el basıncıyla kuru olarak sırasıyla kalın, orta, ince ve süper ince alüminyum oksit emdirilmiş disklerle cilalandı. Her bir cila diski aşamasından sonra, üzerindeki artıkların giderilmesi için örnekler, 10 saniye boyunca suyla iyice durulandı ve 5 saniye hava ile kurutuldu. Her cila diskinden sonra aynı işlemler uygulandı. Her örnek için yeni bir cila diski kullanıldı. Bitim ve cila işlemlerinden sonra tüm örnekler 15 dakika boyunca ultrasonik olarak temizlendi.

### Yüzey Pürüzlülüğünün Ölçülmesi

Ağız ortamını taklit eden solüsyonlarda bekletilmeden önce tüm örneklerin yüzey pürüzlülüğü yüzey yapısını 2 boyutlu olarak ölçebilen bir profilometre cihazı (Surftest SJ-201, Mitutoyo, Tokyo, Japonya) kullanılarak ölçüldü. Pürüzlülük değerleri her örnek için (Ra)  $\mu\text{m}$  olarak kaydedildi. Profilometre cihazının iğne ucunun çapı 5  $\mu\text{m}$ 'dir. Ölçüm numune üzerindeki 4 mm'lik bir aralıkta ve 0,5 mm/s hızda yapıldı (Şekil 1). Her örneğin iki yan ve bir orta bölgesi olmak üzere üç farklı bölgeden pürüzlülük ölçüldü. Elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alındı. Profilometre cihazının kalibrasyonu ölçümlere başlamadan önce ve her gruptaki ölçümlerden sonra tekrar ayarlandı. Daha sonra örnekler 24 saat boyunca 37 °C'de distile su içerisinde bekletildi.

### Ağız ortamını taklit eden sıvılarda bekletme

Tüm örnekler rastgele 4 gruba ayrıldı (n=6); Grup 1 (kontrol grubu), distile su; Grup 2, 0,02 N sitrik asit; Grup 3, hidroklorik asit (HCl) (pH 1,2); Grup 4, %75

etanol-su çözeltisi. Ardından örnekler, ilk yüzey pürüzlülüklerinin ölçümlerinden hemen sonra her bir tüpe 3 ml bu çözeltilerden ilave edilerek karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 30 gün bekletildi. Örneklerin solüsyonları haftalık olarak yenilendi.

Solüsyonlarda bekletilen örnekler yüzey pürüzlülüğü ölçümü yapılmadan önce su ile hafifçe durulandı ve kurutma kâğıdı ile yavaşça kurutuldu. İlk yüzey pürüzlülüğü ölçümünde tarif edildiği şekilde örneklerin yüzey pürüzlülükleri tekrar ölçüldü. Her örneğin son ölçümünden ilk ölçümü çıkarılarak  $\Delta\text{Ra}$  değeri elde edildi.

### İstatistiksel analiz

Elde edilen  $\Delta\text{Ra}$  değerlerinin istatistiksel olarak anlamlılığını belirlemek için tek yönlü ANOVA ve gruplar arasındaki farklılıkların ortaya konabilmesi için Tukey HSD çoklu testleri gerçekleştirildi. Her solüsyon grubunda örneklerin başlangıç ve 30 gün sonundaki ölçümleri arasındaki farklılığı analiz etmek için paired samples t testi kullanıldı. Tüm sonuçlar için anlamlılık düzeyi p=0,05 olarak belirlendi.

### BULGULAR

Solüsyonlarda bekletilen materyallerin başlangıç ve 30. gün ölçümleri arasındaki  $\Delta\text{Ra}$  değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Materyallerin yüzey pürüzlülüğü bekletilen solüsyonlarda ve kompozit gruplarında istatistiksel olarak farklı sonuçlar gösterdi. Sadece GRA grubunun etanol-su çözeltisinde bekletilen örneklerinin  $\Delta\text{Ra}$  değerleri kontrol grubundan farklı bulundu (p<0,05) (Tablo 2). Etanol-su çözeltisinde bekletilen materyaller arasında GRA grubunun  $\Delta\text{Ra}$  değerinin CRX ve P60 grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu (p<0,05), CRX ve P60 grubunda pürüzlülük azalırken, GRA grubunda pürüzlülüğün arttığı gözlemlendi (Tablo 2). Gruplar arası karşılaştırmada ise sitrik asitte bekletilen materyal grupları arasında sadece AFX ve LAV grubu arasında farklılık gözlemlendi (p< 0,05) (Tablo 2).

Başlangıç ve 30. gün ölçümleri değerlendirildiğinde etanol-su solüsyonunda bekletilen AFX ve GRA örneklerinin yüzey pürüzlülüğündeki artışın anlamlı olduğu görülmektedir (Şekil 2). Bununla birlikte GRA örnekleri arasında en yüksek pürüzlülük artışı



Tablo 1. Çalışmada kullanılan materyaller ve içerikleri

Materyal	Üretici	Kompozit tipi	İçerik (Matris/ Doldurucu)	Doldurucu oranı (Ağırlık %)	Doldurucu boyutu	Lot numarası
Admira Fusion X-tra	Voco GmbH, (Cuxhave, Almanya)	Ormoser	Aromatik ve alifatik dimetakrilatlar, metakrilat ile fonksiyonelleştirilmiş polisiloksan Silikon dioksit nanodoldurucular silikon oksit esaslı hibrid doldurucular	%84	20-50 nm 1 µm	1606208
Ceram X One	Dentsply DeTrey GmbH, (Konstanz Almanya)	Nanoseramik	Metakrilat modifiye polisiloksan, poliüretan metakrilat, Bis-EMA,TEGDMA Baryum-aluminyum-borosilikat cam, silikon dioksit nanodoldurucular	%77-79	0,04-1,2 µm	1801000311
Gradia	GC Corporation (Tokyo, Japonya)	Mikrohibrit	UDMA Pre-polimerize doldurucular, Aluminoborosilikat cam, SiO <sub>2</sub>	%75	100 nm 17 µm	170502A
Filtek P60	3M ESPE, (St. Paul, ABD)	Mikrohibrit	BisGMA, UDMA, BisEMA Zirkonya/silika	%83	0,01-3,5 µm	N758320
Lava Ultimate	3M ESPE, (St. Paul, ABD)	Rezin nanseramik blok	BisGMA, TEGDMA, UDMA, BisEMA Silika ve zirkonya nanopartiküller ve zirkonya/silika nanokümler	%80	0,6-10 µm	N613657

Tablo 2. Farklı solüsyonlarda bekletilen kompozitlerin ΔRa değerleri

ΔRa	AFX	CRX	GRA	P60	LAV
Etanol-su	0,013 (0,011) <sup>ab</sup>	-0,013 (0,016) <sup>b</sup>	0,061 (0,015) <sup>a,*</sup>	-0,023 (0,049) <sup>b</sup>	0,030 (0,043) <sup>ab</sup>
Sitrik asit	0,028 (0,044) <sup>a</sup>	-0,008 (0,011) <sup>ab</sup>	-0,001 (0,016) <sup>ab</sup>	-0,008 (0,011) <sup>ab</sup>	-0,014 (0,019) <sup>b</sup>
HCl asit	0,002 (0,014)	0,000 (0,034)	0,005 (0,030)	-0,001 (0,033)	0,010 (0,046)
Distile su	-0,004 (0,021)	-0,013 (0,031)	0,013 (0,026)	0,012 (0,010)	0,013 (0,041)

\* Aynı sütunda yer alan grupların istatistiksel anlamlı farkını göstermektedir.

<sup>a, b, ab</sup> Aynı satırda yer alan grupların istatistiksel anlamlı farkını göstermektedir.

Kısaltmalar: Admira Fusion X-tra (AFX), Ceram X One (CRX), Gradia İndirekt (GRA), Filtek P60 (P60), Lava Ultimate (LAV), Ra (yüzey pürüzlülüğü değerleri), ΔRa (başlangıç ve 30. Gün sonunda yüzey pürüzlülüğü değerleri arasındaki fark)

etanol-su solüsyonunda bekletilen örneklerde görüldü (p<0,05).

Materyallerin sitrik asitte bekletilmesi sonucu diğer gruplara göre sadece AFX grubunda pürüzlülüğün arttığı gözlemlendi (Şekil 3). Fakat sitrik asitte bekletilen bütün materyallerin ilk ve son pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmadı (p>0,05).

Kontrol grubu olan distile suda ve HCl'de bekletilen bütün materyal gruplarının ΔRa değerleri arasın-

da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 2) (Şekil 4-5).

## TARTIŞMA

Aşınmış ve pürüzlü yüzeyler, dental plağın tutuculuğunu artırarak bakteriyel floranın gelişmesine izin vermekte, çürük riskinin artmasına ve periodontal inflamasyona neden olmaktadır (21). Restoratif ma-



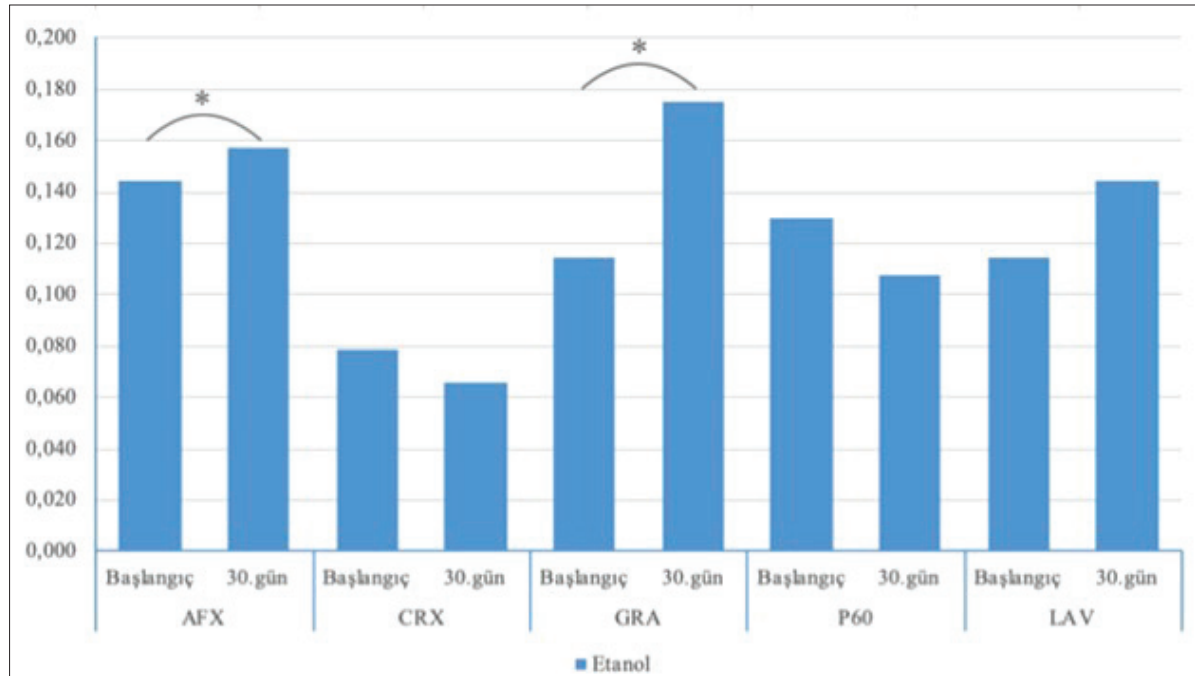
Şekil 1. Yüzeypürüzlülüğünün profilometre cihazı ile ölçülmesi

teryallerin yapısı, ağız ortamındaki dinamik süreçler, alınan asidik içecekler gibi birçok faktör restoratif materyallerin yüzeypürüzlülüğünde önemli rol oynamaktadır (4,22). Bu çalışma ile ağız ortamını taklit eden sıvıların restoratif materyaller üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu noktada çalışmamızın sıfır hipotezi, ağız içinde direkt ve indirekt olarak kullanılan restoratif materyallerin ağız ortamını taklit eden etanol, sitrik asit, hidroklorik asit ve distile su gibi çeşitli sıvılarda 30 gün boyunca bekletilmesinin bu materyallerin yüzeypürüzlülüğü üzerine etkisi bulunmadığı yönündeydi. Elde edilen sonuçlara göre sıfır hipotezi kısmen kabul edilmiştir. Ağız ortamını taklit eden sıvılar içerisinde en fazla  $\Delta Ra$  değerini etanol-su çözeltisinde bekletilen GRA gösterdi. Yüzeypürüzlülüğü, kompozit rezinlerin doldurucu partikül büyüklüğü, şekli, hacmi ve dağılımlarındaki farklılıklardan etkilenmektedir (23). Ayrıca pürüzlülük, rezin matriksin polimer dönüşüm

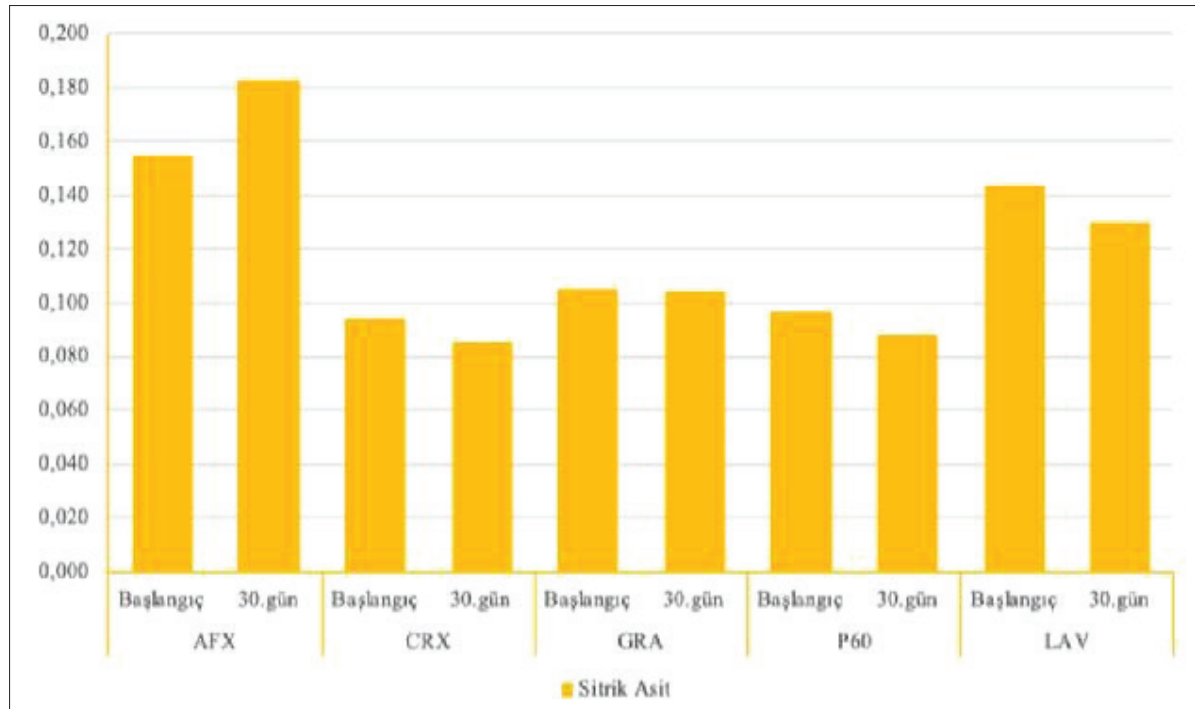
derecesi ve doldurucu-matriks etkileşimi gibi çeşitli faktörlere de bağlıdır (24). GRA kompozit rezinin diğer materyallere göre daha büyük partikül boyutlarına sahip olması (100 nm-17  $\mu m$ ) (Tablo 1), bu yüzeypürüzlülüğü artışından sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Ağız içinde bulunan kompozit restoratif materyallerin sıvı absorpsiyonu sonucu yüzeypozulması meydana gelmekte ve açığa çıkan doldurucu partiküller yüzeypürüzlülüğünü etkilemektedir (25). Bu çalışmada sıvı alımı sonucu GRA'nın yüzeyinde açığa çıkan doldurucu partiküllerin daha büyük olması, daha pürüzlü bir yüzeyp profili oluşturduğunu da düşündürmektedir. Bununla birlikte değerlendirilen tüm materyallerin pürüzlülük değerleri bakterilerin adezyonu için eşik değer olan 0,2  $\mu m$ 'un altında bulunmuştur (21).

Kompozitlerin yüzeypürüzlülüğü, bitirme ve cila tekniklerinden (26) ve ağız ortamındaki kimyasal bozulmadan da etkilenebilmektedir (9,18). Bir şeffaf bantla kapatılarak polimerize edilen kompozit restorasyonlar mümkün olan en pürüzsüz yüzeyleri sunarlar (26,27). Ancak cilalanmamış bu yüzeyler organik matriks açısından zengindir. Bu nedenle, en dıştaki bu yüzeyin cilalama yapılarak kaldırılması, daha sert, aşınmaya daha dayanıklı ve daha estetik bir yüzeyp meydana getirmektedir (28). Çalışmamızda LAV örnekleri de bir kesme cihazıyla kesilerek elde edilmiştir. Bu nedenle Sof-Lex disklerle bütün örnekler standart olarak bitim ve cilalama işlemleri yapılmıştır. Cilalama işlemi hem klinik koşulları taklit etmek için hem de cila tekniklerinin yüzeypürüzlülüğü sonuçları üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için kullanılmıştır.

Bu araştırmada restoratif materyalleri saklamak için kullanılan sıvılar, FDA tarafından gıdaları taklit eden sıvılar olarak önerilmektedir (10). Oral ortamda, kompozit materyaller, tükürük, yiyecek ve içeceklerde bulunan kimyasal maddelere aralıklı veya sürekli olarak maruz kalabilmektedirler (9,13,29). Önceki çalışmalar, ağız ortamını taklit eden sıvıların dental kompozitler üzerinde yüzeysel değişiklikler meydana getirdiğini göstermiştir (18,30,31). Bu değişiklikler, kompozitin polimer matriksinin ve rezin-doldurucu ara yüzünün bozulmasına ve inorganik doldurucu partiküllerinin kaybına bağlanmıştır (29,32). Ayrıca bu sıvıların pH değeri ve asitlik titreleri de kompozitlerin yapısını etkileyebilmektedir. Asitlik, çözülmede-



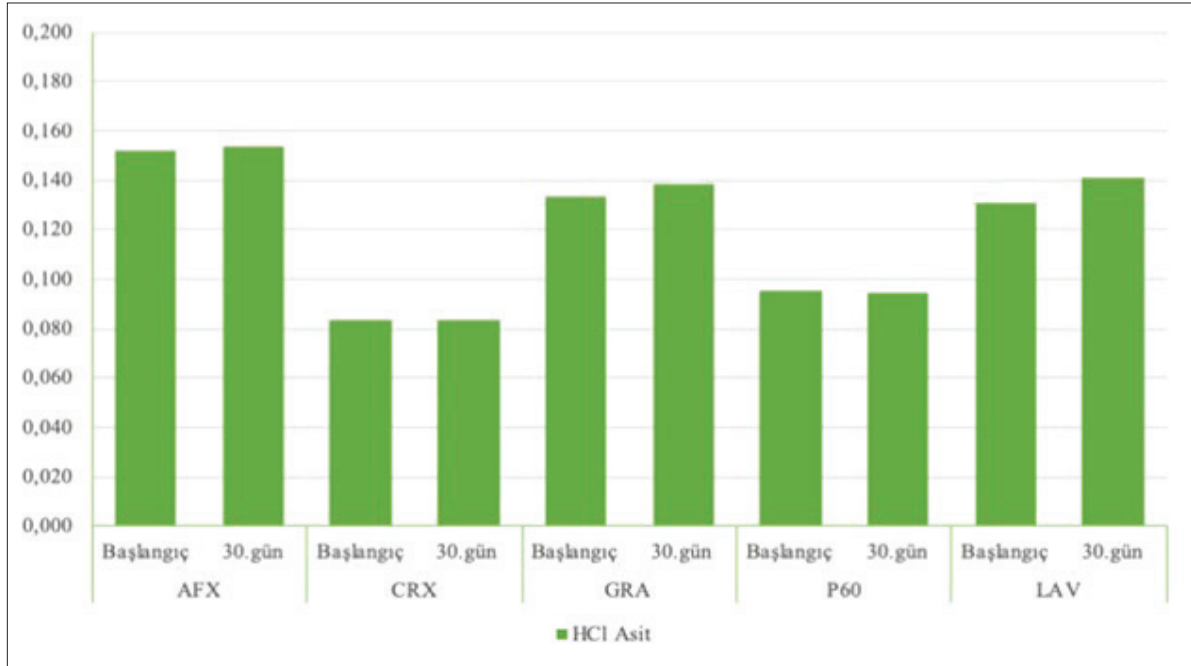
Şekil 2. Tüm materyallerin başlangıç ve etanol-su çözeltisinde 30 gün bekletildikten sonraki ölçümlerinin grafiksel gösterimi. "\*" ile belirtilen gruplarda  $R_{a_2}$  ile  $R_{a_1}$  değerleri arasında paired samples t testi sonuçlarına göre anlamlı fark vardır



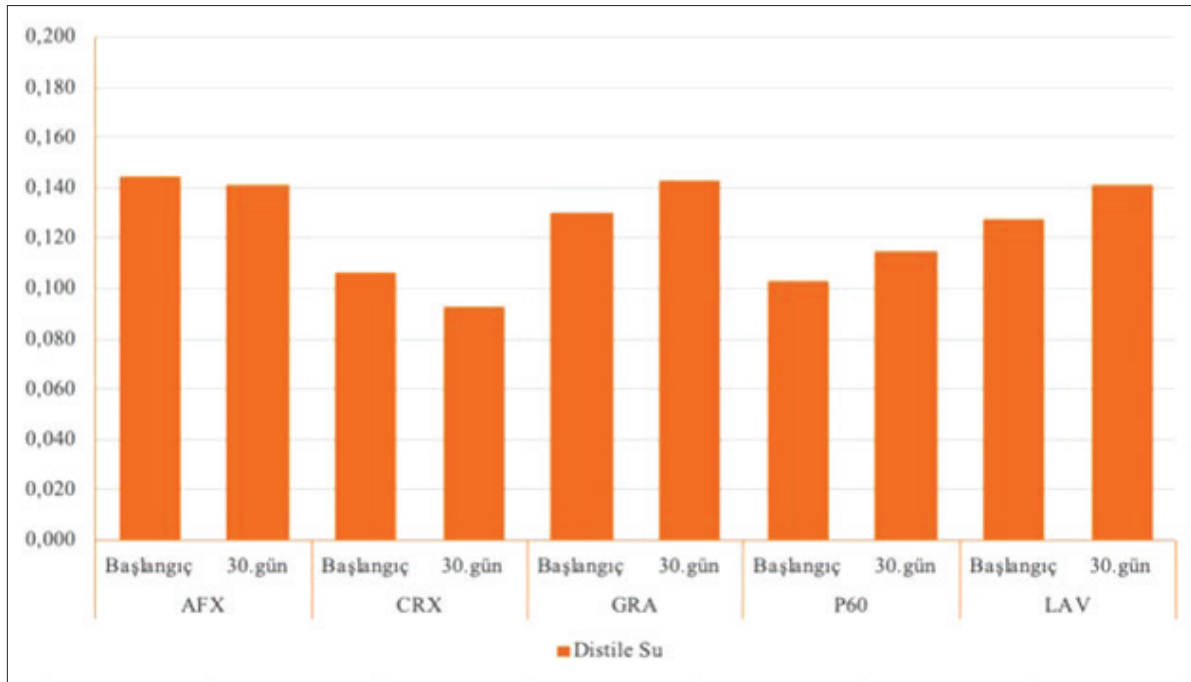
Şekil 3. Tüm materyallerin başlangıç ve sitrik asitte bekletildikten 30 gün sonraki ölçümlerinin grafiksel gösterimi

ki artışları etkileyebilir, polimer matriksi yumuşatıp doldurucu partiküllerinin yerinden oynamasına, yük direnci ve yüzey sertliğinin azalmasına sebep olabilir (33).

Ağız ortamını taklit eden solüsyonların test edildiği çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda içecekleri taklit eden farklı sıvılar kullanılmış ve farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu



Şekil 4. Tüm materyallerin başlangıç ve HCl'de bekletildikten 30 gün sonraki ölçümlerinin grafiksel gösterimi



Şekil 5. Tüm materyallerin başlangıç ve distile suda bekletildikten 30 gün sonraki ölçümlerinin grafiksel gösterimi

farklılıklar kullanılan sıvıların, kompozit materyallerin ve bekletme sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabilmektedir. Bansal ve ark. (34), alkolsüz içecekler ve viskinin siloran ve metakrilat esaslı kompozitlerin yüzey pürüzlülüğünü karşılaştırdığı çalışmalarında

her iki materyalde de pürüzlülük değerlerinin arttığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada kullanılan CRX, metakrilat esaslı bir kompozit rezindir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre sitrik asitte bekletilen CRX'in diğer kompozitlere göre pürüzlülük değerlerinde anlamlı

bir farklılık gözlenmemiştir. Yap ve ark. (9) altı farklı kompozit rezin materyalini gıdaları taklit eden çeşitli solüsyonlarda bekletmişler ve değerlendirdikleri hiçbir restoratif materyalin yüzey pürüzlülüğünün sıvılardan önemli ölçüde etkilenmediğini belirtmişlerdir. Bunun aksine asidik yiyecekleri taklit eden sıvılarda 28 gün bekletilen bulk-fill kompozitlerin yüzey pürüzlülüğünün arttığı ve mikro sertliklerinin azaldığı yakın zamanda yapılan bir çalışmada rapor edilmiştir (33). Çalışmalar arasında bu farklılıkların, kullanılan kompozitlerin, solüsyonların ve bekletme sürelerinin farklı olmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmadaki restoratif materyaller mekanik kuvvetlere maruz kalmadığından, gözlemlenen herhangi bir değişikliğin kimyasal çözünmeden kaynaklandığı söylenebilir. Farklı materyaller için yüzey pürüzlülüğünde gözlenen farklılıklar, bu materyallerin kendi kimyasal bileşimlerine ve ağız ortamını taklit etmek için kullanılan farklı sıvıların çeşitli kimyasal bileşenler üzerindeki etkilerine bağlanabilir. Etanol-su çözeltileri gibi organik sıvılar, rezin matrisine zarar verme potansiyeline sahiptir. Etanol-su çözeltilisinin çözünürlük parametresinin, kompozit rezinlerde en çok kullanılan rezin monomerlerinden biri olan bisfenol A-glisidil metakrilat'ın (Bis-GMA) çözünürlüğüne yakın bir değerde olduğu bilinmektedir (11,12). Kullandığımız materyallerden P60 ve LAV'ın Bis-GMA içerdiği bilinmektedir (Tablo 1). Elde edilen bulgulara göre etanol-su çözeltilisinde bekletilen LAV'ın yüzey pürüzlülüğünde artış gözlenmiş ancak bu artış diğer gruplardan istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir ( $p < 0,05$ ). Sideridou ve ark.'a (35) göre, reaksiyona girmemiş monomerin salınma miktarı, dönüşüm derecesine bağlıdır; dönüşüm derecesi ne kadar düşük olursa, malzemeden salınabilen reaksiyona girmemiş monomer miktarı o kadar yüksek olur (35,36). Öte yandan, organik matrisin bozulması ne kadar fazla olursa, yüzeyden o kadar fazla doldurucu partikülü ayrılır ve dolayısıyla materyalin yüzey pürüzlülüğü artar. Voltarelli ve ark. (31) çeşitli ağız içi sıvılarında beklettikleri 5 adet kompozit rezinin yüzey pürüzlülüklerinin, bekletilen ortama bağlı olarak çözeltilerden farklı şekilde etkilendiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında etanolde bekletilen Filtek Supreme'nin etkilenmesini ve Bis-GMA'yı da içeren diğer malzemeler üzerinde etanol etkisinin olmamasını (Z250 ve Tetric Ceram HB), Filtek Supreme'nin dönüşüm derecesi

ile açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda da bileşiminde Bis-GMA'yı da içeren P60 kompozit rezinin etanol-su çözeltilisinde bekletilen örneklerinin yüzey pürüzlülüğünde azalma olması ve kontrol grubu ile farklılık bulunmaması, P60'ın dönüşüm derecesinin daha iyi olabileceğini düşündürmüştür.

Benetti ve ark. (37) farklı kimyasal solüsyonlarda (0,02 N sitrik asit, 0,02 N fosforik asit, %75 etanol-su ve distile su) beklettikleri kompozit rezinlerin pürüzlülüğünde saptanabilir bir değişiklik gözlemlenmemişlerdir. Cilli ve ark. (38) da farklı pH değerlerine sahip sıvılarda beklettikleri 3 adet kompozit rezinin yüzey pürüzlülüğünün düşük pH (pH 1 ve 6,9) değerlerinden etkilenmediğini, yüksek pH değerlerinde de yüzey pürüzlülüğünün arttığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da düşük pH değerine sahip (pH 1,2) HCl'de bekletilen bütün kompozitlerin yüzey pürüzlülük değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bununla birlikte yine asidik özellikte olan sitrik asitte bekletilen kompozitlerden sadece AFX materyalinde bir artış olmuştur. Sitrik asit, 30 günlük bir bekletme süresinden sonra, değerlendirilen diğer kompozit rezinlerin son yüzey pürüzlülüğü üzerinde önemli bir rol oynamamıştır. Bununla birlikte, daha uzun bekletme süresi daha büyük istatistiksel önemle sonuçlanabilir. Bu nedenle, farklı çözeltilerin kompozit rezinlerin yüzey özellikleri üzerindeki etkisini araştırmak ve açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmadaki sınırlamalar arasında, klinik koşulların laboratuvar ortamına birebir olarak aktarılamamasından kaynaklı genel sınırlamalar yer almaktadır. Kimyasal maruziyetin klinik beklentiye ne kadar eşdeğer olduğunu tahmin etmek zordur. Bu nedenle in vitro çalışmaların klinik gerçekliğe nasıl karşılık geldiği ancak tahmini olarak hesaplanabilmektedir.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde, değerlendirilen kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğünün ağız ortamını taklit eden sıvılarda bekletilmelerinden farklı şekilde etkilendiği sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, yüzey pürüzlülüğünde en büyük artış etanol-su çözeltilisinde bekletilen GRA grubu örneklerinde gözlenmiştir.

## Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Ilie N, Hickel R. Resin composite restorative materials. *Aust Dent J.* 2011;56 Suppl 1:59-66.
2. Eccles JD. Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification. *J Prosthet Dent.* 1979;42(6):649-53.
3. Mohamed-Tahir MA, Yap AU. Effects of pH on the surface texture of glass ionomer based/containing restorative materials. *Oper Dent.* 2004;29(5):586-91.
4. Dundar A, Sengun A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. *Afr Health Sci.* 2014;14(2):481-6.
5. Dundar A, Sengun A, Baslak C, Kus M. Effects of citric acid modified with fluoride, nano-hydroxyapatite and casein on eroded enamel. *Arch Oral Biol.* 2018;93:177-86.
6. Meurman JH, ten Cate JM. Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2 ( Pt 2)):199-206.
7. Zero DT. Etiology of dental erosion-extrinsic factors. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2):162-77.
8. Milosevic A, Lennon M, Fear S. Risk factors associated with tooth wear in teenagers: a case control study. *Community Dent Health.* 1997;14(3):143-7.
9. Yap AU, Tan DT, Goh BK, Kuah HG, Goh M. Effect of food-simulating liquids on the flexural strength of composite and polyacid-modified composite restoratives. *Oper Dent.* 2000;25(3):202-8.
10. Food, Administration D. FDA guidelines for chemistry and technology requirements of indirect additive petitions. Washington, DC: FDA. 1976.
11. McKinney JE, Wu W. Chemical softening and wear of dental composites. *J Dent Res.* 1985;64(11):1326-31.
12. Wu W, McKinney JE. Influence of chemicals on wear of dental composites. *J Dent Res.* 1982;61(10):1180-3.
13. Akova T, Ozkomur A, Uysal H. Effect of food-simulating liquids on the mechanical properties of provisional restorative materials. *Dent Mater.* 2006;22(12):1130-4.
14. Vouvoudi EC, Sideridou ID. Dynamic mechanical properties of dental nanofilled light-cured resin composites: Effect of food-simulating liquids. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2012;10:87-96.
15. Hunt D, McIntyre J. The development of an in vitro model of dental erosion. *J Dent Res.* 1992;71:985.
16. Soderholm KJ. Degradation of glass filler in experimental composites. *J Dent Res.* 1981;60(11):1867-75.
17. Oysaed H, Ruyter IE. Water sorption and filler characteristics of composites for use in posterior teeth. *J Dent Res.* 1986;65(11):1315-8.
18. Yap AU, Low JS, Ong LF. Effect of food-simulating liquids on surface characteristics of composite and polyacid-modified composite restoratives. *Oper Dent.* 2000;25(3):170-6.
19. Checketts MR, Turkyilmaz I, Asar NV. An investigation of the effect of scaling-induced surface roughness on bacterial adhesion in common fixed dental restorative materials. *J Prosthet Dent.* 2014;112(5):1265-70.
20. Manhart J, Kunzelmann KH, Chen HY, Hickel R. Mechanical properties of new composite restorative materials. *J Biomed Mater Res.* 2000;53(4):353-61.
21. Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater.* 1997;13(4):258-69.
22. Barutçugil C, Bilgili D, Barutçugil K, Dundar A, Buyukkaplan US, Yilmaz B. Discoloration and translucency changes of CAD-CAM materials after exposure to beverages. *J Prosthet Dent.* 2019;122(3):325-31.
23. Gladys S, Van Meerbeek B, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Comparative physico-mechanical characterization of new hybrid restorative materials with conventional glass-ionomer and resin composite restorative materials. *J Dent Res.* 1997;76(4):883-94.
24. Marghalani HY. Effect of filler particles on surface roughness of experimental composite series. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(1):59-67.
25. Kooi TJ, Tan QZ, Yap AU, Guo W, Tay KJ, Soh MS. Effects of food-simulating liquids on surface properties of giomer restoratives. *Oper Dent.* 2012;37(6):665-71.
26. Yap AU, Lye KW, Sau CW. Surface characteristics of tooth-colored restoratives polished utilizing different polishing systems. *Oper Dent.* 1997;22(6):260-5.
27. Stoddard JW, Johnson GH. An evaluation of polishing agents for composite resins. *J Prosthet Dent.* 1991;65(4):491-5.
28. Marigo L, Rizzi M, La Torre G, Rumi G. 3-D surface profile analysis: different finishing methods for resin composites. *Oper Dent.* 2001;26(6):562-8.

29. Larsen IB, Munksgaard EC. Effect of human saliva on surface degradation of composite resins. *Scand J Dent Res.* 1991;99(3):254-61.
30. Yesilyurt C, Yoldas O, Altintas SH, Kusgoz A. Effects of food-simulating liquids on the mechanical properties of a silorane-based dental composite. *Dent Mater J.* 2009;28(3):362-7.
31. Voltarelli FR, Santos-Daroz CB, Alves MC, Cavalcanti AN, Marchi GM. Effect of chemical degradation followed by toothbrushing on the surface roughness of restorative composites. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(6):585-90.
32. Yap AU, Wattanapayungkul P, Chung SM. Influence of the polymerization process on composite resistance to chemical degradation by food-simulating liquids. *Oper Dent.* 2003;28(6):723-7.
33. Tanthanuch, S., Kukiattrakoon, B., Eiam-O-Pas, K., Pokawattana, K., Pamane, N., Thongkamkaew, W., Kochatung, A. Surface changes of various bulk-fill resin-based composites after exposure to different food-simulating liquid and beverages. *J Esthet Restor Dent.* 2018;30(2):126-35.
34. Bansal K, Acharya SR, Saraswathi V. Effect of alcoholic and non-alcoholic beverages on color stability and surface roughness of resin composites: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2012;15(3):283-8.
35. Sideridou ID, Achilias DS, Karabela MM. Sorption kinetics of ethanol/water solution by dimethacrylate-based dental resins and resin composites. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2007;81(1):207-18.
36. Polydorou O, Konig A, Hellwig E, Kummerer K. Long-term release of monomers from modern dental-composite materials. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(1):68-75.
37. Benetti AR, Ribeiro de Jesus VC, Martinelli NL, Pascotto RC, Poli-Frederico RC. Colour stability, staining and roughness of silorane after prolonged chemical challenges. *J Dent.* 2013;41(12):1229-35.
38. Cilli R, Pereira JC, Prakki A. Properties of dental resins submitted to pH catalysed hydrolysis. *J Dent.* 2012;40(12):1144-50.

# Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuranlarda Sağlık Okuryazarlığı ile Kanser Bilgi Yükü İlişkisi

Relation Between Health Literacy and Cancer Information Overload in People Applying to Primary Healthcare

## Öz

**Amaç:** Bireyin sağlık okuryazarlığı düzeyi sağlıkla ilgili bilgiyi elde etme, anlama, değerlendirme süreçlerini ve sağlık hizmetlerini kullanımını etkiler. Bu çalışmada Bingöl Merkez Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran 18 yaş üstü bireylerde sağlık okuryazarlığı ile kanser bilgi yükü arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırma Bingöl Merkez Aile Sağlığı Merkezlerinde, 18 yaş üstü 297 kişiyle yürütülmüş kesitsel tipte bir çalışmadır. Anket sosyo-demografik özellikler, 'Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (TSOY-32)' ve 'Kanser Bilgi Yükü Ölçeği' olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

**Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması 32,67±9,61 bulunmuştur. Katılımcıların %56,1'i kadın, %65,5'i evli, %78,5'i lise ve üstü eğitim düzeyinde, %87,9'u il merkezinde yaşamakta ve %19,2'si hiç fiziksel aktivite yapmamaktadır. Katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyi; %16,8 yetersiz, %25,6 sorunlu, %35,4 yeterli ve %22,2 mükemmel bulunmuştur. Fiziksel olarak aktif olanların kanser bilgi yükü daha az bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sağlık okuryazarlığı indeks puanı ile kanser bilgi yükü toplam puanı arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki (Spearman's Korelasyon Katsayısı: -0,388 ve  $p<0,01$ ) tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Katılımcıların %57,6'sının sağlık okuryazarlığı düzeyi yeterli ve mükemmel seviyede bulunmuştur. Sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça kanser bilgi yükü azalmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Sağlık okuryazarlığı; kanser bilgi yükü; fiziksel aktivite

## Abstract

**Aim:** The health literacy level of an individual affects his/her access, understanding and evaluation of health-related information and use of healthcare services. This particular study aimed to explore the relation between health literacy and cancer information overload among adults who visit the Family Medicine Centers in Bingöl.

**Materials and Methods:** A cross-sectional trial was conducted with 297 adults who visit the Family Medicine Centers in Bingöl. The questionnaire consisted of three sections as; socio-demographic characteristics, "Turkish Health Literacy Scale (TSOY-32)" and "Cancer Information Overload Scale".

**Results:** The mean age of the participants was 32.67±9.61. 56.1% of them were women, 65.5% were married, 78.5% had high-school and above educational level, 87.9% lived in the city center, and 19.2% did not used to get any physical activity. The health literacy levels of the participants were recorded as 16.8% inadequate, 25.6% problematic, 35.4% adequate and 22.2% excellent, respectively. The cancer information overload was lower who were physically active ( $p<0,05$ ). A weak negative correlation was detected between the health literacy index scores and cancer information overload total score (Spearman's Correlation Coefficient: -0.388 and  $p<0,01$ ).

**Conclusion:** A total of 57.6% of the participants had sufficient and/or perfect level of health literacy. As the level of health literacy increased, the cancer information overload decreased.

**Keywords:** Health literacy; cancer information overload; physical activity

Mehmet Sait Değer<sup>1</sup>,  
Gülsüm Zoroğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü

<sup>2</sup> Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezi

Geliş/Received : 28.06.2020

Kabul/Accepted: 28.08.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.760739

Yazışma yazarı/Corresponding author

Mehmet Sait Değer

Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü

E-posta: mehmetsaitdeger@gmail.com

ORCID

Mehmet Sait Değer: 0000-0001-8862-1343

Gülsüm Zoroğlu: 0000-0002-6142-294X



## GİRİŞ

İnsanlık tarihi boyunca hastalıklar ve sağlıkla ilişkili diğer durumlar, toplumların hastalıklardan korunma ve sağlıklı kalma arayışını etkilemiştir. Toplumların dini inanışları, sosyal, kültürel ve ekonomik yapıları, sağlığı koruyucu çeşitli gelişmeleri (bağışıklama, sanitasyon, sağlıklı gıda temini, barınma) ve tedavi yaklaşımlarını etkilemenin yanında, bilimsel araştırmaların yapılması ve bilginin yaygınlaşmasında katkıda bulunmuştur (1). Tarihin her döneminde karşılaşılan sağlık problemleri ve hastalıklar ile mücadele sonucu elde edilen bilgi, birikim ve tecrübeyle hem devrin sağlık problemlerine karşı başarılı yöntemler geliştirilmiş hem de bu kıymetli tecrübe geliştirilerek hastalıkların önlenmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesi için sonraki nesillere aktarılmıştır.

Günümüzde nüfusun kentlerde yoğunlaşması, yaşlı nüfusun ve buna bağlı kronik hastalıkların çoğalması, ruhsal sağlık sorunlarının artması gibi çeşitli problemler ve risk faktörleri sağlık alanındaki özellikli insan gücünü ve karmaşık yapıları sağlık tesislerini gerekli kılmıştır. Sağlık sektörünün karmaşık, çok katmanlı (birinci, ikinci, üçüncü basamak) ve çok boyutlu olması sağlık hizmetlerinin niteliğini arttırmıştır. Bunun yanında komplike yapı ihtiyacı duyulan sağlık hizmeti talebinin karşılanmasında birtakım sorunlara da yol açmıştır. Örneğin; bu durum dezavantajlı grupların (eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük, yaşlı, göçmen, kronik hastalığı olan) sağlık hizmetlerinden yeterli oranda yararlanmasını zorlaştırmıştır. Paasche-Orlow ve Wolf'un (2007) sağlık okuryazarlığıyla ilgili çalışmasında eğitim ve gelir düzeyi düşük, yaşlı ve kronik hastalığı olanların sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca Türkiye'de Özdemir ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada kadın cinsiyet ile eğitim ve gelir durumunun düşük olmasının sağlık okuryazarlığı düzeyini olumsuz etkilediği ortaya konmuştur (2). Dezavantajlı grupların; sağlık tesislerinde ilgili birime ulaşma, hekimlerin söylediklerini anlama, randevu takibi, ilaçlarını düzgün kullanma gibi konularda sıkıntı yaşadıkları görülmektedir. Bu nedenle özellikle ertelenmesi veya ikamesi mümkün olmayan acil hallerde sağlık sisteminin ve sağlık hizmetlerinin karmaşık yapısı ihtiyacın giderilmesini zorlaştırmaktadır (3).

Hastalıkların önlenmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesi bakış açısında kapsayıcı, yaygın, gelişmiş sağlık sistemi ile donanımlı ve etkin sağlık kurumlarının varlığı şüphesiz çok önemlidir. Fakat sağlık hizmetlerinin ve sağlık sistemlerinin tek başına iyi ve kaliteli olması toplumun sağlık düzeyini yükseltmeye yetmemektedir. İyi bir toplum sağlığı düzeyi için sağlık sistemi ve hizmetinin iyi olmasının yanında bireylerin de sağlık hizmetlerini etkili kullanma kapasitesinin yeterli olması ve bireylerin sağlık durumunun iyi olması gerekmektedir. Bu nedenle bireyin sağlık sisteminin/ sağlık hizmetlerinin yoğun ve karmaşık boyutunda hastalıklardan korunmak için sorumluluk alması gerektiği fikri önem kazanmıştır (4). Hastalıkların önlenmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesi konusunda bireyin belli bir sağlık bilgisine/düzeğine sahip olup bunu kullanması sağlık okuryazarlığı olarak nitelendirilmiştir. Başka bir ifade ile sağlık okuryazarlığı modern toplumda bireyin karmaşık sağlık taleplerini karşılama beceri ve kapasitesidir. Svendsen ve ark.'ın (2020) Danimarka'da yaptığı çalışmada, sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan bireylerin hastalıktan korunma ve sağlığı geliştirme konusunda daha başarılı oldukları gösterilmiştir (5).

Sağlık okuryazarlığı kavramı ilk defa 1974 yılında sağlık eğitimi kapsamında sağlık bakımı ve kitle iletişimi etkisi üzerine telaffuz edilmiştir. 1986 yılında Ottawa Sağlığın Geliştirilmesi Konferansı'nda sağlık ile ilgili bilgilerin bireylerin anlayabileceği şekilde düzenlenmesi ve toplumun sağlığını korumak için uygun davranışların geliştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bunun için sadece sağlık sektörünün değil tüm sektörlerin iş birliği içerisinde hareket etmesi gerektiği vurgulanmıştır. Sağlık okuryazarlığı Sorensen ve ark. (2012) tarafından içeriği geliştirilerek bireylerin günlük yaşantılarında sağlıkları/sağlık durumları ile ilgili karar almak, sağlıklarını korumak ve geliştirmek amacıyla yaşam kalitelerini yükseltmek ve sürdürmek için ihtiyaç duyulan sağlık bilgisine ulaşma, ulaşılan bilgiyi anlama, anlaşılabilir bilgiyi değerlendirme ve değerlendirilen bilgiyi uygun şekilde kullanmayı sağlayan bilgi, güdülenme ile sosyal ve bilişsel yeterlilik olarak tanımlanmıştır (6).

Bireylerin sağlıklarıyla ilgili doğru karar verebilmesi için gerekli mesajları doğru anlaması gerekmektedir. Yetersiz ve sınırlı sağlık okuryazarlığı düzeyine

sahip kişilerin yeterli ve mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip kişilere göre sağlıklarını korumak için kişisel bakım gerekliliklerini yerine getirmedikleri, fiziksel aktivite-sağlıklı beslenme gibi yararlı yaşam alışkanlıklarını daha az edindikleri, koruyucu sağlık hizmetlerini (aşılama, tarama programları) yeteri kadar tanımadıkları, hastalık nedenleri ve korunma yöntemleri konusunda daha az bilgi sahibi oldukları, uygun sağlık kuruluşuna müracaat oranlarının düşük olduğu, sağlık ihtiyaçları veya tıbbi bakımlarını zamanında gideremedikleri, sağlık çalışanları ile etkili iletişim kuramadıkları, uygun olmayan ilaç kullanım oranlarının daha yüksek olduğu yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur (7,8). Sağlık okuryazarlığı düşük olan kişilerin; koruyucu sağlık hizmetleri kullanım oranları düşük, semptomatik dönemde sağlık bakım arayışları az, sağlık durumunu anlaması ve tıbbi talimatlara bağlılığı yetersiz, acil servis başvuru oranı ve hastane başvuru sayıları fazla, hastanede kalış süreleri uzun, morbidite - mortalite oranları yüksek ve sağlık harcamaları daha fazladır. Tanrıöver ve ark.'ın (2014) yaptığı Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırmasında sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük olan bireylerin koruyucu sağlık hizmetlerini daha az, acil servisi fazla kullandıkları, hastanede kalış süresinin uzun ve sağlık harcamalarının fazla olduğu görülmüştür. (9). Ayrıca yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, sosyal statü, kronik hastalık varlığı gibi bireysel ve çevresel faktörlerin de sağlık okuryazarlığını ve sağlık çıktılarına etkilediği bilinmektedir (10).

Bilginin yoğun ve bilgi kaynaklarının çok çeşitli olması nedeniyle doğru bilgiye ulaşmak çoğu zaman kolay olmamaktadır. Kanser ile ilgili bilginin yaygın olması, doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmayı kolaylaştırmanın yanında aşırı bilgi yükü kafa karışıklığına sebep olmaktadır. Kansere yakalanmamak ve/veya kanser hastalığı ile mücadele etmek için doğru bilgi kaynağından faydalı ve güvenilir bilgiye ulaşmak çok önemlidir. Kanserden korunmaya yönelik farkındalığın artması tarama faaliyetlerine başvurmayı teşvik ederek erken tanı olanağı sağlar. Kanser hastalığının nedenleri, uygun tedavi seçenekleri ve komplikasyonları hakkında doğru bilgi sahibi olmak da hastalığın veya komplikasyonlarının yarattığı bilinmezlik ve stres ile başa çıkmayı kolaylaştırarak tedaviye uyumu artırır. Amerika'da yapılan bir çalışmada sürekli kaygının

kanser bilgi yükünü arttırdığı ortaya konmuştur (11).

Son yıllarda ortaya çıkan bir kavram olan kanser bilgi yükü, bireylerin kanser hastalığı hakkında sahip olduğu bilgi yoğunluğu ve yükünü tanımlamaktadır. Jensen ve ark. tarafından 2014 yılında Kanser Bilgi Yükü Ölçeği geliştirilmiştir. Kanser bilgi yükü fazla olan bireylerin bu bilgiyi değerlendirme ve kullanma noktasında sıkıntılar yaşadıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (12). Kanser bilgi yükü arttıkça sağlığı koruyucu ve kanseri önleyici davranışların azaldığı, tarama programlarına katılımın düştüğü, uygun tanı ve tedavi seçiminin zorlaştığı ve tedaviye uyumun sekteye uğradığı bilinmektedir. Davis ve ark.'ın (2004) yaptığı bir çalışmada, özellikle sağlık okuryazarlığı düşük olan kanser hastalarının rutin prosedürler ve tedavi seçenekleri konusunda yazılı ve sözlü iletişimde problem yaşadıkları görülmüştür (13). Sağlığın korunması ve geliştirilmesi için hastalıklar ile mücadelede en uygun kaynaktan doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmak önem arz etmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'ne bağlı Aile Sağlığı Merkezlerinde yürütülmüştür. Aile sağlığı merkezlerine başvuran ve araştırmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü hasta veya hasta yakınları çalışmaya dahil edilmiştir.

## Araştırma ve Etik Kurul İzni

Araştırma için Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü'nden 29/07/2019 tarih ve 81966737-044 sayılı etik kurul onayı ve çalışma izni alınmıştır. Anket, 1-23 Ağustos 2019 tarih aralığında Bingöl merkezde bulunan 9 (dokuz) aile sağlığı merkezinde uygulanmıştır.

## Çalışmanın tipi

Kesitsel bir çalışma olarak planlanan araştırmanın örneklem büyüklüğünü hesaplamak için Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'nde çalışan 30 (otuz) kişiye anketin pilot uygulaması yapılmıştır. Pilot uygulamanın analizinde güç %80 ve alfa hatası %5 olarak kabul edildiğinde örneklem büyüklüğü 179 olarak hesaplanmıştır. Anketin Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'ne bağlı 9 aile sağlığı merkezindeki 41 aile sağlığı biriminde onar kişiye uygulanması planlanmıştır.

tır. Anket formunu eksiksiz dolduran 297 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Anket formunda sosyo-demografik özellikleri belirleyen ve literatüre dayalı olarak hazırlanan sorular ile ‘Türkiye Sağlık Okur-Yazarlığı Ölçeği (TSOY-32)’ ve ‘Kanser Bilgi Yüğü Ölçeği’ kullanılmıştır. Anket formları araştırmacı gözetiminde katılımcılar tarafından doldurulmuştur.

Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY-32), Okyay ve ark. tarafından 2018 yılında Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırma Konsorsiyumu’nun kavramsal çerçevesine göre oluşturulmuş ve 15 yaş üstü okuryazar olan kişilerde sağlık okuryazarlığını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek, sağlıkla ilgili tedavi ve hizmet, hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi başlıklarında iki boyut, sağlıkla ilgili karar vermek için bilgiye ulaşma, bilgiyi anlama, bilgiyi yorumlama/değerlendirme ve bilgiyi kullanma şeklinde dört süreçten oluşmaktadır. Cronbach alfa değeri ölçeğin tamamı için 0,93, tedavi ve hizmet alt boyutu için 0,88, hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutu için 0,86 olarak saptanmıştır. Ölçek 32 maddeden oluşmakta olup her madde 5 seçeneikli likert tipi değerlendirmeye sahiptir. Ölçek puanı hesaplanırken olumlu ifadeler 1-4, olumsuz ifadeler 4-1 olacak şekilde yeniden kodlanmıştır. Ölçek hesaplamasında her katılımcının 0-50 arası toplam puanı indeks olarak standardize edilmiştir. “İndeks=(aritmetik ortalama-1) x [50/3]” formülü ile her kişi için ayrı hesaplanmıştır. İndeks puanına göre sağlık okuryazarlığı düzeyi kategorize edilmektedir. Ölçekten alınan 0-25 puan yetersiz, 25-33 puan sorunlu/sınırlı, 33-42 puan yeterli ve 42-50 puan mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyini ifade etmektedir.

Kanser Bilgi Yüğü (KBY) Ölçeği; Jensen ve ark. tarafından 2014 yılında “The Cancer Information Overload (CIO) Scale” ismiyle geliştirilmiş, İnci ve ark. tarafından 2019 yılında Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçeğin Cronbach Alpha güvenilirlik katsayısı 0,77’dir. Sekiz maddeden oluşan ölçek “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “katılıyorum” ve “kesinlikle katılıyorum” şeklinde dörtlü likert tipi değerlendirmeye sahiptir. Ölçekten en az 8, en fazla 32 puan alınabilmektedir. Özgün ölçek tek boyutludur ve kanser hastalığına ilişkin kişinin bilgi yükünü değerlendirmektedir. Ölçekten alınan puanın yüksek olması aşırı bilgi yükünü göstermektedir.

**Tablo 1.** Araştırma grubunun sosyo-demografik özellikleri (n=297)

	(Ort ± SS)	Min/Max
<b>Yaş</b>	32.67 ± 9.61	18/69
	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	167	56,2
Erkek	130	43,8
<b>Yaş Grupları</b>		
18-30	142	47,8
31-40	105	35,4
41-50	33	11,1
> 50	17	5,7
<b>Medeni Durum</b>		
Evli	194	65,5
Bekar	94	31,8
Boşanmış/Dul	8	2,7
<b>Eğitim Durumu</b>		
Ortaokul ve altı	64	21,6
Lise	77	26
Yüksekokul	64	21,6
Lisans ve üstü	91	30,7
<b>Gelir Durumu*</b>		
0-2020	114	38,4
2020-6542	156	52,5
6543 ve üstü	27	9,1
<b>Meslek</b>		
Ev hanımı	63	21,2
Esnaf	7	2,4
Memur	120	40,4
İşçi	34	11,4
Serbest çalışan	24	8,1
Öğrenci	29	9,8
Emekli	4	1,3
Çalışmıyor	16	5,4
<b>Yaşadığı Yer</b>		
Köy	17	5,7
İlçe	18	6,1
İl	261	87,9
Büyükşehir	1	0,3
<b>Sigara</b>		
Evet	109	36,7
Hayır	170	57,2
Bırakmış	18	6,1
<b>Kronik Hastalık</b>		
Evet	30	10,1
Hayır	267	89,9
<b>Fiziksel Aktivite</b>		
Hiç yapmam	57	19,2
Bazen yürüyüş yaparım	178	59,9
Düzenli Yürüyüş yaparım	42	14,1
Spor salonuna giderim	15	5,1
Profesyonel sporcuym	5	1,7

\*Gelir durumu gruplamasında 2019 Ocak ayı asgari ücret ve yoksulluk sınırı verileri kullanılmıştır

## İstatistiksel analiz

Araştırma verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 programı ile analiz edilmiştir. Ölçümle elde edilen verilerin önce normal dağılıma uygunluğu değerlendirilmiştir. Sonrasında, tanımlayıcı veriler, yüzdelik ve ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) ya da ortalama (%95 Güven Aralığı) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile değerlendirilmiş olup normal dağılıma uyan veriler için Independent Samples t-testi, One-Way ANOVA testi, normal dağılıma uygun olmayan veriler için Mann-Whitney U testi ile Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ayrıca Pearson ve Spearman korelasyon testleri uygulanmıştır.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Araştırmamıza katılan 297 kişinin tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Araştırmaya katılanların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı Tablo-2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grubu	Kadın (n=167)		Erkek (n=130)	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
18-30	90	30,3	52	17,6
31-40	60	20,2	45	15,1
41-50	14	4,7	19	6,4
51-99	3	1	14	4,7
<b>Toplam</b>	<b>167</b>	<b>56,2</b>	<b>130</b>	<b>43,8</b>

Araştırma grubunda Türkiye Sağlık Okur-Yazarlığı Ölçeği (TSOY-32) için kullanılan indeks hesaplandığında; en küçük indeks değerinin 7,81, en büyük indeks değerinin 50, indeks ortalamasının 33,87 $\pm$ 9,26 ve ortanca değerinin 33,75 olduğu görülmektedir. Genel sağlık okuryazarlığı kapsamında sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma ortalaması 34,36, sağlıkla ilgili bilgiyi anlama ortalaması 34,11, sağlıkla ilgili bilgiyi yorumlama/değerlendirme ortalaması 30,25 ve sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma ortalaması 34,73'tür. Tedavi ve hizmet alt boyutunda ortalama SS değeri, 34,90 $\pm$ 9,52 iken hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutunda ortalama 31,88 $\pm$ 11,38 bulunmuştur.

Tablo 3'te katılımcıların indeks puanı ile sağlık okuryazarlığı düzeyleri verilmiştir.

**Tablo 3.** Araştırma grubunun sağlık okuryazarlığı düzeyi

İndeks Puanı	T-SOY Düzeyi	Sayı	Yüzde (%)
0-25	Yetersiz	50	16,8
> 25-33	Sınırlı/Sorunlu	76	25,6
> 33-42	Yeterli	105	35,4
> 42-50	Mükemmel	66	22,2

İndeks puanını sosyo-demografik özelliklerden yaş grubu ( $p < 0,05$ ), cinsiyet ( $p < 0,01$ ), sağlık güvencesi durumu ( $p < 0,05$ ), sigara ( $p < 0,05$ ) ve fiziksel aktivite durumu ( $p < 0,05$ ) faktörleri etkilemektedir.

Tablo 4'te sağlık okuryazarlığı (SOY) indeks puanı ve kanser bilgi yükünün bazı sosyo-demografik özelliklerle ilişkisi gösterilmiştir.

**Tablo 4.** SOY indeks puanı ve kanser bilgi yükü puanı ile sosyo-demografik özellikler arasındaki ilişki

	SOY İndeks Puanı		Kanser Bilgi Yükü Puanı	
	r	p	r	p
Yaş	-,144	0,013	0,095	0,101
Eğitim Durumu	0,082	0,158	0,039	0,509
Gelir Durumu	0,054	0,351	-,007	0,899
Fiziksel Aktivite Durumu	0,139	0,017	-,167	0,004

İndeks puanı ile yaş arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki, fiziksel aktivite ile pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardır. Kanser bilgi yükü ile fiziksel aktivite arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır.

Tablo 5'te cinsiyete göre sağlık okuryazarlığı düzeyinin değişimi görülmektedir. Sağlık okuryazarlığı ortalama  $\pm$  standart sapması kadınlarda 35,25 $\pm$ 9,85, erkeklerde 32,12 $\pm$ 8,15 bulunmuştur. Cinsiyete göre sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasında ilişki vardır.

**Tablo 5.** Cinsiyete göre sağlık okuryazarlığı düzeyi

SOY Düzeyi	Cinsiyet		Toplam	p
	Kadın	Erkek		
Yetersiz	Sayı	24	26	50
	%	14,5	19,8	16,8
Sınırlı/Sorunlu	Sayı	35	41	76
	%	21,1	31,3	25,6
Yeterli	Sayı	58	47	105
	%	34,9	35,9	35,4
Mükemmel	Sayı	49	17	66
	%	29,5	13	22,2
Toplam	Sayı	156	131	297
	%	100	100	100,0

Tablo 6'da yaş gruplarına göre Sağlık Okuryazarlığı düzeyinin değişimi görülmektedir. Yaş gruplarına göre sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasında ilişki vardır.

İndeks ile kanser bilgi yükü arasındaki ilişki incelendiğinde Spearman's Korelasyon Katsayısı:  $-0,388$  ( $p<0,01$ ) bulunmuştur.

Tablo 6. Yaş gruplarına göre sağlık okuryazarlığı düzeyi

SOY Düzeyi	Yaş Grubu					Toplam	21,052	p
	18-30	31-40	41-50	> 51				
Yetersiz	Sayı	22	14	9	4	49		p<0,05
	%	15,5	13,3	27,3	23,5	16,6		
Sınırlı/Sorunlu	Sayı	25	37	10	4	76		
	%	17,7	35,2	30,3	23,5	25,7		
Yeterli	Sayı	54	33	9	9	105		
	%	38,3	31,4	27,3	52,9	35,5		
Mükemmel	Sayı	40	21	5	0	66		
	%	28,4	20	15,2	0,0	22,3		
Toplam	Sayı	141	105	33	17	296		
	%	100	100	100	100	100,0		

Tablo 7. Fiziksel aktivite durumuna göre sağlık okuryazarlığı düzeyi

SOY Düzeyi	Fiziksel Aktivite Durumu					27,879	p
	Hiç Yapmam	Bazen yürüyüş yaparım	Düzenli Yürüyüş yaparım	Spor salonuna giderim	Profesyonel sporcuym		
Yetersiz	Sayı	21	24	3	1	1	p<0,01
	%	36,8	13,5	7,1	6,7	20	
Sınırlı/Sorunlu	Sayı	9	47	13	5	2	
	%	15,8	26,4	3	33,3	40	
Yeterli	Sayı	20	60	16	7	2	
	%	35,1	33,7	38,1	46,7	40	
Mükemmel	Sayı	7	47	10	2	0	
	%	12,3	26,4	23,8	13,3	0,0	
Toplam	Sayı	57	178	42	15	5	
	%	100	100	100	100	100	

Tablo 7'de fiziksel aktivite durumuna göre sağlık okuryazarlığı düzeyinin değişimi görülmektedir. Fiziksel aktivite durumuna göre sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasında ilişki vardır.

Çalışmanın Kanser Bilgi Yükü Ölçeği için kullanılan toplam puanı hesaplandığında; en küçük ölçek toplam puanının 8, en yüksek ölçek toplam puanının 32, ölçek toplam puan ortalamasının  $18,92\pm 4,86$ , ortanca değerinin 19 olduğu görülmektedir.

Kanser Bilgi Yükü Ölçeği toplam puanını sosyodemografik özelliklerin etkilemediği görülmüştür.

## TARTIŞMA

Sağlıkla ilgili gerekli ve doğru bilgiye ulaşmak, sağlık hizmetlerini etkin ve verimli kullanmak için yeterli sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olmak önemlidir. Sağlık okuryazarlığı düzeyi yükseldikçe; koruyucu sağlık hizmetleri kullanımı artmakta, acil sağlık hizmetleri kullanımı ve hastanede yatma süresi azalmakta, sağlıklı beslenme-fiziksel aktivite yapma eğilimi artmakta ve sağlık harcamalarında azalma görülmektedir (14).

Çalışmamızda Bingöl ilinde birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran 18 yaş üstü bireylerde sağlık okuryazarlığı ile kanser bilgi yükü arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmada T-SOY (32) ölçeği indeks ortalaması  $33,87 \pm 9,2$  bulunmuştur. Ayrıca T-SOY (32) ölçeği toplam puanına göre katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyi yetersiz olanların oranı %16,8, sınırlı/sorunlu olanların oranı %25,6, yeterli olanların oranı %35,4 ve mükemmel olanların oranı %22,2'dir. Okuy ve ark. tarafından yapılan Türkiye sağlık okuryazarlığı düzeyi ve ilişkili faktörler araştırmasında indeks ortalaması 29,5 ve katılımcıların %68,9'unun sağlık okuryazarlığı düzeyi yetersiz (%30,9) veya sorunlu/sınırlı (%38) bulunmuştur (15). Yine Tanrıöver ve ark.'ın 2014 yılında yaptığı Türkiye sağlık okuryazarlığı araştırmasında toplumun %64,6'sının "yetersiz" (%24,5) veya "sorunlu" (%40,1) sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğu görülmüştür (16).

Amerika'da 2003 yılında yapılan Ulusal Erişkin Okuryazarlığı Değerlendirmesinde (NAAL, National Assessment of Adult Literacy) araştırmaya katılanların %14'ünün temel düzeyin altında, %22'sinin temel düzeyde, %53'ünün orta düzeyde ve %12'sinin yeterli düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olduğu görülmüştür (17). Avrupa'da sekiz ülkeyi kapsayan Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırmasında; %12,4 yetersiz, %35,2 sorunlu, %36 yeterli ve %16,5 mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyi saptanmıştır (18). Mevcut çalışmamızda elde edilen yeterli (%35,4) veya mükemmel (%22,2) sağlık okuryazarlığı düzeyi %56,6 olup bu oran Türkiye'de ve Dünyada yapılan benzer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur.

Devletlerin sağlık hizmet kalitesini artırma ve bununla beraber sağlık göstergelerini daha iyi hale getirme çabası içerisinde olması önemlidir. Bunun için kamu sağlık otoriteleri nitelikli sağlık politikaları uygulayarak ve sürekli sağlık eğitimi sağlayarak toplumun sağlık okuryazarlığı düzeyini yükseltebilirler (19).

Bireylerin sağlık davranışları, sağlık eşitsizlikleri, toplumsal ve sosyal ilişkiler ile ekonomik değişikliklerden etkilenmektedir. Ayrıca salgın hastalıklar, pandemiler, ulusal ve/veya uluslararası morbidite - mortalite verileri ve ulusal politikalar sağlık okuryazarlığının da etkisiyle bireylerin hastalıktan korunma, iyilik halini sürdürme davranışlarına yönelmelerini etkilemek-

tedir (20). Bireysel, toplumsal, çevresel faktörler sağlık okuryazarlığı düzeyini etkilemektedir (21). Araştırma grubumuzun %56,1'i kadın, %83,1'nin 40 yaş ve altında, %65,5'nin evli, %79,3'ünün lise ve üstü eğitim düzeyinde, %83,2'sinin sağlık güvencesinin olduğu; %87,9'unun il merkezinde ikamet ettiği; %57,2'sinin sigara içmediği; %10,1'inin kronik hastalığı olduğu ve sadece %19'unun hiç fiziksel aktivitede bulunmadığı görülmektedir.

Kadınlarda sağlık okuryazarlığı düzeyi yeterli (%34,9) veya mükemmel (%29,5) olanlar %64,4 oranında erkeklerde ise yeterli (%35,9) veya mükemmel (%13) sağlık okuryazarlığı oranı %48,9 düzeyinde bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında yeterli veya mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyi oranı en yüksek 18-30 yaş grubunda (%66,7) bulunmuştur ve yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Fiziksel olarak aktif olanlarda sağlık okuryazarlık düzeyi daha yüksek bulunmuştur ve fizik aktivite durumuna göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Güven ve ark.'ın 2018 yılında ülkemizde yaptığı çalışmada kadınların sağlık okuryazarlığı düzeyi erkeklerinkinden yüksek bulunmuştur (22). Akbolat ve ark.'ın 2015 yılında Sakarya ilinde yaptığı çalışmada cinsiyet ve medeni durumun sağlık okuryazarlığı ve hasta-hekim ilişkisinde bir farklılık oluşturmadığı gösterilmiştir (23). Deniz ve ark.'ın 2017 yılında birinci basamakta çalışan sağlık personelleri ile yaptığı çalışmada katılımcıların %65,9'unun yeterli veya mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğu, erkeklerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin kadınlara göre daha yüksek olduğu, eğitim durumu ve mesleğin sağlık okuryazarlığı düzeyini etkilediği ortaya konmuştur (24). Ergün'ün sağlık yüksekokulu öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada kız, şehirde yaşayan, aile geliri yüksek ve kronik hastalığı olmayan öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeyi daha yüksek bulunmuştur (25). Küçükali, Ataç ve ark.'ın 2017 yılında İstanbul'daki devlet, üniversite ve özel hastanelerde 1400'ü aşkın kişi ile yaptıkları çalışmada 35 yaş üstü, ilkököl eğitim düzeyinde, işsiz veya emekli olan kişilerin sağlık okuryazarlığı düzeyi daha düşük bulunmuştur. Ayrıca

sağlık okuryazarlığı düzeyi devlet hastanelerine başvuranlarda düşük üniversite hastanelerine başvuranlarda yüksek çıkmıştır (26).

Vozikis ve ark.'ın 2015 yılında üniversite öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada kız ve aile geliri yüksek olan öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeyi daha yüksek bulunmuştur (27). Baker ve ark.'ın yaptığı bir başka çalışmada sağlık okuryazarlığı düzeyi yeterli olan bireylerin sigara ve alkol tüketiminin az, fiziksel sağlıklarının daha iyi olduğu ortaya konmuştur (28). Visscher ve ark.'ın Tip 2 Diyabetes Mellitus hastaları ile derinlemesine odak grup görüşmeleri yöntemi ile yaptıkları çalışmada sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük olan bireylerin öz-bakım, hastalık kontrolü ve ilaç alımı gibi konularda daha çok desteğe ihtiyaç duydukları ortaya çıkmıştır (29).

Kanser çeşitliliği ve sıklığının artmasıyla birlikte kanserden korunma, etkili tedavi yöntemleri ve yan etkileri ile baş etme arayışları da artmıştır. Çalışmamızda Kanser Bilgi Yükü Ölçeği ortalaması 18,92±4,86 bulunmuştur. Çalışmamızda sosyo-demografik özelliklerin Kanser Bilgi Yükü Ölçeği puanını etkilemediği görülmüştür. İnci ve ark.'ın yaptığı çalışmada Kanser Bilgi Yükü Ölçek ortalama puanı 18,69±4,12 bulunmuştur (30).

Aşırı kanser bilgisi ile yüklenmek bilgi edinmeyi, öğrenmeyi zorlaştırıp kişilerin bilinçli karar vermelerini zorlaştırır. Kim ve ark.'ın Amerika'da yaptığı çalışmada eğitim ve gelir düzeyinin kanser bilgi yükü ile yakından ilişkili olduğu; yaş, cinsiyet ve ırk gibi faktörlerin ise kanser bilgi yükünü etkilemediği görülmüştür (31). Ousseine ve ark.'ın Fransa'da kanser hastaları üzerinde yaptığı çalışma gelir düzeyi düşük, işsiz, ruh sağlığı bozulmuş, kemoterapi almış ve kanser sekeli olan hastaların daha çok mediko-sosyal destek aldıklarını göstermiştir (32). Cha'e'nin Güney Kore'de yaptığı çalışmada sürekli kaygının kanser bilgisinden kaçınmaya sebep olduğu ve bu kaçınmanın neticesinde kanser bilgi yükünün arttığı gösterilmiştir (33). Jensen ve ark. birçok insanın sağlıklı kalmak isterken sağlık arama davranışını etkileyen, sağlıklı kalma durumunu zayıflatan kanser bilgi yüküne maruz kaldığını ve bunun önüne geçmek için kanser bilgi yükünü azaltacak iletişim stratejileri geliştirilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir (34).

Araştırmamızda sağlık okuryazarlığı ile kanser bilgi yükü arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur ( $r: -.388$   $p<0,01$ ). Sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça kanser bilgi yükü azalmaktadır.

## SONUÇ

Sağlık okuryazarlığı kavramı koruyucu sağlık hizmetlerini tamamlayan bir unsurdur (35). Eğitim düzeyi yüksek, fiziksel olarak aktif genç kadınların sağlık okuryazarlığı düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Yeterli ve mükemmel sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip kişiler kanserle ilgili sağlıklı ve güvenilir bilgiye daha kolay ulaşabilmektedirler.

Toplumsal iyilik halini sürdürecektir ve toplumun sağlık okuryazarlık düzeyini arttıracak sağlık eğitimi faaliyetlerine erken çocukluk döneminden itibaren önem verilmeli, kanser tarama programları ve kanserden korunmaya yönelik sağlıklı geliştirici farkındalık faaliyetleri artırılmalıdır.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

## Finansal Destek

Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

## KAYNAKÇA

1. Sezgin D. Sağlık okuryazarlığını anlamak. Galatasaray Üniversitesi İletişim Dergisi. 2014; Özel Sayı (3) Sağlık İletişimi: 73-92.
2. Yılmaz M, Tiryaki Z. Sağlık okuryazarlığı nedir? Nasıl ölçülür? DEUHFED. 2016;9(4):142-47.
3. Echeverri M, Anderson D, Haas JM, Johnson ME, Serrano FSA, Nápoles AM. Testing the preliminary validity of a multidimensional framework for studying the effects of cancer health literacy on cancer screening behaviors among diverse populations. Int. J Environ. Res. Public Health. 2020;17(9):2-20.
4. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. Health Promot. Int.. 2000;15(3):259-267.
5. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK ve ark. Associations of health

- literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health*. 2020;20(565):2-12.
6. Seidling HM, Mahler C, Strauß B, Weis A, Stützel M, Krisam J ve ark. An electronic medication module to improve health literacy in patients with type 2 diabetes mellitus: pilot randomized controlled trial. *JMIR Form Res*. 2020;4(4):e13746.
  7. Ennis K, Hawthorne K, Frownfelter D. How physical therapists can strategically effect health outcomes for older adults with limited health literacy. *J Geriatric Physical Therapy*. 2012;35:148-54.
  8. Nutbeam D, McGill B, Premkumar P. Improving health literacy in community populations: a review of progress. *Health Promot. Int*. 2018;33:901-11.
  9. Çopurlar CK, Kartal M. Sağlık Okuryazarlığı Nedir? Nasıl Değerlendirilir? Neden Önemli? *TJFM&PC*. 2016;10(1):42-47.
  10. Uğurlu Z, Akgün HS. Sağlık kurumlarına başvuran hastaların sağlık okuryazarlığının ve kullanılan eğitim materyallerinin sağlık okuryazarlığına uygunluğunun değerlendirilmesi. *Mersin Univ Sag Bil Derg*. 2019;12(1):96-106.
  11. Chae J. Who avoids cancer information? Examining a psychological process leading to cancer information avoidance. *J Health Commun*. 2016;21:837-44.
  12. Güzel N, Bayraktar N. Kadınların meme kanserinin erken tanısına yönelik farkındalıklarının ve uygulamalarının belirlenmesi. *HUHEMFAD-JoHUFoN*. 2019;6(2):101-110.
  13. Kim K, A. Lustria ML, Burke D, Kwon N. Predictors of cancer information overload: findings from a national survey. *Inf. Res*. 2007;12(4):326.
  14. Çatı K, Karagöz Y, Yalman F, Öcel Y. Sağlık okuryazarlığının hasta memnuniyeti üzerine etkisi. *Ekonomik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2018;14(1):67-88.
  15. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2018), Türkiye sağlık okuryazarlığı düzeyi ve ilişkili faktörleri araştırması. 1. Bas. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
  16. Tanrıöver MD, Yıldırım HH, Demiray Ready N, Çakır B, Akalın E. (2014), Türkiye sağlık okuryazarlığı araştırması. 1. Bas. Ankara: Sağlık-Sen.
  17. Kutner M, Greenberg E, Jin Y, Paulsen C. The health literacy of America's adults: results from the 2003 national assessment of adult literacy [Internet]. U.S. Department of Education. Washington, DC: National Center for Education Statistics. 2006 Sep;NCES 2006-483.
  18. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *Eur J Public Health*. 2015;25(6):1053-8.
  19. Özdiç A. (2020), Sağlıkta Adalet, Türkiye'de Sağlıkta Dönüşüm Programı'nın etik analizi. 1. Bas. İstanbul: BE-TİM.
  20. Sentell T, Vamos S, Okan O. Interdisciplinary perspectives on health literacy research around the world: more important than ever in a time of COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3010):2-13.
  21. Aktaş H. Sağlık ve eğitimi değerlendirmede bir ölçme aracı; sağlık okuryazarlığı. *Sağlık Bilimlerinde Eğitim Dergisi*. 2018;1(1):12-16.
  22. Güven DY, Bulut H, Öztürk S. Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi. *Journal of History Culture and Art Research*. 2018;7(2):400-409.
  23. Akbolat M, Kahraman G, Eriğüç G, Sağlam H. Sağlık okuryazarlığı hasta-hekim ilişkisini etkiler mi?: Sakarya ilinde bir araştırma. *TAF Prev Med Bull*. 2016;15(4):354-63.
  24. Deniz S, Öztaş D, Akbaba M. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan sağlık personelinin sağlık okuryazarlığı düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2018;8(2):214-28.
  25. Ergün S. Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı. *Kocaeli Medical J*. 2017;6(3):1-6.
  26. Küçükali H, Ataç Ö, Özer O, Hayran O. Evaluation of individual health literacy among inpatients of different types of hospitals in Istanbul. *Marmara Med J*. 2020;33:61-6.
  27. Vozikis A, Drivas K, Milioris K. Health literacy among university students in Greece: determinants and association with self-perceived health, health behaviours and health risks. *Arch Public Health*. 2014;72(15):2-6.
  28. Baker DW, Gazmararian JA, Williams MV, Scott T, Parker RM, Green D ve ark. Health literacy and use of outpatient physician services by medicare managed care enrollees. *J Gen Intern Med*. 2004;9:215-20.
  29. Visscher BB, Steunenberg B, Heerdink ER, Rademakers J. Medication self-management support for people with diabetes and low health literacy: A needs assessment. *PLoS One*. 2020;15(4):1-13.
  30. İnci FH, Başkale HA, Ak PS. Kanser Bilgi Yüklü Ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması, geçerlilik güvenilirlik çalışması. *Cukurova Med J*. 2019;44(1):127-35.
  31. Kim K, Lustria MLA, Burke D, Kwon N. Predictors of cancer information overload: findings from a national survey. *Information Research*. 2007;12:1-29.



32. Ousseine YM, Bouhnik AD, Watel PP, Eck As, Memoli V, Bendiane MK ve ark. The impact of health literacy on medico-social follow-up visits among French cancer survivors 5 years after diagnosis: The national VICAN survey. *Cancer Med.* 2020;9(12):1-12.
33. Chae J. Who avoids cancer information? Examining a psychological process leading to cancer information avoidance. *J Health Commun.* 2016;21(8):37-44.
34. Jensen JD, Carcioppolo N, King AJ, Scherr CL, Jones CL, Niederdieppe J. The cancer information overload (CIO) scale: establishing predictive and discriminant validity. *Patient Educ Couns.* 2014;94(1):90-6.
35. Yılmazel G, Çetinkaya F. Sağlık okuryazarlığının toplum sağlığı açısından önemi. *TAF Prev Med Bull.* 2016;15(1):6.

# İzotretinoin Tedavisi Sırasında Galaktore Gelişimi: Yeni Bir Yan Etki mi?

Galactorrhea Development during Isotretinoin Treatment: Is It a Novel Side Effect?

## Öz

İzotretinoin şiddetli akne tedavisinde kullanılan sentetik bir retinoik asittir. Akne tedavisinde çok etkili olmasına karşın pek çok yan etkileri bulunmaktadır. Akne vulgaris nedeniyle, 40 mg/gün dozunda izotretinoin tedavisi başlanan, 18 yaşındaki bir kadın hastanın, tedavisinin ikinci ayında, sağ memesinden sütlü akıntı gelme şikayeti galaktore olarak değerlendirildi. Başka bir hastalığı ve herhangi bir ilaç kullanma öyküsü yoktu. Etiyolojik nedene yönelik yapılan incelemede laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri normal bulundu. Literatürde izotretinoinle ilişkili sadece bir olgu bulunmaktadır. Bu makalede izotretinoin tedavisi sırasında ortaya çıkan hiperprolaktinemisiz galaktore olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** İzotretinoin; galaktore; yan etki; birliktelik

## Abstract

Isotretinoin is a synthetic retinoic acid used in the treatment of resistant acne. Although isotretinoin is very effective in the treatment of acne vulgaris, it has been associated with various adverse effects. An 18-years-old female patient with isotretinoin treatment at the dose of 40 mg/day due to acne vulgaris, the complaint of milk discharge of right breast was evaluated as galactorrhea in the second month of the treatment. It was learned that she had no other illness and did not take any medication. Laboratory and imaging studies were found to be normal examined for etiological cause. We found only one case reports of galactorrhea associated with the use of isotretinoin in the literature. This article presents a case study of galactorrhea without hyperprolactinemia in a woman being treated with isotretinoin.

**Keywords:** Isotretinoin; galactorrhea; side effect; association

## Fidan Bener

Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği

Geliş/Received : 04.06.2020

Kabul/Accepted: 20.07.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.748029

Corresponding author/Yazışma yazarı

Fidan Bener

Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Darıca, Kocaeli  
E-posta: fidanyegin@yahoo.com

ORCID

Fidan Bener: 0000-0002-4390-7070

## GİRİŞ

İzotretinoin akne vulgaris tedavisinde kullanılan, A vitamini türevi (13-cis-retinoik asit) ajandır. Genellikle yan etkileri tolere edilebilir seviyede olsa da olağan dışı yan etkiler de bildirilmektedir (1). Burada izotretinoin tedavisi sırasında ortaya çıkan normal prolaktin (PRL) seviyesine sahip ikinci galaktore olgusu sunulmaktadır.

## OLGU

On sekiz yaşında kadın hasta akne vulgaris nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin 6 yıldır olduğu, herhangi bir hastalığı olmadığı ve topikal akne tedavileri dışında başka bir ilaç kullanmadığı öğrenildi. Gövdesindeki çok sayıda papül ve püstüler lezyonlar dışında patolojik bulgusu yoktu. Rutin laboratuvar testleri normal sınırlardaydı. Hastaya 40 mg (0,7 mg/kg/gün) dozunda izotretinoin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci ayında sağ memesinden sütlü akıntı gelme yakınması oldu. Sorgusunda emosyonel stres yaşamadığı, cinsel olarak aktif olmadığı ve menstrüel siklusların tedavi öncesi ve sırasında olağan olduğu öğrenildi. Prolaktin 21,9 ng/ml (normal değerler: 5-25 ng/ml) olarak ölçüldü. Diğer laboratuvar testlerinden hemogram, rutin biyokimya,  $\beta$ -HCG, dehidroepiandrosteron sülfat, serbest ve total testosteron, 17 hidroksiprogesteron, folikül stimulan hormon, lüteinizan hormon, tiroid fonksiyon testleri ve insülin normal sınırlarda idi. Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme, over ve meme ultrasonografi tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastadaki bu tablo galaktore olarak değerlendirildi ve etiyolojik sebep bulunamadığı için izotretinoine bağlı olabileceği düşünüldü ve tedavisi kesildi. Prolaktin seviyesi normal sınırlarda olduğundan dolayı galaktoreye yönelik tedavi önerilmedi. Hastanın semptomu yaklaşık 9 ay devam etti.

## TARTIŞMA

İzotretinoin akne tedavisinde uzun süreli remisyonla tam ya da tama yakın iyileşmeye neden olur. Tedavinin kesilmesinden sonra metabolitler serum ve deriden iki-dört hafta içinde kaybolurlar (2). Tedavi sırasında görülen yan etkiler A hipervitaminozuna benzer (1).

Retinoidlerin yağ dokuda depolanabilmesi etki sürelerini uzatan önemli bir faktördür (2).

Hastamızda izotretinoin tedavisine başlandıktan iki ay sonra galaktore gelişti. Yapılan tüm tetkikleri normaldi ve altta yatan patolojik bir durum tespit edilmedi. İzotretinoin tedavisi sırasında sadece bir hastada galaktore geliştiği bildirilmiştir. Seksen mg/gün izotretinoin tedavisi alan bu hastada tedaviye başladıktan altı ay sonra olgumuza benzer olarak unilateral galaktore gelişmiştir. Prolaktin ve diğer parametreleri normal olup etiyolojik neden bulunamamıştır. Tedavi kesildikten bir ay sonra galaktore gerilemiş ve iki ay sonra tedaviye tekrar başlanmasıyla tekrarlamış, tedavinin kesilmesiyle yeniden gerilemiştir (3).

Galaktore memeden gebelik ve emzirme dönemleri dışında, sütlü akıntı gelmesi olarak tanımlanır (4). Meme dokusunun gelişiminde ve süt oluşumunda primer rol oynayan PRL sekresyonu dopaminerjik sistemden salgılanan dopaminin inhibitör kontrolü altındadır. Ayrıca tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), serotonin, vasopressin, vazoaaktif intestinal peptit, oksitosin, prostoglandinler, kolesistokinin, opiatlar, östrojen, histamin ve noradrenalin PRL salınımını uyarmaktadır (5). Galaktore neoplaziler, hipotalamo-hipofizer hastalıklar, sistemik hastalıklar, ilaçlar ve fizyolojik durumlara bağlı olarak gelişebilir. Antipsikotikler, antidepresanlar, anksiyolitikler, antihipertansifler, hormonlar ve histamin-H2 reseptör blokörleri gibi pek çok ilacın galaktoreye neden olduğu bildirilmiştir (4). İlaçlara bağlı olarak ortaya çıkan galaktore olgularında PRL 100 ng/ml altındadır fakat normal PRL seviyelerine sahip olgular da bildirilmiştir (5). Bu olgularda galaktorenin genellikle tedaviye başladıktan 7-75 gün sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir (6).

Antipsikotiklerle ortaya çıkan galaktore, hipotalamustaki postsinaptik serotonerjik reseptörlerin doğrudan uyarılması ve dopaminin serotonerjik inhibisyonu ile açıklanmıştır (7). PRL artmadan görülen galaktorenin tuberoinfundibular dopaminerjik nöronlarda dolaylı inhibisyon aracılığı ile olabileceği bildirilmiştir (8). Bazı yazarlar ise meme dokusundaki hedefler aracılığı ile olabileceğini önermiştir (9). Beyindeki retinoik asit konsantrasyonlarının, dopamine benzer şekilde striatum ve nükleus accumbenste daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ek olarak retinoik asidin, D2 reseptörünü düzenleyerek dopamin etkisini modüle ettiği tespit

edilmiştir (10). Retinoik asidin beyinde serotonin yollarındaki etkilerine dair yapılmış çalışmalarda serotonin ekspresyonunu değiştirdiği gösterilmiştir (11).

İzotretinoinin serum hormonları üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, PRL düzeylerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir (1). Olgumuzda prolaktin seviyesi normal sınırlardaydı. Bu nedenle bu yan etkinin mekanizmasını prolaktin üzerinden açıklayamıyoruz. Fakat bu sistemler arasında komplike ve hala açıklanamayan bağlantılar olduğu aşikardır. Retinoik asit hücre büyümesi ve doku gelişiminde önemli olduğu kadar hipofiz fonksiyonunun düzenlenmesinde de kritik bir rol oynar. Retinoik asidin yetişkin anterior hipofiz bezinde üretildiği, retinoik asit reseptörlerinin eksprese edildiği ve hipofiz hücreleri üzerinde lokal olarak etki gösterebileceği bildirilmiştir (12). Tiroid fonksiyonlarının baskılanmasına sekonder gelişebilecek TRH seviyelerindeki artma galaktoreyle ilişkilendirilebilir. Ancak olgumuzda tiroid fonksiyonları normal olduğu için galaktorenin bu mekanizmayla ortaya çıktığı düşünülmemektedir.

Oral kontraseptiflerle oluşan galaktorenin, gonadotropinler aracılığıyla ya da meme dokusuna direkt etkiyle oluştuğu düşünülmektedir. Östrojen meme dokusunun gelişiminde ve süt oluşumunda önemli rol oynamaktadır (6). All-trans-retinoik asit ve 13-cis-retinoik asidin meme kanseri hücrelerinde östrojen reseptörleri ile etkileştiği bilinmektedir (13). Retinoik asit reseptörlerinin ekspresyonu serum östradiol seviyeleri ve östrojen reseptörlerinin ekspresyonuyla ilişkili bulunmuştur (14).

## SONUÇ

Olgumuzda tedavinin kesilmesine rağmen galaktorenin 9 ay devam etmesi tesadüfi birlikteliği düşündürse de izotretinoin tedavisi ile galaktorenin başlangıcı arasındaki zamansal ilişki ve altta yatan bir neden bulunmaması ilaca ait olası etiyolojik rolün varlığını desteklemektedir. Galaktorenin izotretinoine bağlı olduğu olup olmadığının belirlenmesi için uygulanan Naranjo algoritmasında olasılığın 6 puanla "muhtemel" aralığında yer aldığı ortaya çıkmıştır (15). İzotretinoin bu yan etkiye PRL'den bağımsız mekanizmayla dopamin ya da serotonin aracılığı ile ya da meme dokusunda reseptör düzeyinde bir etkiyle neden olmuş olabilir. Sonuç

olarak aradaki bağlantının tam olarak açıklanabilmesi için ileri seviyede araştırmalara gerek duyulmaktadır.

## Hasta Onayı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

## Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

## Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Bener F, Güngör E, Şeneş M, Karakaş A, Ekşioğlu M. Sistemik izotretinoin tedavisinin serum hormonları ve menstrüel siklus üzerine etkileri. *Ankara Eğt Arş Hast Derg.* 2018;51(2):145-9.
2. Eckhoff C, Nau H. Identification and quantitation of all-trans- and 13-cis-retinoic acid and 13-cis-4-oxoretinoic acid in human plasma. *Lipid Res.* 1990;31(8):1445-54.
3. Larsen GK. Iatrogenic breast discharge with isotretinoin. *Arch Dermatol.* 1985;121(4):450-1.
4. Huang W, Molitch ME. Evaluation and management of galactorrhoea. *Am Fam Physician.* 2012;85(11):1073-80.
5. Abha A, Mangal NS. Hyperprolactinemia. *J Hum Reprod Sci.* 2013;6(3):168-75.
6. Pena KS, Rosenfeld JA. Evaluation and treatment of galactorrhoea. *Am Fam Physician.* 2001;63(9):1763-71.
7. Bronzo MR, Stahl SM. Galactorrhoea induced by sertraline. *Am J Psychiatry.* 1994;151(9):1395-6.
8. Mahasuar R, Majhi P, Ravan JR. Euprolactinemic galactorrhoea associated with use of imipramine and escitalopram in a postmenopausal woman. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32(3):11-13.
9. Leung AK, Pacaud D. Diagnosis and management of galactorrhoea. *Am Fam Physician.* 2004;70(3):543-50.
10. Krezel W, Ghyselinck N, Samad TA, Dupe V, Kastner P, Borelli E, et al. Impaired locomotion and dopamine signaling in retinoid receptor mutant mice. *Science.* 1998;279(5352):863-67.
11. O'Reilly KC, Trent S, Bailey SJ, Lane MA. 13-cis-Retinoic acid alters intracellular serotonin, increases 5-HT1A receptor, and serotonin reuptake transporter levels in vitro. *Exp Biol Med.* 2007;232(9):1195-203.
12. Kontaxakis VP, Skourides D, Ferentinos P, Havaki-Kon-

- taxaki BJ, Papadimitriou GN. Isotretinoin and psychopathology: a review. *Ann Gen Psychiatry*. 2009;8:2.
13. Dawson MI, Chao WR, Pine P, Jong L, Hobbs PD, Rudd CK, et al. Correlation of retinoid binding affinity to retinoic acid receptor alpha with retinoid inhibition of growth of estrogen receptor-positive MCF-7 mammary carcinoma cells. *Cancer Res*. 1995;55(19):4446-51.
  14. Fukunaka K, Saito T, Wataba K, Ashihara K, Ito E, Kudo R. Changes in expression and subcellular localization of nuclear retinoic acid receptors in human endometrial epithelium during the menstrual cycle. *Mol Hum Reprod*. 2001;7(5):437-46.
  15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.

# COVID-19 Pandemisi Sırasında Sağlık Çalışanlarında Psikososyal Etkilenme ile İlişkili Risk Etkenleri ve Koruyucu Etkenler: Bir Sistemik Derleme

Risk and Resilience Factors for Psychosocial Impact in Healthcare Workers during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review

## Öz

**Amaç:** COVID-19 pandemisi sırasında sağlık sistemlerinin olağan dışı bir yükü karşı karşıya kalması ve dünya genelinde salgın kontrolü için kısıtlamalar uygulanması sağlık çalışanlarını psikososyal stres açısından risk grubu haline getirmiştir. Bu sistemik derlemede sağlık çalışanlarında COVID-19 pandemisi sırasında psikososyal etkilene düzeylerinin ve ilişkili etkenlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** MEDLINE, ULAKBİM ve Türk Psikiyatri Dizin veri tabanlarında 20 Haziran 2020'ye kadar olan makaleler incelenmiş, sağlık çalışanlarında psikososyal etkilene düzeylerini geçerli ölçüm araçlarıyla değerlendiren yirmi beş araştırma değerlendirme kapsamına alınmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaların on yedisinin Çin'de gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Yirmi bir araştırmada anksiyete, on dokuz araştırmada depresyon, on iki araştırmada akut stres bozukluğu belirtileri/algılanan stres, sekiz araştırmada uykusuzluk/uyku kalitesi incelenmiştir. Koruyucu etkenler olarak üç araştırmada sosyal destek, iki araştırmada psikolojik dayanıklılık, bir araştırmada başa çıkma tarzları ve bir araştırmada öz yeterlilik incelenmiştir.

**Sonuç:** Sağlık çalışanlarında en sık gözlenen durumlar sırasıyla anksiyete, depresyon ve akut stres bozukluğu olarak belirlenmiştir. Araştırmalarda genellikle ön hatlarda çalışan sağlık personelinde daha fazla psikososyal etkilene olduğu ve salgının erken dönemlerinde daha fazla etkilene olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Koruyucu etkenler olan sosyal destek, psikolojik dayanıklılık, öz yeterlilik ve aktif başa çıkma tarzının stresin olumsuz etkilerine karşı tampon görevi üstlendiği gösterilmiştir. Sonuç olarak koruyucu ve sağaltıcı ruh sağlığı programlarının planlanması ve uygulanması için ülkemizde ve dünyada COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarında psikososyal etkilene düzeylerini inceleyen daha çok araştırmaya gereksinim bulunmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Akut stres bozukluğu; anksiyete bozuklukları; depresyon; pandemi; sağlık çalışanları

## Abstract

**Aim:** During COVID-19 pandemic; unusual workload of healthcare systems and restriction protocols to control the outbreak throughout the world make healthcare workers vulnerable to psychosocial stress. The aim of the present systematic review is to assess the psychosocial impact and related factors in healthcare workers during COVID-19 pandemic.

**Materials and Methods:** A literature search was made for studies assessing psychosocial impact with valid measurement tools till 20th June 2020 in MEDLINE, ULAKBİM and Turk Psikiyatri Dizin databases. Twenty five research articles were included.

**Results:** Seventeen of the studies were conducted in China. Twenty one assessed depression, nineteen assessed anxiety, twelve assessed acute stress disorder symptoms or perceived stress and eight assessed insomnia and/or sleep quality. As protective factors, three studies assessed perceived social support, two assessed psychological resilience, one assessed coping styles and one assessed general self-efficacy.

**Conclusion:** The most common problems in healthcare workers were anxiety, depression and acute stress disorder, respectively. Studies generally reported more psychosocial impact in frontline medical workers and in earlier phases of the outbreak. As protective factors; social support, psychological resilience, active coping style and general self-efficacy serve as a buffer against negative consequences of stress. To conclude, more studies that assess psychosocial impact in healthcare workers during COVID-19 pandemic in our country and around the world are needed to plan and implement protective and therapeutic mental health programs.

**Keywords:** Acute stress disorder; anxiety disorders; depression; healthcare workers; pandemic

Nermin Uyurdağ<sup>1</sup>, Gaye Eskicioğlu<sup>2</sup>, Serkan Aksu<sup>3</sup>, Ahmet Zihni Soyata<sup>4</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelikte Yönetim Anabilim Dalı

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Ergani Devlet Hastanesi

Geliş/Received : 19.08.2020

Kabul/Accepted: 03.09.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.783596

Yazışma yazarı/Corresponding author

Ahmet Zihni Soyata

Ergani Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Diyarbakır

E-posta: soyataaz@gmail.com

## ORCID

Nermin Uyurdağ: 0000-0001-5838-3057

Gaye Eskicioğlu: 0000-0001-6562-8008

Serkan Aksu: 0000-0001-7715-0320

Ahmet Zihni Soyata: 0000-0003-3887-5382

## GİRİŞ

Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve daha sonra 200'den fazla ülkeye yayılım göstererek 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilen COVID-19, SARS-Cov-2 adlı yeni bir Coronavirüs türünün neden olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Hastalık, olguların önemli bir bölümünde hayatı tehdit eden bir pnömoni tablosu oluşturmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü 26 Haziran 2020 tarihinde yayınladığı 158. durum raporunda Dünya genelinde 9.473.214 doğrulanmış olgu ve 484.249 doğrulanmış ölüm, ülkemizde ise 193.115 doğrulanmış olgu ve 5046 doğrulanmış ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir (3). Yayılma hızının yüksek olması, salgın kontrolü için dünya çapında kısıtlamalar uygulanması çok sayıda bireyin sosyal ve ekonomik güçlükler yaşamasına neden olmuştur. Ekonomik faaliyetler askıya alınmış, işyerleri kapatılmış, eğitim, kültür, spor ve sanat etkinlikleri iptal edilmiş ya da ertelenmiş, çeşitli bölgelerde sokağa çıkma yasakları uygulanmıştır (4). Ayrıca bireylerin çeşitli haber kaynaklarında çelişkili ya da yanlış bilgilendirmelere maruz kalması tüm dünyayı etkileyen bir korku hali meydana getirmiştir (5). Tüm bu nedenlerle COVID-19 pandemisinin toplum ruh sağlığı açısından küresel bir kriz durumu oluşturacağı öngörülmüştür (6). Dahası ruh sağlığı sorunlarının uzun vadede sağlık sistemleri ve toplum sağlığı açısından enfeksiyondan daha çok zarar verici hale gelebileceği bildirilmiştir. Travmatik olaylardan sonra ortaya çıkan ruh sağlığı sorunlarının olaya bağlı fiziksel hasarlardan daha fazla olduğu bildirilmiş olmasına karşın genellikle fiziksel hasarlara odaklanılmış ve psikososyal etkilenme ile ilişkili araştırmalar genellikle geri planda kalmıştır (7).

Pandemi ile mücadelede en ön cephede yer alan sağlık çalışanları hem fiziksel hem de ruhsal açıdan olumsuz etkilenmeye en açık olan gruplardan birisidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün Avrupa kıtasındaki duruma yönelik yayınladığı 25. hafta raporuna göre bildirilen COVID-19 olgularının %21'i sağlık çalışanlarıdır (8). Normal çalışma dönemlerinde bile sağlık çalışanlarının yarıya yakınında tükenmişlik, duygusal yorgunluk ya da işle ilişkili stres bildirilirken epidemik ve pandemi dönemlerinde sağlık çalışanlarının daha büyük bir bölümünde depresyon, anksiyete, uykusuzluk, psikolojik stres ve tükenmişlik ortaya çıktığı gösterilmiştir (9-11).

Benzer şekilde Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS) salgını sırasında da hastane çalışanlarının %77,4'ünde anksiyete, depresyon, uykusuzluk gibi ruh sağlığı sorunlarının ortaya çıktığı saptanmıştır (12). Sağlık çalışanlarının %93'ü SARS salgınına travmatik olay olarak tanımlamıştır (13). COVID-19 pandemisi sırasında da artan iş yükü, fiziksel yorgunluk, enfekte hastalarla yakın temasta bulunmak, yakın çevreye hastalık bulaştırma korkusu, yetersiz kişisel koruyucu ekipmana (KKE) sahip olmak, etik açıdan zor kararlar vermek zorunda kalmak ve damgalanma gibi çok sayıda durumun sağlık çalışanlarının ruh sağlığını etkilediği bildirilmiştir (14). Bu nedenle özellikle felaket ve salgın dönemlerinde sağlık çalışanlarında ruhsal destek ve tedavi gereksinimlerinin belirlenebilmesi için psikososyal etkilenme derecesinin incelenmesi önemlidir. İnternet temelli veri toplama yöntemlerinin yaygın kullanımı sayesinde COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının ruh sağlığını inceleyen araştırmalar oldukça hızlı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Pandeminin ilan edildiği 11 Mart 2020 tarihinden bu yana konu ile ilgili çok sayıda araştırma yayınlanmıştır. Hızla genişleyen literatürü bir bütün olarak ele alarak metodolojik ve bölgesel farklılıkları inceleyen, ruh sağlığı ile ilişkili risk etkenleri ve koruyucu etkenleri irdeleyen bir sistematik derlemeye gereksinim duyulmaktadır.

Bu sistematik derlemenin amacı, devam eden COVID-19 pandemisinin sağlık çalışanlarının ruh sağlığı üzerine etkilerinin incelenmesinin yanı sıra bu etkilerle ilişkili olan risk etkenleri ve koruyucu etkenlerin incelenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İki farklı yazar tarafından bağımsız bir şekilde MEDLINE, ULAKBİM ve Türk Psikiyatri Dizini'nde 20 Haziran 2020 tarihine kadar olan yayınları kapsayan bir tarama gerçekleştirildi. MEDLINE veri tabanında tarama anahtar sözcükleri olarak ("healthcare workers" ya da "medical staff") ve ("coronavirus", "SARS-COV-2", "COVID-19") ve ("depression", "anxiety", "insomnia", "mental health", "psychological") kullanıldı. ULAKBİM ve Türk Psikiyatri Dizini veri tabanlarında ("coronavirus", "SARS-COV-2", "COVID-19") ve ("depresyon", "anksiyete", "uykusuzluk", "psikolo-

jik”, “ruhsal”) anahtar sözcükleri ile arama yapıldı. COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının ruh sağlığına ilişkin parametreleri, gerçekleştirildiği ülkede kullanılan dilde geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş olan değerlendirme araçlarını kullanarak inceleyen, İngilizce ya da Türkçe dilinde yayınlanmış araştırmalar dahil edildi. Enfeksiyon etkeninin ya da ilaç tedavilerinin merkezi sinir sistemi üzerine doğrudan etkileri ile ortaya çıkan nöropsikiyatrik durumları değerlendiren araştırmalar ile ön yazı, derleme, kısa bildiri, mektup, olgu sunumu ya da serisi biçimindeki yayınlar dahil edilmedi.

## BULGULAR

### Genel Bilgiler ve Araştırma Desenleri

Dahil edilen araştırmaların akış şeması Şekil 1’de gösterilmektedir. Bu sistematik derlemede 25 araştırma makalesi değerlendirme kapsamına alınmıştır (Tablo 1). On yedi araştırma Çin’de, iki araştırma Hindistan’da, iki araştırma İtalya’da, bir araştırma Güney Kore’de, bir araştırma İspanya’da, bir araştırma Suudi Arabistan’da, bir araştırma Singapur’da ve bir araştırma da ülkemizde gerçekleştirilmiştir. Tüm araştırmalar Avrupa ve Asya kıtalarında bulunan ülkelere yürütülmüştür. İki araştırma sadece salgının ortaya çıktığı Çin’in Wuhan şehrinde gerçekleştirilmiştir (15,16). Beş araştırmada Wuhan şehri ve Wuhan şehrinin dahil olduğu Hubei ilinde görev alan sağlık çalışanlarının verileri ile diğer bölgelerde çalışan sağlık çalışanlarının verileri karşılaştırılmıştır (17–20). Yalnızca bir araştırma birden fazla ülkede yürütülmüştür (21). Tüm araştırmalar kesitsel desendir. Araştırmaların tümü ölçekler kullanılarak gerçekleştirilmiş olup klinik muayene ya da tanısal görüşmeye dayalı sonuç bildiren araştırmaya rastlanmamıştır. Bir araştırma gerçekleştirildiği ülkede henüz olgu bildiriminden önce gerçekleştirilirken (22) ülkemizde yürütülen araştırma ise ilk olgu bildiriminden sonraki hafta içerisinde gerçekleştirilmiştir (23).

### Örneklem bilgileri

Araştırmalar toplamda 39.943 sağlık çalışanı ile gerçekleştirilmiştir. Sağlık çalışanlarının yaş aralığı 18-82 aralığında değişmektedir. Araştırmalarda örneklem büyüklüğü 65-14825 aralığında (Ortanca: 781) değiş-

mektedir. Katılımcıların %68,33’ü kadındır. Evli katılımcıların oranı ise %70,02 olarak saptanmıştır. Dört araştırmada katılımcıların çocuk sahibi olup olmadığı sorgulanırken (15,23–25) bir araştırmada ise 6 yaşından küçük bir çocuğu olup olmadığı sorgulanmıştır (26). Altı araştırmada katılımcıların kimlerle birlikte yaşadığı sorgulanmıştır (15,19,23,25,27,28). Bir araştırmada katılımcıların yaşlı bir bireyle yaşayıp yaşamadığı sorgulanmıştır (26). Üç araştırmada katılımcıların tıbbi öyküsü sorgulanırken (21,23,29) üç araştırmada katılımcıların psikiyatrik öyküsü olup olmadığı da sorgulanmıştır (23,29–31).

Beş araştırmada sağlık çalışanları örneklemleri olarak doktorlar/hemşireler, yardımcı sağlık personeli ve yönetici/büro personeli incelenmiştir (Tablo 1). Bir araştırmada doktorlar/hemşireler, yardımcı sağlık personeli ve kayıt memurları incelenmiştir. Bir araştırmada doktorlar/hemşireler ile yardımcı sağlık personeli, yedi araştırmada yalnızca doktor ve hemşireler incelenmiştir. Bir araştırmada yalnızca acil serviste çalışan doktor ve hemşireler incelenmiştir (20). Bir araştırmada yalnızca fizyoterapistler değerlendirilirken (26), bir araştırmada diş hekimleri (32), başka bir araştırmada ise yalnızca göz hekimleri değerlendirilmiştir (33). Bir araştırma yalnızca radyoloji departmanı çalışanlarını dahil etmiştir (34). Üç araştırmada sağlık çalışanlarının meslekteki çalışma süreleri sorgulanmıştır (23,28,30). On üç araştırmada farklı meslek gruplarının verileri karşılaştırılmıştır (15,16,19,20,24,27,28,30,31,34–37). İki araştırmada farklı mesleki çalışma süresine sahip grupların verileri karşılaştırılmıştır (20,38). Bir araştırmada sağlık çalışanlarının haftalık çalışma süreleri sorgulanırken (23) başka bir araştırmada günlük çalışma süreleri sorgulanmıştır (20). Bir araştırmada katılımcıların 2003’teki SARS salgınında görev almadığı sorgulanırken (15) başka bir araştırmada ise Ortadoğu Solunum Sendromu (MERS) salgını sırasında görevde olma durumları sorgulanmıştır (22). Sağlık çalışanları, iki araştırmada genel toplum örneklemleri ile karşılaştırılmıştır (18,31). Bir araştırmada ise sağlık çalışanlarının verileri ülkenin norm değerleri ile karşılaştırılmıştır (25). Bir araştırma salgının farklı fazlarını karşılaştırmıştır (18).

Altı araştırmada yüksek riskli birimlerde çalışan sağlık çalışanlarının verileri ile diğer birimlerde çalışan sağlık çalışanlarının verileri karşılaştırılmıştır



**Tablo 1.** COVID-19 Pandemisi Sırasında Sağlık Çalışanlarında Psikososyal Etkilenmeyi Değerlendiren Araştırmalar

Yazar ve çalışma yılı	Ülke	Meslek grupları	Araştırma tasarımı	Katılımcı sayısı	Değerlendirme araçları
Chew ve ark. 2020	Singapur/ Hindistan	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli Yönetici/büro personeli	Kesitsel	906	Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASS-21) Olayların Etkisi Ölçeği-Revize
Kang ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire	Kesitsel	994	Hasta Sağlık Anketi-9 Olayların Etkisi Ölçeği-Revize Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği Uykusuzluk Şiddeti Endeksi
Lu ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli Yönetici/büro personeli	Kesitsel	2299	Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
Zhang ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli Yönetici/büro personeli	Kesitsel	1563	Hasta Sağlık Anketi-9 Uykusuzluk Şiddeti Endeksi Olayların Etkisi Ölçeği-Revize Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği
Yang ve ark. 2020	Güney Kore	Fizyoterapistler	Kesitsel	65	Hasta Sağlık Anketi-9 Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği
Elbay ve ark. 2020	Türkiye	Sağlık personeli Doktor/hemşire	Kesitsel	442	Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASS-21)
Sun ve ark. 2020	Çin	Yardımcı sağlık personeli Yönetici/büro personeli	Kesitsel	442	Olayların Etkisi Ölçeği-Revize
Liu ve ark. 2020	Çin	Sağlık personeli	Kesitsel	512	Zung Anksiyete Ölçeği Global Psikotrauma Taraması
Rossi ve ark. 2020	İtalya	Sağlık personeli	Kesitsel	1379	Hasta Sağlık Anketi-9 Uykusuzluk Şiddeti Endeksi Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği Algılanan Stres Ölçeği-10
Hou ve ark. 2020	Çin	Sağlık personeli	Kesitsel	1472	Sosyal Destek Değerlendirme Ölçeği Connor-Davidson Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi
Dong ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli Yönetici/büro personeli	Kesitsel	4618	Huaxi Emosyonel Sıkıntı Ölçeği
Temsah ve ark. 2020	Suudi Arabistan	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli Kayıt memurları	Kesitsel	582	Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği
Song ve ark. 2020	Çin	Acil servis doktor/hemşireleri	Kesitsel	14825	Çok boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği CES-D Depresyon Ölçeği Posttraumatik Stres Bozukluğu Kontrol Listesi
Lai ve ark. 2020	Çin	Sağlık personeli	Kesitsel	1257	Hasta Sağlık Anketi-9 Uykusuzluk Şiddeti Endeksi Olayların Etkisi Ölçeği-Revize Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği
Huang ve ark. 2020	Çin	Radyoloji departmanı çalışanları	Kesitsel	587	Çin Algılanan Stres Ölçeği Connor-Davidson Psikolojik Sağlamlık Ölçeği
Zhu ve ark. 2020a	Çin	Sağlık personeli Genel toplum	Kesitsel	656	Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi
Wang ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire	Kesitsel	123	Zung Anksiyete Ölçeği Zung Depresyon Ölçeği Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi
Zhu ve ark. 2020b	Çin	Doktor/hemşire	Kesitsel	165	Zung Anksiyete Ölçeği Zung Depresyon Ölçeği Basitleştirilmiş Başa Çıkma Tarzları Ölçeği
Zhang ve ark. 2020b	Çin	Sağlık personeli	Kesitsel	2182	Uykusuzluk Şiddeti Endeksi Hasta Sağlık Anketi-4 Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi
Khanna ve ark. 2020	Hindistan	Göz hastalıkları hekimleri	Kesitsel	2355	Hasta Sağlık Anketi-9
Xing ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire	Kesitsel	548	Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi
Garcia-Fernandez ve ark. 2020	İspanya	Doktor/hemşire Genel toplum	Kesitsel	781+1006	Beck Depresyon Ölçeği Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği DSM-5 Akut Stres Belirti Şiddeti Ölçeği
Consolo ve ark. 2020	İtalya	Diş hekimleri	Kesitsel	356	Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Test
Wu ve Wei 2020	Çin	Doktor/hemşire Yardımcı sağlık personeli	Kesitsel	120	Zung Anksiyete Ölçeği Zung Depresyon Ölçeği Posttraumatik Stres Bozukluğu Kontrol Listesi Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi
Xiao ve ark. 2020	Çin	Doktor/hemşire	Kesitsel	180	Zung Anksiyete Ölçeği Sosyal Destek Değerlendirme Ölçeği Genel Öz yeterlilik Ölçeği Stanford Akut Stres Reaksiyon Ölçeği Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi

Tablo 2. Dahil edilen araştırmalarda kullanılan değerlendirme araçları

Değerlendirme aracı	Kullanıldığı araştırma sayısı	Değerlendirilen değişkenler	Madde sayısı
Hasta Sağlık Anketi-9	9	Depresyon	9
Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Ölçeği	7	Anksiyete	7
Olayların Etkisi Ölçeği-Revize	5	Akut Stres Bozukluğu	22
Uykusuzluk Şiddeti Endeksi	5	Uykusuzluk	7
Scl-90 Psikolojik Belirti Tarama Testi	4	Anksiyete, Depresyon, Somatizasyon, Psikotik, Paranoid, Öfke, Fobik, Obsesyon, Kişilerarası Duyarlılık	90
Zung Anksiyete Ölçeği	4	Anksiyete	20
Zung Depresyon Ölçeği	3	Depresyon	20
Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi	3	Uyku Kalitesi	11
Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği	2	Anksiyete	14
Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASS-21)	2	Depresyon, Anksiyete, Algılanan Stres	21
Algılanan Stres Ölçeği-10	1	Algılanan Stres	10
Çin Algılanan Stres Ölçeği	1	Algılanan Stres	14
Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	1	Depresyon	17
Basitleştirilmiş Başa ıkma Tazları Ölçeği	1	Başa ıkma	20
Hasta Sağlık Anketi-4	1	Anksiyete, Depresyon	4
Global Psikotravma Taraması	1	Akut/kronik travma	22
DSM-5 Akut Stres Belirti Şiddeti Ölçeği	1	Akut Stres Bozukluğu	7
Posttravmatik Stres Bozukluğu Kontrol Listesi	1	Akut/kronik travma	33
Stanford Akut Stres Reaksiyon Ölçeği	1	Akut Stres Bozukluğu	30
CES-D Depresyon Ölçeği	1	Depresyon	20
Huaxi Emosyonel Sıkıntı Ölçeği	1	Anksiyete, Depresyon	35
Çok boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği	1	Sosyal Destek	12
Sosyal Destek Değerlendirme Ölçeği	2	Sosyal Destek	10
Genel Öz yeterlilik Ölçeği	1	Öz yeterlilik	23
Connor-Davidson Psikolojik Sağlamlık Ölçeği	2	Psikolojik Dayanıklılık	25

(16,19,23,34–36). Wuhan'da gerçekleştirilen bir araştırma ateş kliniği, acil servis, genel izolasyon koğu ve yoğun bakım birimlerini yüksek riskli birimler olarak ele alırken (16), inde gerçekleştirilen bir diğer araştırma acil servis, göğüs hastalıkları servisi, enfeksiyon hastalıkları servisi ve yoğun bakım birimlerini yüksek riskli birimler olarak değerlendirmiştir (24). Beş araştırmada yüksek riskli birimler tanımlanmaksızın ön hatlarda bulunan (COVID-19 hastalarının bakımı ve tedavisi ile ilgilenen) sağlık çalışanlarının verileri, diğer sağlık çalışanlarının verileriyle karşılaştırılmıştır (23,27,34,35,37). Bir araştırma yüksek riskli birimlerde çalışanların yoğunluğunu göz önüne alarak yal-

nızca yüksek riskli birimlerde görev almayan kişileri dahil etmiştir (28). Son olarak dört araştırma yalnızca yüksek riskli birimlerde görev alan sağlık çalışanları ile gerçekleştirilmiştir (17,20,30,39).

### Değerlendirme araçları

Araştırmalarda kullanılan değerlendirme araçları Tablo 2'de verilmiştir. Araştırmalarda 23 farklı değerlendirme aracının kullanıldığı gözlenmektedir. Bu değerlendirme araçlarından 18 tanesi pandemi sırasındaki psikososyal etkilenme ile ilgili değişkenleri, beş tanesi ise ruh sağlığını koruyucu etkenleri incelemektedir. Psikososyal etkilenme değişkenleri olarak anksiyete,

depresyon, akut stres bozukluğu, algılanan stres, akut/kronik travma, uykusuzluk ve uyku kalitesi incelenirken ruh sağlığını koruyucu etkenler olarak sosyal destek, başa çıkma tarzları, öz yeterlilik ve psikolojik dayanıklılık incelenmiştir (Tablo 1). Yirmi bir araştırmada anksiyete, on dokuz araştırmada depresyon, on iki araştırmada akut stres bozukluğu belirtileri/kronik travma/algılanan stres, sekiz araştırmada uykusuzluk/uyku kalitesi incelenmiştir. Koruyucu etkenler olarak üç araştırmada sosyal destek, iki araştırmada psikolojik dayanıklılık, bir araştırmada başa çıkma tarzları ve bir araştırmada öz yeterlilik incelenmiştir.

### Ruh sağlığı ile ilişkili durumların yaygınlığı ve risk etkenleri

Salgının ilk görüldüğü şehir olan Wuhan'da sağlık çalışanlarının ruh sağlığını değerlendiren ilk araştırmada katılımcılar, belirtilerin şiddetine göre dört kümeye ayrılmış; katılımcıların %36,9'unda eşik altı psikolojik bozulma olduğu, %34,4'ünde hafif derecede, %22,4'ünde orta derecede ve %6,2'sinde ağır derecede psikolojik bozulma olduğu saptanmıştır. En çok etkilenme, genç kadın sağlık çalışanlarında gözlenmiştir (16). Eğitimin, meslek grubu ya da çalışılan birimin ise kümelere dağılım açısından fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Enfekte olmak, aile bireylerinin, meslektaşların, komşuların ve arkadaşların enfekte olması ve salgın öncesinde algılanan sağlık durumu, psikososyal etkilenme ile ilişkili risk etkenleri olarak bildirilmiştir (16).

Çinde gerçekleştirilen bir tek merkez araştırması, 2042 sağlık çalışanı ile 257 yönetici personelin verilerini değerlendirmiştir (24). Tıbbi personelde %22,6 oranında hafif-orta derecede anksiyete, %2,9 oranında ağır derecede anksiyete; %11,8 oranında hafif-orta derecede depresyon ve %0,3 oranında ağır derecede depresyon bildirilmiştir. Yazarlar tıbbi personelin yönetici personelden daha yüksek korku ve kaygı düzeylerine sahip olduğunu, ancak depresyon açısından herhangi bir farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Ayrıca yüksek riskli birimlerde çalışanlarda 1,4 kat daha fazla korku, 2 kat daha fazla anksiyete ve depresyon saptanmıştır. İzolasyon koşusunda çalışıyor olmak, enfekte olma kaygısı, KKE eksikliği, sevdiklerinden izole olmaktan kaynaklanan yalnızlık hissi, hastaların tıbbi seyirindeki olumsuzluklardan etkilenmek ve salgının asla kontrol altına alınamayacağı endişesi risk etken-

leri olarak açıklanmıştır (24).

Çinde salgının erken fazında gerçekleştirilen ilk çok merkezli araştırmada %50,4 oranında depresyon, %44,6 oranında anksiyete, %34 oranında uykusuzluk ve %71,5 oranında stres saptanmıştır (36). Bu araştırmada katılımcıların %60'ının Wuhan şehrinden ve %20'sinin Hubei eyaletinin diğer bölgelerinden olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Hemşirelerde, kadınlarda, yüksek riskli birimlerde çalışanlarda ve Wuhan'da görev yapanlarda daha fazla psikososyal etkilenme bildirilmiştir (36).

Salgının erken döneminde Çinde yürütülen bir araştırmada 442 sağlık çalışanında akut stres belirtileri incelenmiştir (15). En yüksek belirti şiddeti 46-55 yaş aralığında gözlenirken en düşük belirti şiddeti 25 yaş altında gözlenmiştir. Bu durumun olası bir nedeninin bu yaş grubundaki sağlık çalışanlarının 2003'teki SARS salgını sırasında da görev yapmış olması olabileceği belirtilmiştir. Kadın cinsiyet ve karantinaya alınmanın kısmi bir etkisi gözlenirken medeni durum, çocuk sayısı, meslek grubu, sağlık kurumunun türü, çalışma süresi ve COVID-19 hastalarıyla temas olması akut stres belirtileri ile herhangi bir ilişkisi gösterilmemiştir (15).

Çinde yürütülen çok merkezli ve büyük örneklemlili bir araştırmada sağlık çalışanlarında belirlenen kesme değerlerine göre %50,7 oranında depresyon, %44,7 oranında anksiyete, %73,4 oranında akut stres, %36,1 oranında uykusuzluk saptanmış, uykusuzluk için yordayıcı sosyodemografik etkenlerin 18-25 yaş aralığında olmak, düşük eğitim düzeyi, hemşire olmak, Hubei eyaletinde olmak, kadın cinsiyet ve kırsal bölgelerde yaşamak olduğu bildirilmiştir (19). Uykusuzluk ile ilişkili risk etkenleri izolasyon biriminde ya da acil serviste çalışmak (1,7 kat), enfekte olma korkusu, enfekte bireylerle birlikte yaşamak, enfeksiyon kontrolüyle ilgili yeterli eğitimi almamak, yeterli düzeyde KKE olmaması, sosyal medya ve haberlerden yeterli psikolojik desteği alamamak ve COVID-19 ile ilgili haberlere son haftada 5 saatten fazla vakit ayırmak olarak açıklanmıştır (19). Wuhan'da tek merkezli bir araştırmada ise %25 oranında depresyon, %7 oranında anksiyete, %38 oranında uyku kalitesinde bozulma saptanmıştır (37). Bu araştırmada uykusuzluk ile ilişkili etkenler; tek çocuk olmak, COVID-19 hastalarıyla teması olmak ve depresyon olarak belirlenmiştir (37).

Çin'de 4618 sağlık çalışanıyla salgının zirve noktasından sonra gerçekleştirilen bir araştırmada ise sağlık çalışanlarının %24,2'sinde yüksek anksiyete/depresyon belirtileri saptanmıştır (28). Sağlık çalışanlarında enfekte olmakla ilişkili olarak en sık gözlenen kaygıların ailesine bakım verememek ve düzenli çalışmaya devam edememek olduğu belirtilmiştir. Psikososyal etkilenme ile ilişkili risk etkenleri kadın cinsiyet, düşük gelire sahip olmak, hemşire olmak, fiziksel sağlığıyla ilgili endişe duymak, arkadaşlarında ya da yakın akrabalarında COVID-19 tanısı olması olarak açıklanırken iyi bir aile ilişkisine sahip olmak ve baş etme becerilerinin koruyucu rolü olduğu bildirilmiştir (28).

Çin'de gerçekleştirilen bir araştırmada bir pandemi hastanesinde çalışanlarla pandemi hastanesi olmayan bir hastanede çalışanlar karşılaştırılmış, pandemi hastanesinde çalışanlarda daha yüksek anksiyete, depresyon, akut stres belirtileri gözlenmiştir (29). Ek olarak pandemi hastanesinde çalışanların %61,6'sında orta derecede ve %26,6'sında ağır derecede uykusuzluk bulunmuştur (29).

Yine Çin'de yürütülen bir araştırmada sağlık çalışanlarında %12,5 oranında anksiyete saptanmıştır (17). Anksiyete için en önemli risk etkenlerinin COVID-19 hastalarıyla yakın temas, COVID-19 hastalığındakine benzer belirtilere sahip olmak ve Hubei eyaletinde çalışmak olduğu bildirilmiştir. Çin'de salgının zirve noktasından hemen sonraki dönemde gerçekleştirilen bir araştırmada da tıbbi personelde %38,4 oranında uykusuzluk, %13 oranında anksiyete, %12,2 oranında depresyon; tıbbi olmayan sağlık personelinde ise %30,5 uykusuzluk, %8,5 oranında anksiyete ve %9,5 oranında depresyon saptanmıştır (27). Uykusuzluk, anksiyete, depresyon ve obsesif kompulsif belirtiler için risk etkenleri ise kırsal bölgelerde yaşamak, organik hastalığı olmak, kadın cinsiyet ve COVID-19 hastalarıyla temas riski olarak belirlenmiştir (27).

Çin'de yürütülen bir araştırma sağlık çalışanlarının verilerini ülkenin norm değerleriyle karşılaştırmış ve sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenme şiddetinin ülkenin norm değerlerinin üzerinde olduğunu saptamıştır (25). Psikososyal etkilenmeyle ilişkisi saptanan etkenler ise kuşkulu belirtilere sahip olmak, aile bireylerini enfekte etme korkusu, Hubei eyaletinde görev yapmak ve ailenin ön hatlarda görev almaya ilişkin bakış açısı olarak bildirilmiştir (25).

Çin'de yürütülen en büyük örneklemli (n=14825) çok merkezli araştırmada %25,2 oranında depresif belirtiler ve %9,1 oranında TSSB saptanmıştır (20). Erkek cinsiyet, orta yaşta olmak, meslekte çalışma süresinin kısa olması, günlük çalışma saatinin yüksek olması ve sosyal destek azlığı depresyon ve TSSB ile ilişkili bulunmuştur. Hubei eyaletinde çalışmak depresyonla ilişkili bulunurken hemşire olmak TSSB ile ilişkili bulunmuştur. Son olarak Çin'de salgının farklı aylarını karşılaştıran bir araştırma; psikososyal etkilenme yaygınlığının sağlık çalışanlarında, kadınlarda ve şubat ayında daha fazla olduğunu bildirmiştir (18).

Singapur ve Hindistan'da beş farklı hastanede 906 sağlık çalışanının verilerinin toplandığı bir araştırmada olguların %15,7'sinde anksiyete, %10,6'sında depresyon, %5,2'sinde stres saptanmıştır (21). Ülkeler arasında herhangi bir farklılık bildirilmemiştir. Depresyon, anksiyete ya da stresin, saptanan olguların yarısında orta-ağır derecede olduğu bildirilmiştir. Hindistan'da yürütülen bir başka araştırmada ise göz hekimleri arasında %32,6 oranında depresyon saptanmıştır (33). Genç yaşta bireylerde, eğitim ve profesyonel gelişiminin etkileneceğini düşünenlerde ve geçim harcamalarını karşılayamayacağını düşünenlerde depresyon daha sık gözlenmiştir.

Güney Kore'de üç üniversite hastanesindeki fizyoterapistleri değerlendiren bir araştırmada %32,3 oranında anksiyete, %18,5 oranında depresyon saptanmıştır (26). Bu araştırmada altı yaşından küçük çocukla birlikte yaşamının anksiyete düzeylerinde 6,7 kat artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca otuzlu ve ellili yaşlarında olanlarda yirmili yaşlarında olanlara göre depresyon daha sık gözlenmiştir.

İtalya'da salgının zirve noktasına ulaştığı günlerde yürütülen bir araştırmada sağlık çalışanlarının %49,38'inde Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) belirtileri, %24,73'ünde depresyon, %19,8'inde anksiyete belirtileri, %8,27'sinde uykusuzluk ve %21,9'unda algılanan stres yüksekliği saptanmıştır (35). Genç yaş ve kadın cinsiyet; anksiyete, depresyon, TSSB ve algılanan stresle ilişkili bulunurken ön hatlarda çalışmak TSSB belirtileri ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca pratisyen hekim olmanın TSSB açısından daha büyük risk taşıdığı bildirilirken hemşire ya da yardımcı sağlık personeli olmanın ağır derecede uykusuzluk sıklığında artma ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Psikososyal etkilenme için

diğer risk etkenleri ise bir meslektaşının kaybı, hastaneye yatırılması ya da karantinaya alınması olarak bildirilmiştir. Kuzey İtalya'nın COVID-19 salgınından en çok etkilenen bölgelerinde diş hekimlerini değerlendiren bir araştırmada da katılımcıların %15,2'sinde orta derecede, %8,7'sinde ağır derecede anksiyete saptanmıştır (32). Katılımcıların %85'i klinik pratikte COVID-19 buluşu ile ilgili kaygıları olduğunu bildirmiştir.

İspanya'da salgının zirve döneminde gerçekleştirilen bir araştırmada sağlık çalışanlarında depresyon ve anksiyete belirtilerinin şiddeti genel toplum ile aynı bulunurken, orta-ciddi derecede depresyon yaygınlığı ve akut stres belirtilerinin şiddeti genel toplumdan daha yüksek olarak saptanmıştır (31). Ayrıca hemşirelerde depresyon, anksiyete ve akut stres belirtilerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Psikososyal etkilenme ile ilişkili risk etkenleri ise COVID-19 tanısı almak, COVID-19 ile ilgili yeterli bilgiye ve KKE'ye sahip olmamak olarak bulunmuştur.

MERS salgınının da gözlendiği bir ülke olan Suudi Arabistan'da ilk olgu bildiriminden önce gerçekleştirilen bir araştırmada sağlık çalışanlarının büyük bir bölümünün MERS salgını sırasında hissedilenden daha çok kaygı yaşadığı bildirilmiştir (22). En sık gözlenen kaygı türü ise arkadaşlarını ve aile bireylerini enfekte etme korkusu olarak açıklanmıştır.

Ülkemizde salgının erken döneminde yürütülen bir araştırmada %64,7 oranında depresyon, %51,6 oranında anksiyete ve %41,2 oranında stres saptanmıştır (23). Kadın cinsiyet, bekar olmak, yalnız yaşamak, genç olmak, iş deneyiminin az olması, yüksek riskli birimlerde çalışmak ve psikiyatrik bozukluk öyküsüne sahip olmak; artmış psikososyal etkilenme ile ilişkili bulunurken çocuk sahibi olmak daha düşük psikososyal etkilenme ile ilişkili bulunmuştur. Çalışma koşulları değerlendirildiğinde, çalışma saatlerinin fazlalığı, bakım verilen COVID-19 hasta sayısının fazlalığı, meslektaş ve amirlerinden daha az destek almak, daha az lojistik destek almak ve COVID-19 ile ilişkili mesleki görevlerde daha düşük yeterlilik hissi psikososyal etkilenme ile ilişkili bulunmuştur (23).

### Ruh sağlığını koruyucu etkenler

Beş araştırmada ruh sağlığını koruyucu etkenler değerlendirilmiştir (Tablo 1) Değerlendirilen koruyucu etkenler sosyal destek, psikolojik dayanıklılık, öz ye-

terlilik ve stresle başa çıkma tarzlarıdır.

Çin'de COVID-19 hastalarının bakımı ve tedavisiyle ilgilenen 180 sağlık çalışanının dahil edildiği bir araştırmada sosyal desteğin uyku kalitesi ve öz yeterlilikle ilişkili olduğu, depresyon ve anksiyete ile de ters yönde ilişkili olduğu saptanmıştır (39).

Çin'de yürütülen başka bir araştırmada sosyal desteğin ruh sağlığı üzerine olumlu etkisinde psikolojik dayanıklılığın kısmi aracılık ettiği ve bu etkinin genç sağlık çalışanlarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (38). Yine Çin'de gerçekleştirilen ve on binden fazla katılımcı sayısına sahip olan bir araştırmada sosyal desteğin en güçlü koruyucu etken olduğu gösterilmiştir (20).

Çin'in Sichuan eyaletinde 32 hastanedeki radyoloji bölümü çalışanlarında psikolojik dayanıklılık düzeylerinin literatürdeki diğer araştırmalardan daha düşük olduğu gözlenmiş ve psikolojik dayanıklılık ile algılanan stres arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır (Huang). Kadın sağlık çalışanlarında algılanan stresin daha yüksek ve psikolojik dayanıklılığın daha düşük olduğu bildirilmiştir. Psikolojik dayanıklılık ile ilişkili diğer etkenler; cinsiyet, COVID-19 ile ilgili bilgi sahibi olmak, COVID-19'dan korunmayla ilgili bilgi sahibi olmak ve yeterli KKE'ye erişimi olmak olarak bildirilmiştir (34).

Son olarak Wuhan'da yüksek riskli birimlerde gerçekleştirilen bir diğer araştırmada da %45,6 oranında depresyon ve %11,4 oranında anksiyete saptanmış; olumlu başa çıkma tarzının anksiyete ve depresyonla ters yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir (30).

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu sistematik derlemede, COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının ruh sağlığını değerlendiren araştırmalar yöntemsel açıdan karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş, psikososyal risk etkenleri ve koruyucu etkenler incelenmiştir. İncelenen araştırmalar neticesinde COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının ruh sağlığını değerlendiren araştırmaların tümünün kesitsel desenli olduğu ve büyük bölümünün salgının ortaya çıktığı Çin'de gerçekleştirildiği saptanmıştır. Avrupa kıtasında salgının ilk yayılım gösterdiği ülkelerden olan İtalya ve İspanya'da gerçekleştirilen birer araştırma bulunmaktadır. İncelenen araştırma-

lardan yalnızca biri ülkemizde gerçekleştirilmiştir. Öte yandan Dünya Sağlık Örgütü'nün 26 Haziran 2020 tarihinde yayınladığı 158. durum raporuna göre en fazla olgu sayısı ve ölüm bildiriminin olduğu Kuzey ve Güney Amerika kıtalarında yürütülen herhangi bir araştırma bildirilmemiştir (3). Ruh sağlığı ile ilgili değerlendirilen etkenler depresyon, anksiyete, uykusuzluk ve akut stres bozukluğu belirtileri olup az sayıda çalışmada sosyal destek, başa çıkma tarzları, psikolojik dayanıklılık ve öz yeterlilik gibi ruh sağlığını koruyucu etkenler incelenmiştir.

Büyük örneklemlerle çalışmalarda; kısa sürede tamamlanabilen, hedef evrenin üyeleri tarafından anlaşılabilir olan ve değerlendiricinin özel bir eğitime sahip olmasını gerektirmeyen değerlendirme araçlarının kullanılması önerilmektedir (40). Yüz elli üç çalışmanın dahil edildiği bir derlemede iyi eğitim düzeylerine sahip bireylerden oluşan örneklemde depresif bozuklukların taranmasında Hasta Sağlık Anketi-9'un kullanımı önerilmiştir (40). Viral salgın dönemlerinde sağlık çalışanlarının ruh sağlığını değerlendiren çalışmalarda da en sık kullanılan ölçüm araçlarının Olayların Etkisi Ölçeği-Revize (OEÖ-R) ve Hasta Sağlık Anketi-9 olduğu bildirilmiştir (11). COVID-19 pandemisi sırasında da Hastane Sağlık Anketi-9'un en sık kullanılan değerlendirme aracı olduğu, bunu Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 (YAB-7) ve OEÖ-R'nin izlediği gözlenmektedir (Tablo 2).

Dahil edilen çalışmalarda genellikle en sık gözlenen durumun anksiyete olduğu, bunu depresyon ve akut stres bozukluğunun izlediği gözlenmiştir. Sağlık çalışanlarında COVID-19 pandemisi sırasında psikososyal etkilenme yaygınlığını inceleyen bir meta-analizde de 33.062 sağlık çalışanında %23,2 oranında anksiyete ve %22,8 oranında depresyon saptanmıştır (14). Bildirilen oranlarda; verilerin toplandığı dönem, ölçüm araçlarının seçimi ve kullanılan kesme değerlerine bağlı farklılıklar gözlenmekle birlikte araştırmalar sağlık çalışanlarının önemli bir bölümünün psikososyal etkilenme yaşadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca araştırmaların %68'inin Çin'de gerçekleştirilmiş olması sonuçların genellenebilirliğini önemli ölçüde azaltmaktadır. Çünkü ülkeler arasında gerek salgından etkilenme düzeyi ve sağlık sisteminin işleyişi gerekse kültürel etkenler açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Wuhan'da çalışanlarda Çin'in diğer bölgele-

rinde çalışanlara göre daha yüksek psikososyal etkilenme saptanmış olması; salgının ilk görüldüğü yer olması, enfeksiyon etkeniyle ilgili belirsizliklerin, KKE ve diğer tıbbi kaynaklardaki yetersizliğin en fazla olduğu dönemde toplanmasıyla açıklanabilir (16,17,19,36). Dikkat çekici bir nokta bazı çalışmalarda psikososyal etkilenmenin çok daha düşük oranlarda bildirilmiş olmasıdır (17,20,38). Liu ve arkadaşları bu durumu Hubei eyaletinde çalışanların, örneklemin küçük bir bölümünü (14,26) oluşturması ve farklı bir değerlendirme aracının kullanılması ile açıklamışlardır (17). Benzer şekilde Çin'in Jiangsu eyaletinde gerçekleştirilen çalışmada da elde edilen oranın düşüklüğü eyaletin salgından az etkilenmesiyle ve farklı değerlendirme araçlarının kullanılmasıyla açıklanmıştır (38). Song ve ark. ise depresyon ve TSSB'nin görece düşük yaygınlığını çalışmanın salgının daha geç fazında yapılması ile ilişkilendirmişlerdir (20). Ayrıca Hubei eyaletine destek için gönderilen sağlık çalışanlarının psikolojik olarak kendilerini salgınla mücadelede hazır hissetmelerinin bu duruma katkı sağladığı düşünülmüştür. Öte yandan ülkemizdeki sağlık çalışanlarında bildirilen depresyon, anksiyete ve stres yaygınlığının diğer çalışmalarda bildirilenlerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir (23). Bu durum, çalışmanın salgının ülkemizdeki ilk haftasında gerçekleştirilmiş olması ile ilişkili olabilir. Çin'de gerçekleştirilen erken dönem çalışmalarda (34,36) salgının zirve noktasından sonra gerçekleştirilen çalışmalardan (20,28) daha yüksek oranların bildirilmesi de bu görüşü desteklemektedir. Benzer şekilde Çin'de gerçekleştirilen bir çalışma Mart ayındaki katılımcılarda Şubat ayındakilerden daha düşük oranlarda psikososyal etkilenme olduğunu saptamıştır (18). SARS salgını sırasında da psikolojik tepkilerin epidemik fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir (41). Ayrıca ülkemizde daha önceki Koronavirüs enfeksiyonlarının salgın biçiminde gözlenmemiş olması nedeniyle sağlık çalışanlarının salgına yönelik hazır hissetme durumunun az olduğu ve salgının travmatik olay biçiminde algılanma olasılığının yüksek olduğu düşünülmüştür.

Daha önceki salgın dönemlerinde de önemli ölçüde psikososyal etkilenme gözlendiği bildirilmiştir. Pekin'de SARS salgını sırasında hastane çalışanlarının %10'unda TSSB saptanmış; bu durumun karantinaya alınan, yüksek riskli birimlerde çalışan, çevresinde

hastalığı geçiren kişilere sahip olan bireylerde 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (42). Bir çalışmada da SARS salgını sırasında yoğun teması olan bölümlerde çalışanların %68'inde yüksek stres düzeyleri saptanmıştır (43). Bir diğer Koronavirüs türü olan MERS salgınının etkilediği hastane çalışanlarında da, özellikle yoğun temaslı bölümlerde çalışanlarda TSSB belirtilerinin sık olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (44). 2009 H1N1 pandemisi sırasında da yüksek anksiyete düzeyleri saptanmış; yüksek riskli hastane bölümlerinde çalışanlarda daha fazla anksiyete, yorgunluk ve TSSB belirtileri olduğu gözlemlenmiştir (45,46).

Travmatik olaylar sırasında strese bağlı hipotalamohipofizoadrenal aks aktivasyonu uykusuzluğa yol açmaktadır. Bir derlemede iş stresinin derin (Evre 3-4) ve toplam uyku süresini azalttığı, uykuda bölünmeleri arttırdığı, uykusuzluğa bağlı kortizol artışı ile bu durumun kısır döngü haline geldiği bildirilmiştir (47). Ek olarak artan iş yükü ve çalışma saatlerindeki değişikliklerin de sirkadyen ritmi bozarak uykusuzluk ve gün içi aşırı uykululuğa yol açtığı gösterilmiştir (48). Uyku bozuklukları da kardiyovasküler, endokrin ve immün sistemi bozmakta, enerji metabolizmasında dengesizliklere yol açmaktadır (49,50). Ek olarak uyku bozuklukları bilişsel işlevleri ve duygu düzenlemesini de bozarak ruh sağlığını etkilemekte ve kısır döngü oluşumuna neden olmaktadır. Bu derlemede sağlık çalışanlarında uykusuzluk yaygınlığı, %36,1-38 aralığında saptanmıştır (19,37). Bu oran, SARS salgını sırasında Hong Kong'da (%34,2) ve Tayvan'da (%37) bildirilen oranlara benzerdir (51,52). Benzer şekilde sağlık çalışanlarında COVID-19 pandemisi sırasında psikososyal etkilenme yaygınlığını inceleyen bir meta-analizde de %38,9 oranında uykusuzluk saptanmıştır (14).

COVID-19 salgını sırasında meslek gruplarını karşılaştıran çalışmalarda tutarlı sonuçlar elde edilmiştir. Tıbbi personel ile tıbbi olmayan personeli karşılaştıran araştırmalar tıbbi personelde daha fazla psikolojik etkilenme bildirilmiştir (24,27). Bu durumun en olası nedeninin yönetici personelin enfekte hastalarla yakın temasta bulunmak gibi risk etkenlerine daha az maruz kalması olduğu düşünülebilir. Ayrıca COVID-19 pandemisi sırasında hemşirelerde psikososyal etkilenmenin daha fazla olduğu ile ilgili genellikle tutarlı sonuçlara ulaşılmıştır. Wuhan'da gerçekleştirilen ilk çalışmada doktor ve hemşireler arasında psikososyal etkilenme aç-

sından fark bulunmazken (16) Çin, İspanya ve İtalya'da gerçekleştirilen çok merkezli çalışmada hemşirelerde doktorlardan daha fazla uykusuzluk ve psikososyal etkilenme gözlemlendiği bildirilmiştir (19,20,28,31,35). SARS salgını sırasında da hemşirelerde doktorlardan daha yüksek iş stresi, emosyonel etkilenme ve TSSB belirtileri olduğu gösterilmiştir (53). Felaket dönemlerinde sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenmeyi inceleyen yirmi sekiz araştırmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede de hemşirelerde daha yüksek psikososyal etkilenme saptanmıştır (54). Bu sonuç bu farklılığın COVID-19 pandemisi sürecine özgü olmayabileceğine işaret etmektedir. Meslek grupları arasındaki bu farklılık çok sayıda etkenle açıklanabilir. Hemşirelerin daha düzensiz ve sık gece nöbetleri olabilmektedir (48). Bu da daha fazla sirkadiyen ritim bozukluğu yaşamalarına neden olabilir (55). Ek olarak araştırmalarda bildirilen kadın cinsiyet oranı hemşirelerde daha fazladır ve kadın cinsiyette depresyon, anksiyete ve uykusuzluk yaygınlığı daha fazladır (19,56). Son olarak hemşireler genellikle enfekte hastalarla daha fazla temas etmektedir ve SARS salgını sırasında daha fazla temasın daha fazla akut stres belirtileriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (14,43,57).

COVID-19 salgını sırasında sağlık çalışanlarındaki psikososyal etkilenme yaygınlığının genel toplumdan daha fazla olduğu bildirilmiştir (18,25,31). Benzer şekilde SARS salgınından bir yıl sonra da sağlık çalışanlarında genel topluma göre daha yüksek algılanan stres, depresyon, anksiyete ve TSSB belirtileri gözlemlenmiştir (58). Bu durum sağlık çalışanlarının KKE eksikliğinin de sıklıkla gözlemlendiği salgının en erken döneminden itibaren enfekte hastalarla temasının olması, genel topluma göre daha sık enfekte olmaları, genel topluma göre iş yükünde ani artış ve çalışma koşullarında bozulma gözlenmesi, genel topluma göre aile ve arkadaş çevresinden daha uzun süre uzak kalmaları gibi çok sayıda etkenle açıklanmaktadır. Öte yandan bu konuda çelişkili sonuçlar ve görüşler de bulunmaktadır. Doğrudan karşılaştırma yapılmamış olmakla birlikte Chew ve ark. da COVID-19 pandemisi sırasında saptadıkları sağlık çalışanlarında orta-ağır derecedeki depresyon (%5,3), anksiyete (%8,7) ve stres (%2,2) yaygınlığının Çin toplumunda yapılan büyük örneklemli bir çalışmada (59) saptanan orta-ağır derecedeki depresyon (%16,5), anksiyete (%28,8) ve stres (%8,1) yaygınlığından çok daha düşük olduğunu be-

lirtmişlerdir (21). Bu görüşe göre sağlık çalışanlarının tıbbi bilgi düzeyinin ve doğru tıbbi bilgilere ve gerektiğinde tıbbi bakıma erişiminin daha yüksek olması nedeniyle salgın döneminde kendilerini daha hazırlıklı hissetmeleri, psikolojik dayanıklılıklarının daha yüksek olması ve adanmışlık duygusu ile görev yapmaları gibi çok sayıda etken sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenmenin genel toplumdan daha az görülmesini açıklamaktadır. Özetle COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarındaki psikososyal etkilenme yaygınlığını genel toplumla karşılaştıran daha fazla araştırmaya gereksinim bulunmaktadır.

COVID-19 pandemisi sırasında ruh sağlığıyla ilişkili risk etkenlerinin büyük bir bölümünün daha önceki viral salgınlar sırasında bildirilenlerle benzer olduğu gözlenmektedir. SARS salgını sırasında da karantinaya alınmak, yüksek riskli birimlerde çalışmak ve enfekte hastalarla yakın temasta bulunmak psikososyal etkilenme ile ilişkili bulunmuştur (12,42,52,60). Kanada'da gerçekleştirilen büyük örneklemlerle bir araştırmada da SARS salgını sırasında kendisinin ve aile bireylerinin sağlığıyla ilgili endişe duymak, SARS'a bağlı ölüm riski algısının yüksekliği, çocuklarla yaşamak, hastanede çalıştığı için damgalanmaya maruz kalmak da psikososyal etkilenme ile ilişkili bulunmuştur (53). SARS, SARS-Cov-2, MERS, ebola, H1N1 ve H7N9 influenza salgınları sırasında sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenmeyi inceleyen yirmi beş araştırmanın dahil edildiği güncel bir meta-analizde risk etkenleri genç olmak, daha kısa süreli mesleki deneyime sahip olmak, enfekte aile bireyine sahip olmak, ebeveyne bağımlılığı bulunan çocuğa sahip olmak, uzun karantina süresi, ihtiyaç desteğinin sağlanamaması ve damgalanma olarak bildirilmiştir (11). Koronavirüs salgınları sırasında sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenmeyi değerlendiren bir derlemede de yoğun temas, algılanan riskin yüksekliği ve karantinaya alınmak psikososyal etkilenme için risk etkenleri olarak saptanırken damgalanma ve iş stresinin psikososyal etkilenmeyle ilişkisi gösterilememiştir (61).

Yüksek riskli birimlerde çalışmanın risk etkenleri arasında yer almasının, asıl olarak bu birimlerde çalışanların diğer tüm risk etmenlerine daha fazla maruz kalması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (16,19,23,24,34-36). Tüm viral salgınlar sırasında sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenmeyi değer-

lendiren bir meta-analizde de yoğun teması olan bireylerde daha fazla psikososyal etkilenme saptanmıştır (11). Benzer şekilde diğer felaket dönemlerinde de ön hatlarda görev alanlarda psikososyal etkilenmenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (54). Bununla birlikte kimi araştırmalarda ön hatlarda çalışan sağlık çalışanlarında daha düşük oranda psikososyal etkilenme saptanmıştır (62,63). Bu durumun çok farklı nedenleri söz konusu olabilir. Yüksek riskli birimlerde çalışanların enfeksiyonların tedavisi ile ilgili bilgi düzeylerinin ve deneyiminin daha yüksek olması, kendini hazır hissetme ve durumu kontrol altına alabileceği hissini beraberinde getirmektedir. Ek olarak kurtarıcı rol üstlenme hissini ve riskin özgeci biçimde kabulünün de yüksek riskli birimlerde çalışanların psikolojik dayanıklılıklarını arttıran bir etken olabileceği düşünülmektedir (42,64).

Salgınlar sırasında sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenme için önemli bir risk etkeni damgalanmadır. Damgalanmaya yol açan en önemli etken, sağlık çalışanları ile temasa bağlı bulaş riskinin yüksek olmasıdır. Sağlık çalışanlarının yakın arkadaşları ve aile bireylerine kadar uzayabilen bu durumun, salgın sırasında zor koşullarda mücadele veren sağlık çalışanlarının ruh sağlığını önemli ölçüde zedeleyebilme potansiyeli bulunmaktadır. Damgalama davranışları; aile ve iş ortamından dışlama, görüşmekten ve konuşmaktan kaçınma, suçlama ve hakaret etmeye uzanan geniş bir yelpazede gözlenebilmektedir (51,65). SARS salgını sırasında da yoğun olarak damgalanma gözlendiği ve bu durumun yanlış bilgilendirme ile daha da arttığı gösterilmiş olup damgalanmayı önlemeye yönelik etkili hükümet ve sivil toplum uygulamalarının hazırlanması gerektiği belirtilmiştir (51,65,66). Benzer şekilde MERS salgını sırasında da damgalanmanın hemşirelerde ruh sağlığı üzerine olumsuz etkisi olduğu gözlenmiştir (67). Tüm viral salgın dönemlerini inceleyen güncel bir meta-analizde psikososyal etkilenme ve damgalanma arasındaki ilişki gösterilmiştir (11). COVID-19 pandemisi sırasında da damgalanmayı inceleyen araştırmalar yapılmasına ve toplumsal bilinç oluşturulmasına katkı sağlayacak programlar hazırlanmasına gereksinim bulunmaktadır.

COVID-19 salgınının bir pandemi olması ve küresel panik hali oluşturması, psikososyal etkilenme açısından farklı risk etkenlerinin de ön plana çıkma-



sına zemin hazırlamıştır. Bunlar arasında en önemlisi sosyal medya ve haberlerde gözlenen infodemi etkisidir (5). Pandemi dönemlerinde sosyal medya kullanımını önemli ölçüde artmaktadır. Çin'de 4872 kişinin incelendiği bir araştırmada bireylerin %80'inin sosyal medyayı sık olarak kullandığı ve sosyal medya maruziyet derecesinin depresyon ve anksiyete şiddetiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (68). Ülkemizde yürütülen bir araştırmada COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının %48,2'si sosyal medya kullanımında artma ve %28,7'si sosyal medya kullanımında aşırı artma olduğunu belirtmiştir (23). Belirsizlikler ve kısıtlamalardan kaynaklanan panik hali bireylerin "felaketleştirme" bilişlerini ön plana çıkarmasına ve somut kaynaklara dayanmayan olumsuz görüşlerini sosyal medyada paylaşımlarına neden olmaktadır (5). Ayrıca bu bilişler fiziksel belirtilerin COVID-19 enfeksiyonu varlığına atfedilmesine neden olabilmektedir (21,69). Kaynaklara dayalı olmayan yanlış bilgilerin de oldukça hızlı bir biçimde sosyal medya platformlarında yayıldığı, bireylerin herhangi bir doğrulama gereksinimi duymadan bu bilgilere inanma ve paylaşma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (70). H1N1 influenza pandemisi sırasında da internette yer alan haberler incelenmiş, söylentilere dayalı hazırlanan haberlerin %77,9'unun toplum sağlığına katkı sağlayacak bilgiler içermediği bildirilmiştir (71). Yine H1N1 pandemisi sırasında yayınlanan haberlerin %38'inin virüsün tehlikeliliği ile ilgili belirsizlik içerdiği ve önemli bir bölümünün olumsuz içerikli haberler olduğu saptanmıştır (72). Bu nedenle yeni bir salgın etkeniyle mücadelenin yürütüldüğü dönemlerde, sağlık çalışanlarına doğru ve güncel tıbbi bilgi akışının sağlanması oldukça önemlidir (69). Ayrıca tıbbi bilgilerin yanı sıra ülke genelinde ve hastanelerde uygulanan önlem ve kısıtlamaların bilimsel gerekçelerinin uygun bir tarzla açıklanması önerilmektedir (69).

Sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenme yaygınlığı öncelikle sağlık çalışanlarının çalışma koşullarının iyileştirilmesine yönelik girişimlerle azaltılabilir. Sağlık çalışanı sayısının arttırılması ve mesai saatlerin azaltılması, yüksek riskli bölgelere sağlık çalışanlarının transfer edilmesi, yeterli KKE sağlanması, ülke genelinde de salgın kontrolüne yönelik önlemler alınması, çalışanlara salgına yönelik eğitimler verilmesi, uygun beslenmenin ve dinlenmenin sağlanması, çalışanlar

arasında olumlu etkileşimlerin sağlanması bu önlemlerden bazılarıdır (16,20,24,73,74). Viral salgın dönemlerinde psikososyal etkilenmeyi değerlendiren bir meta-analizde de etkili iletişim, yeterli KKE'ye erişimi olmak, yeterli dinlenme süresi, ihtiyaç desteği ve psikolojik desteğin sağlanması psikososyal etkilenme riskini azaltan etkenler olarak bildirilmiştir (11). Ayrıca hastane yönetimlerinin desteği ve olumlu tutumunun da koruyucu bir etken olduğu gösterilmiştir (23,53). Hindistan'da COVID-19 salgınında görev alan sağlık çalışanları hastanenin salgınla mücadele planının çalışanlara açıklanması ve tutarlı bir biçimde uygulanmasının olumlu bir etken olacağı bildirilmiştir. Ek olarak bu araştırmada kıdemli meslektaş ya da şeflerin olumlu bir rol model olmasının önemine değinilmiştir (75).

Psikososyal etkilenme, stresin birikimiyle oluşan allostatik yük ile psikososyal kaynaklar arasındaki dengenin bozulması sonucunda ortaya çıkmaktadır (76). Psikososyal etkilenme süresinin uzaması, sosyal ve mesleki işlevselliği önemli ölçüde bozmaya devam etmesi ruhsal bozukluklara dönüşüm ile sonuçlanmaktadır. Stres adaptasyon modeline göre ruh sağlığı sorunlarının yanı sıra ruh sağlığını koruyucu etkenlerin de geç kalımdan zamanında saptanması, felaket dönemlerinde sağlık çalışanlarının ruh sağlığının korunabilmesi açısından çok büyük önem arz etmektedir (77).

Ruh sağlığını koruyucu etkenler; bireysel, ailesel ve çevresel olarak sınıflandırılmaktadır (78). COVID-19 pandemisi sırasında ailesel etkenlerin koruyucu etkisi geçerli değerlendirme araçları ile değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte iyi bir aile ilişkisine sahip olmanın daha az psikososyal etkilenmeyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Dong). SARS salgınları sırasında elde edilen veriler de aileden uzakta olmanın psikososyal sonuçları olduğunu, ancak sağlıklı bir aile ilişkisine sahip olmanın koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir (43,79).

Çevresel etkenler içerisinde yer alan sosyal desteğin ruh sağlığını koruyucu rolü, farklı hastalık ya da sağlık çalışanı gruplarında gerçekleştirilen çok sayıda kesitsel ve boylamsal araştırmada gösterilmiştir (38). Sosyal desteğin ruh sağlığı üzerine etkisi ile ilgili "tampon" hipotezi ortaya atılmıştır (80). Bu hipoteze göre sosyal destek, gereksinim duyulduğunda yeterli yardım alınabileceği düşüncesini güçlendirerek psikolojik dayanıklılığı arttırmakta ve stresli olayların olumsuz etkilerini azaltmaktadır. Allostatik dengenin önemli

ölçüde bozulduğu felaket dönemlerinde, sosyal destek azlığının sağlık çalışanlarında psikososyal etkilenme riskini arttırdığı gösterilmiştir (54). Dünya genelinde sosyal mesafe kurallarının uygulandığı ve damgalanma olasılığının yüksek olduğu COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarında algılanan sosyal destek düzeylerinin incelenmesi önemlidir. COVID-19 pandemisi sırasında sosyal desteğin özellikle genç bireylerde ruh sağlığı üzerine daha çok etkisi olduğu saptanmıştır (38). Ayrıca sosyal desteğin uyku kalitesi ve öz yeterlilikle doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur (39). SARS salgını sırasında da öz yeterliliğin algılanan destek hissiyle ilişkili olduğunun gösterilmiş olması nedeniyle, öz yeterlilik ve algılanan destek gibi bireysel koruyucu etkenlerin içselleştirilmiş damgalanma hissini de azaltabileceği belirtilmiştir (65). SARS nedeniyle hastaneye yatırılan bireylerde taburculuktan sonraki 6., 12. ve 18. aylarda yapılan değerlendirmelerde bireyler psikososyal etkilenme derecelerine göre kronik etkilenme, uzamış etkilenme, düzelmiş grup ve dayanıklı grup olarak dörde ayrılmış, dayanıklı grupta daha iyi sosyal destek olduğu ortaya konmuştur (81). Deprem felaketi sonrasında da hem sosyal destek hem de psikolojik dayanıklılığın TSSB, depresyon ve anksiyete bozukluğu gelişimine karşı koruyucu bir etken olduğu gösterilmiştir (82).

Salgınlar sırasında çeşitli kaynaklardan sağlanan psikososyal destek ve ruh sağlığı hizmetlerine erişim de ruh sağlığını koruyucu çevresel etkenler olarak incelenmiştir. SARS salgını sırasında etkili psikososyal destek ve psikoğitimin klinik olarak anlamlı bir koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (83). COVID-19 salgını sırasında da ruh sağlığını korumaya yönelik hizmetlerin planlanmasının ve yürütülmesinin, sağlık sisteminin olmazsa olmaz bir gereksinimi olduğu bildirilmiş ve mümkün olan en kısa sürede uygulanmaya başlanması önerilmiştir (24). Wuhan'da gerçekleştirilen bir araştırmada sağlık çalışanlarının %36,3'ünün ruh sağlığıyla ilgili kitaplar gibi psikolojik materyallere erişimi olduğu, %50,4'ünün ruh sağlığıyla ilgili medya kaynaklarına erişimi olduğu ve %17,5'inin psikolojik danışmanlık ya da psikoterapi hizmeti aldığı bildirilmiştir (16). Ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada akranlardan ve amirlerden sağlanan psikolojik desteğin psikososyal etkilenme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23). Bu durum mesleki deneyimlerini ve duy-

gularını paylaşabilmek ve görüş alabilmenin getirdiği yalnızlık hissinde azalma ile açıklanmıştır. Başka bir araştırmada ise sosyal medya ve haberlerden yeterli psikolojik desteği almanın uykusuzluktan koruyucu bir etken olduğu gözlenmiştir (19).

Ruh sağlığı ile ilişkili koruyucu etkenler arasında başa çıkma tarzları, psikososyal dayanıklılık, duyguların düzenleme becerileri, sorun çözme becerileri ve öz yeterlilik gibi çok sayıda etken bireye özgü etkenler olarak ele alınabilmektedir (78). COVID-19 pandemisi sırasında az sayıda araştırmada psikolojik dayanıklılık, öz yeterlilik ve başa çıkma tarzlarının ruh sağlığı sorunlarıyla ilişkisi incelenmiştir. Bireylerin sıkıntılı durumların üstesinden gelme ve hızlı bir biçimde toparlanabilmesiyle ilişkili olan psikolojik dayanıklılığın evrensel bir koruyucu etken olduğu gösterilmiştir (38). Sağlık çalışanlarında da psikolojik dayanıklılığın kaynakların yokluğu, iş yükü ve uzun nöbetlerin oluşturduğu iş stresinin üstesinden gelinmesinde rol oynayan bir etken olduğu belirtilmiştir (84). Yazarlar ayrıca aile ve arkadaşlarla vakit geçirmenin ve hastalara yararlı olabilmenin getirdiği mesleki doyumun sağlık çalışanlarının psikolojik dayanıklılığına önemli bir katkı sağladığını belirtmişlerdir. Bu bağlamda yeni bir salgın etkeni olan SARS-CoV-2 ile ilgili tıbbi bilginin yetersiz olması, sağlık çalışanlarının arkadaşlar ve aile bireyleriyle görüşmelerinin kısıtlanmasının psikolojik dayanıklılığı zedeleyici bir potansiyeli olduğu düşünülebilir. Bu nedenle COVID-19 pandemisi sırasında psikolojik dayanıklılığın korunması için öncelikle hastalıkla ilişkili yeterli eğitim ve KKE sağlanması gerekmektedir (34,73). Ek olarak COVID-19 pandemisi sırasında psikolojik dayanıklılığın özellikle genç sağlık çalışanlarında, sosyal desteğin ruh sağlığını koruyucu etkisine aracılık ettiği gösterilmiştir (38). Bu durum genç sağlık çalışanlarının kişisel gelişim sürecinin devam ediyor oluşu ve öz yeterliliğinin olgunluğa ulaşmaması ile açıklanmıştır. Benzer şekilde SARS salgını sonrasında da meslekteki çalışma süresinde artmanın ruhsal bozukluk sıklığında azalmayla ilişkili olduğu bulunmuştur (85).

Psikolojik dayanıklılık ile doğrudan ilişkisi olan bir diğer etken de başa çıkma tarzlarıdır (86). COVID-19 pandemisi sırasında olumlu başa çıkma tarzlarının anksiyete ve depresyon riskini azalttığı gösterilmiştir (30). MERS salgını sırasında da sağlık çalışanlarında

başta çıkma tarzlarının psikolojik dayanıklılıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (87). Her iki çalışmada da yazarlar risk algısını azaltmanın ve başta çıkma tarzlarını iyileştirmenin sağlık çalışanlarının psikolojik dayanıklılığını güçlendireceğini belirtmiştir (30,87). Sağlıklı genç erişkinlerde gerçekleştirilen bir çalışma da olumlu başta çıkma tarzlarının özellikle kadın bireylerde psikolojik dayanıklılıkla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (86). Ek olarak SARS salgını sırasında doktorların planlama odaklı başta çıkma tarzını daha çok benimsediği, hemşirelerin ise genellikle davranışsal geri çekilme odaklı başta çıkma tarzını kullandığı gösterilmiştir. Ayrıca bu durum hemşirelerde psikososyal etkilenme oranının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (88). Sorun çözme, planlama ve olumlu çerçevelendirmeden oluşan aktif başta çıkma tarzının psikososyal etkilenme ile ters yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak ruh sağlığını koruyucu etkenlerin birbirleriyle yakın ilişkide olduğu ve stresin olumsuz etkilerini ortadan kaldıran bir tampon oluşumuna katkı sağladığı söylenebilir.

Sağlık çalışanlarında riskin özgeci bir biçimde kabul edilmesinin de hem kısa hem de uzun dönemde önemli bir koruyucu etken olabileceğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Felaketlerden sonra özgeci davranışın etkilerini inceleyen araştırmalar özellikle TSSB gelişimini önleyici bir rolü olduğuna dikkat çekmiştir (64). SARS, MERS ve H1N1 Pandemik İnfluenza salgınları sırasında sağlık çalışanlarında özgeci davranışın ve çalışmaya devam etme isteğinin yaygın olduğunun bildirilmiş olması özgeci davranışın ruh sağlığı üzerine etkisinin kapsamlı bir biçimde irdelenmesinin gerektiğine işaret etmektedir (42,74,89,90). SARS salgını sırasında da riskin özgeci biçimde kabulü daha düşük TSSB riski ile ilişkilendirilmiştir (42). Pekin'de hastane çalışanlarında da SARS salgını sırasında riskin özgeci biçimde kabulünün salgından üç yıl sonraki depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ters yönde ilişkili olduğu ortaya konmuştur (64). Ayrıca riskin özgeci biçimde kabulünün psikososyal etkilenmeye karşı tampon vazifesi gördüğü belirtilmiştir (64). COVID-19 pandemisi sırasında ise riskin özgeci biçimde kabulünü doğrudan inceleyen herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

Sonuç olarak, ruh sağlığını koruyucu etkenlerin COVID-19 pandemisi sırasında da etkili olduğuna ve

psikososyal etkilenmeye karşı ortak bir tampon vazifesi gördüklerine ilişkin erken kanıtlar elde edilmiştir. Son on yılda psikolojik dayanıklılık, baş etme becerileri, stres yönetimi ve olumlu tutumlara odaklanan psikososyal destek programlarının öne çıktığı gözlenmektedir (91,92). COVID-19 pandemisi sırasında da ruh sağlığını koruyucu etkenlerin güçlendirilmesine odaklanan psikososyal destek programlarının uygulanması ve etkinliğinin incelenmesi önerilmektedir (11,34). Bu amaçla görev dağılımı ve çalışma düzeni uygun bir biçimde tasarlanmış, teknolojik yöntemleri olabildiğince etkili bir biçimde kullanan ekipler oluşturulması önerilmektedir (14,16). Ayrıca sağlık çalışanlarına stres yönetimi yöntemleri gibi bireysel olarak uygulayabilecekleri yöntemler ile ilgili eğitimler verilmesi önerilmektedir (93).

Salgın dönemlerinin sağlık çalışanlarında uzun dönemde de psikolojik etkiler oluşturabilme potansiyeli bulunmaktadır. SARS salgını sırasında gerçekleştirilen araştırmalar, genellikle salgının erken dönemlerinde korku ve anksiyetenin hızlı bir biçimde ortaya çıktığını ve zamanla azaldığını, ilerleyen dönemlerde ise depresyon, uykusuzluk ve TSSB sıklığının arttığını göstermektedir. İlerleyen dönemde ortaya çıkan bu rahatsızlıkların çok daha uzun süreli olduğu ve işlevselliği önemli ölçüde bozduğu bildirilmiştir (42,94). Bir çalışmada sağlık çalışanlarında SARS salgınından bir yıl sonra algılanan stres düzeylerinde herhangi bir azalma olmadığı bildirilmiştir (58). Göğüs hastalıkları servisi çalışanlarıyla diğer hastane çalışanlarının verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise SARS salgını sırasında göğüs hastalıkları servisi çalışanlarında hem salgın başlangıcında hem de bir yıl sonra daha yüksek stres düzeyleri olduğu bildirilmiştir (95). Pekin'de bir hastanede SARS salgınından üç yıl sonra sağlık çalışanlarının %23'ünde orta-ağır derecede depresif belirtilerin olduğu bildirilmiştir. Bekar olmak, karantinaya alınma öyküsü, daha önce travmatik olay öyküsü ve algılanan SARS riski üç yıl sonraki depresif belirtilerde artma ile ilişkili bulunurken riskin özgeci bir biçimde kabulü üç yıl sonraki depresif belirtilerde azalma ile ilişkili bulunmuştur (64). Hem genel toplum örneklemini hem de sağlık çalışanlarının SARS salgınından bir-iki yıl sonraki dönemde değerlendirildiği bir çalışmada sağlık çalışanlarında ruhsal bozukluk sıklığı genel toplumdaki daha düşük olarak saptanmış

olup uzun vadede sağlık çalışanlarının psikolojik dayanıklılığının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (85). Ayrıca bu çalışmada değerlendirmenin klinik muayene ile yapıldığı göz önünde bulundurulmalıdır. SARS enfeksiyonu geçirmiş olanların dört yıl boyunca izlendiği bir çalışmada ise olguların yarıya yakınında ruhsal bozukluklar saptanmıştır. Ayrıca salgın sırasında sağlık çalışanı olmak (3,24 kat), toplumsal damgalanma hissine sahip olmak (3,03 kat) ve izlemde işsiz olmak (4,71 kat) ruhsal bozukluk riskini arttıran etkenler olarak bildirilmiştir (96).

COVID-19 pandemisi sırasında da az sayıda boylamsal araştırma gerçekleştirilmiştir. Çinde binden fazla katılımcının bir ay arayla değerlendirildiği bir çalışmada bir ay sonra OEÖ-R puanlarında bir azalma olduğu ancak hala kesme değerinin üzerinde olduğu bildirilmiştir (97). Depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinde ise herhangi bir değişiklik bildirilmemiştir. Doktorlara güvenin yüksek olması, algılanan sağkalım oranının yüksek olması, COVID-19 ile temas riskinin düşük olması ve kişisel koruyucu önlemler ruh sağlığını koruyucu etkenler olduğu bildirilmiştir (97). Yine Çinde gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise 555 üniversite öğrencisi iki hafta arayla değerlendirilmiş; iki hafta sonra anksiyete, depresyon ve olumsuz duygulanımda artma olduğu bildirilmiştir (98). Ek olarak başlangıçtaki depresyon ve anksiyetenin iki hafta sonraki depresyon ve anksiyete düzeyleri için yordayıcı olduğu da saptanmıştır. Bu çalışmaların en önemli kısıtlılığı izlem periyodunun kısa olmasıdır. Sonuç olarak sağlık çalışanlarında da COVID-19 pandemisi sürecinin uzun dönemdeki psikolojik sonuçları inceleyen izlemsel kohort türünde çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Sonuç olarak COVID-19 pandemisi sırasında sağlık çalışanlarının psikososyal etkilenme açısından özellikle erken dönemde büyük ölçüde risk altında olduğu saptanmıştır. Bu nedenle salgın kontrolünde en büyük role sahip olan sağlık çalışanlarının psikososyal durumlarını değerlendiren geçerli ve pratik araçlarla taranması; multidisipliner yaklaşımla koruyucu ve sağaltıcı ruh sağlığı programlarının planlanması ve uygulanmasına katkı sağlayacaktır. Ek olarak COVID-19 pandemisi sırasında kohort türünde çalışmalar yapılması ve ruh sağlığını koruyucu etkenlerin de incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca ülkemizde konuya

ilişkin daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim bulunmaktadır.

### Finansal Kaynak

Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder.

## KAYNAKLAR

1. WHO COVID-19 Timeline Erişim tarihi: 20 Haziran 2020, bağlantı: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(2):124-127.
3. Coronavirus disease (COVID-19) Situation report-158 [Internet]. Erişim tarihi: 20 Haziran 2020, bağlantı: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a_2)
4. Nicola M, Alsaifi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C ve ark. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg*. 2020;78:185-193.
5. Gallotti R, Valle F, Castaldo N, Sacco P, De Domenico M. Assessing the risks of "infodemics" in response to COVID-19 epidemics. *medRxiv* 2020.04.08.20057968.
6. Ren SY, Gao RD, Chen YL. Fear can be more harmful than the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in controlling the corona virus disease 2019 epidemic. *World J Clin Cases*. 2020;8(4):652-7.
7. Allsopp K, Brewin CR, Barrett A, Williams R, Hind D, Chitsabesan P ve ark. Responding to mental health needs after terror attacks. *BMJ*. 2019;366.
8. COVID-19 weekly surveillance report Data for the week of 15 - 21 Jun 2020 (Epi week 25) Erişim tarihi: 20 Haziran 2020, bağlantı: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/weekly-surveillance-report>
9. Tang C, Liu C, Fang P, Xiang Y, Min R. Work-related accumulated fatigue among doctors in tertiary hospitals: A cross-sectional survey in six provinces of China. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3049.
10. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, Sochalski J, Silber JH.

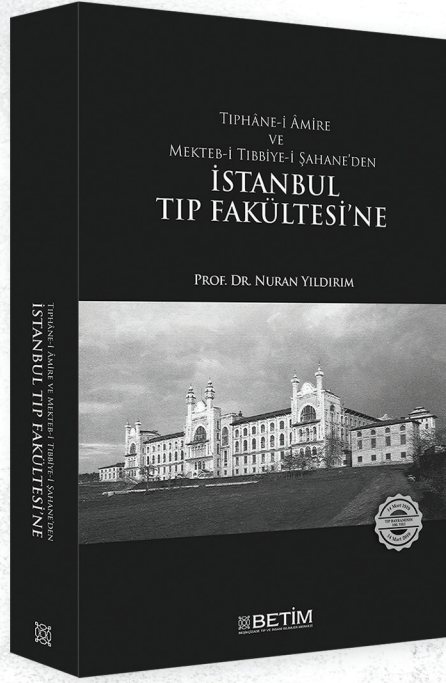
- Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA* 2002;288(16):1987-93.
11. Kisely S, Warren N, McMahon L, Dalais C, Henry I, Siskind D. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;369:m1642.
  12. Sim K, Phui NC, Yiong HC, Soon WSW. Severe acute respiratory syndrome-related psychiatric and posttraumatic morbidities and coping responses in medical staff within a primary health care setting in Singapore. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(8):1120-7.
  13. Lin CY, Peng YC, Wu YH, Chang J, Chan CH, Yang DY. The psychological effect of severe acute respiratory syndrome on emergency department staff. *Emerg Med J*. 2007;24(1):12-7.
  14. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020;88:901-907.
  15. Sun D, Yang D, Li Y, Zhou J, Wang W, Wang Q ve ark. Psychological impact of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak in health workers in China. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e96.
  16. Kang L, Ma S, Chen M, Yang J, Wang Y, Li R ve ark. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 2020;87:11-17.
  17. Liu CY, Yang YZ, Zhang XM, Xu X, Dou QL, Zhang WW ve ark. The prevalence and influencing factors in anxiety in medical workers fighting COVID-19 in China: A cross-sectional survey. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e98.
  18. Zhu Z, Liu Q, Jiang X, Manandhar U, Luo Z, Zheng X ve ark. The psychological status of people affected by the COVID-19 outbreak in China. *J Psychiatr Res*;129:1-7.
  19. Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z ve ark. Survey of Insomnia and Related Social Psychological Factors Among Medical Staff Involved in the 2019 Novel Coronavirus Disease Outbreak. *Front psychiatry*;11:306.
  20. Song X, Fu W, Liu X, Luo Z, Wang R, Zhou N ve ark. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. *Brain Behav Immun*. 2020;88:60-65.
  21. Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, Jing M, Goh Y, Ngiam NJH ve ark. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav Immun*. 2020;88:559-565.
  22. Temsah MH, Al-Sohime F, Alamro N, Al-Eyadhy A, Al-Hasan K, Jamal A ve ark. The psychological impact of COVID-19 pandemic on health care workers in a MERS-CoV endemic country. *J Infect Public Health*. 2020;13(6):877-882.
  23. Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res*. 2020;290,113130.
  24. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res*. 2020;288:112936.
  25. Xing J, Sun N, Xu J, Geng S, Li Y. Study of the mental health status of medical personnel dealing with new coronavirus pneumonia. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233145.
  26. Yang S, Kwak SG, Ko EJ, Chang MC. The mental health burden of the covid-19 pandemic on physical therapists. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):3723.
  27. Zhang W, Wang K, Yin L, Zhao W, Xue Q, Peng M ve ark. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China. *Psychother Psychosom*. 2020;89(4):242-50.
  28. Dong Z-Q, Ma J, Hao Y-N, Shen X-L, Liu F, Gao Y ve ark. The social psychological impact of the COVID-19 epidemic on medical staff in China: a cross-sectional study. 2020;63(1):e65.
  29. Wu K, Wei X. Analysis of Psychological and Sleep Status and Exercise Rehabilitation of Front-Line Clinical Staff in the Fight Against COVID-19 in China. *Med Sci Monit Basic Res*. 2020;26:e924085.
  30. Zhu J, Sun L, Zhang L, Wang H, Fan A, Yang B ve ark. Prevalence and Influencing Factors of Anxiety and Depression Symptoms in the First-Line Medical Staff Fighting Against COVID-19 in Gansu. *Front psychiatry*. 2020;11:386.
  31. García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, López-Roldán PD, Padilla S, Calero-Sierra I, Monzó-García M ve ark. Mental health impact of COVID-19 pandemic on Spanish healthcare workers. *Psychol Med*. 2020;27:1-3.
  32. Consolo U, Bellini P, Bencivenni D, Iani C, Checchi V. Epidemiological aspects and psychological reactions to COVID-19 of dental practitioners in the Northern Italy districts of modena and reggio emilia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):3459.
  33. Khanna RC, Honavar SG, Metla AL, Bhattacharya A, Maulik PK. Psychological impact of COVID-19 on

- ophthalmologists-in-training and practising ophthalmologists in India. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(6):994–8.
34. Huang L, Wang Y, Liu J, Ye P, Cheng B, Xu H ve ark. Factors associated with resilience among medical staff in radiology departments during the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A cross-sectional study. *Med Sci Monit.* 2020;26:e925669.
  35. Rossi R, Socci V, Pacitti F, Di Lorenzo G, Di Marco A, Siracusano A ve ark. Mental health outcomes among frontline and second-line health care workers during the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Italy. *JAMA Netw. Open.* 2020;3(5):e2010185.
  36. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N ve ark. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020;3(3):e203976.
  37. Wang S, Xie L, Xu Y, Yu S, Yao B, Xiang D. Sleep disturbances among medical workers during the outbreak of COVID-2019. *Occup Med (Lond).* 2020;70(5):364–369.
  38. Hou T, Zhang T, Cai W, Song X, Chen A, Deng G ve ark. Social support and mental health among health care workers during Coronavirus disease 2019 outbreak: A moderated mediation model. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233831.
  39. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019(COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923549.
  40. Ali GC, Ryan G, De Silva MJ. Validated screening tools for common mental disorders in low and middle income countries: A systematic review. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156939.
  41. Leung GM, Ho LM, Chan SK, Ho SY, Bacon-Shone J, Choy RY, Hedley AJ ve ark. Longitudinal Assessment of Community Psychobehavioral Responses During and After the 2003 Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12).
  42. Wu P, Fang Y, Guan Z, Fan B, Kong J, Yao Z ve ark. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: Exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *Can J Psychiatry.* 2009;54(5):302–11.
  43. Tam CWC, Pang EPF, Lam LCW, Chiu HFK. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hongkong in 2003: Stress and psychological impact among frontline healthcare workers. *Psychol Med.* 2004;34(7):1197–204.
  44. Lee SM, Kang WS, Cho AR, Kim T, Park JK. Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients. *Compr Psychiatry.* 2018;87:123–7.
  45. Goulia P, Mantas C, Dimitroula D, Mantis D, Hyphantis T. General hospital staff worries, perceived sufficiency of information and associated psychological distress during the A/H1N1 influenza pandemic. *BMC Infect Dis.* 2010;10:322.
  46. Matsuishi K, Kawazoe A, Imai H, Ito A, Mouri K, Kitamura N ve ark. Psychological impact of the pandemic (H1N1) 2009 on general hospital workers in Kobe. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2012;66(4):353–60.
  47. Akerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scand J Work Environ Health.* 2006;32(6):493–501.
  48. Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Myers AK, Auguste E, Jean-Louis G, McFarlane SI. Shift work and sleep: Medical implications and management. *Sleep Med Disord.* 2017;1(2):00008.
  49. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51(4):294–302.
  50. Grandner MA, Jackson NJ, Pak VM, Gehrman PR. Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *J Sleep Res.* 2012;21(4):427–33.
  51. Lee S, Chan LYY, Chau AMY, Kwok KPS, Kleinman A. The experience of SARS-related stigma at Amoy Gardens. *Soc Sci Med.* 2005;61(9):2038–46.
  52. S Su TP, Lien TC, Yang CY, Su YL, Wang JH, Tsai SL, Yin JC. Prevalence of psychiatric morbidity and psychological adaptation of the nurses in a structured SARS caring unit during outbreak: A prospective and periodic assessment study in Taiwan. *J Psychiatr Res.* 2007;41(1–2):119–30.
  53. Nickell LA, Crighton EJ, Tracy CS, Al-Enazy H, Bolaji Y, Hanjrah S, ve ark. Psychosocial effects of SARS on hospital staff: Survey of a large tertiary care institution. *CMAJ.* 2004;170(5):793–8.
  54. Naushad VA, Bierens JJ, Nishan KP, Firjeeth CP, Mohammad OH, Maliyakkal AM ve ark. A Systematic review of the impact of disaster on the mental health of medical responders. *Prehosp Disaster Med.* 2019;34(6):632–643.
  55. Martin JL, Webber AP, Alam T, Harker JO, Josephson KR, Alessi CA. Daytime sleeping, sleep disturbance, and circadian rhythms in the nursing home. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006;14(2):121–9.
  56. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci.* 2015;40(4):219–221.
  57. Maunder RG, Lancee WJ, Rourke S, Hunter JJ, Goldbloom D, Balderson K ve ark. Factors associated with the psychological impact of severe acute respiratory syndrome.

- me on nurses and other hospital workers in Toronto. *Psychosom Med.* 2004;66(6):938-942.
58. Lee AM, Wong JGWS, McAlonan GM, Cheung V, Cheung C, Sham PC ve ark. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry.* 2007;52(4):233-40.
  59. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS ve ark. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5):1729.
  60. Maunder R, Hunter J, Vincent L, Bennett J, Peladeau N, Leszcz M ve ark. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ.* 2003;168(10):1245-51.
  61. De Brier N, Stroobants S, Vandekerckhove P, De Buck E. Factors affecting mental health of health care workers during coronavirus disease outbreaks: a rapid systematic review [Internet]. *PsyArXiv*; 2020. Available from: [psyarxiv.com/w9uxs](https://psyarxiv.com/w9uxs)
  62. Li Z, Ge J, Yang M, Feng J, Qiao M, Jiang R ve ark. Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control. *Brain Behav Immun.* 2020;88:916-919.
  63. Liang Y, Chen M, Zheng X, Liu J. Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19. *J Psychosom Res.* 2020;133:110102.
  64. Liu X, Kakade M, Fuller CJ, Fan B, Fang Y, Kong J ve ark. Depression after exposure to stressful events: Lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Compr Psychiatry.* 2012;53(1):15-23.
  65. Mak IWC, Chu CM, Pan PC, Yiu MGC, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(4):318-26.
  66. Siu YMJ. The sars-associated stigma of SARS victims in the post-sars Era of Hong Kong. *Qual Health Res.* 2008;18(6):729-38.
  67. Park HY, Park WB, Lee SH, Kim JL, Lee JJ, Lee H ve ark. Posttraumatic stress disorder and depression of survivors 12 months after the outbreak of Middle East respiratory syndrome in South Korea. *BMC Public Health.* 2020;20(1):605.
  68. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S ve ark. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231924.
  69. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N ve ark. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912-920.
  70. Cinelli M, Quattrocioni W, Galeazzi A, Valensise CM, Brugnoli E, Schmidt AL ve ark. The COVID-19 Social Media Infodemic. *arXiv:2003.05004.*
  71. Shigemura J, Harada N, Tanichi M, Nagamine M, Shimizu K, Katsuda Y ve ark. Rumor-Related and exclusive behavior coverage in internet news reports following the 2009 H1N1 influenza outbreak in Japan. *Disaster Med Public Health Prep.* 2015;9(4):459-63.
  72. Goodall C, Sabo J, Cline R, Egbert N. Threat, efficacy, and uncertainty in the first 5 months of national print and electronic news coverage of the H1N1 virus. *J Health Commun.* 2012;17(3):338-355.
  73. Santarone K, McKenney M, Elkbuli A. Preserving mental health and resilience in frontline healthcare workers during COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1530-1531.
  74. Khalid I, Khalid TJ, Qabajah MR, Barnard AG, Qushmaq IA. Healthcare workers emotions, perceived stressors and coping strategies during a MERS-CoV outbreak. *Clin Med Res.* 2016;14(1):7-14.
  75. Mohindra R, R R, Suri V, Bhalla A, Singh SM. Issues relevant to mental health promotion in frontline health care providers managing quarantined/isolated COVID19 patients. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102084.
  76. Wiley JF, Bei B, Bower JE, Stanton AL. Relationship of psychosocial resources with allostatic load: A Systematic review. *Psychosom Med.* 2017;79(3):283-292.
  77. Xiang YT, Jin Y, Wang Y, Zhang Q, Zhang L, Cheung T. Tribute to health workers in China: A group of respectable population during the outbreak of the COVID-19. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1739-40.
  78. O'Connell ME, Boat T, Warner KE. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children, Youth, and Young Adults: Research Advances and Promising Interventions, O'Connell ME, Boat T, Warner KE, eds. *Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
  79. Robertson E, Hershenfield K, Grace SL, Stewart DE. The psychosocial effects of being quarantined following exposure to SARS: A qualitative study of Toronto health care workers. *Can J Psychiatry.* 2004;49(6):403-7.
  80. Cohen S, Wills TA. Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychol Bull.* 1985;98(2):310-357.
  81. Bonanno GA, Ho SMY, Chan JCK, Kwong RSY, Cheung CKY, Wong CPY ve ark. Psychological resilience and

- dysfunction among hospitalized survivors of the SARS epidemic in Hong Kong: A Latent class approach. *Heal Psychol.* 2008;27(5):659-67.
82. Xi Y, Yu H, Yao Y, Peng K, Wang Y, Chen R. Post-traumatic stress disorder and the role of resilience, social support, anxiety and depression after the Jiuzhaigou earthquake: A structural equation model. *Asian J Psychiatr.* 2020;49:101958.
  83. Maunder RG, Lancee WJ, Balderson KE, Bennett JP, Borgundvaag B, Evans S ve ark. Long-term psychological and occupational effects of providing hospital healthcare during SARS outbreak. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(12):1924-32.
  84. O'Dowd E, O'Connor P, Lydon S, Mongan O, Connolly F, Diskin C ve ark. Stress, coping, and psychological resilience among physicians. *BMC Health Serv Res.* 2018;18(1):1-11.
  85. Lancee WJ, Maunder RG, Goldbloom DS. Prevalence of psychiatric disorders among Toronto hospital workers one to two years after the SARS outbreak. *Psychiatr Serv.* 2008;59(1):91-5.
  86. Holz NE, Boecker R, Jennen-Steinmetz C, Buchmann AF, Blomeyer D, Baumeister S ve ark. Positive coping styles and perigenual ACC volume: two related mechanisms for conferring resilience? *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2016;8:13-20.
  87. Son H, Lee WJ, Kim HS, Lee KS, You M. Hospital workers' psychological resilience after the 2015 Middle East respiratory syndrome outbreak. *Soc Behav Personal Int J.* 2019;47(2):1-13.
  88. Wong TW, Yau JKY, Chan CLW, Kwong RSY, Ho SMY, Lau CC ve ark. The psychological impact of severe acute respiratory syndrome outbreak on healthcare workers in emergency departments and how they cope. *Eur J Emerg Med.* 2005;12(1):13-8.
  89. Shaw KA, Chilcott A, Hansen E, Winzenberg T. The GP's response to pandemic influenza: a qualitative study. *Fam Pract.* 2006;23(3):267-272.
  90. Wong ELY, Wong SYS, Lee N, Cheung A, Griffiths S. Healthcare workers' duty concerns of working in the isolation ward during the novel H1N1 pandemic. *J Clin Nurs.* 2012;21(9-10):1466-75.
  91. Fenwick-Smith A, Dahlberg EE, Thompson SC. Systematic review of resilience-enhancing, universal, primary school-based mental health promotion programs. *BMC Psychol.* 2018;6(1):30.
  92. Çam O, Büyükbayram A. Nurses' resilience and effective factors - Hemşirelerde psikolojik dayanıklılık ve etkileyen faktörler. *Psikiyatr. hemşire. derg. - J. Psychiatr. Nurs.* 2017;8(2):118-126
  93. Galbraith N, Boyda D, McFeeters D, Hassan T. The mental health of doctors during the COVID-19 pandemic. *BJPsych Bulletin.* Cambridge University Press; 2020;1-4.
  94. Chong MY, Wang WC, Hsieh WC, Lee CY, Chiu NM, Yeh WC ve ark. Psychological impact of severe acute respiratory syndrome on health workers in a tertiary hospital. *Br J Psychiatry.* 2004;185(AUG):127-33.
  95. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, Cheung C, Tsang KWT, Sham PC ve ark. Immediate and sustained psychological impact of an emerging infectious disease outbreak on health care workers. *Can J Psychiatry.* 2007;52(4):241-7.
  96. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS ve ark. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 2009;169(22):2142-7.
  97. Wang C, Pan R, Wan X ve ark. A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain Behav Immun.* 2020;87:40-48.
  98. Li HY, Cao H, Leung DYP, Mak YW. The psychological impacts of a covid-19 outbreak on college students in China: A longitudinal study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11).





TIPHÂNE-İ ÂMİRE  
VE  
MEKTEB-İ TIBBİYE-İ ŞAHANE'DEN  
**İSTANBUL  
TIP FAKÜLTESİ'NE**

PROF. DR. NURAN YILDIRIM

Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin ilk mezunlarını verdiği 1843 yılından 1909'a kadar diploma metinleri Türkçe ve Fransızca olarak düzenlenmiştir. Metinleri de ufak tefek farklar olmasına rağmen aynıdır. Hekimbaşı Salih Efendi'nin 1843 yılında aldığı Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin 1 numaralı diplomasında; bir kalp içinde yer alan Sultan Abdülmecid'in tuğrası, iki yılan iki Asklepion asası ile güneş ve bitki dallarıyla sarılmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi Koleksiyonu'nda bulunan, iç hastalıkları hocası Zeros Paşa'nın 17 Şubat 1863 tarihli diploması da aynı formdadır.

II. Abdülhamid döneminde verilen diplomalarda metin değişmemiştir. Diplomaların üstünde padişahın tuğrası bulunmaktadır. Türkçe bölümleri izleyen Fransızca metinlerde Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane adı, "Faculté de Médecine de Constantinople" yani "İstanbul Tıp Fakültesi" olarak yer almaktadır. Diploma sahiplerine, "diplôme de docteur en médecine et en chirurgie" (tıp ve cerrahi doktoru) unvanı verilmiştir.

**BETİM KİTAPLIĞI**

## 1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
  - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya başka bir yere yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
  - Makale daha önce yayımlanmışsa ve(ya) alıntı yazı, tablo, fotoğraf gibi öğeler içeriyorsa evvelki yayın hakkı sahibinden ve(ya) bu öğelerin telif hakkı sahiplerinden yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir.
  - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, bu sunumun dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
  - Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun güncel ve bilimsel sözlüklerinde geçen yazımlar esas alınmalıdır. İngilizce yazılar Amerikan İngilizcesi ile yazılmalıdır.

## 2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar (yazışma yazarı), tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

## 3. ETİK SORUMLULUK

- "İnsan" ögesi içeren tüm orijinal araştırmalarda Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygunluk şarttır. Bu tip araştırmalarda yazarların, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında bu prensiplere uyduklarını ve ayrıca kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş onam" (*informed consent*) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- "Hayvan" ögesi içeren orijinal araştırmalarda ise yazarlar, yazılarının GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, araştırmaları sırasında *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Vaka sunumlarında sunulan kişi ya da kişilerin kimliğinin açığa çıkıp çıkmadığına bakılmaksızın "bilgilendirilmiş onam" (*informed consent*) alınmalıdır.
- Çalışmaları ile ilgili direkt-endirekt bir ticari bağlantıları veya çalışmalarına maddi destek veren bir destekçileri varsa, yazarlar bunları ve bu ilişkilerinin doğasını (konsültan, diğer anlaşmalar) Editöre Sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede "etik kurul onayı" alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını "Gereç ve Yöntemler" bölümünde ".....etik kurulundan .....tarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır" şeklinde beyan etmelidir. "Söz-lü etik onay alınmıştır" ifadesi kullanılmamalıdır.

## 4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

## 5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

- Her tür bilimsel yazı için, *Word* dosyası halinde ayrı ayrı "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası" hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Dergimiz İnternet sitesinden "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası"na dair örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Her makale için yazarlar "TELİF HAKKI DEVİR FORMU" nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurulup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve Telif Hakkı Devir Formu'nun tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanması ve tüm bu evrakın BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkmazı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks 0212 632 0328). İlk başvuruda bunların elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

## 5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar *Microsoft Word*® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve *Times New Roman* karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kör hakemlik ilkesi gereğince, "Editöre Sunum Sayfası" ve "Kapak Sayfası" sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu veya varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu özel ve tüzel kişilerin yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgileri yer alır. İnternet sitemizdeki örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlara ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfasında çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harflerle yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce "ÖZ" (çalışmanın yazım dili İngilizce ise *ABSTRACT*) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimededen oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümü içermemelidir.
- Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce *ABSTRACT* yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce *ABSTRACT*, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
- ÖZ veya *ABSTRACT* yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (*ABSTRACT*) bölümünde

- “Amaç (*Aim*),”
  - “Gereç ve Yöntemler (*Materials and Methods*),”
  - “Bulgular (*Results*),”
  - “Tartışma ve Sonuç (*Discussion and Conclusion*)”
- olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
- Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer alacak olan anahtar sözcüklerin sayısı en az iki, en fazla altı olmalıdır. Bunlar birbirinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalı ve alfabetik sıraya göre sıralanmalıdır. Örneğin: **Anahtar Sözcükler:** insan denekler; klinik araştırmalar; kontrollü deney; randomize kontrollü deney. İngilizce anahtar sözcükler *Medical Subject Headings (MeSH)* doğrultusunda verilmelidir. Anahtar sözcük seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya dair uygun sözcük girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT) doğrultusunda verilmelidir: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com).
  - ÖZ ve *ABSTRACT* bölümlerinden sonra ana metne yeni bir sayfada GİRİŞ bölümü ile başlanmalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA VE SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **kalın** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
  - GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
  - Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; ..... (1). veya ..... (1,2). veya ..... (3-5).
  - Ana metinde paragraflar *Word* programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içeriden başlamalıdır.
  - Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalıdır. Yalnızca alt bölümler içindeki alt bölümlerin (alt-alt bölümlerin) başlıkları *italik* yazılmalıdır.
  - GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Görsel yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **kalın** yazılmalıdır. Örneğin **Tablo 1.**, **Görsel 1.** Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, görsel yazıları ise ilgili görselin altında yer almalıdır.
  - Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya **Görsel 1.** gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve görseller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her biri bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Görsel ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/görsel altında 8 punto ile yazılarak açıklanmalıdır.
  - Görseller (örneğin fotoğraflar) metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Görsel alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Görsel 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
  - Daha önce basılmış görsel, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak görsel, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
  - Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölümde hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
  - BULGULAR bölümünde yöntem adları verilmemelidir.

- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

### 5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

### 5.3. VAKA SUNUMU / VAKA SERİLERİ VE DİĞER TÜRDEN YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları vaka sunumu veya vaka serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklikler söz konusudur:

- Vaka sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabilir.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren, en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde,
  - Başlık ve özet bölümleri yoktur.
  - Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
  - Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye atıf yapıldığı belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar) ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

### KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atıf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılması doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stiline bir varyantı kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için kaynakların Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Dergimiz kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır.

### Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Makalenin başlığı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. Derginin adı [italik, kısaltılmış ve her harf öbeğinin ilk harfi büyük olarak]. Yıl;cilt(sayı):başlangıç sayfa numarası-bitiş sf. no. [mükerrer rakamlar çıkarılmış olarak].

## Örnek:

Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As acupressure decreases pain, acupuncture may improve some aspects of quality of life for women with primary dysmenorrhea: a systematic review with meta-analyst. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220-8.

## Kitaplar İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın Adı [bağlaç, soru eki vb. hariç, tüm sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], [varsa] ed. [her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, [ya da varsa] çev. çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i, X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:göstermek istenirse kaynak gösterilen sayfa[lar].

## Örnek:

Ankaralı H, Cangür Ş, Sungur MA. Formülsüz Biyoistatistik. İstanbul: BETİM; 2015.

Beauchamp TL, Childress JF. Biyomedikal Etik Prensipleri, çev. Temel MK, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:263.

## Kitaplar Bölümleri İçin Yazım Kuralları

[Her yazar için] yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Kitabın bölümünün adı [yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük olarak]. In: [varsa, her editör için] editörün soyadı, editörün adının baş harf[ler]i, (ed.), [ya da varsa] çevirmenin soyadı, çevirmenin adının baş harf[ler]i (çev.), Kitabın Adı [tüm esas sözcüklerin ilk harfleri büyük olarak], X. ed. [ilk edisyon/baskı değilse X. edisyon/baskı olduğu bilgisi]. Yayınevinin kenti: Yayınevinin ismi; yayımlanma tarihi:bölümün başladığı-bittiği sayfa.

## Örnek:

Beauchamp TL, Childress JF. Özerkliğe saygı. In: Temel MK (çev.), Biyomedikal Etik Prensipleri, 7. ed. İstanbul: BETİM: 2017:153-226.

## İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

İnternet girişini giren kişinin soyadı, adının baş harf[ler]i, ya da kurumun tam ve açık adı (varsa giri tarihi). Giri başlığı [özel isim olmadığı sürece sadece ilk kelimenin ilk harfi büyük olarak]. Erişim: adresi (erişildi: son erişildiği tarih).

## Örnek:

T.C. Resmî Gazete (29.6.2019). Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Erişim: www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/06/20190629-8.htm (erişildi: 12.9.2020).

Türk Dil Kurumu. Kesme işareti (°). Erişim: www.tdk.gov.tr/icerik/yazim-kurallari/kesme-isareti (erişildi: 8.8.2020).

## Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harf[ler]i. Tezin adı [kitap adı gibi yazılmış şekilde] (yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Yükseköğretim kurumunun kenti: kurumun ismi; yıl [kitapların yayımlandığı yer, yayınevi ve tarih bilgileri gibi].

## Örnek:

Barış M. Down Sendromu Bağlamında Seçici Kürtaj Hakkındaki Etik Argümanların Normatif Analizi (yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul: T.C. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı; 2017.

## 6. GENEL AÇIKLAMALAR

*Medical Subject Headings (MeSH)* nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

## Anahtar Sözcükler Neden *MeSH* ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- *MeSH* ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır.
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

## KISALTMA VE AKRONİMLER

Kısaltılacak sözcüğün ya da sözcük öbeğinin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidirler. Aynı sözcük(ler) için tüm metin boyunca aynı kısaltma/akronim kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific Style and Format: the CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*) kaynağına başvurulabilir.

## 7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismini ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Bununla birlikte editörlerin hakemleri bizzat seçme hakkı mahfuzdur.
- Gönderiler, yazılar TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark sistemine (<http://dergipark.gov.tr/anoloklin>) yüklenerek gerçekleştirilmelidir.
- Gönderi sırasında Editöre Sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, Telif Hakkı Devir Formu ve varsa görseller ayrı dosyalar halinde yüklenmelidir.
- Yazarlar İnternet sitemizdeki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeye gidirmiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

mi beş litre ekseriya berrak pek nadir zamanlarda kanlıca ve tecrübe tûbünde mebzul albümin gösteren bir haben teşekkül etmiş, şimdiye kadar 120 defa habeni alınmıştır.

Her hafta mebzul albüminli haben vermesine rağmen hastada bariz bir zaiflama yoksada son iki ay zarfında yavaş yavaş zaiflamaya başlamıştır.

Hasta dispanserimize muntazaman devam ettiğinden iki sene evvel burada işe başladığım zaman yaptığım muayenede, kafa ciğer ve dalak hali tabii de, haben serbest diğer azada hiç bir hususiyet görülüyor ahvali sabikasında bel soğukluğu geçirmiş olması hasebile ihtiyatî bir tedbir olarak iki kütü aşu yaptık. Kanında Wassermann yaptırdık. Menfi zuhur etti bir buçuk ay kadar sıtma tedavisine tabi tuttuk. Mütөөddit defalar haben mayiinden tahtelcilt zerk ettik, müdrirat ve kafein şirngalarile tedaviye uğraştık hiç birisi bir semere vermedi. Hasta haftata bir defa yirmi beş litre haben vermekte devam etti ve halen de etmektedir. Üç ay evvel ayaklarda ödem başladı sonra geçti, üç haftadan beri ödemler gene başladı halen de mevcuttur.

İştahasında, defi tabiisinde bir tegayyür yok yalnız ifadesine göre ilk hastalığı senesinde idrarı pek az imiş yani yirmi dört saatte 100 gramı geçmemiş ve yiyip içemezmiş kabız da mevcut imiş. Benim zamanımda başlayan tedaviden alınan ye-

gane hüsnü netice idrarın yavaş yavaş artarak heman heman hali tawiiye gelmesi, iştahanın avdet ve kabızın zail olması ve hastanın kendini kuvvetlenmiş his etmesi olmuştur.

Vakamızı Ankara Nümune hastanesine bundan bir sene evvel gönderdik orada laparotomi yapıldı yarası kapandı geldi bundan da bir netice çıkmadı.

H u l a s a :

Sebeb ve menşei ne olursa olsun değil vakamızı gibi iptidai gıda ile yaşayan bir hasta en kuvvetli besleme usullerine tabi de olsa kıymeti arkadaşlarımızca malum bulunan vücut albüminini mebzulen çıkararak bir ferdin onu yüzde 30 faziasile telâfi etmesi zaruridir. Çünkü alacağı gıdadan imalededeceği vücut albüminini haben yolile atacağı gibi bir miktardırın da kendi hayatını idame için alakoyacaktır.

Halbuki hastamız maişetini konu ve komşunun iane şeklindeki yardımlarile idame edebiliyor. Hastanın aldığı gıda ile sarfiyatında kendi aleyhine daimi bir ziyan olmasına rağmen son iki ay müstesna olmak şartile zaiflamaması gayri tabii olduğu gibi yukarıdada arzettiğim gibi peritona sızan habenin bu kadar inatla devamı ve vakanın hala yaşar olması itibarile yazmayı muvafık gördüm.

Vakayı takip edebilirsem akibetini de ayrıca neşredeceğim. Hastanın bu gayri tabii mükavemeti devam ettikçe bu ikinci yazının çok gecikeceğinden hastanın lehine olarak endişe etmekteyim.

Zonguldak hastahanesi hariciye servisinden :

Şef : Dr. operatör Şerif Korkut.

#### HARİCİ RAHİM İKİ HAMİL VAK'ASI MÜNASEBETİLE.

Dr. Şerif Korkut.

Vak'a : 1 -

Harun kızı Havva 44 yaşında (Protokol No. 108) Zonguldakta kara Elmas mahallesinde Ereğli şirketi amelesinden birinin karısıdır. Evvelâ şirket dispanser polikliniğince muayene edilmiş karındaki bir urdan dolayı hastanemiz polikliniğine şirket tababeti tezkeresile ve Apendisit teşhisile gönderilmiştir.

Bu ur sağ taraf batında ve sürrenin altında ; hufrei harkafiyeyi yümna da mevzu olup kâfi derecede taharrükiyet kabiliyeti arz etmektedir. Dört aydır tedrici surette beliren bu urdan dolayı ara sıra batnı ve müphem surette sancılar geçirmiş. Adetlerindeki intizam ziyaa uğramış.

Altı çocuğu olmuş en küçüğü 3 yaşında en büyüğü 19 yaşındadır. Bu zamana kadar hiç bir hastalık geçirmemiş, Doğumları tamamen tabii olmuş, âhekim ve ebe yardımına lüzum hasıl olmamış

Hastanın poliklinikçe yapılan muayenesinde berayı müşahede, mayene ve tedavi hariciye servisine yatmasına lüzum görülmüş ve serviste yapılan ilk muayenede sinni defi tabiiideki ara sıra görülen müşkilat müteharrik oluşu nazarı itibara alınarak mianın her hangi bir kısmında bir tesannuu cedit düşünülmüş ve ayrıca yapılan bimanüel nisaî muayenede hufrei harkafiyeyi yümna da mobil tümür ile rahim arasında sıkı bir münasebet de görülmemiş ayrıca rahimde bir miyom da tesbit edilmiştir. Hasta 6. 2. 934 de hastanemize girmiş ve ertesi gün lüzum görülen lombâl anestezi ile bir fethi batında sağ nefirin nihayeti muhtiyesinde overe hemen mütesik bir yumruk cesametinde tümör ve ayrıca rahmi sola inhıraf ettirmiş ve rahme mütesik elma cesametinde bir ur görülmüştür. Hysterectomie ile beraber sağ mütealikat istihsal edilmiş nefirin tema-

disi olan ur muhteviyatının tahminen 3,5 - 4 aylık bir cenini ihtiva etmekte olduğu meydana çıkmıştır. Ameliyat ve ameliyatı müteakip günler tamamen normal seyretmiş ve bir atıza tevhit etmemiş olduğu halde 15. 2. 934 cerhayı ameliye P. P. iltiyam bularak hasta hastaneyi terk etmiştir.

Vak'ia 2 : -

Bartın kazası Amasıra nahiyesi zından mahallesinden habip oğullarından İbrahim kızı 39 yaşında Fatma (protokol No. : 861) 19. 11. 933. de hastaneye yatırılmıştır.

artık ağrısı, sızısı yokmuş bu altı ay içinde adetlerini gayri muntazam görmüş tarihten altı ay evvel de sağ hufreyi harkatiye boşluğunda ağrılar belirmiş şişlik fazlaşmış haricen keten tohumu lapası ile pansman yapmışlar. 4 ay daha yatmış ve iki ay evvel diyareleri takip etmek üzere mevaddı gaitasile beraber kemiklerde itrah olunmağa başlamış hastanın ihtiyar anası mevaddı gaitasından kemikleri ayırt etmiş ve en nihayet doktorlara göstermişlerdir. Şekil (1) ve en nihayet A nele birliği resmi ta-



Şekil : (1)

Hasta 16 yaşında evlenmiş yedi sene birinci erkeği ile yaşamış iki çocuğu olmuş birinci erkeği harpte şehit düşmüş sonradan ikinci defa evlenmiş ikinci kocasile 1, 5 sene beraber kalmışlar bir çocukları olmuş ve o gece kocası tarafından terk edilmiş iki senedir ikinci erkeğinden ayrıdır. Bir dahada evlenmemiş ikinci zevcinden olan çocuk şimdi iki yaşında imiş. Bu çocuk doğduğu zaman 6 ay loğsalık hastalığından evinde yatmış hekim görmemiş ve altı ay sonra ayağa kalkmış hufrei harkafiyeyi yümnayı dolduran bir şişlik kısıtemiş kendisinin eyi olmasına rağmen şişlik baki kalmış

bibi operatör Necati ve belediye tabibi müvellidi Fuat beyler tarafından hastaneye sevk edilmiştir. Hali hazırında; Hasta kaşektik, defî tabii müvecca ara sira mevaddı gaitasından kemik çıkmakta taze devam kemik itrahından dolayı şerç etrafında taze sıyrıklar ve eski nedbeler var.

İki senedir dul oluşu münasebetile defî tabii ile itrah olunan kemiklerin çocuk kemiği olduğunu söylemiş olmalarından dolayı asabi bir değişiklik göstermekte nevrasteni hali var. 2 aydır ay hali görmiyormuş sağ hufrei harkafiyede bir yumruk cesametinde şişlik var, müteharrik değil. Karın yumurt-

şak olmakla beraber bu şişlik cidare mültesik rahim serbest sağ mülhakat gatoya mültesik hasta hastaneye dühulünden sonra sancılar vaki tagavvut esnasında azmı cidarı itrah etmiştir.

Rektoskopide rektuma açılmış olan bu tümör fevhası daha ziyade tevsî edilmiştir. Badehu günden güne çöekal rahiyedeki tümör küçülmeğe başladı,

25. 1. 934 de tümör tamamen küçülmüş ve kâmil bir selah olmuş olduğu halde hasta taburcu edilir.

Kadın azası vetirei maraziyeleri içinde ilk seride bulunan harici rahim hamil; en ehemmiyetlisi ve acil olanıdır. Teşhisi anında ika edebileceği ani ve insafsız tehlike dolayısıyla hatta transport tehlikesi ve zaman ziyayı gibi iki sebep tahtında derhal hastanın hayatını ani bir tehlikeden siyanet için ameliyat icrası bile zaruret haline gelir. Ektopik hamil derhal müdahaleyi mücip aciliyet arzeden vetirei maraziyedir.

Von Yohanes Veit in ektopik hamillerde bilameliye bertaraf edilen hamille ananın hayatını kurtarmağa muvaffak olduğu güne kadar dahi bu nevi gayri tabii hamiller kâfi derecede malûm olmuş olmakla beraber bir çok anaların hayatını, tehlikeye vazeden nezfi dahili ile nihayete ermekte idi .

Böyle muhacereti esnasında tabii seyirinde tevakkuf veyahut gayri tabii bir neşic dolayısıyla muhtelif mahallerde kalabilir. Bunda teşrihi tagayyürat dahi amil ola gelmektedir. Böyle gayri tabii suret te tevakkuf, muhaceret ve tekâmül; anne ve mülakkah beyza için tehlike teşkil etmekte ve beyzaya parasite bir vâf kazandırma ve bu vaziyet dolayısıyla ya anne veyahut cenin veyahut her ikisi ölüme mahkûm olmaktadır.

Eğer müstesna olarak vaziyet müsait seyir ederse beyzai mülakkaha müddetini ikmal edinceye kadar inficar vaki olmayarak anne ölümden siyanet olunursa doğurmak imkânı bittabi münselip bulduğundan bilmüdahale her iki hayatı kurtarmak imkânı mevcuttur. Ektopik hamil teşhis olunduğu günde iki hayatı kurtarmak sevdaşı bittabi mevzubahs olmaz ve derhal ananın hayatını kurtarıcı müdahaleye en acil ve en kısa ve programik bir ameliyeye ihtiyaç zaruridir. Mülakkah yumurta temevvüt ederse tabii annenin hayatı kurtarılabilir demektir, ve sıhhati mader için tabii bir şifa da temin edilmiş olur. Böyle bir şifa tekrar hamle de mani olmamaktadır.

Bu gibi gayri tabii mahaller tek tüpte olduğu gibi iki tüptede aynı zamanda olabilir ve üçüncü gayri tabii bir tüpte de vaki olur.

Plasantanın iltişak mahallinde neşvünüma temadisiyle vusati eviyede kisret ve tevettür başlar. Vahim

kanamalar vuku bulur veyahutta, bu kanamalar beyzai mülakkahayı boğarak siktî nefiri vukua gelir. Cevfi batına cenin düşerse ya yıldırım gibi bir nezfi dahili veyahut uzun devam eden az fakat umumiyete çok güç tahammül olunabilen kan ziyayı hasıl olur. Veya siktî nefiri neticesi nefir de büyüye büyüye cidarın inficarına saik bir ematom tevüs eder. Vuku bulan temezzuk aynı zamanda yeni teşekkül etmiş eviyenin cidaranın yırtılmasına da saik olarak anayı mezarın kenarına götüren şiryani vasıfta kanamalara sebep olur.

Hamli nefirinin teşhisinde anemnezin büyük kıymeti vardır onun için böyle bir şüphe anında pek mufassal ve dikkatlice müşahede alınması icap eder. Ektopik hamilin ne gibi şerait altında vuku bulabileceği bilinmesi zaruridir.

Permetrit, peritübar, iltihâat bu nevi hamlin husul bulmasına saik olabilirler. Çünkü bu nevi iltihabatın yaptığı tegayyüratı teşrihiye yumurtanın tabii yolunu yürütmesine mani olmuşlardır. Bu noktai nazarla kadının evvelce geçirdiği nisai bütün afatın mahiyeti öğrenilmek icap eder, Siktî vaki olmuş mudur ? ve bunun neticesi hummavi bir intân vuku bulmuş mudur? yahut tabii bir doğumdan sonra mahdut bir peritonit geçirmiş midir? geçirilmiş havsali bir Apandisit Duğlas ve mülhakatta bir iltisakin amili oluşu dolayısıyla hamli nefiri husulüne saik olabilir.

Gonoreik emraz nazarı dikkate alınmalıdır ki bunlar tabiatça andosalpinka rol oynarlar, lâkin bu vakayı çok sşyrek ektopik hamil için sebeptir.

Mamafih gayet sıhhatte ve hiç bir hastalık geçirmemiş kadınlarda hamli nefiri vukua gelmektedir. Bir taraftan gayet uzun ve tıfı bir nefir, beyzanın gayet tedrici surette muhaceretine ve hatta yolda takılıp kalmasına sebep olur diğer taraftan tali tüpler yumurtayı kapabilir. Bu noktai nazardan kadında kabili isbat bir hastalık yokken ilk hamlinin nefiri olması mümkündür.

Hamli nefirinin inficarı halinde derhal teşhis hayatı kurtarabilecek seri müdahaleyi icap edeceğine nazaran bu hususun daha vazih bilinmesi zaruridir.

Maalesef seri bir teşhis bir çok defalar konamamakta ve kadının hayatını kurtarıcı acil müdahale için kıymetli anlar ziyaa uğramakta ve cevfi batında şiddetli bir nezfi dahili mevcut olacağından maksada tevafuk etmeyen tedavi altında ve kısa bir zamanda hasta bizi terketmektedir.

Ananın hayatı ancak acilen ve zamanında yapılan bir ameliye ile kurtulur. Hastaların taliini bir kaç saat ayırt eder. Nefiri hamlin ve inficarı neticesindeki bu geçikme; böyle bir hamil ihtimali çok defa az nazarı itibara alınmasındandır.

Regl bâzen bir iki hafta inkıta uğramış bazanda bu inkıta hiç vaki olmamıştır. Temezzuk

İle teserrü yoktur. Vaziyete göre bu esas teşhisi tefriki noktai nazarıdan mühim olabilir. İltihabi müteallikat hastalıklarında sedimentasyonda teserrü vardır. Bu noktai nazardan bir aneksitin vücut ve ademî vücuduna hüküm olunabilir, Şüpheli vakalarda batın boşluğunun bir tecrübevi ponksiyonu teklif edilmiştir. ( Vaziyete nazaran mihpelden cevfi batında sulu kanın isbatı ile teşhis katışırda bu usul tamamen emniyet bahis değildir). Bilhassa mehpeli ponksiyon mahzurdan salim olmadığından çekinmelidir.

Hamil ilk aylarında daima reinheits grad gösterir. Böyle bir buluş icabına göre bir hamli nefirinin mevcudiyetine delalet eder, şayet Reinheits grad IV bulunursa o zaman bir iltihabi müteallikat düşünülmalıdır. Şüpheli teşhiste ve her hangi düşündürücü bir tezahuratta şakkı istik-saiden korkmamalıdır.

Tabiatile son tecrübe ancak teknil mevcut olan teşhis vesaiti kullanıldıktan sonra yapılabilir. Şakkı istikşafide tüpte bir tebeddül meydana çıkmazsa o zaman hiç bir zarar hastaya yapılmış olmaz.

Şayet bir hamli nefiri mevcutsa bir felaketin önü alınmış olur.

Vak'alarımızdaki hususiyet, birinde cenin 4 aylık olmasına ve mütemadiyen 4 aydır evcai batniyeden müşteki bulunmasına rağmen, hatta dahili nefir bir ematom dahi görülmemiş olduğu; diğerinde 8 aylık bir hayata kavuşan ceninin inficari neticesi vuku bulan nezfi dahilden iki seneye yakın kadının hayatı muhafaza olunarak en nihayet Duglasi ve sağ hufrei harkafiyeyi dolduran münfecir hamli nefirinin ankasının rektuma açılarak binefsihi şifayi temin etmesidir.

Konya memleket hastanesi dahiliye servisinden :  
Şef : Doktor Ahmet İhsan.

#### BİERMER TİPİNDE HAKİKİ BİR HABİS FAKRÜDEM VAKASI .

Doktor Ahmet İhsan.

İlgının Yendiğin köyünden 40 yaşında Halil efendi; umumî bir zaaf, çarpıntı, baş ve bel ağrısı, dilinde yara ve yanma hissi ile 12. 5. 934 tarihinde sediyve ile hastahaneye getirilmiştir.

Protokl 756, ileri derecede bir düşkünlük halinde, yatağı içinde müşkilâta hareket edebilen hasta bir sene evvel tedricen ve zahiri bir sebebe bağlayamadığı bir kesiklik ile hastalanışını, son altı ay zarfında yiyüp içmekten kesildiğini ve on beş gündenbergi ayaklarında şişler peyda olduğunu ifade etmektedir.

İrsen mahmul değil. Tabii doğmuş, çocukluğundan beri ara sıra burnu kanarmış.

Beş sene evvel romatizma geçirmiş, bunun haricinde bu günkü şikâyetine calibi dikkat bir hastalık geçirmemiş. Fena itiyadı yok.

Zayıf bünyeli. Cilt saman sarısı renginde, soluk. Munzammalar sübikterik. Bedeninin umumî cılızlığına mukabil yüz şişkin, ay dede manzarasında. Dil az paslı, kenarları düz, huleymat dumura uğramış. sol hafede takarruh, İştaha, yok. Defi tabii ishale meyyal. Derecei hararet sübfebril, nabız müteserri, mobil, muntazam ayaklarda ödem mevcut. Teşekkülât lenfaviye serbest, Cilt: kaşıntı yok. Azmi kassın ve uzun kemiklerini kar'ı vecanâk değil.

Sadır teşekkülü muntazam, seriri ve şuaî muayene ile vezahatî riviyede aşikâr bir tegayyür alamıyor. Zirveyi kalp darbesi altıncı mesafecce

hattı sedinin iki parmak vahşisinde kabili tayin. Hudutlarda tevessü yok. Zirvede sistolik ve gayri münteşir lâtif bir nefha. Boyun veritlerinde z eiri düzdüzi mevcut. Batın serbes, peritona ait hassasiyet ve mukavemet yok. Kebet' asammiyeti tabii hudutları dahilinde. Tahal kutbu süflisi adla hafesini 3 parmak mütejaviz. Böbrekler ces olunamıyor.

Doktor Zihni beyfendi tarafından icra edilen kar'ı ayın muayenesinde : Sol gözde Huleymefevkinde biri huleymeye mütesik, diğeri ali ve ünside iki nezfi mihrak mevcut ve umumî hasafet var.

Kan : kalın damlada Plazmodi menfi. Pol++ B. P. +. Wassermanın ve Kahn menfi. Sedimentation birinci saatta 85, ikinci saatta 150.

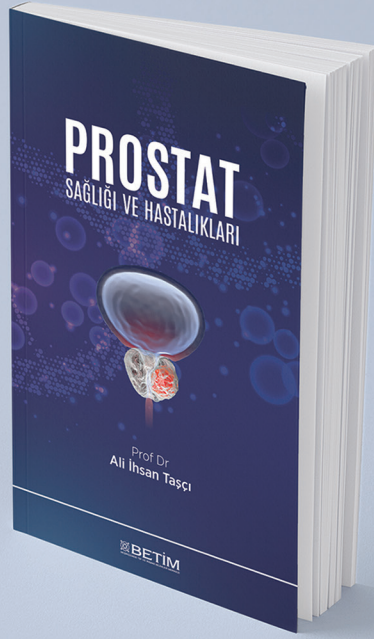
Küreyvatı hamra : 850.000 , küreyvatı beyza 2150, Hemoglobin yüzde 30, kıymeti küreyviye 1.8 yaymada anizositoz, makrositoz, hiperkromi, ve her müstâhvarda 3 - 5 Megaloplast, Hemogram : Segmentkernige 52, Stabkernige 3, Lenfosit 41, Monosit 3, Eozinofil 1.

Mukavemeti küreyviye: Hemoliz binde 4,5 tuzlu su mahlulünde başlıyor, ve binde 3,4 de bitiyor.

Hijman v. d. Bergh teamülü : Direkt ve endirekt lenfi. Tehassür şeridi: binde 1 klörü kalsyum mahlulünde başlayup binde 0,3 çe kadar uzuyor.

İdrar : Miktarı 800 cc., sikleti 1020, teamülü





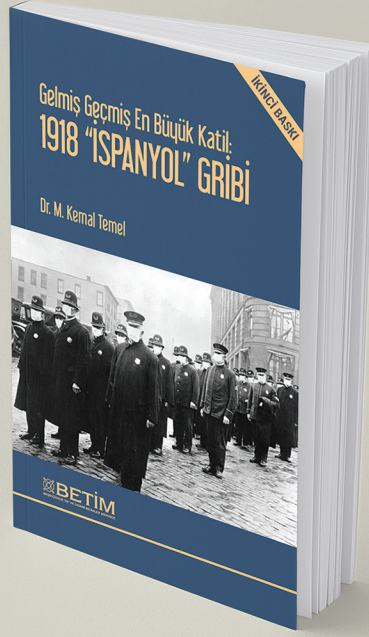
# PROSTAT

## SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

Prof Dr  
**Ali İhsan Taşçı**

Bazen gençlerde, daha sıklıkla da yaşlanma ile birlikte, erkeklerin birçoğunda prostat ve idrar yolları ile ilgili hastalıklar görülebilmektedir. Prostat konusunda doğru bilgiye ulaşmak isteyenler için hazırlanmış bu kitapta; prostatın yapısı, fonksiyonları, hastalıkları, hastalıklardan korunma, alternatif ve tamamlayıcı tıp uygulamaları sade bir dille anlatılmaya çalışılmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI



# Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İSPANYOL" GRIBİ

İKİNCİ BASKI

Dr. M. Kemal Temel

Grip, her yıl olağan bölgesel grip salgınları sırasında dünya genelinde yaklaşık 500.000 ölüme yol açmasına karşın, yaşlılar ve kronik hastalar gibi gruplar dışında genellikle hafif seyreden bir hastalık olduğundan, bugüne dek pek önemsenmemiştir. Daha seyrek görülen küresel grip salgınları, yani grip pandemileri sırasında ise, çok daha büyük kayıplar kaydedilmektedir. Kayıtlı tarihte onlarca grip pandemisi gerçekleşmiş olduğu bilinmektedir ve bunların en şiddetlisi olan 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, bir yıldan kısa süre içinde 40 ila 100 (ortalama 50) milyon insanı ölüme götürmüştür. Üstelik en ağır seyrettiği grup, sıra dışı bir biçimde sağlıklı genç yetişkinler olmuştur. Çok sarsıcı sosyal, demografik ve ekonomik sonuçları nedeniyle 1918 "İspanyol" gribi pandemisi, sağlık otoritelerince solunum yoluyla yayılan salgınlar için olabilecek "en kötü senaryo" kabul edilegelmiştir. Sürmekte olan COVID-19 pandemisi sırasında bu kıyas ve ikaz, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından da yapılmıştır.

Yabancı dillerdeki eserlere karşın, bu yıkıcı pandemiyi ele alan Türkçe çalışmalar oldukça az sayıdadır. İlk 2015 yılında yayımlanmış olan *Gelmiş Geçmiş En Büyük Katil: 1918 "İspanyol" Gribi*, kapsamlı bir araştırmanın ardından bu konudaki başlıca bilgi ve belgeleri Türkçe literatüre kazandırmayı amaçlayan bir ilk eserdir. Kitapta pandeminin köken, neden ve sonuçlarına; morbidite, mortalite ve üç dalgalı seyrine; Birinci Dünya Savaşı ile ilişkisine; genel küresel yayılımına ve bölgesel farklılıklarına; klinik semptom ve karakteristiklerine; dünyada ve Osmanlı İmparatorluğu'nda pandemiye karşı alınan önlemlere; yabancı kaynaklardan hastalığın teşhis ve tedavisi ile ilgili bildirim, anekdot ve gözlemlere; Osmanlı basınından hastalığın semptomları, seyri, payitaht İstanbul'a gelişi, hasta istatistikleri ile ilgili haberlere ve de yerli doktorların açıklama, karşılaştırma ve otopsi bulgularına yer verilmiştir. Ayrıca, gribin de yeni koronavirüs hastalığının da solunumsal salgın hastalıklar olması paydasında, genişletilmiş ikinci baskı güncel COVID-19 pandemisi ile mukayeseler de içermektedir.

BETİM KİTAPLIĞI